

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи.

У.Д.К.616.839.857

Шакиров Жасур Каримжанович

«Особенности вегетативных проявлений у больных с мигренью»

«НЕВРОЛОГИЯ»

5А510109

Диссертация на соискание степени магистра

Научный руководитель: к.м.н., доцент И.К.Рустамова

Андижан – 2015

**THE MINISTRY OF THE HIGHER AND AVERAGE SPECIAL
REPUBLIC UZBEKISTAN FORMATIONS**

**MINISTRY OF HEALTH
REPUBLICS UZBEKISTAN**

THE ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE

Faculty:	Medical business	The Resident of a magistrature:
Academic year:	2012-2015	Shakirov J.K.
Chair:	neurology and Children's neurology	Scientific adviser c.m.s., associate professor I.K.Rustamova
		Specialty: Neurology

THE SUMMARY OF THE MAGISTER DISSERTATION

Research urgency

The migraine is one of the most widespread forms of a headache (103). The big prevalence of a migraine at persons of young able-bodied age, the social and economic consequences connected with decrease of quality of a life of patients, and also difficulty of diagnostics and therapy define huge interest to this problem (8,28,56,58, 70,77,83, 96,99,102,122,115).

Studying of a condition of vegetative nervous system in межприступном the period in an aggravation and remission will allow specifying a role of independent vegetative dysfunction in патогенезе diseases. Following frustration are most often observed: insomnia - 100 %, warm аритмия - 90 %, астения - 90 %, arterial hyper-and a hypotension - 85 %, гипергидроз - 80 %, meteosensitivity - 60 %, functional neurologic frustration - 60 %, hyperventilation - 60 %, appetite frustration - 60 %, dysfunction яичников - 55 %, panic attacks - 52 %, decrease либидо - 50 %, alarm - 48 %, adiposity - 45 %, ангионевротические hypostases - 40 %, кардиалгия - 35 %, faints - 30 %, ангионевротические inflow - 25 %. . It is a lot of researches, are devoted pharmacy-economic aspects of a migraine, they

have shown, that the direct and indirect expenses connected with diagnostics and migraine treatment are really huge and comparable to the expenses caused by cardiovascular diseases (99,145). The majority of works, are devoted studying of quality of a life sick of a migraine, it is directed on an estimation of degree of infringement of separate aspects of life of patients (social, professional, family, etc.) (96, 99,145).

That fact, that a migraine is quite often combined with diseases and infringements which substantially break social adaptation and КЖ as a whole, explains growing interest to a problem to a migraine (1,47,61,139). However this problem is studied till now insufficiently. The list of diseases accompanying a migraine accepted now which owing to the hypothetically the general with a migraine of the pathogenetic nature can be carried to коморбидным (122), is obviously incomplete. Besides, basically only epidemiological aspects migraines (61,83) were studied. At the same time value infringements for weight of a current of a migraine, and also their influence on practically were not discussed. Probably, it is connected with that circumstance, that foreign researchers do not give attention to such important period of a life of patients, as the period. At the same time, it is represented abundantly clear, that quality of a life is defined not only severity level of attacks of a migraine, but also a condition of the patient out of attacks.

One of the important approaches to migraine studying in the majority of the countries of the world are population the epidemiological researches, which main objective - definition of frequency of a migraine in the general population, including \women, men and children, in various ethnic and social groups, and also studying of genetic and some other aspects | (91,114). Almost all similar researches possess two essential lacks. First, because of huge sample, as the basic method the questioning which is carried out on phone \or during household interrogation that excludes direct contact to the patient, objective survey and reception of the detailed information is used. Methodical imperfection of these populational researches generates the second lack: Impossibility to give

detailed characteristics) features of a clinical picture and migraine evolution to estimate emotionally-personal features of patients, and the main thing to carry out the complex analysis of a parity of all these parameters and their influence on quality of a life sick of a migraine.

Thus, despite the big interest to a migraine problem, variety of existing methods and approaches to studying of a clinical picture, патофизиологии and to searches of the effective therapy, many aspects of clinic of a migraine, feature коморбидности and ways of improvement of quality of a life sick of a migraine remained not studied.

The work purpose: Studying of a condition of vegetative nervous system, an establishment of clinico-psychovегетативные factors defining weight of disease depending on a floor and side migraines.

Research problems:

1. To study expressiveness of vegetative displays at patients with a migraine
2. The clinico-psychovегетативные estimation of accompanying infringements and psychological features of group of patients with a link sided and right-hand migraine.
3. Studying of features of a clinical picture at sick of a migraine depending on a floor (a migraine at women and men).

Structure of work and the used literature:

The list of the used literature consists of the index of the literature, containing 55 domestic, 143 foreign sources of the literature, scientific works and articles of scientists of Uzbekistan, Russia and other CIS countries.

Object and object of research

Researchers are executed in branch of neurology of clinics AGMI. As object of research 40 patients with a migraine have served.

Research methods:

1. Psychovegetativ researches

Scientific novelty:

The role of vegetative, emotionally-personal frustration depending on a floor and side will be shown a hemicranias.

The practical importance:

The revealed influences of clinical characteristics, emotional infringements, and dream frustration on certain making qualities of a life are offered for considering by working out of individual programs of treatment sick of a migraine and pressure headaches.

Are introduced in clinical practice of the recommendation about testing infringements and about purposeful medicamentous and not medicamentous correction of accompanying infringements of a dream, alarm and depression.

On the basis of results of work it is shown, that the Russian version of questionnaire MOS SF-36 can be used in daily practice of the doctor-neurologist for an estimation of quality of a life and degree sick of a migraine and pressure headaches. The information received by means of questionnaire MOS SF-36, will allow to pass to the stratified approach of treatment of headaches.

Structure and dissertation volume

The dissertation is stated on 87 pages of the typewritten text, illustrated by 9 drawings and consists of introduction, the review of the literature, methods of research of 2 heads of own researches, the conclusion of conclusions, practical recommendations and the index of the literature of containing 55 domestic and 143 foreign sources.

The basic results of the done work.

There are also distinctions in clinical displays migraine forms. Patients with a link sided and right-hand headache possess different clinico-psychovagitative features.

The link sided hemicranias proved большей duration and weight of attacks цефалгий which to a thicket arose by the evening and at night. In structure migraines attacks with aura with localization of neuropath symptoms (paresthesia,

dumbness, awkwardness, weakness) in the right finiteness's prevailed. In the period took place raised neuromuscular excitability, are characteristic hypochondriac tendencies and demonstrative lines of behavior of patients. On craniogram the symptom of an intracranial hypertension was defined.

At a right-hand hemicranias a migraine with aura more often , turning to the panic. During an attack the face edema on the headache party was frequent. Out of an attack disturbing-depressive character traits (pic№4,5) prevailed, the allergy and вестибулопатия which take sources from the childhood, and a proof arterial hypotension authentically was more often observed.

The mutual relation of depression and headache is not identical at various forms primary цефалгий. Now three possible mechanisms are considered: it is long an existing painful syndrome leads to depression; depression arises before a painful syndrome, and cephalgia often happens the first display of depressive frustration; the headache and depression develop in parallel and independently from each other (Vayne A.M. And co-authors, 1994). N. Breslau and co-authors have proved, that risk of development of depression three times above at patients with a migraine (and at a migraine with aura depression meets more often), than at people without a headache. Also risk of development of depression at patients with a pressure headache above, than at people without a headache. In turn patients with depression have high risk of occurrence of the first attack мигренозной a headache, but not ГБН (Breslau N. And co-authors, 2000). Between a migraine and depression it is possible to explain such two-forked mutual relations a generality of the pathogenetic mechanisms underlying development of these diseases. Patients with a chronic headache of pressure have significantly higher level of depression, than patients with a migraine, and for a headache of pressure depression is the major factor of transformation of an incidental headache in chronic (Ismagilov M. F and co-authors, 2001).

Quality of a life substantially depends on duration and weight of disease, and also from presence of accompanying diseases in which number the in the lead place is occupied with emotionally-personal infringements. Research of parameters

of quality of a life allows stating an all-round estimation of efficiency of treatment that is especially actual at chronic diseases and at application of expensive preparations of long appointment mainly for the purpose of preventive maintenance. Reception of preparations preventive (to "outstrip") a number against long treatment positively influences making qualities of a life that confirms expediency of their appointment.

Conclusions:

1. The numerous vegetative displays accompanying мигренозную attack, testify to participation in its origin (VNS). Also it is possible to think that dysfunction VNS which sympathetic department provides vascular иннервацию, can play the important role in патофизиологии migraines.
2. Patients with a link sided and right-hand headache possess different clinico-psychophysiological features. The link sided hemicranias proved большей duration and weight of attacks цефалгий which to a thicket arose by the evening and at night. In the period took place the raised nervously-muscular excitability, are characteristic ипохондрические tendencies and demonstrative lines of behavior of patients. At a right-hand hemicranias a migraine with aura more often, turning to the panic. Out of an attack disturbing-depressive character traits prevailed
3. Characteristics of a headache at men and women have certain features of a clinical picture. Women distinguishes from men большее number of symptoms accompanying an attack (a nausea, vomiting, a photo - fono - osmofobia), большее quantity of night attacks (at a migraine), big provoking factors (a migraine, a pressure headache), at a migraine at women have been revealed additional specific provoking factors, headache attacks were longer (at a migraine, a frequent incidental headache of pressure), продрома and постдрома met more often (migraine). Infringements out of an attack have

been also more often and more widely presented at women (a migraine, a frequent incidental headache of pressure).

The supervisor of studies: c.m.s., senior lecturer I.K.Rustamova

The resident: J.K.Shakirov

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

Факультет: Лечебное дело

Кафедра: неврологии и

Детской неврологии

Учебный год: 2012-2015

Резидент магистратуры:

Шакиров Ж. К.

Научный руководитель: к.м.н., доц.

И.К.Рустамова

Специальность: Неврология

АННОТАЦИЯ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность исследования

Мигрень является одной из самых распространенных форм головной боли (103). Большая распространенность мигрени у лиц молодого трудоспособного возраста, социально-экономические последствия, связанные со снижением качества жизни пациентов, а также трудности диагностики и терапии определяют огромный интерес к этой проблеме (8,28,56,58, 70,77,83, 96,99,102,122,115).

Изучение состояния вегетативной нервной системы в межприступном периоде в период обострения и ремиссии позволит уточнить роль автономной вегетативной дисфункции в патогенезе заболевания. Наиболее часто наблюдаются следующие расстройства: инсомния — 100%, сердечная аритмия — 90%, астения — 90%, артериальная гипер- и гипотензия — 85%, гипергидроз — 80%, метеочувствительность — 60%, функциональные

неврологические расстройства — 60%, гипервентиляция — 60%, расстройства аппетита — 60%, дисфункция яичников — 55%, панические атаки — 52%, снижение либидо — 50%, тревога — 48%, ожирение — 45%, ангионевротические отёки — 40%, кардиалгия — 35%, обмороки — 30%, ангионевротические приливы — 25%.. Много исследований, посвящены фармако-экономическим аспектам мигрени, они показали, что прямые и непрямые затраты, связанные с диагностикой и лечением мигрени поистине огромны и сопоставимы с затратами, обусловленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (99,145). Большинство работ, посвящены изучению качества жизни больных мигреню, направлено на оценку степени нарушения отдельных сторон жизни пациентов (социальной, профессиональной, семейной и др.) (96,99,145).

Тот факт, что мигрень нередко сочетается с заболеваниями и нарушениями, которые в значительной степени нарушают социальную адаптацию и КЖ в целом, объясняет растущий интерес к проблеме коморбидности мигрени (1,47,61,139). Однако эта проблема до сих пор изучена недостаточно. Принятый в настоящее время перечень сопутствующих мигрени заболеваний, которые в силу своей гипотетически общей с мигреню патогенетической природы можно отнести к коморбидным (122), заведомо неполон. Кроме того, в основном изучались лишь эпидемиологические аспекты коморбидности мигрени (61,83). В то же время значение коморбидных нарушений для тяжести течения мигрени, а также их влияние на КЖ практически не обсуждались. Возможно, это связано с тем обстоятельством, что зарубежные исследователи не уделяют внимания такому важному периоду жизни больных, как межприступный период. В то же время, представляется совершенно очевидным, что качество жизни определяется не только степенью тяжести атак мигрени, но и состоянием пациента вне приступов.

Одним из важных подходов к изучению мигрени в большинстве стран мира являются популяционные эпидемиологические исследования, основная

цель которых - определение частоты мигрени в общей популяции, в том числе \ женщин, мужчин и детей, в различных этнических и социальных группах, а также изучение генетических и некоторых других аспектов | (91,114). Почти все подобные исследования обладают двумя существенными недостатками. Во-первых, из-за огромной выборки, в качестве основного метода используется анкетирование, осуществляемое по телефон\ или во время подворного опроса, что исключает непосредственный контакт с пациентом, объективный осмотр и получение детальной информации. Методическое несовершенство этих популяционных исследований порождает второй недостаток: невозможность дать подробную характеристику) особенностей клинической картины и эволюции мигрени, оценить эмоционально-личностные особенности пациентов, а главное, провести комплексный анализ соотношения всех этих параметров и их влияния на качество жизни больных мигреню.

Таким образом, несмотря на большой интерес к проблеме мигрени, многообразие существующих методов и подходов к изучению клинической картины, патофизиологии и поискам эффективной терапии, многие аспекты клиники мигрени, особенности коморбидности и пути улучшения качества жизни больных мигреню оставались неизученными.

Цель работы: Изучение состояния вегетативной нервной системы, установление клинико-психовегетативных факторов определяющих тяжесть заболевания в зависимости от пола и сторонности мигрени.

Задачи исследования:

1. Изучить выраженность вегетативных проявлений у больных с мигреню
2. Клинико-психологическая оценка сопутствующих нарушений и психологических особенностей группы больных с левосторонней и правосторонней мигреню.
3. Изучение особенностей клинической картины у больных мигреню в зависимости от пола (мигрень у женщин и мужчин).

Структура работы и использованная литература:

Список использованной литературы состоит из указателя литературы, содержащих 55 отечественных, 143 зарубежных источников литературы, научные работы и статьи ученых Узбекистана, России и других стран СНГ.

Объект и предмет исследования

Исследования выполнены в отделении неврологии клиник АГМИ. Объектом исследования послужили 40 больных с мигренью.

Методы исследования:

1. Психовегетативные исследования

Научная новизна:

Будет показана роль вегетативных, эмоционально-личностных расстройств в зависимости от пола и сторонности гемикрании.

Практическая значимость:

Выявленные влияния клинических характеристик, эмоциональных нарушений, расстройств сна на определенные составляющие качества жизни предложено учитывать при разработке индивидуальных программ лечения больных мигренью и головными болями напряжения.

Внедрены в клиническую практику рекомендации о тестировании коморбидных нарушений и о целенаправленной медикаментозной и немедикаментозной коррекции сопутствующих нарушений сна, тревоги и депрессии.

На основании результатов работы показано, что русская версия опросника MOS SF-36 может быть использована в повседневной практике врача-невролога для оценки качества жизни и степени дезадаптации больных мигренью и головными болями напряжения. Информация, полученная с помощью опросника MOS SF-36, позволит перейти к стратифицированному подходу лечения головных болей.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 87 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, методов исследования 2 глав собственных исследований, заключения выводов, практических рекомендаций и указателя литературы содержащих 55 отечественных и 143 зарубежных источников.

Основные результаты проделанной работы.

Имеются также различия в клинических проявлениях латерализованных форм мигрени. Больные с левосторонней и правосторонней головной болью обладают разными клинико-психофизиологическими особенностями.

Левосторонняя гемикрания проявляла себя большей длительностью и тяжестью приступов цефалгий, которые чаще возникали к вечеру и в ночное время. В структуре мигренозных атак преобладали приступы с аурой с локализацией невропатологических симптомов (парестезий, онемения, неловкости, слабости) в правых конечностях. В межпароксизмальном периоде имело место повышенная нервномышечная возбудимость, характерны ипохондрические тенденции и демонстративные черты поведения больных. На краниограмме определялся симптом внутричерепной гипертензии.

При правосторонней гемикрании мигрень с аурой чаще «вегетатизировалась», превращаясь в паническую. Во время приступа нередок был отек лица на стороне головной боли. Вне приступа преобладали тревожно-депрессивные черты характера (рис№4,5), достоверно чаще наблюдалась аллергия и вестибулопатия, которые берут истоки из детства, и стойкая артериальная гипотензия.

Взаимоотношение депрессии и головной боли не одинаково при различных формах первичных цефалгий. В настоящее время рассматриваются три возможных механизма: длительно существующий болевой синдром приводит к депрессии; депрессия возникает раньше

болевого синдрома, а цефалгия часто бывает первым проявлением депрессивного расстройства; головная боль и депрессия развиваются параллельно и независимо друг от друга (Вейн А.М. и соавторы, 1994). N. Breslau и соавторы доказали, что риск развития депрессии в три раза выше у пациентов с мигренью (причем при мигрени с аурой депрессия встречается чаще), чем у людей без головной боли. Также риск развития депрессии у пациентов с головной болью напряжения выше, чем у людей без головной боли. В свою очередь пациенты с депрессией имеют высокий риск возникновения первого приступа мигренозной головной боли, но не ГБН (Breslau N. и соавторы, 2000). Такие двунаправленные взаимоотношения между мигренью и депрессией можно объяснить общностью патогенетических механизмов, лежащих в основе развития этих заболеваний. Пациенты с хронической головной болью напряжения (ХГБН) имеют значимо более высокий уровень депрессии, чем больные с мигренью, и для головной боли напряжения депрессия является важнейшим фактором трансформации эпизодической головной боли в хроническую (Исмагилов М.Ф. и соавторы, 2001).

Качество жизни в значительной степени зависит от длительности и тяжести заболевания, а также от наличия сопутствующих заболеваний (коморбидных факторов), в числе которых лидирующее место занимают эмоционально-личностные нарушения. Исследование параметров качества жизни позволяет дать всестороннюю оценку эффективности лечения, что особенно актуально при хронических заболеваниях и при применении дорогостоящих препаратов длительного назначения преимущественно с целью профилактики. Прием препаратов превентивного («опередить») ряда на фоне длительного лечения позитивно влияет на составляющие качества жизни, что подтверждает целесообразность их назначения.

Выводы:

1. Многочисленные вегетативные проявления, сопровождающие мигренозную атаку, свидетельствуют об участии в ее происхождении (ВНС). И можно думать о том, что дисфункция ВНС, симпатический отдел которой обеспечивает сосудистую иннервацию, может играть важную роль в патофизиологии мигрени.
2. Больные с левосторонней и правосторонней головной болью обладают разными клинико-психофизиологическими особенностями. Левосторонняя гемикрания проявляла себя большей длительностью и тяжестью приступов цефалгий, которые чаще возникали к вечеру и в ночное время. В межпароксизмальном периоде имело место повышенная нервно-мышечная возбудимость, характерны ипохондрические тенденции и демонстративные черты поведения больных. При правосторонней гемикрании мигрень с аурой чаще «вегетатизировалась», превращаясь в паническую. Вне приступа преобладали тревожно-депрессивные черты характера
3. Характеристики головной боли у мужчин и женщин имеют определенные особенности клинической картины. Женщин отличает от мужчин большее число сопровождающих приступ симптомов (тошнота, рвота, фото-, фоно-, осмофобия), большее количествоочных приступов (при мигрени), большая представленность провоцирующих факторов (мигрень, головная боль напряжения), при мигрени у женщин были выявлены дополнительные специфические провоцирующие факторы, приступы головной боли были более длительные (при мигрени, частой эпизодической головной боли напряжения), продрома и постдрома встречались чаще (мигрень). Нарушения вне приступа также чаще и более широко были представлены у женщин (мигрень, частая эпизодическая головная боль напряжения).

Научный руководитель:

к.м.н., доцент И.К.Рустамова

Резидент:

Ж.К.Шакиров

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

Головная боль (ГБ) является одной из наиболее частых жалоб пациентов при обращении к врачу, поэтому проблема головной боли в течение многих лет представляет интерес для исследователей различных медицинских специальностей. Остается она актуальной и на современном этапе развития медицинской науки. На это указывают многочисленные публикации в отечественных и зарубежных медицинских изданиях (6, 9, 11, 28, 35, 44, 45, 47, 64, 121, 122, 145, 151, 152, 175). По данным различных эпидемиологических исследований (6, 9, 106, 136, 137, 138, 139) ГБ наблюдается у 70-80% трудоспособного населения европейских стран, являясь, таким образом, не только чисто медицинской, но и важной социально-экономической проблемой. Чаще всего в популяции встречается головная боль напряжения (ГБН) - 47% среди женщин, 42% среди мужчин - и мигрень - 10-15% взрослого населения (женщины страдают в 1,5-2 раза, чем мужчины). Однако, несмотря на такую широкую распространенность этих недугов, практически половина больных мигреню и ГБН не обращается к врачам, а при первом посещении правильный диагноз устанавливается в очень низком проценте случаев (9, 48, 135). Особой клинической проблемой первичных головных болей независимо от их происхождения является сложный симптомокомплекс хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ), патогенетические аспекты которого в настоящее время нуждаются в изучении и активно обсуждаются в литературе (44, 45, 70, 88, 108, 151, 155, 160).

По современным представлениям о первичных головных болях в развитии этих заболеваний большое значение имеют как периферические, так и центральные факторы. Вклад этих факторов может быть различным как у разных пациентов, так и у одного больного в различные периоды болезни. Изучение патогенетических механизмов первичных головных болей имеет большое значение для понимания всего многообразия клинических

проявлений этих заболеваний и формирования оптимальных подходов к их лечению.

Одной из актуальных проблем неврологии до сих пор остается вопрос медикаментозной профилактики мигрени. С этой целью используются препараты различных фармакологических групп (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты). В литературе имеются сообщения об успешном лечении мигрени антikonвульсантами (43, 46, 61, 154, 176), в том числе препаратом валпроевой кислоты депакин. Однако до настоящего времени не разработаны четкие рекомендации по их применению, не определены предикторы эффективности, методы объективного контроля в процессе лечения.

Мигрень и головная боль напряжения (ГБН) являются одними из самых распространенных заболеваний нервной системы. До последнего времени в диагностике и лечении многих патологических состояний, в том числе при головной боли (мигрень, ГБН), фактору пола не придавалось должного значения. Между тем мигрень встречается в 3 раза чаще, а ГБН в 1,5-2 раза чаще у женщин. Во многих публикациях отсутствуют указания на пол обследуемых, в других для сохранения «чистоты эксперимента» намеренно исключаются женщины (Legato M., 2004). Критерии диагностики и подходы к лечению многих заболеваний универсальны для мужчин и женщин. В то же время тяжесть течения заболевания, его исход, ответ на лечение во многих случаях зависят от пола пациента (Вейн А.М., 1995; Fillingim R., 1998).

Общеизвестным является , факт большей распространенности головной боли (ГБ) среди женщин. В то же время предлагаемые сегодня теории патогенеза ГБ не учитывают пол пациентов. Нет ответа на вопросы: почему реже, но все же и мужчины страдают мигренью и ГБН? Чем объясняются различия между мужчинами и женщинами в распространенности различных типов ГБ?

Пол и тендерная характеристика во многом определяют выбор тех или иных копинг-стратегий. В зависимости от типа головной боли мужчины и

женщины склонны выбирать различные копинг-стратегии. При мигрени - женщины активнее, чем мужчины, и активнее, чем здоровые женщины используют «избегание». Пол и тендерная характеристика определяют эффективность использования копинг-стратегий. Более активное использование копинг-стратегии «направленность на решение проблем» является более адаптивным как для мужчин, так и для женщин, в то время как более активный выбор копинг-стратегии «избегание» был адаптивным для женщин и дезадаптивным для мужчин. Для мужчин и женщин фемининного типа более адаптивным является выбор шкалы «социальной поддержки», для мужчин и женщин маскулинного типа — «направленность на решение проблем». В то же время более активное использование копинг-стратегии «избегание» оказывается адаптивным для фемининных женщин, но дезадаптивным для маскулинных мужчин.

В научной литературе для обозначения различий между мужчинами и женщинами используют термины «пол» и «гендер», часто употребляя их как синонимы. На наш взгляд удобным является предложение некоторых исследователей разделить эти два понятия.

Термин «пол» используют тогда, когда речь идет о биологически детерминированных (генетические, анатомические, гормональные, физиологические) особенностях организма, определяющих женские и мужские черты. Термин «гендер» принято употреблять для обозначения таких характеристик личности как мужественность («маскулинность») и женственность («фемининность»), обусловленных влияниями социокультуральной среды, т.е. стереотипами, представлениями существующими в обществе о том, какие личностные качества (психоповеденческий паттерн) соответствуют мужскому и какие женскому полу (Deaux K., 1985; UngerR., Crawford M., 1992; Bern S., 1993).

Люди в разной степени привержены традиционным тендерным ролям. Различия между мужчинами и женщинами в определенных реакциях, в том числе ответы на болевое раздражение, во многом обусловлены не только

биологическими особенностями мужчин и женщин, но и различной степенью выраженности у них маскулинности и фемининности.

До настоящего времени проведено чрезвычайно мало исследований, где изучались особенности патогенетических механизмов, болевое поведение в зависимости от пола при болевых синдромах. Исследований по изучению роли тендерной характеристики при головной боли не проводилось.

Таким образом, несмотря на определенные попытки исследования влияния пола на особенности головной боли, много вопросов остаются невыясненными. Недостаточно данных о возможных различиях в патогенезе головной боли, нет клинико-теоретической базы для разработки дифференцированных подходов к лечению головной боли в зависимости от пола. В связи с этим актуальной в научном и практическом отношении проблемой современной неврологии является исследование клинических, психологических и нейрофизиологических особенностей мигрени и головной боли напряжения в зависимости от пола и тендера. Практически не разработанными остаются дифференцированные подходы к диагностике и лечению мигрени и ГБН в зависимости от пола и тендера.

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Классификация и патогенез мигрени

Мигрень известна человечеству давно: еще в папирусах древних египтян, написанных более 3000 лет тому назад, описана клиника мигренозных приступов и даны прописи лекарственных средств, используемых для лечения этого заболевания. Однако до сих пор проблема диагностики и лечения мигрени остается актуальной.

Мигрень — пароксизмально протекающее заболевание, проявляющееся приступами пульсирующей головной боли одностороннего характера, в основном в глазнично-лобно-височной области, сопровождающееся в большинстве случаев тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света (фотофобией), громких звуков (фонофобией), а после приступа — сонливостью и вялостью. Характерны повторяемость приступов и наследственная предрасположенность.

До сих пор даже среди врачей бытует мнение, что мигрень обусловлена спазмом сосудов мозга и лечить ее надо сосудорасширяющимися препаратами. Это не совсем верно [21]. Хотя патогенез мигрени до сих пор не раскрыт, однако, существуют гипотезы, нередко противоречащие одна другой. Наиболее распространенными на сегодняшний день являются сосудистая, нейрогенная, биохимическая и вегетативная теории патогенеза мигрени [14]. Рассмотрим несколько подробнее каждую из них.

Сосудистая и нейрогенная теории. Многими исследователями изучался региональный церебральный кровоток (РЦК) во время приступа мигрени. Уже в ранних работах отмечалось снижение РЦК в продроме приступа, приводящее к ишемии и гипоксии мозговой ткани. Во время болевой фазы зафиксировано повышение РЦК. П.Д.Перли и Э.А.Чукуре, изучая экстракраниальный кровоток в мягких тканях головы у больных мигренью, отметили его нарастание в период атаки. Они рассматривали этот факт как важный, но не единственный механизм приступа.

В последние годы вновь вызывает интерес теория распространяющейся депрессии (РД), предложенная A.Leao в 1944 г. Феномен РД провоцируется различными стимулами: электрическими, механическими, гипоксическими. РД возникает в коре головного мозга как волна подавления электрической активности, которая в дальнейшем распространяется по поверхности мозга во всех направлениях. Изменения церебрального кровотока во время мигренозного приступа сходны со стадиями РД, при которой сначала возникает реакция возбуждения, сменяющаяся впоследствии реакцией угнетения.

Особое внимание в литературе уделяется роли вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции церебрального и экстрацеребрального кровотока. В эксперименте удалось показать, что при электрической стимуляции симпатических нервов РЦК снижается. J.Caronna и F.Plim исследовали цереброваскулярную регуляцию при пре- и постганглионарных вегетативных повреждениях и пришли к выводу, что сосудистая дисрегуляция обусловлена скорее пост-, чем преганглионарным повреждением.

Имеются указания на то, что в происхождении мигренозного приступа определенную роль играет расширение артериовенозных анастомозов с явлениями шунтирования и обкрадывания капиллярной сети, а также нарушение венозного оттока. В случаях, повторяющихся на протяжении многих лет приступов при компьютерной томографии головного мозга обнаруживаются мелкие инфаркты и атрофия мозгового вещества.

Нарушение функции центральной нервной системы также может быть причиной мигрени. Предполагают, что мигренозный приступ возникает в результате нарушения функционирования мозговых эндогенных веществ, участвующих в регуляции боли, а именно опиоидных систем, маркерами которых являются эндорфины и энкефалины. Обсуждается и недостаточность антиноцицептивной системы при мигрени.

Существенная роль в регуляции вегетативных функций отводится центральным неспецифическим мозговым структурам: стволу мозга, locus coeruleus, таламусу, гипоталамусу, лимбическим образованиям.

Биохимическая теория. В настоящее время клинические особенности приступа мигрени лучше всего объясняет серотониновая теория. Суть ее состоит в следующем. Серотонин – биологически активное вещество из группы индолилалкиламинов, оказывает на организм многообразное действие, среди которых одно из важнейших – поддержание тонуса сосудов. У млекопитающих, в том числе и у человека, основное количество серотонина содержится в кишечнике и тромбоцитах. Серотонин образуется из триптофана, поступающего с пищей (печень, молоко, яйца), и подвергается окислительному дезаминированию под влиянием моноаминооксидазы (МАО) до конечных метаболитов, выводящихся почками. По каким-то до сих пор неясным причинам перед приступом мигрени количество серотонина в крови резко возрастает, что ведет к кратковременному спазму внутримозговых сосудов. В зависимости от участка мозговой ткани, где возникает спазм, аура включает зрительные, обонятельные, чувствительные или эмоциональные нарушения. Так как во внутримозговых сосудах болевых рецепторов нет, то и болевые ощущения в этой фазе отсутствуют. На повышенное содержание серотонина в крови организм отвечает усиленным выбросом вещества, его расщепляющего, - МАО. Уровень серотонина значительно понижается по сравнению с нормой, тонус сосудов, главным образом внечерепных и особенно поверхностной височной артерии падает, и сосуды резко расширяются. Кровоток в таких сосудах замедляется, сосуды, в том числе и мозговых оболочек этой зоны, переполняются кровью. В отличие от внутримозговых, эти сосуды богато снабжены болевыми рецепторами, которые возбуждаются и начинают усиленно генерировать болевые импульсы. Это соответствует фазе боли. После этого уровень серотонина постепенно возвращается к норме и приступ заканчивается [21].

Вегетативная теория. Многочисленные вегетативные проявления, сопровождающие мигренозную атаку, свидетельствуют об участии в ее происхождении (ВНС). Было предположено, что дисфункция ВНС, симпатический отдел которой обеспечивает сосудистую иннервацию, может играть важную роль в патофизиологии мигрени. Результаты исследования вегетативной дисфункции у мигренозных больных противоречивы. В более ранних работах предполагалось, что в основе мигрени лежит гиперактивность симпатического звена ВНС. Считалось, что высвобождение норадреналина (НА) провоцирует сужение церебральных и экстракеребральных сосудов, что приводит к развитию мигренозной атаки.

Данные многочисленных более поздних работ не подтверждают теорию симпатической гиперфункции при мигрени. В ряде публикаций сообщается о низком симпатическом тонусе у больных мигренью.

На основании вывода о симпатической недостаточности в последние годы было выдвинуто предположение, что при мигрени нарушена норадреналинергическая иннервация церебральных и экстракеребральных сосудов и, следовательно, имеет место феномен симпатической денервационной гиперчувствительности рецепторов сосудов. J.Caronna и F.Plim предположили, что цереброваскулярная дисрегуляция при мигрени обусловлена скорее не преганглионарным, а постгангионарным повреждением. Кроме того, и в межприступном периоде у больных мигренью обнаружена гиперреакция сосудов на ингаляцию CO₂, что подтверждает гипотезу об адренергической денервации. По мнению L.Rubin и соавт., определенные стимулы (эмоциональный стресс, выброс гормонов, тиромин) могут вызывать гиперреакцию сосудов, в основе чего лежит их денервационная симпатическая гиперчувствительность [14].

Психологические аспекты патогенеза мигрени. Наиболее частым фактором, провоцирующим мигренозный приступ, является эмоциональный стресс. У многих пациентов жизненные события значительно влияют на частоту, интенсивность и длительность приступов. Соотношения между

личностными характеристиками и цефалгиями всегда интересовали исследователей. В связи с этим в последние годы большое развитие получила психосоматическая теория возникновения мигрени.

Нельзя забывать и о иммунопатологических изменениях при мигрени. В работах последних лет обосновано положение о важной роли иммуноактивных цитокинов в патогенезе головной боли при мигрени. Полученные данные говорят о снижении у больных мигреню на высоте приступа головной боли цитотоксической активности естественных киллеров (ЕК) с одновременной утратой способности лимфоцитов к адекватному ответу на интерферон [22] и позволяют предполагать возможность блокирования функции эффекторов естественной цитотоксичности (ЕЦТ) ферментативно активными Р-белками [23]. По-видимому, на высоте приступа головной боли при мигрени в организме могут возникать условия прямого, не опосредованного лиганд-рецепторным взаимодействием ингибирования Р-белками функционирования эффекторов ЕЦТ [22, 23].

Итак, патогенез мигрени можно свести к следующему, учитывая вышеперечисленные теории.

Условно рассмотрим три звена: состояние мозга; тригеминальную систему; состояние сосудов (прежде всего бассейна наружной сонной артерии, где разворачиваются основные события) [3, 10]. При мигрени отмечено снижение митохондриального энергетического резерва, что при стремлении “мигренозной” личности осуществлять активную жизненную программу требует компенсаторного повышения возбудимости мозга. Так, у больных мигреню в межприступном периоде обнаружено повышение амплитуды контингентного негативного отклонения (КНО), что, в частности, говорит о снижении участия ориентированной реакции; повышен амплитуда вызванных потенциалов разной модальности; выявлены активационные сдвиги в структуре сна [5]. Достоверное повышение параметров КНО позволяет обсуждать вопрос о наличии у больного мигреню без ауры в межприступном периоде избыточной активности церебральных

(преимущественно норадренергических) структур, изменение деятельности которых, по-видимому, приводит к развитию приступов головной боли [3, 5].

В период приступа происходят важные изменения во всех трех патогенетических звеньях. Внутри сосуда активизируется агрегация тромбоцитов [14], что сопровождается высвобождением серотонина, и снижением содержания моноаминоксидазы [21]. Происходит нейрогенный воспалительный отек стенки с экстравазацией и выделением из нее активных болевых нейропептидов-вазодилататоров – кальцитонинсвязывающего пептида (CGRP), субстанции Р, нейрокинина А и др. [1]. В головном мозге уменьшается повышенная возбудимость (амплитуда КНО) [5], снижается активность антиноцицептивных систем (падает уровень энкефалинов), изменяется содержание магния, фосфора, Ca^{2+} , лактата [3]. Важным можно считать возникновение в мозге распространяющейся депрессии Лео [1, 12], при которой начиная с затылочной области кпереди и внутри коры медленно распространяется волна торможения, сопровождаемая снижением кровообращения в этих областях. Этим феноменом, в частности, пытаются объяснить различные неврологические ауральные проявления [3]. Наконец, в процесс включается тригеминальная система, которая становится гипервозбудимой, а в ядрах V нерва накапливаются C-fos-протеин – патологическая матрица памяти реактивности нейрона [10]. В целом, в патогенезе мигрени можно выявить сочетание так называемых неспецифических факторов (митохондриальная недостаточность, возбудимость мозга) и специфических (сосудистые изменения, возбудимость тригеминально-васкулярной системы). Однако, многие вопросы патогенеза мигрени остаются неясными [3].

Мигрень является чрезвычайно распространенной патологией, ею страдает 12–15% популяции. Четверть всего населения хотя бы 1 раз за свою жизнь испытывает приступ мигрени; женщины страдают в 2–3 раза чаще, чем мужчины. Характерным признаком мигренозной головной боли является ее возникновение в молодом возрасте, до 20 лет.

Мигрень — заболевание, при котором часто прослеживаются генетически обусловленные нарушения в сосудистой, нервной и эндокринной системах. При этом предполагается аутосомно-доминантный тип наследования.

Раньше мигрень рассматривали как преимущественно сосудистую патологию. Действительно, во время приступа мигрени происходит расширение сосудов твёрдой мозговой оболочки, в иннервации которых участвуют волокна тройничного нерва (так называемые тригеминоваскулярные волокна). В свою очередь, вазодилатация и ощущение боли во время приступа мигрени вторичны и обусловлены выделением из окончаний тригеминоваскулярных волокон болевых нейропептидов-вазодилататоров, важнейшие из них - пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), и нейрокинин А. Таким образом, активация тригеминоваскулярной системы - важнейший механизм, запускающий приступ мигрени. По последним данным, механизм такой активации связан с тем, что у больных мигреню имеется повышенная чувствительность (сенситизация) тригеминоваскулярных волокон, с одной стороны, и повышенная возбудимость коры головного мозга - с другой (рис. 1).

Важную роль в активации тригеминоваскулярной системы и «запуске» приступа мигрени играют мигренозные провокаторы, наиболее частые из них - эмоциональный стресс, изменение погоды, менструация, голод и физическое перенапряжение (рис. 2).

Чаще приступ возникает не во время самого стресса, а после разрешения стрессовой ситуации. Провоцирующую роль может играть нарушение ритма сна и бодрствования, причём приступы могут быть спровоцированы как недосыпанием, так и избыточным сном («мигрень выходного дня »). Некоторые пищевые продукты: алкоголь (особенно красное вино и шампанское), шоколад, цитрусовые, некоторые сорта сыра, продукты, содержащие дрожжи, - также могут запускать приступ мигрени. Провоцирующее действие некоторых продуктов объясняют содержанием в

них тирамина и фенилэтиламина. К провокаторам мигрени можно отнести сосудорасширяющие препараты, шум, духоту, яркий и мигающий свет.

Рис. 1 . Механизм приступа мигрени.

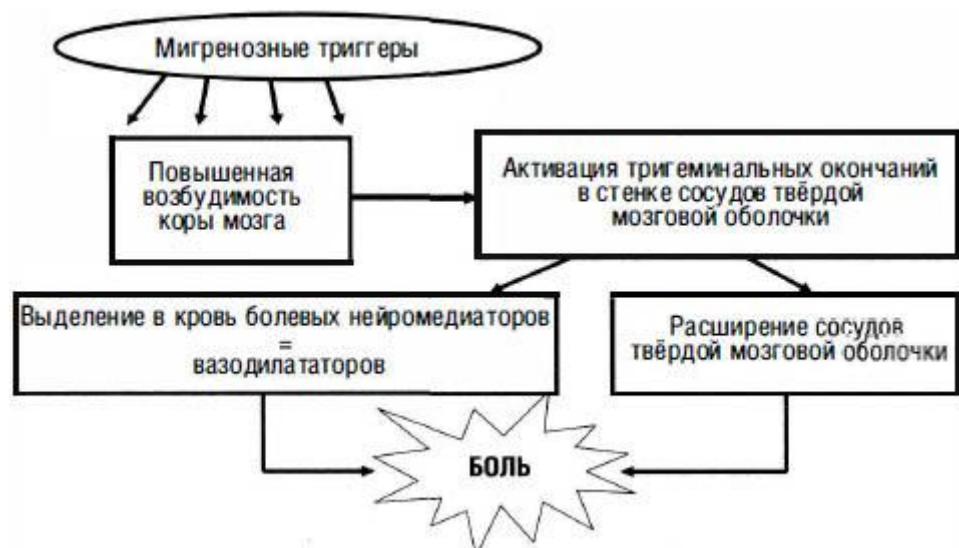
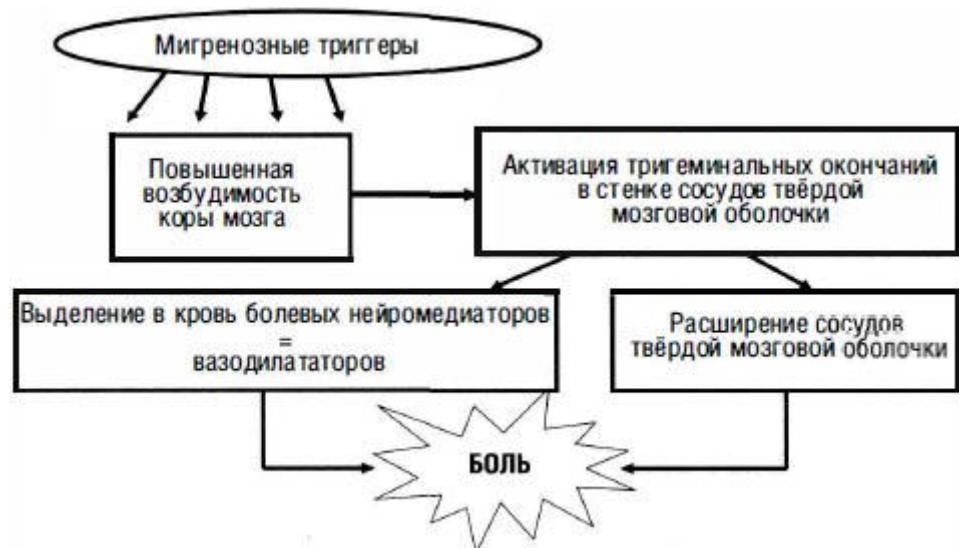


Рис. 2. Провоцирующие факторы мигрени.



Провоцирующие факторы мигрени:

Гормональные изменения

Менструация

Беременность

Климакс

Контрацептивы

заместительная гормональная терапия

Факторы окружающей среды

Метеофакторы

Яркий свет

Запахи

Духота

Патогенез мигрени связан с наличием у пациента генетически детерминированной лимбико-стволовой дисфункции, приводящей к изменению взаимоотношений антиноцицептивной и ноцицептивной систем. Перед приступом происходит активация тригеминоваскулярной системы, в периваскулярных окончаниях тройничного нерва выделяются медиаторы, инициирующие процесс нейрогенного воспаления, снижается уровень серотонина и повышается активность но-раднергической и допаминергической систем в ЦНС; также в развитии приступа головной боли возможно участие ГАМК и монооксида азота.

Однако необходимо учитывать действие и других факторов, которые могут изменять пороговую возбудимость сосудистых болевых рецепторов, — это так называемые триггерные факторы мигрени. К ним относятся: факторы внешней среды: яркий солнечный свет, световое мелькание (телевизор, компьютер), громкий или мононотонный шум, сильные запахи, изменение погодных условий; продукты питания: консервированное мясо, сыр, цитрусовые, шоколад, бананы, сухофрукты, сельдь, орехи, бобы, семена подсолнечника, молоко, красное вино, шампанское, пиво, чай, кофе, кока-кола; психогенные факторы: стресс, длительный отдых, недосыпание, разрядка после избыточных положительных или отрицательных эмоций; лекарственные препараты: оральные контрацептивы, нитраты, резерпин.

К факторам, вызывающим мигренозную атаку, относятся также гипогликемия, вестибулярные раздражители (езды в автомобиле, поезде и т. п.), обезвоживание, секс, гормональная перестройка организма.

С точки зрения патоморфологии в приступе мигрени выделяют четыре стадии. В первой стадии возникает вазоспазм какой-либо из ветвей сонной артерии, приводящий к ишемии мозга, длительность этой фазы составляет 15–45 мин. Во второй стадии происходит патологическая дилатация артерий, артериол и вен, приводящая к увеличению амплитуды пульсовых колебаний стенок сосудов, что вызывает характерную пульсирующую головную боль. В третьей стадии вследствие атонии мозговых сосудов возникает перивазальный отек, раскрываются артерио-венозные шунты, усиливается ишемическая гипоксия головного мозга. Кровь сбрасывается в систему венозных сосудов, которые избыточно растягиваются, обусловливая давящий, ломящий характер головной боли. В четвертой стадии происходит обратное развитие указанных изменений.

В 1988 г. Международной ассоциацией по изучению головной боли была принята международная «Классификация головных болей, краинальной невралгии, лицевых болей» [1, 2]. Согласно этой классификации выделяют следующие формы мигрени.

1. Мигрень без ауры.
2. Мигрень с аурой.
 - 2.1. С типичной аурой.
 - 2.2. С длительной аурой.
 - 2.3. Семейная гемиплегическая мигрень.
 - 2.4. Базилярная мигрень.
 - 2.5. Мигренозная аура без головной боли.
3. Офтальмоплегическая мигрень.
4. Ретинальная мигрень.
5. Осложнения мигрени: мигренозный статус, мигренозный инсульт.

В типичной клинической картине мигрени выделяют следующие фазы, сменяющие друг друга:

1. Продромальная фаза появляется за несколько часов или дней до возникновения приступа ГБ и характеризуется сменой настроения, эмоциональной лабильностью, нарушением сна (сонливость или бессонница), изменением аппетита, жаждой, зевотой, повышенной чувствительностью к запахам, шуму, яркому свету.
2. Аура — комплекс преходящих неврологических симптомов (зрительных, слуховых, обонятельных, вестибулярных, чувствительных). Наиболее типична для мигрени зрительная аура в виде мерцающей (сцинтиллирующей) скотомы, полос, пятен, искр, тумана, гемианопсий, зрительных иллюзий.
3. Болевая фаза продолжительностью 4—72 ч характеризуется односторонней пульсирующей ГБ в лобно-глазнично-височной области, сопровождается фоно- и фотофобией, повторной рвотой, приносящей временное облегчение, бледностью кожных покровов. В последующем боль, как правило, распространяется на всю половину головы или на ее другую сторону.
4. Фаза разрешения ГБ характеризуется прекращением рвоты и часто глубоким сном.
5. Восстановительная фаза сопровождается слабостью, утомляемостью, снижением аппетита, полиуреей.

1.2. Клинические особенности отдельных видов мигрени

Мигрень относится к заболеваниям, для которых существуют достаточно точные диагностические критерии. Они выработаны Международным обществом по изучению головной боли в 1988 г. и являются общепризнанными [1, 2, 5].

Диагностические критерии мигрени без ауры:
Приступообразная головная боль, длительностью от 4 до 72 ч.

Односторонняя локализация головной боли — гемикрания или чередование сторон.

Пульсирующий характер головной боли.

Умеренная или сильная головная боль, снижающая повседневную активность.

Усиление головной боли при физической нагрузке.

Сопутствующие симптомы: тошнота, рвота, фото-, фонофобия.

Для постановки клинического диагноза мигрени без ауры в анамнезе должно быть не менее пяти приступов, отвечающих вышеперечисленным критериям. Очень важно в анамнезе указание на смену стороны головной боли. Длительно существующая односторонняя головная боль заставляет искать иные причины приступов.

Кроме мигрени без ауры выделяют мигреню с аурой. Под аурой понимают возникновение очаговых неврологических симптомов, которые развиваются обязательно до головной боли и полностью регressируют.

Диагностические критерии мигрени с аурой:

Полная обратимость одного или более симптомов ауры, свидетельствующих о фокальной церебральной или стволовой дисфункции (зрительные нарушения, гемианестезия, парезы, расстройства речи).

Симптомы ауры развиваются в течение более 4 мин.

Ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин.

Клинически приступ мигрени без ауры состоит из трех фаз: продрома, мигренозной атаки, постдрома. Симптомы продрома обычно развиваются за несколько часов до мигренозной атаки и включают в себя повышенную чувствительность или снижение восприятия, раздражительность, плаксивость, чрезмерную зевоту, пристрастие к особенной пище (чаще всего сладкой), сонливость, отеки. Головная боль при мигрени — односторонняя, чаще имеет пульсирующий характер, усиливается при физической активности, сопровождается тошнотой и многократной рвотой. Характерно «болевое» поведение: пациент стремится лечь в постель, уединиться в

затемненной комнате, стянуть голову плат-ком или полотенцем, избегает яркого света, шума. При объективном осмотре больные астенизированы, эмоционально напряжены, у некоторых определяется набухающая височная артерия на больной стороне. Часто больные пытаются сдавить височную артерию, так как временное прекращение кровотока уменьшает пульсирующую боль. В неврологическом статусе не отмечается каких-либо очаговых изменений, однако достаточно часто наблюдается на стороне головной боли выраженная болезненность в мышцах шеи, черепа, напряжение их при пальпации.

При мигрени с аурой продром также может иметь место, но чаще всего первая фаза — это аура, клиника которой зависит от локализации патологического процесса. У 90% пациентов аура проявляется в форме расстройств зрения, обычно в виде молний и зигзагов, вспышки, искры, сочетающихся с мерцающим спиралеподобным контуром или скотомой. Чувствительные расстройства — парестезии — стоят на втором месте по частоте встречаемости, в этот процесс обычно вовлекается рука, затем онемение распространяется на лицо и язык (возникает так называемая распространяющаяся корковая депрессия, сочетающаяся с регионарной олигемией). Симптомы ауры через 20–30 мин (до 60 мин) регressируют полностью, и перед приступом головной боли обычно бывает «свободный» интервал без головной боли, который длится не более 1 ч, затем развивается мигренозная атака. После завершения приступа мигрени наступает постдромальный период, продолжающийся в течение 24 ч. Пациенты чувствуют усталость, боли в мышцах, отеки, частое мочеиспускание, эйфорию.

В межприступный период некоторые пациенты ощущают себя практически здоровыми и полностью социально адаптированы, у большинства из них имеется синдром вегетативной дистонии различной степени выраженности [2, 3].

Другие формы мигрени встречаются достаточно редко. При базилярной мигрени приступ начинается с двухстороннего нарушения зрения, вспышек света или слепотой на оба глаза, головокружения, атаксий, шума в ушах, парестезий, альтернирующих синдромов, длиящихся 15–20 мин, примерно у 30% пациентов может наблюдаться нарушение сознания в виде неглубокого обморока, к которому затем присоединяется пульсирующая головная боль.

Офтальмоплегическая мигрень характеризуется мигренозными атаками, сочетающимися с преходящими парезами глазодвигательных нервов, диплопией, сходящимся или расходящимся косоглазием, ptозом век.

Ретинальная мигрень — очень редкое заболевание, представляет собой пароксизмальное двустороннее нарушение зрения в виде скотомы или выпадения полей зрения, которое продолжается 10–15 мин. Зрительные нарушения чередуются с приступами мигрени без ауры или мигрени с офтальмической аурой.

Мигренозный статус представляет собой тяжело протекающий вариант приступа, при котором болевые атаки наступают одна за другой с периодами менее интенсивной головной боли. Такое состояние может продолжаться от 3 до 5 дней. В клинической картине доминируют адинамия, бледность кожи, менингеальные симптомы, иногда нарушения сознания и психические нарушения, небольшое повышение температуры тела, неукротимая рвота.

Общеклинические методы исследования, такие как общие анализы крови и мочи, рентгенограмма черепа, не выявляют каких-либо изменений. Цереброспинальная жидкость в норме. Эхоэнцефалография также не дает каких-либо изменений и используется с целью исключения объемного процесса головного мозга. Данные реоэнцефалографии при приступе свидетельствуют о межполушарной асимметрии кровенаполнения, спазме краниальных сосудов и снижении тонуса в наружной сонной артерии. На электроэнцефалограмме регистрируется генерализованная неспецифическая дизритмия, судорожная активность отсутствует. Ангиография также не

выявляет каких-либо специфических изменений. При осмотре глазного дна в период приступа определяется сужение артерий сетчатки, с последующим расширением вен глазного дна. При компьютерной или магнитно-резонансной томографии в период продрома определяют приходящую ишемию и отек головного мозга, а при многолетних часто повторяющихся приступах — мелкие инфаркты, атрофию вещества мозга, расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства [1].

Диагноз мигрени обоснован, если тщательно собранный анамнез, характер приступов, изменчивость их в течение жизни пациента, семейный характер заболевания не вызывают подозрения на другое органическое заболевание головного мозга. Следующие симптомы указывают на исключение диагноза мигрени.

Отсутствие смены «болевой стороны» в течение жизни пациента.

Проградиентно нарастающая головная боль.

Внезапное начало головной боли после физического напряжения, кашля, сексуальной активности.

Нарастание сопутствующих симптомов головной боли — тошноты, рвоты, фото-, фонофобии.

Выявление стойких неврологических симптомов, застойных дисков зрительных нервов, менингеальных симптомов, нарушения сознания.

Появление первых приступов мигрени после 50 лет.

Появление на фоне головной боли лихорадки, артрита, миалгии, артериальной гипертензии.

К другим мигренозным расстройствам относятся вегетативная мигрень (в момент приступа мигрени возникает вегетативный криз симпатоадреналового характера), брюшная мигрень (мигренозный приступ сопровождается пульсирующей болью в животе и диареей), дисфреническая мигрень (в момент приступа наблюдаются спутанность сознания, дезориентация, нарушение памяти, галлюцинации).

1.3. Дифференциальная диагностика мигрени с другими формами головных болей.

Вазомоторная цефалгия возникает при острой (транзиторная ишемическая атака, инфаркт мозга, субарахноидальное кровоизлияние, внутричерепная гематома) или хронической (начальные проявления цереброваскулярной недостаточности, атеросклеротическая энцефалопатия) сосудистой патологии мозга, артериальной гипертонии, артериальных или венозных тромбозах, ишемической болезни сердца, постэндартериоэктомии, вегетативно-сосудистой дистонии. К более редким проявлениям сосудистой ГБ относятся кластерная ГБ, хроническая пароксизмальная гемикрания, ГБ при идиопатической каротидинии, болезни Хортона, половом акте, кашле, чихании, смехе, натуживании, холодовая ГБ.

Кластерная ГБ (пучковая, гистаминовая, мигренозная невралгия Гарриса, мигрень Хортона) проявляется внезапно возникающим, часто в определенное время ночи (через 2—3 ч после засыпания), приступом односторонней жгучей непульсирующей боли в лобно-височной области. Приступ сопровождается покраснением кожи лица, припухлостью век, слезотечением, птозом, миозом, энофтальмом, отечностью слизистой носа или ринореей, психомоторным возбуждением. Мужчины болеют в 4—9 раз чаще женщин. Приступы делятся от 30 до 120 мин, повторяясь регулярно каждую ночь в течение нескольких недель или месяцев. Обострения болезни наступают обычно весной и осенью, после эмоциональных стрессов, переутомления, переохлаждения, голодаания, приема алкоголя, тираминсодержащих продуктов, нитроглицерина [4, 8].

Хроническая пароксизмальная гемикрания клинически напоминает кластерную ГБ, однако при ней приступы возникают в 2—10 раз чаще, делятся меньше, страдают ею в основном женщины (8:1).

Болезнь Хортона (височный артериит) является вариантом аутоиммунного васкулита с преимущественным поражением височной

артерии. Для этой патологии характерна ноющая, тупая, продолжительная боль в височной области с одной стороны. Пальпаторно определяется извитая, плотная и болезненная поверхностная височная артерия. У 30—50% больных через несколько недель наступает нарушение зрения, вызванное ишемией зрительного нерва либо тромбозом артерий сетчатки. Заболевание развивается после 50 лет, чаще страдают женщины. Клиническая картина болезни дополняется общеинтоксикационными симптомами (повышением температуры, похуданием, воспалительными изменениями в крови).

Каротидиния — это заболевание, которое обусловлено раздражением периартериальных симпатических сплетений наружной сонной артерии или каротидного узла, что приводит к артериальному спазму и затруднению микроциркуляции в мозге. Этиология болезни неизвестна. Клинические проявления заключаются в возникновении пульсирующей жгучей боли в области щеки, подчелюстной или височно-скullовой области, при этом отмечается болезненность при пальпации в области бифуркации общей сонной артерии. Эта патология встречается в любом возрасте, носит рецидивирующее течение с обострениями, длившимися 2—3 недели. Диагностические критерии каротидинии [2]:

1. Хотя бы один из следующих поверхностных признаков повреждения сонной артерии:
 - 1) напряженность;
 - 2) твердая стенка;
 - 3) повышенная пульсация.
2. Отсутствие структурных изменений артерии при соответствующих исследованиях.
3. Боль локализуется на пораженной стороне шеи и иррадиирует в одноименную сторону головы.
4. Боль купируется самостоятельно менее чем за 2—3 недели.

ГБ при половом акте может появиться в любом периоде половой жизни. Выделяют два ее варианта. В первом варианте пульсирующая ГБ

возникает при нарастании полового возбуждения, достигая максимума во время оргазма, и проходит в течение часа после полового акта. В этом случае ГБ обусловлена повышением системного артериального давления и недостаточной компенсацией тонуса интракраниальных сосудов. Подобное состояние необходимо дифференцировать с субарахноидальным кровоизлиянием. При втором варианте ГБ характеризуется ощущением тяжести и распирания, не имеет кульминации во время оргазма, продолжает усиливаться после завершения полового акта и медленно убывает в течение 2—6 ч. Ее причиной является затруднение венозного оттока [7].

ГБ при кашле, чихании, смехе, натуживании обычно связана с быстрым повышением внутригрудного давления и вследствие этого нарушением венозного оттока от головы. По характеру такая ГБ является острой, сильной, диффузной, кратковременной [2].

«Холодовая» ГБ возникает при питье холодной воды, употреблении мороженого, охлаждении непокрытой головы. Такая ГБ носит сжимающий или давящий в височных областях характер и чаще связана со спазмом артерий. Появление этого типа боли свидетельствует о снижении порога чувствительности к данному раздражителю [2, 4].

1.4. Лечение мигрени

Лечение мигрени складывается из следующих направлений: купирование приступа мигрени, терапия в период мигреноznого статуса и лечение в межприступный период.

Для купирования приступа мигрени используют анальгетики и НПВС. Действие ацетилсалicyловой кислоты и ее производных направлено на блокаду проведения болевых импульсов путем подавления синтеза модуляторов боли (простагландинов, кининов и др.), активацию антиноцицептивных механизмов головного мозга, также немаловажным являются антиагрегантные свойства этих препаратов, способствующие

улучшению капиллярного кровотока. Аспирин или Аспизол (инъекционная форма) назначают в первые минуты или часы приступа, не позднее чем через 2 ч, по 500–1000 мг в сутки. При нетяжелых приступах эффективно также применение таблеток Парацетамола, 0,5 г — до 2–3 таблеток, Индометацина — 75 мг, Ортофена — 75 мг, Ксефокама — 8 мг. При тяжелых приступах назначают комби-нированные анальгетики — Седалгин (состав: аспирин — 0,2 г, фенацетин — 0,2 г, кофеин — 0,05 г, кодеина фосфат — 0,01 г, фенобарбитал — 0,025 г), Пенталгин, Спазмовералгин, Солпадеин и др. Противопоказаниями к применению данных препаратов являются наличие заболевания ЖКТ, склонность к кровотечениям, аллергические реакции.

Препараты спорыны обладают мощным вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру стенок артерий, предотвращают нейрогенное воспаление, обладают допаминергическим и адренергическим действием. Препараты этой группы высокоэффективны (75% приступов купируются в течение 20–45 мин). Назначают Эрготамина тартрат 0,01 под язык, не более 3 таблеток в сутки. При передозировке или повышенной чувствительности к эрготамину возможны загрудинная боль, парестезии в конечностях, рвота, понос. Меньше побочных эффектов возникает у комбинированных препаратов, содержащих эрготамин и кофеин, — Кофетамин, Кофергот, Анкофен и др. В начале приступа принимаются 1–2 таблетки, но не более 6 таблеток в сутки. Наименьшими побочными эффектами обладает дигидроэр-готамин (Дигидергот назальный аэрозоль).

Селективные агонисты серотонина обладают избирательным действием на серотониновые рецепторы мозговых сосудов, предотвращают нейрогенное воспаление и сужают расширенные сосуды до нормы. Применяют препараты I поколения суматриптан (Имигран), назначаемый по 50–100 мг внутрь или 6 мг подкожно; препараты II поколения: золми-триптан (Зомиг) — 2,5 мг внутрь, наратриптан (Нарамиг) — 2,5 мг, ризатриптан (Максалт) — 5 мг; препараты III поколения — элетриптан (Релпакс) — 40 мг и др. Релпакс обладает максимальной селективностью к 5-HT/ВД-

рецепторам, что обеспечивает высокую эффективность и минимальное количество побочных эффектов [1, 6].

В последние годы все большую популярность приобретают блокадные методы купирования приступов головной боли. Наиболее эффективными на сегодняшний день являются периостальные и внутрикостные блокады, автором которых является доктор медицинских наук, профессор Е. Л. Соков. Периостальные блокады выполняются в триггерные точки затылочной и височной областей, свода черепа, остистых отростков шейных позвонков. Эффективность их связана с нормализацией оттока из периостальной венозной сети, снижением возбудимости местных вегетативных центров и перераспределением регионарного кровотока, восстановлением локальной микроциркуляции, а также с местным обезболивающим, противоотечным и противовоспалительным действием.

При недостаточной эффективности периостальных блокад выполняются внутрикостные блокады в остистые отростки шейных позвонков, в скуловые кости и др. Механизм действия внутрикостных блокад основан на непосредственном воздействии анестетика и других препаратов на внутрикостные рецепторы, позволяющем уменьшить их провоцирующее влияние на процессы формирования болевого, мышечно-тонического и ангиоспастического синдромов при приступе мигрени. Одновременно с этим внутрикостное введение препаратов под повышенным давлением является шунтированием декомпенсированных костных сосудистых коллатералей, что при приступе головной боли улучшает венозный отток от костей черепа и головного мозга, нормализует тонус церебральных и краиальных артерий и восстанавливает микроциркуляцию. Применение дексаметазона в блокадной смеси также уменьшает нейрогенное воспаление. Благодаря особенностям оттока крови от позвонков и костей черепа вводимые в них препараты распространяются по расходящимся радиусам равномерно во всех плоскостях по богатой венозной сети и многочисленным анастомозам, инфильтрируя сегментарные окружающие ткани — мышцы, оболочки,

сосуды, корешки и т. д. [4]. Поэтому эффект от применения внутрикостных блокад у большинства пациентов возникает достаточно быстро, иногда «на иг-ле», при отсутствии осложнений и побочных эффектов.

Мигренозный статус является показанием для экстренной госпитализации в неврологический стационар и требует проведения интенсивной терапии. В этих случаях вводят Преднизолон 40–60 мг или Дексаметазон 4–8 мг в/в струйно, Эрготамин в/в капельно, дегидратирующие средства, нейролептики (Церукал, Реглан, Мелипрамин), транквилизаторы. В этом случае особенно показано применение периостальных и внутрикостных блокад.

Межприступное лечение мигрени рекомендуют при двух и более приступах в месяц, нарушающих нормальную деятельность пациента более 3 дней подряд и при неэффективности препаратов для купирования приступа. Курсовое лечение должно проводиться в течение 2–3 мес. Для профилактического лечения мигрени используются немедика-ментозные методы, а также различные фармакологические средства. Большое значение придается рациональному режиму труда и отдыха, рекомендован регулярный достаточный сон, диета с исключением продуктов, содержащих тирамин: помидоры, сельдерей, какао, шоколад, сыр, молоко, орехи, яйца, красное вино, пиво, шампанское. Для профилактики приступов мигрени чрезвычайно важен здоровый образ жизни, полезны плавание, ходьба на лыжах, занятия лечебной гимнастикой, терренкур. Стressовые и конфликтные ситуации утяжеляют течение мигрени, поэтому рекомендуются рациональная психотерапия и занятия аутотренингом, позволяющие пациентам снимать напряжение и релаксировать мышечную систему. В качестве немедикаментозных методов воздействия используют массаж, игло-рефлексотерапию, постизометрическую релаксацию, гидротерапию и др.

Медикаментозное профилактическое лечение мигрени включает назначение препаратов различных групп, которые индивидуально подбирают

каждому пациенту в зависимости от провоцирующих факторов, сопутствующих заболеваний, личностных особенностей, патогенетических факторов. Наиболее широко используются β -адреноблокаторы (Ана-прилин, Атенолол и др.), блокаторы кальциевых каналов (Верапамил, Нифедипин), антидепрессанты (Амитриптилин, Коаксил, Прозак и др.), антагонисты серотонина (Метисегрид, Перитол и др.). У пациентов старшего возраста хороший эффект дает назначение ноотропных и сосудистых препаратов. Эффективно также применение миорелаксантов (Сирдалуд, Мидокалм и др.), рекомендуется включать в лечение антиконвульсанты — Карбамазепин, Габапентин, Топирамат (Топамакс) и др. [1, 6]. Наиболее оправдано сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

В Центральном институте курортологии и физиотерапии были разработаны лечебные комплексы для больных мигренью.

1. Грязевые «воротники» невысокой температуры ($36\text{-}38^\circ$), по 10-15 минут, через день, всего 10-12 процедур, иногда в чередовании с радоновыми ваннами (концентрация радона 100-200 единиц Махе, температура 36° , по 10-12 минут), реже с сероводородными (концентрация сероводорода 50-100 мг/л, температура 36° , по 10-12 минут через день, всего 10 ванн). Грязевые аппликации уменьшают возбудимость симпатических узлов пограничного ствола, в результате чего уменьшается головная боль, приступы становятся реже или прекращаются. Применяли эти методы при мигрени на фоне вегетативно-сосудистой дисфункции и при симпатической шейной мигрени.

2. Ультрафиолетовое облучение воротниковой области 3-4 биодозами; при стихании эритемы - повторное облучение в большей дозе с доведением ее до 8-10 биодоз; всего 8-10 облучений.

Наряду с указанными выше мероприятиями применяли лечебную физкультуру, массаж воротниковой зоны и головы (но не при лечении ультрафиолетовыми воротниками).

Применение «воротниковой» терапии в чередовании с общими радоновыми или сероводородными ваннами имело целью воздействовать на

шейный вегетативный аппарат и периферическое кровообращение вследствие нарушения последнего при мигрени для этих больных характерен генерализованный характер вегетативно-сосудистых нарушений.

Таким образом, при лечении мигрени широко используют как фармакологические (гормональные, антигистаминные, общеукрепляющие) средства, так и физические факторы; иногда целесообразно их сочетание. Выбор лечебных методов зависит от этиологии и патогенеза заболевания, а также от клинических особенностей его.

Больных можно направлять на курорты. При этом необходимо рассчитывать на укрепление всего организма, уменьшение вегетативно-сосудистых расстройств, снятие невротических реакций. При плохой переносимости жары не следует направлять таких больных на южные курорты в жаркое время года; их можно с успехом лечить по месту жительства.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Характеристика использованных методов диагностики

Настоящая работа выполнена на базе кафедры неврологии и детской неврологии клиник АГМИ.

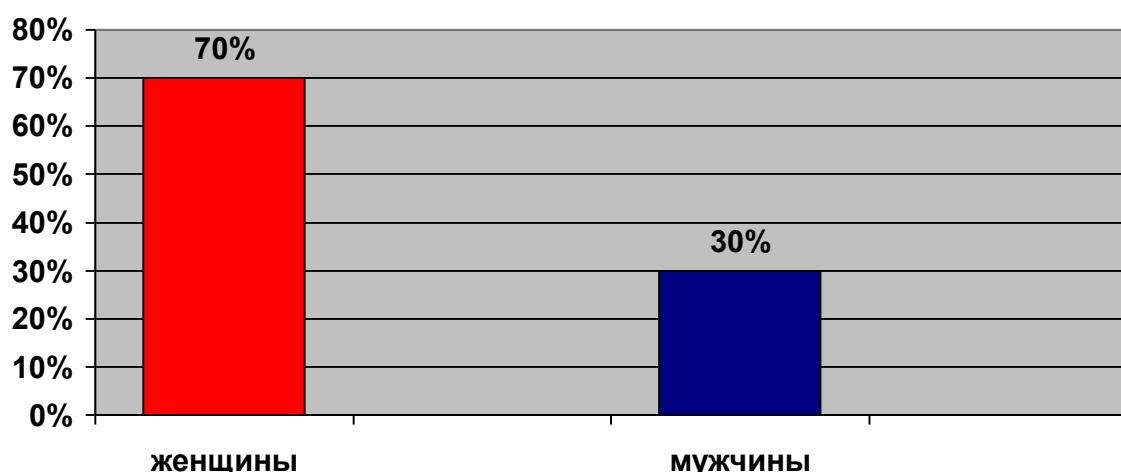
Для реализации цели и поставленных задач было обследовано 40 больных с диагнозом – мигрень. Из них 28 женщин (70%) и 12 мужчин (30%) возрасте от 25 до 45 лет. Контрольную группу составили 20 больных – 12 женщин (60%) и 8 мужчин (40%) с различными видами головных болей.

Критерии исключения: перенесенные в ближайшие 6 месяцев воспалительные заболевания, головные боли соматического генеза. в анамнезе - черепно-мозговые травмы и нейроинфекции; наличие других сопутствующих заболеваний ЦНС, а так же психических заболеваний, тяжелой деменции, тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Обследование и лечение проводились на основе письменного информированного согласия пациентов с соблюдением принципов биомедицинской этики (информированность, добровольность, соблюдение конфиденциальности, безопасность исследования).

Рис.№1

Сравнительная характеристика больных мигренью по полу



2.2. Клинико-параклинические методы.

Все обследованные больные были подвергнуты тщательному клинико-неврологическому анализу.

Клиническое исследование больных в остром периоде ишемического инсульта включало опрос больного и сбор анамнестических данных, исследование соматического и неврологического статуса по общепринятой схеме.

К настоящему времени разработаны объективные количественные шкалы, позволяющие дать детальную оценку характера и степени нарушения различных функций у больных с неврологической патологией. В своей работе мы использовали некоторые из этих шкал.

Функциональное состояние ВНС изучалось согласно рекомендациям, приводимым в руководстве по заболеваниям ВНС. Вегетативный тонус исследовался по таблице, разработанной в отделе вегетативной патологии 1 ММИ (Соловьева А.Д., 1981) по которой можно судить об исходном вегетативном тонусе и различных функциональных состояниях и составить представление об общем вегетативном тонусе. Она разработана на основании данных А. Guillaume (1926), Н. Holf (1950), И.И.Русецкого (1958), Н.С.Четверикова (1968), А.М.Вейна (1971).

Вегетативную реактивность изучали с помощью пробы Данини-Ашнера. Для этого исследовали исходную ЧСС. Далее подушечками пальцев осуществляли надавливание на оба глазных яблока, до появления легкого болевого ощущения в течение 15 секунд. В течение всего этого времени, подсчитывалась частота сердечных сокращений и затем эту величину пересчитывали на 1 минуту, то есть умножали на 4. В норме во время пробы ЧСС замедляется на 6...8 ударов в минуту, отсутствие такой динамики ЧСС в пробе говорит о симпатической направленности вегетативной реактивности, а превышение её в пределах выше нормативных – о парасимпатической. Вегетативное обеспечение с помощью оротоклиностатической пробы. Для этого исследовались артериальное давление и ЧСС в положении лёжа, затем

в положении стоя вновь измерялись АД и ЧСС, через 3 мин., через 5 мин. Соответственно. Далее просили больного перейти в горизонтальное положение – измеряли АД и ЧСС, через 3 мин., через 5 мин. В норме во время пробы в положении стоя АД и ЧСС повышается и ускоряется, при переходе в горизонтальное положение – понижается и замедляется, отсутствие такой динамики в пробе говорит о симпатической направленности, а превышение её – о парасимпатической.

2.3. Методы электрофизиологических исследований.

Фоновые ЭЭГ исследования проводились больным в остром (17-21 день) и раннем восстановительном периодах заболевания (спустя 1-2 мес. после инсульта). Запись велась на портативном 8-канальном электроэнцефалографе EEG-8R фирмы «Медикор» (Венгрия). В качестве функциональной нагрузки использовалась ритмическая фотостимуляция. Биопотенциалы отводились монополярным и биполярным способом. Скорость записи 30 мм.сек. Схема наложения электродов соответствовала Международной системе 10/20 в модификации Юнга (87). Для записи использовались чашечные оловянные электроды, которые укреплялись на голове больного с помощью резинового шлема. ЭЭГ исследования проводились в электроэнцефалографической камере (при этом учитывалось общее состояние больного). Всего фоновые ЭЭГ зарегистрированы у 45 больных, перенесших мозговой инсульт. Часть из них (25 больных) обследована в динамике от 2 до 5 раз – в остром (7-21 день) и раннем восстановительном периодах заболевания (спустя 1-2 месяца после инсульта).

Полученные на ЭЭГ изменения оценивались визуально и классифицировались соответственно типам ЭЭГ, выделяемым Е.А.Жирмунской и В.С.Лосевым [54,82]. Для анализа количественных параметров ЭЭГ отдельные записи обрабатывались с использованием

простого количественного метода [81]. Суть метода заключалась в том, что визуально рассчитываются амплитудно-частотные характеристики каждой волны ЭЭГ по всем отведениям на стандартной 10-ти секундной эпохе записи и на основании полученных данных вычисляется, в условных единицах, мощность того или иного ритма. Удобство этого метода заключается, на наш взгляд, в наглядности и возможности количественной оценки динамики изменений на ЭЭГ. Полученные данные можно изобразить графически, отложив на оси абсцесс, ритмы ЭЭГ, а по оси ординат – мощность их в условных единицах. Причем количественный анализ можно проводить с ЭЭГ пораженного и «здорового» полушария, что удобно для сравнения.

Состояние церебральной гемодинамики является одним из важнейших показателей для точного определения локализации и распространенности окклюзирующего процесса. Одним из таких методов является ультразвуковая флуориметрия с применением эффекта Допплера, позволяющая регистрировать пульсирующие изменения скорости потока крови в сосудах через неповрежденную кожу [23, 64].

Исследование проводилось прибором «Лабодон» фирмы «ВМС» (Франция).

Изучались характеристики кровотока позвоночной, внутренней сонной и общей сонной артерий с целью выявления его нарушений, а также изучались данные сонографического изображения артерий. При этом оценивались параметры доплерографического спектра.

Главным параметром доплеровского спектра является частота. Распределение частот в спектре меняется в течение сердечного цикла.

1. Систолическая частота максимальная (V_{max}) - наиболее важный параметр, употребляемый при сравнении симметричных артерий или одной и той же в разное время. Она зависит от сердечного выброса, диаметра сосуда, эластичности его и ряда других факторов.

2. Диастолическая частота максимальная (V_{min}) зависит от сопротивления кровотока дистальнее места измерения: чем больше оно, тем меньше скорость.

3. Средняя скорость мозгового кровотока (V_{mean}), обладающая наибольшей мощностью, используется для вычисления процента стеноза.

4. Индекс резистентности Пуацелота (R_i), представляет собой отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической частот к максимальной систолической частоте:

$$R_i = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$$

5. Систоло-диастолическое соотношение Стюарта (S/D) – отражает упругоэластические свойства артерий и достоверно изменяется с возрастом:

$$S/D = V_{max} / V_{min}$$

6. Индекс пульсации Гослинга (P_i), представляет собой отношение разности максимальных систолической и диастолической частот к средней скорости мозгового кровотока:

$$P_i = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$$

7. Коэффициент асимметрии (КА) – величина, характеризующая степень различия показателей допплеровских сигналов, полученных с симметричных участков одноименных артерий:

$$KA = (V1_{mean} - V2_{mean}) / V1_{mean}$$

Исследование проводилось в положении больного лежа, реже сидя, с применением пьезодатчика с частотой 4 мГц. Перед исследованием не менее чем за 6 часов, больной не получал вазоактивных препаратов и физиотерапевтических процедур.

Типичное место зондирования общей сонной артерии: 1) у медиального края грудиноключично-сосцевидной мышцы непосредственно под ключицей и 2) у бифуркаций.

Нижняя точка исследования позволяла соответственно оценить наличие патологии в проксимальном участке общей сонной и подключичной артерии. Верхняя точка зондирования была информативна в отношении

стеноза общей сонной артерии на этом уровне, а также патологии внутренней сонной артерии. Внутреннюю и наружную сонную артерии лоцировали под краем нижней челюсти. Концевыми ветвями глазной артерии, происходящей из внутренней сонной являются подглазничная и надблоковая. Надблоковую артерию лоцировали над медиальным углом глаза в углу между надбровной дугой и переносицей.

Концевыми ветвями наружной сонной артерии являются поверхностная височная и лицевая. Височную артерию исследовали на уровне выше скулового отростка височной кости непосредственно перед козелком ушной раковины, лицевую – на границе средней и задней трети тела ветви нижней челюсти.

Надблоковая и подорбитальная артерии анастомозируют с поверхности височной и в случае нарушения кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии эти анастомозы становятся более активными, так что исследование их функционирования с пробами пережатия поверхностной височной и внеутренней сонной артерии имели диагностическое значение.

В норме пережатие поверхностной височной артерии приводило к увеличению частоты и амплитуды доплеросонографического сигнала от ветвей глазной артерии или не меняло его характера.

Исследование позвоночной артерии более ограничено. Позвоночную артерию лоцировали, располагая датчик позади сосцевидного отростка и направляя ультразвуковой луч под чешуей затылочной кости медиально.

Всего УЗДГ зарегистрирована у 28 больных, перенесших мозговой инсульт в динамике в остром (7-21 день) и в раннем восстановительном периодах заболевания (спустя 1-2 месяца после заболевания).

Ядерно-магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) – является одним из самых молодых методов неинвазивной диагностики. Основу его составляет феномен ядерно-магнитного резонанса, который известен достаточно давно.

Термин «ЯМРТ» подразумевает под собой резонансные релаксационные процессы, наблюдаемые в макроскопическом образце, помещенном в статическое магнитное поле, градиентные и радиочастотные поля. Поэтому основными компонентами любого МР-томографа являются сильный магнит, радиопередающая катушка, приемная радиочастотная катушка, градиентные катушки. Информация, получаемая в результате сканирования, преобразуется анализатором Фурье и поступает на экран черно-белого монитора. Благодаря ЯМРТ можно диагностировать не только различные виды инсультов, место их локализации, но и мелкоочаговые и диффузные формы патологии мозга.

Для ЯМРТ исследования головного мозга применяют поверхностную радиочастотную катушку (головную). Обследование производили по традиционной методике. Пациент находится в положении лежа на спине с вытянутыми вдоль туловища руками. Предварительной подготовки, премедикации и использования дополнительных контрастных средств не требуется. Световой маркер устанавливается на область переносицы.

ЯМРТ головного мозга включает в себя следующие импульсные последовательности:

- 1) «быстрая» поисковая программа (Localizer);
- 2) методика SE для получения T-2 – взвешенных изображений (TR=2200мс, TE=80 мс) с поперечной ориентацией срезов томографии;
- 3) методика SE для получения T-1 – взвешенных изображений (TR=500 мс, TE=15 мс) с сагиттальной ориентацией томографических срезов. При необходимости выполняются фронтальные срезы. Толщина срезов 5-6 мм., расстояние между срезами 1мм.

На ЯМР – томограммах головного мозга, выполненных в аксиальной (T-2взвешенные изображения) и сагиттальных плоскостях (T1 – взвешенные изображения), визуализировались все отделы спинного мозга, мост, ножки мозга, мозолистое тело, зрительный бугор, гипофиз и область турецкого седла, базальные ядра, наружная и внутренняя капсулы, ликворпроводящая

система – боковые желудочки, III и IV желудочки, субарахноидальные пространства, цистерны мозга.

Во всех случаях удавалось четко дифференцировать серое и белое вещество головного мозга, причем лучше это отображалось на T2 – взвешенных изображениях. Аксиальная плоскость наиболее информативна для визуализации тел, передних и задних рогов боковых желудочков, таламуса, области базальных ядер, наружной и внутренней капсул. Сагиттальное сечение позволяло более точно судить о состоянии селиарой области, гипофиза, мозжечка, ликворпроводящей системы.

При необходимости при исследовании головного мозга выполнялось фронтальное сечение, которое позволяло уточнить некоторые анатомические детали строение мозга, например область III желудочка, нижних рогов боковых желудочков.

ЯМРТ исследование было проведено всем больным для исключения из обследования больных с органическими поражениями головного мозга.

2.4. Психологическое обследование больных.

Для исследования выраженности тревожно-депрессивного синдрома мы использовали Шкалу депрессии Бека используется для диагностики уровня депрессии.

Тест-опросник депрессии (Beck Depression Inventory) был предложен Аароном Т. Беком в 1961 году на основе клинических наблюдений, позволивших выявить перечень симптомов депрессии.

После сравнения этого списка с клиническими описаниями депрессии, был создан тест-опросник депрессии, включающий в себя 21 вопрос-утверждение наиболее часто встречающихся симптомов и жалоб.

Каждый пункт опросника состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного веса симптома в общей степени тяжести депрессии.

Обработка результатов.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома.

Суммарный балл составляет от 0 до 62 и снижается в соответствии с улучшением состояния.

Результаты теста интерпретируются следующим образом:

0-9 — отсутствие депрессивных симптомов

10-15 — легкая депрессия (субдепрессия)

16-19 — умеренная депрессия

20-29 — выраженная депрессия (средней тяжести)

30-63 — тяжёлая депрессия

Для исследования тревожного синдрома в данной работе мы применили Госпитальную Шкалу Тревоги и Депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) (Zigmond A.S., Shaith R.P., 1983), которая была разработана как инструмент выявления и оценки тяжести депрессии в общемедицинской практике.

Шкала является самоопросником. Всего в шкале имеется 14 утверждений. При этом нечетные пункты (1,3,5,7,9,11,13) составляют субшкалу тревоги, а четные (2,4,6,8,10,12,14) – субшкалу депрессии. Каждому утверждению соответствует 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 до 3. Итоговая сумма баллов подсчитывалась отдельно для субшкал тревоги и депрессии: 0-7 баллов – норма; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 и более баллов – клинически выраженная тревога/депрессия[37,41,55].

К основным достоинствам этого теста относятся простота его применения и обработки получаемых данных. Для достижения валидных результатов важно, чтобы пациент заполнял опросник самостоятельно; для

обеспечения спонтанности ответа желательно установить пациенту четкие временные рамки для заполнения шкалы (не более 20-30 минут).

Для исследования выраженности нарушения когнитивных функций мы применили тест Бурдона - Описание теста:

Обследование проводится с помощью специальных бланков с рядами расположенных в случайном порядке букв (цифр, фигур, может быть использован газетный текст вместо бланков). Исследуемый просматривает текст или бланк ряд за рядом и вычеркивает определенные указанные в инструкции буквы или знаки.

Инструкция к тесту: «На бланке с буквами вычеркните, просматривая ряд за рядом, все буквы «Е». Через каждые 60 секунд по моей команде отметьте вертикальной чертой, сколько знаков Вы уже просмотрели (успели просмотреть)».

Примечание: возможны другие варианты проведения методики: вычеркивать буквосочетания (например, «НО») или вычеркивать одну букву, а другую подчеркивать.

Для исследования внимания использовалась - таблица Шульте – прекрасное упражнение для развития внимания.

Таблицы Шульте (англ. Schulte Table) — таблицы со случайно расположеными объектами (обычно числами или буквами), служащие для тестирования и развития быстроты нахождения этих объектов в определённом порядке. Упражнения с таблицами позволяют улучшить периферическое зрительное восприятие, что важно, например, для скорочтения.

Пример:

20	13	16	9	17
7	10	14	8	4
15	24	11	6	23
22	25	18	2	1
12	21	3	19	5

Простейшая таблица Шульте представляет собой квадратный листок бумаги шириной с книжную страницу, условно разделенный на 25 одинаковых квадратных ячеек (5 рядов и 5 столбцов), в которые шрифтом обычного книжного размера беспорядочно вписаны числа от 1 до 25. (При воспроизведении таблиц Шульте на компьютерных мониторах необходимо их масштабирование в соответствии с размером экрана.)

Краткая форма оценки здоровья (англ. Medical Outcomes Study-Short Form, сокр. MOS SF-36) - опросник, предназначенный для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и специфики того или иного лечения SF-36 был разработан на основании крупного исследования исходов заболеваний (Medical outcomes Study), проведённого в США в 80-ых годах прошлого столетия. Автором является John E. Ware. Опросник, включённый в исследование, был составлен из вопросов Psychological General Well-Being Index, Health perception questionnaire и некоторых других.

Теоретические основы

В результате исследования валидности 149-item Functioning and well-being profile были установлены 8 факторов качества жизни, наиболее часто измеряемых, и наиболее сильно изменяющихся в популяции под влиянием заболевания и лечения. Таким образом, было предположено, что данные факторы отражают наиболее общие и неспецифические параметры качества жизни и опросник на их основе будет пригоден для самых широких медико-социологических исследований. Вопросы, относящиеся к этим факторам, составили современную версию SF-36. Дальнейшие исследования опросника подтвердили его валидность.

Внутренняя структура

Опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ.

Описание шкал опросника

Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.).

Role-Physical (RP) - влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).

Bodily Pain (BP) - интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

General Health (GH) – общее состояние здоровья - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

Vitality (VT) - жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).

Social Functioning (SF) - социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

Role-Emotional (RE) - влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т. п.).

Mental Health (MH) - самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Все шкалы опросника объединены в два измерения: физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Формула вычисления значений: (реальное значение показателя – минимально возможное значение показателя):(возможный диапазон

значений)*100. Таким образом, значение каждой шкалы изменяется от 0 до 100.

Значение и применение

Краткая орма оценки здоровья MOS SF-36 является одним из самых распространённых методов измерения качества жизни, связанного со здоровьем. В силу своей неспецифичности опросник используется для охвата широких популяций и может использоваться для сопоставления различных популяций. С другой стороны, для исследования специфического контингента (например, больных определённым заболеванием или определённой группой заболеваний); с целью оценки клинически важных симптомов опросник необходимо дополнять специфическими инструментами - например, опросником качества жизни в связи с желудочно-кишечным заболеванием.

Сокращённая версия

В 2000 году была создана и апробирована ещё более краткая версия опросника, состоящая всего из 12 пунктов (12-Item Short-Form Health Survey, SF-12) - Короткая версия опросника здоровья. Методика, по сути, является скриниговой, и предназначена для быстрой оценки качества жизни больших групп больных. Время заполнения - не более 2-х минут. Из опросника могут быть извлечены те же 8 значений субшкал и один итоговый показатель качества жизни, связанного со здоровьем.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. . Результаты клинического обследования пациентов

Психовегетативный синдром (ПВС) – полисистемные вегетативные расстройства, возникшие в результате нарушения деятельности структур ЦНС (верхние отделы ствола мозга, гипоталамус, лимбическая система) под воздействием стрессорных факторов. Чаще всего встречается при психогенных заболеваниях: психо-физиологическая реакция на стресс, расстройство адаптации, психосоматические заболевания, посттравматическое стрессорное расстройство, невротические заболевания, но может развиться при органических заболеваниях нервной системы, соматических болезнях, физиологических гормональных перестройках и т.д.

ПВС – термин более точно, чем синдром вегетативной дистонии, отражает клиническую картину психогенных полисистемных вегетативных расстройств, поскольку подчеркивает облигатность и приоритет психических нарушений. Допустимо использовать этот термин при формулировке синдромального диагноза, на этапе уточнения категории психопатологического синдрома, сопряженного с вегетативными нарушениями.

Особенности клинической картины вегетативной дисфункции у больных психовегетативным синдромом. Большинство больных, имеющих психогенообусловленную вегетативную дисфункцию, предъявляют исключительно соматические жалобы. Приблизительно треть больных наряду с массивными соматическими жалобами активно сообщает о симптомах психического неблагополучия (чувство беспокойства, подавленность, раздражительность, плаксивость). Обычно эти симптомы больные склонны трактовать как вторичные по отношению к «тяжелому» соматическому недугу (реакция на заболевание).

Поскольку вегетативная дисфункция часто имитирует органную патологию необходимо провести тщательное соматическое обследование пациента. В тоже время при обследовании этой категории больных

целесообразно избегать малоинформационных, многочисленных исследований, поскольку как проводимые исследования, так и неизбежные инструментальные находки могут поддерживать искаженные представления пациента о своем заболевании.

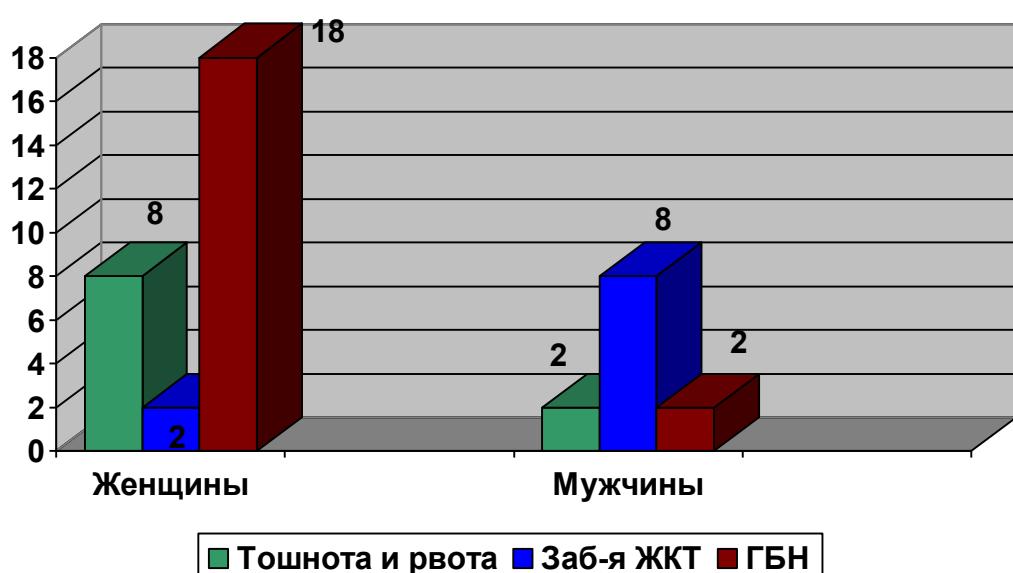
Анализ обследованных больных показал, что мигрень у женщин встречается чаще, чем у мужчин в соотношении 1:3. Заболевание обычно начиналось в 18-20 лет, наибольшая частота отмечалась позже, в 30-33 года (80 % случаев). Пик распространенности среди женщин - приблизительно до 40 лет, у мужчин - до 35 лет.

Мигрень у мужчин протекала относительно легче, в приступе реже наблюдались тошнота и рвота (16,6%), частыми жалобами были желудочно-кишечные заболевания (66,8%), у них и у членов семьи определяется артериальная гипертензия.

Мигрень у женщин имела более тяжелое течение, обусловленное, прежде всего, частотой вегетативно - эмоциональных расстройств и паническими атаками («паническая» мигрень). Мигрень у женщин характеризовалась частым сочетанием с головными болями напряжения (64,3%), существенно нарушающими социальную адаптацию больных.

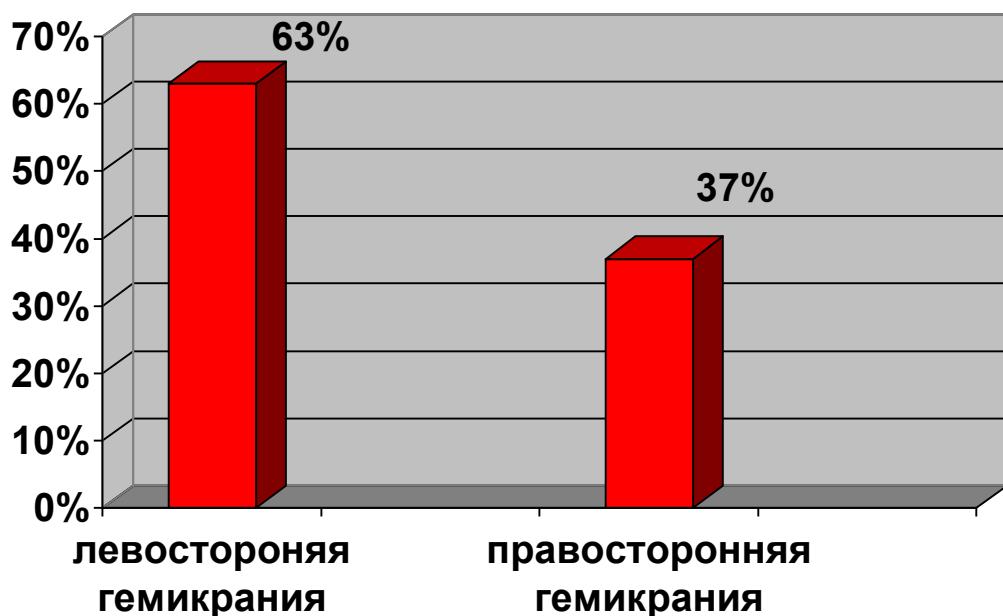
Рис.№2

Выраженность соматической симптоматики у больных в зависимости от пола



Среди обследуемой группы с правосторонней и левосторонней формами мигрени преобладала левосторонняя гемикрания (63%), которая сопровождалась рвотой, отечным синдромом, миофасциальной дисфункцией, упорным течением.

Рис№3.Показатель выраженности сторонности при мигрени



3.2. Выраженность психовегетативных нарушений у больных мигренью

Исследования, которые были проведены в Канаде, доказали, что 70 % больных во время приступа отмечали снижение деятельности, 50 % были вынуждены ограничить свою привычную активность и 30 % были вынуждены к постельному режиму. Как последствие - нарушение домашних и социальных жизненных связей, потери рабочего времени или времени учебы, ухудшение качества совершенствования и продвижения по службе и т.д. Даже когда у больного нет мигренозных приступов, страха перед последующим приступом и желание его избежать может повлиять на отношения в семье, с друзьями, коллегами по работе.

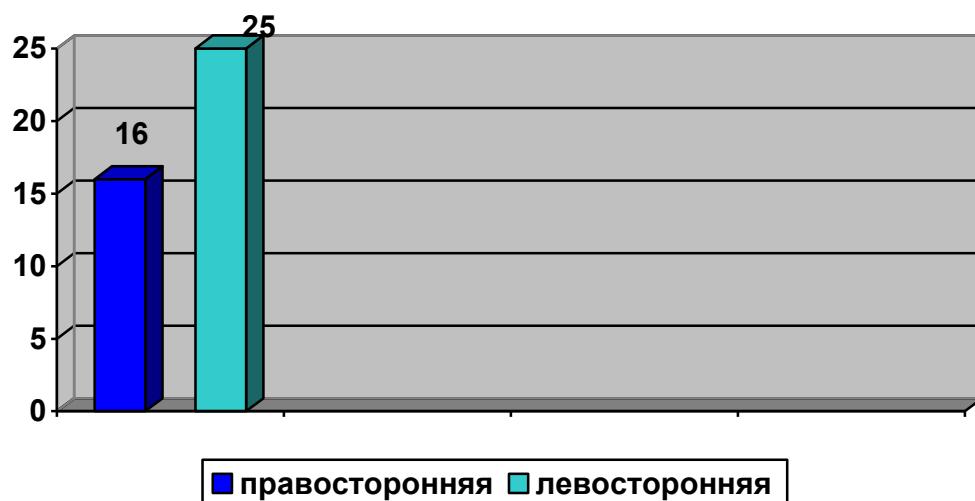
В связи с этим нами были проведены исследования различия в клинических проявлениях латерализованных форм мигрени. Больные с

левосторонней и правосторонней головной болью обладают разными клинико-психофизиологическими особенностями.

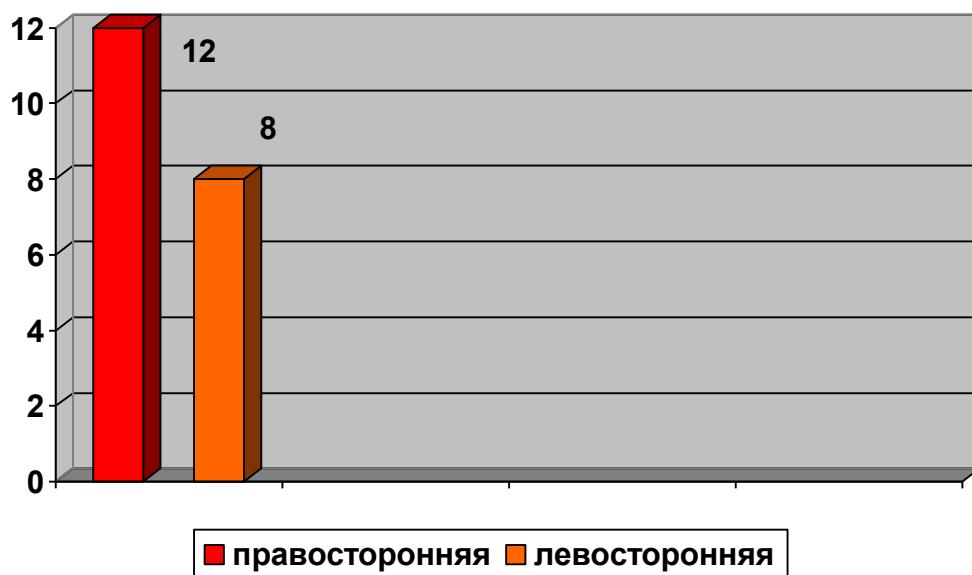
Левосторонняя гемикрания проявляла себя большей длительностью и тяжестью приступов цефалгий, которые чаще возникали к вечеру и в ночное время. В структуре мигренозных атак преобладали приступы с аурой с локализацией невропатологических симптомов (парестезий, онемения, неловкости, слабости) в правых конечностях. В межпароксизмальном периоде имело место повышенная нервномышечная возбудимость, характерны ипохондрические тенденции и демонстративные черты поведения больных. На краниограмме определялся симптом внутричерепной гипертензии.

При правосторонней гемикрании мигрень с аурой чаще «вегетатизировалась», превращаясь в паническую. Во время приступа нередок был отек лица на стороне головной боли. Вне приступа преобладали тревожно-депрессивные черты характера (рис№4,5), достоверно чаще наблюдалась аллергия и вестибулопатия, которые берут истоки из детства, и стойкая артериальная гипотензия.

Рис№4. Выраженность депрессивного синдрома у больных с мигренью в межприступном периоде по шкале Бека (в баллах)



Рис№5 Выраженность тревоги у больных с мигренью в межприступном периоде по шкале Тревоги и Депрессии (в баллах)



Мониторинг эмоциональной сферы больных мигренью позволяет прогнозировать результаты при длительном лечении больных и рекомендовать включать в схему лечения препараты, корrigирующие психологический статус больных.

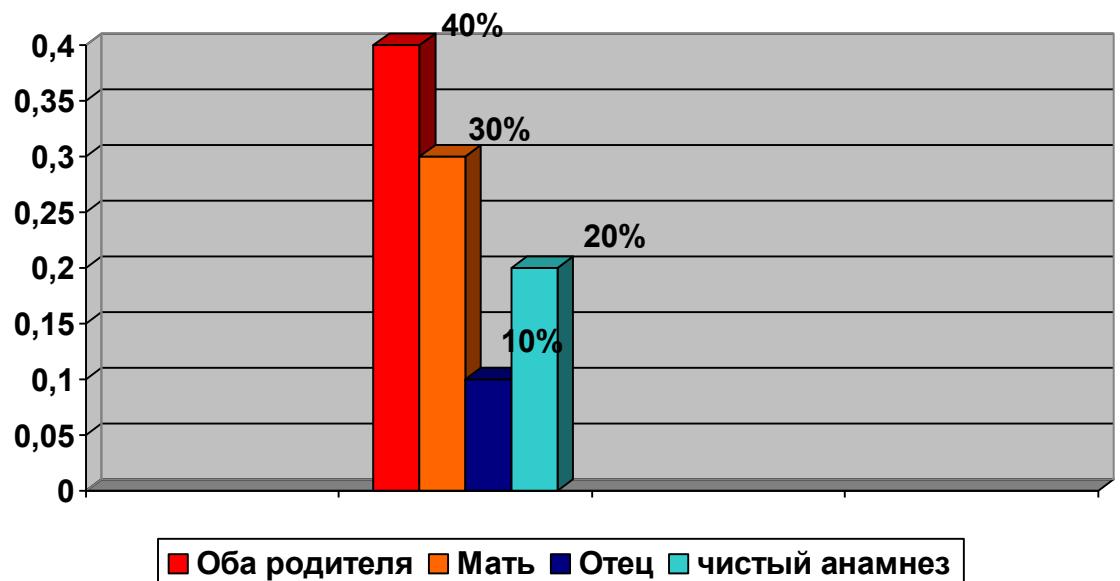
Известно, что одним из факторов риска есть генетическая склонность: если мигрень была у обоих родителей, то вероятность появления заболевания у ребенка составляет 60 %.

Это - определение Всемирной федерации неврологов. Мигрень - действительно наследственное заболевание. Оно характеризуется приступами цефалгии (одна из самых частых, составляет 38 % всех головных болей), которые повторяются. Обычно имеют одностороннюю локализацию, разную по интенсивности, длительности и частоте. Сопровождается тошнотой, иногда рвотой, фотосенсибилизацией и/или фонофобией, иногда неврологическими симптомами.

По данным Национального института по изучению неврологических заболеваний и инсульта США, распространенность мигрени за последние десятилетия не изменилась, тогда как общее количество больных увеличилось за счет роста популяции. Мигреню страдают приблизительно

10 – 15 % взрослого населения земного шара, особенно жители развитых стран. Практически 70-80 % людей хотя бы один раз в жизни переживают приступ головной боли.

Рис.№6. Выраженность приступов мигрени в зависимости от наследственной патологии.



В связи с этим нами был собран семейный анамнез, который показал, что в группе больных с мигренью у 40% приступ мигрени был у обеих родителей, у 30% больных приступ мигрени был только у матери, у 10% только у отца, у 20% больных в анамнезе головных болей не наблюдалось (Рис№6)

Это подтверждает точку зрения о том, что мигрень действительно является наследственной патологией, и риск развития данной патологии выше у больных оба родителя, которых страдают приступами мигрени.

В обследуемой нами группе больных, как у мужчин так и у женщин в момент приступа мигрени переживали также некоторые вегетативные признаки:

Гипергидроз и опухание конечностей.

Повышенная слезливость глаз.

Ощущение того, что человек задыхается.

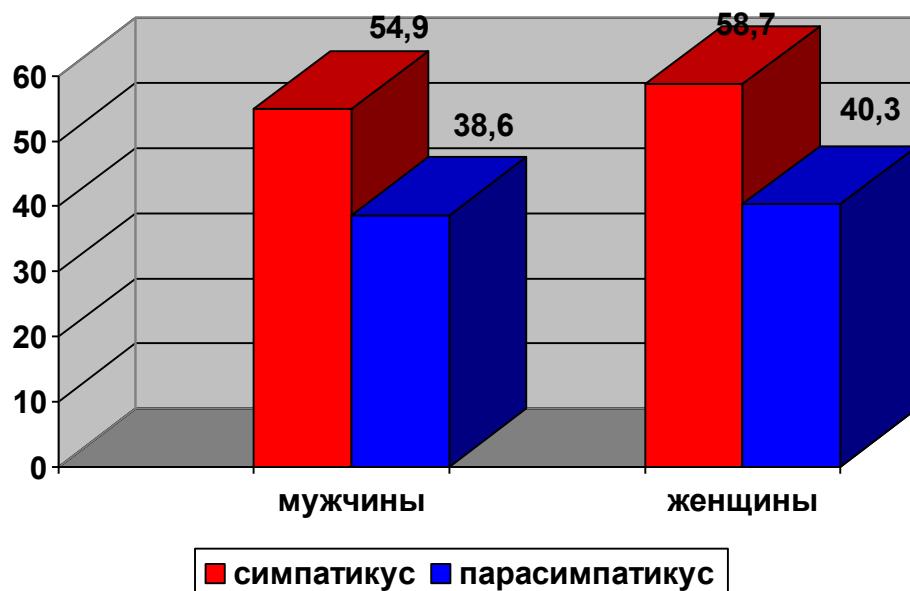
Отечность и покраснение лица.

Аритмия или учащенное сердцебиение.

Нарушение температурных ощущений, озноб.

Обследование вегетативного тонуса в обследуемой группе показала симпатическую направленность во время приступа мигрени, которая превалировала у женщин в возрасте 26-35 лет (58,7), тогда как у мужчин пик симпатической направленности вегетативного тонуса приходился на возраст 35-46 лет (54,9).

Рис№7. Выраженность вегетативного тонуса у больных в момент приступа мигрени



Многочисленные вегетативные проявления, сопровождающие мигренозную атаку, свидетельствуют об участии в ее происхождении (ВНС). И можно думать о том, что дисфункция ВНС, симпатический отдел которой обеспечивает сосудистую иннервацию, может играть важную роль в патофизиологии мигрени.

.

ГЛАВА IV. ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ

4.1. Эффективность применения дифметре и танамигрени у больных с мигренем

При изучении наиболее распространённой формы головной боли мигрени с учётом клинических вариантов течения и особенностей терапии было установлено, что до настоящего времени в лечении данного заболевания отсутствует стратегия рациональной терапии мигрени, не существует специализированных приёмов и центров по лечению и профилактике головных болей, мало уделяется внимания роли врача общей практики в оказании медицинской помощи пациентам, страдающим головной болью.

Итак, несмотря на большой интерес к проблеме мигрени, поиски эффективной терапии, её многие аспекты, в частности, организационно-медицинские основы профилактики и лечения, клинико-экономического анализа проводимой эффективной и рациональной терапии с учётом улучшения качества жизни больных остаются недостаточно изученными, что явилось основанием для выполнения данной работы.

Для лечения приступов мигрени используют препараты как с неспецифическим, так и со специфическим механизмом действия. Препараты с неспецифическим механизмом действия используются для уменьшения боли при многих заболеваниях. Препараты со специфическим механизмом действия применяются в основном при мигренозной головной боли.

Основными требованиями для анальгетиков, рекомендуемых для терапии мигрени, являются: быстрота действия и выраженная, анальгезия. Однако особенности патогенеза мигренозной цефалгии делают эффективность даже самых мощных обезболивающих препаратов порой недостаточной.

Правильный выбор препарата для лечения приступа головной боли является сложной задачей и зависит от интенсивности и длительности самого

приступа, сопровождающих симптомов, сопутствующих заболеваний, прошлого опыта применения препаратов, наконец, их стоимости.

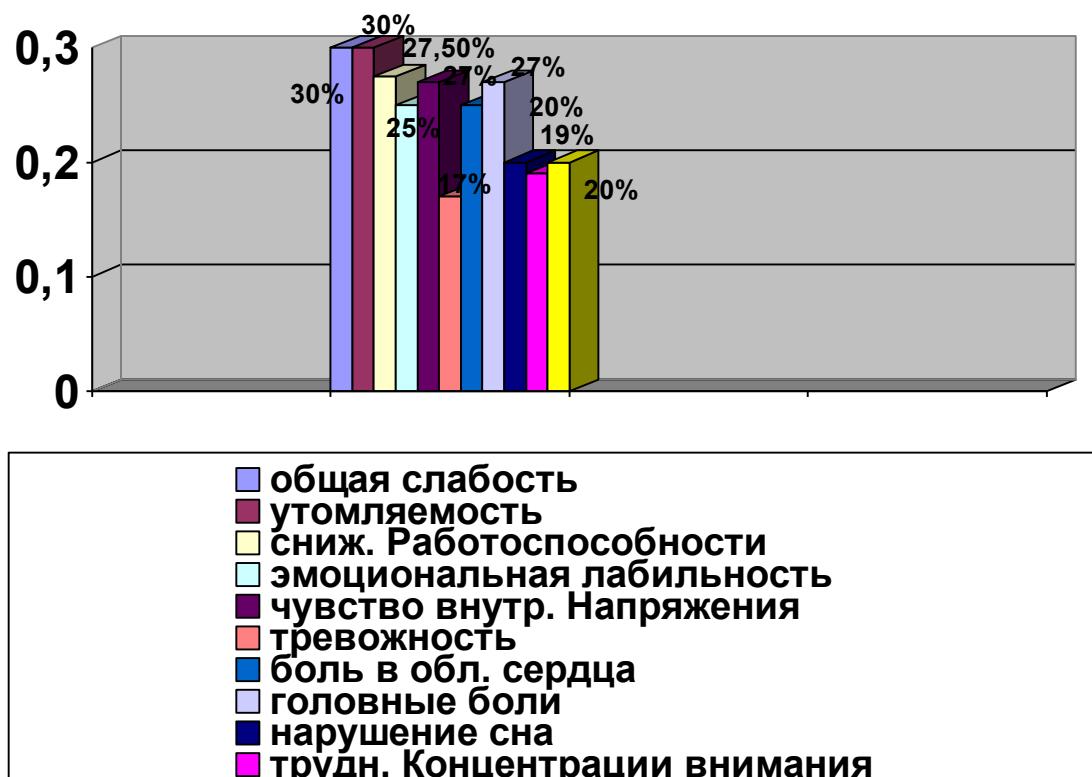
В связи с этим мы испробовали два препарата: первый со специфическим действием для лечения приступов мигрен - Танмигрен – стандартизованный порошок перетрума девичьего (танацетум партзхениум) по 125мг ингибитирует высвобождение серотонина из тромбоцитов крови, также сокращает их агрегацию и сцепление, поэтому применяется для профилактики мигрени, снижает степень тяжести желудочно-кишечных расстройств связанных с мигренем. Препарат назначался по 1-2 капсуле после еды запивая водой – 1-ая после завтрака, 2-ая после обеда в течение 4-8 недель. Второй препарат с неспецифическим действие для купирования головной боли препарат – Дифметре: фармокологические свойства – состоит из трех активных ингредиентов – 1) индометацин, в отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) близок по структуре к серотонину и демонстрирует выраженное анальгезирующее действие и свойство суживать сосуды головного мозга, 2) кофеин - обладает холинергическим анальгезирующим влиянием на ЦНС, при его одновременном применении с НПВС, доза НПВС необходимая для уменьшения выраженности боли может быть снижена на 40%, прохлорперазина малеат – производная фенотиазина с антиэметической активностью (эмезис - рвота). Обладает центральными холинергическими анальгезирующими свойствами. Применяли по 1 шипучей таблетке внутрь полностью растворив в стакане холодной воды при первых проявлениях головной боли.

У обследованных нами пациентов, помимо жалоб на общую слабость (100%), утомляемость (100%), чувство постоянной усталости (100%), снижение работоспособности (90%) и концентрации внимания (80%), ухудшение памяти (50%), трудности усвоения новой информации (47%), были выявлены неспецифические жалобы на повышенную тревожность (75%), чувство постоянного внутреннего напряжения (62,5%), снижение

фона настроения (65%), снижение самооценки (55%), снижение аппетита (65%), головные боли, соответствующие критериям головных болей напряжения (55%), нарушения сна (55%), головокружение (48%), учащенное сердцебиение (45%), боли в левой половине грудной клетки, не связанные с физической нагрузкой (40%), гипотимические состояния (35%), чувство нехватки воздуха (27,5%).

На фоне проводимого лечения достоверно регрессировали такие клинические проявления, как общая слабость (30%), утомляемость (30%), снижение работоспособности (27,5%), эмоциональная лабильность (25%), чувство внутреннего напряжения (27%), повышенная тревожность (17%), боли в области сердца (25%), головные боли (27%), нарушение сна (20%), трудности концентрации внимания (19%), нарушения памяти (20%).

Рис№8. Показатели регресса общих клинических жалоб при мигрени на фоне проводимого лечения.



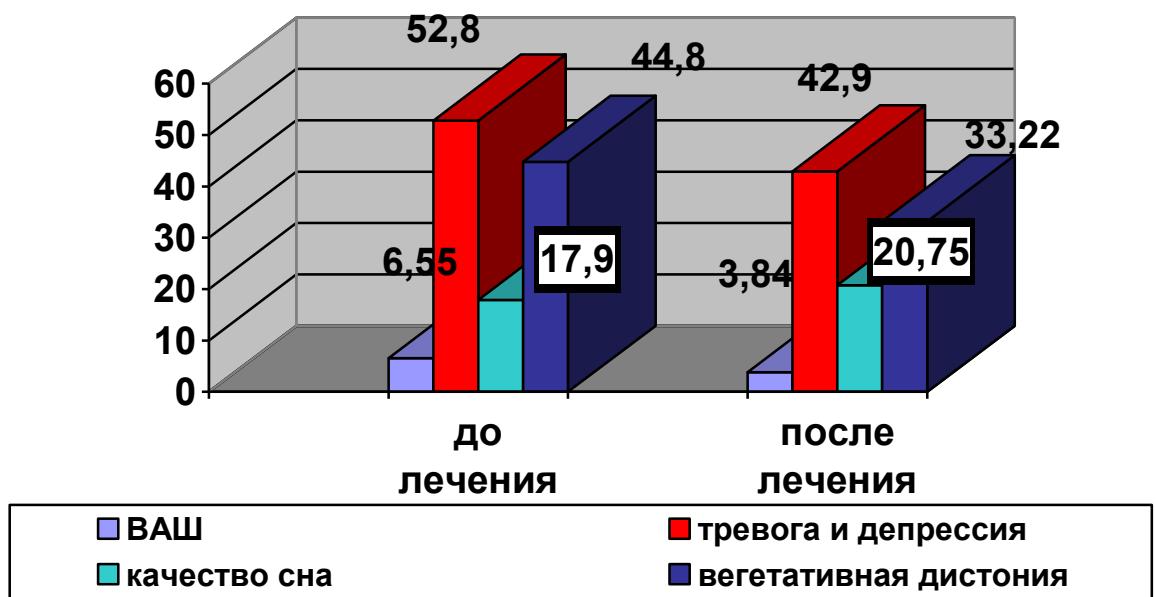
Длительность заболевания составляла от 1 до 24,5 месяцев (средняя длительность $12,2 \pm 4,8$ месяца). Среди факторов, провоцирующих развитие

астенического синдрома, следует выделить: длительные психотравмирующие ситуации у 75%, работа без выходных и отпуска 50%, острая психотравмирующая ситуация 25%, тяжелая физическая работа 10%, сопутствующие соматические заболевания 10%, у 50% пациентов наблюдалось сочетание двух и более предрасполагающих факторов.

По данным анкетного тестирования больные до лечения имели выраженные астенические проявления (высокие показатели по анкете астении), тревожные расстройства (повышенные показатели реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера), значительные вегетативные расстройства (по данным анкеты вегетативных нарушений), нарушения сна (по данным анкеты субъективной оценки качества сна), легкую степень депрессии (по тесту Бека), плохое самочувствие (по визуальной аналоговой шкале). По всем фоновым параметрам больные достоверно отличались от группы здоровых испытуемых [4,6].

На седьмой день терапии 65% пациентов отметили значительное улучшение субъективного самочувствия, достоверно улучшились показатели по данным анкетного тестирования. К 28 дню терапии все исследуемые пациенты отметили значительное субъективное улучшение самочувствия (по ВАШ до лечения 6,55 балла, после -3,84 балла), уменьшение выраженности астенических проявлений (общий балл выраженности астении достоверно уменьшился на фоне лечения с 18,1 до 11,5 балла), достоверное улучшение качества ночного сна (с 17,9 до 20,75 балла на фоне терапии), уменьшение выраженности тревожных и депрессивных проявлений (с 52,8 балла до 42,9 баллов и с 16,25 баллов до 10,55 баллов соответственно), уменьшение степени выраженности вегетативной дистонии (44,8 балла до лечения и 33,22 после).

Рис№9. Показатели по данным анкетирования до и после лечения.(в баллах)



При анализе когнитивных функций до лечения было выявлено, что у обследованных нами пациентов по сравнению со здоровыми испытуемыми наблюдается достоверно меньшее запоминание как цифр (кратковременная зрительная память на цифры), так и образов (кратковременная зрительная память на образы), достоверно затруднено опосредованное запоминание (способность не только удерживать в памяти вновь усвоенную информацию, но и возможность оперировать ей), достоверно хуже концентрация внимания (среднее время, затраченное на выполнение пяти черно-белых таблиц Шульте и количество допущенных ошибок в тесте Бурдона) и работоспособность (количество просмотренных строк в тесте Бурдона). К 28-му дню терапии все показатели достоверно улучшились по сравнению с фоновыми, не достигая величин здоровых испытуемых, но не отличаясь от них достоверно.

Качество жизни в значительной степени зависит от длительности и тяжести заболевания, а также от наличия сопутствующих заболеваний (коморбидных факторов), в числе которых лидирующее место занимают эмоционально-личностные нарушения. Исследование параметров качества жизни позволяет дать всестороннюю оценку эффективности лечения, что особенно актуально при хронических заболеваниях и при применении дорогостоящих препаратов длительного назначения преимущественно с целью профилактики. Прием препаратов превентивного («опередить») ряда на фоне длительного лечения позитивно влияет на составляющие качества жизни, что подтверждает целесообразность их назначения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Головная боль является глобальной проблемой здоровья населения многих стран. При этом головная боль представляет собой как медицинскую, так и социальную проблему для общества.

Одной из наиболее распространенных форм первичной головной боли является мигрень. По данным разных авторов, мигреню страдают 10-15% взрослого населения. При этом у женщин мигрень наблюдается в 1,5-2 раза чаще, чему мужчин. Следует отметить также, что она встречается в юношеском и молодом возрасте. Пик распространенности заболевания среди женщин приходится примерно на 40 лет, среди мужчин — на 35 лет.

Мигрень является важной медицинской и социально-экономической проблемой. Экономическая значимость мигрени состоит в нарушении и потере работоспособности болеющих наиболее продуктивного возраста — 25-55 лет, в связи с чем заболевание наносит значительный экономический ущерб обществу, который заключается в снижении объема выпускаемой продукции. На лечение мигрени затрачиваются значительные средства.

В России широких эпидемиологических исследований распространенности мигрени среди населения не проводилось. Однако с большой долей вероятности можно считать, что распространенность мигрени среди населения значительно высока и находится на уровне развитых европейских стран. По нашим расчётам, в стране насчитывается более 14 миллионов человек, страдающих мигренью.

Проблема клинико-экономического анализа эффективности подбора различного вида рациональной терапии мигрени является наиболее актуальной и злободневной и отражает исследование выбранной терапии и влияние на качество жизни пациентов в целом. Актуальность фармакоэкономических исследований при этом заболевании обуславливается

снижением работоспособности лиц молодого возраста и в связи с этим высокими экономическими потерями общества от их временной нетрудоспособности. Кроме того, течение данного заболевания существенно снижает качество жизни трудоспособных больных 25-55 лет.

Исследование влияния воздействия различных факторов на показатели качества жизни имеет прогностический характер и расширяет понятие о частичной утрате трудоспособности больных мигреню. Исследование дифференциальных и интегральных показателей качества жизни больных мигреню позволяет определить влияние заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование больного. На больных мигреню заболевание оказывает негативное воздействие на многие составляющие качества жизни: ролевое физическое функционирование и ролевое эмоциональное функционирование. Фактор пола оказывал более выраженное негативное влияние у мужчин на шкалы физического здоровья, у женщин — на эмоциональную сферу. Семейное положение влияет на эмоциональное функционирование больных.

Мониторинг эмоциональной сферы больных мигреню позволяет прогнозировать результаты при длительном лечении больных и рекомендовать включать в схему лечения препараты, корrigирующие психологический статус больных.

Впервые в российской популяции больных мигреню и головными болями напряжения детально исследованы различные составляющие качества жизни с использованием русской версии опросника MOS SF-36.

Показано, что у больных мигреню длительность приступа значимо влияет на такие стороны качества жизни, как физическая активность, повседневная профессиональная и бытовая деятельность. Эмоциональные нарушения (тревога и депрессия) влияют на все стороны жизни больных мигреню (физическое и психическое здоровье, социальное функционирование).

Нами утверждается, что у больных первичными цефалгиями адаптация в обществе страдает в наибольшей степени при хронической головной боли напряжения. Об этом свидетельствуют самые низкие результаты по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования, отражающие влияние физических и эмоциональных проблем на повседневную деятельность (работа по дому, профессиональные обязанности). При эпизодической частой головной боли напряжения социальная активность зависит от интенсивности испытываемой боли, физическая активность - от частоты головной боли.

Сформулировано представление о влиянии тревоги (снижающей физическую активность, жизненный тонус, общее состояние здоровья) и депрессии (лимитирующей физическую и социальную активность, повседневную профессиональную и бытовую деятельность) на качество жизни больных с исследуемыми первичными цефалгиями.

Качество жизни в значительной степени зависит от длительности и тяжести заболевания, а также от наличия сопутствующих заболеваний (коморбидных факторов), в числе которых лидирующее место занимают эмоционально-личностные нарушения. Исследование параметров качества жизни позволяет дать всестороннюю оценку эффективности лечения, что особенно актуально при хронических заболеваниях и при применении дорогостоящих препаратов длительного назначения преимущественно с целью профилактики. Прием препаратов превентивного ряда на фоне длительного лечения позитивно влияет на составляющие качества жизни, что подтверждает целесообразность их назначения.

Фармакоэкономические исследования при мигрени включают в себя оценку стоимости заболевания, а также применение методов анализа «стоимость — эффективность» и «стоимость — полезность». Самыми используемыми критериями эффективности являются частота, тяжесть и длительность приступов мигрени. При проведении фармакоэкономического анализа стоимости терапии мигрени следует обратить внимание на то, что в

большинстве случаев к врачам за лечением обращаются пациенты с наличием средней и среднетяжелой степени тяжести приступов мигрени в периоде обострения головной боли. Именно в данный период и на этих больных выпадает наибольшее число дней нетрудоспособности, прямых и косвенных затрат, что может превышать уровень затрат на всю популяцию больных.

Для лечения приступов мигрени используют препараты как с неспецифическим, так и со специфическим механизмом действия. Препараты с неспецифическим механизмом действия используются для уменьшения боли при многих заболеваниях. Препараты со специфическим механизмом действия применяются в основном при мигренозной головной боли.

Наряду с ними используются и различные виды, комбинированных препаратов: кофергол, аксотал, фиоринал и другие.

Среди большого числа препаратов с неспецифическим механизмом действия для лечения мигрени используются анальгетики (парацетамол, кодеин и другие), а также нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Основными требованиями для анальгетиков, рекомендуемых для терапии мигрени, являются: быстрота действия и выраженная, анальгезия. Однако особенности патогенеза мигренозной цефалгии делают эффективность даже самых мощных обезболивающих препаратов порой недостаточной.

Правильный выбор препарата для лечения приступа головной боли является сложной задачей и зависит от интенсивности и длительности самого приступа, сопровождающих симптомов, сопутствующих заболеваний, прошлого опыта применения препаратов, наконец, их стоимости.

ВЫВОДЫ:

1. Многочисленные вегетативные проявления, сопровождающие мигренозную атаку, свидетельствуют об участии в ее происхождении (ВНС). И можно думать о том, что дисфункция ВНС, симпатический отдел которой обеспечивает сосудистую иннервацию, может играть важную роль в патофизиологии мигрени
2. Больные с левосторонней и правосторонней головной болью обладают разными клинико-психофизиологическими особенностями. Левосторонняя гемикрания проявляла себя большей длительностью и тяжестью приступов цефалгий, которые чаще возникали к вечеру и в ночное время. В межпароксизмальном периоде имело место повышенная нервно-мышечная возбудимость, характерны ипохондрические тенденции и демонстративные черты поведения больных. При правосторонней гемикрании мигрень с аурой чаще «вегетатизировалась», превращаясь в паническую. Вне приступа преобладали тревожно-депрессивные черты характера
3. Характеристики головной боли у мужчин и женщин имеют определенные особенности клинической картины. Женщин отличает от мужчин большее число сопровождающих приступ симптомов (тошнота, рвота, фото-, фоно-, осмофобия), большее количество ночных приступов (при мигрени), большая представленность провоцирующих факторов (мигрень, головная боль напряжения), при мигрени у женщин были выявлены дополнительные специфические провоцирующие факторы, приступы головной боли были более длительные (при мигрени, частой эпизодической головной боли напряжения), продрома и постдрома встречались чаще (мигрень). Нарушения вне приступа также чаще и более

широко были представлены у женщин (мигрень, частая эпизодическая головная боль напряжения).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Включить в алгоритм обследования больных мигренью диагностику тревоги, депрессии и нарушений сна, снижающих качество жизни, для проведения медикаментозной и немедикаментозной коррекции этих коморбидных нарушений.
2. Использовать опросник MOS SF-36 для стратификации больных мигренью в зависимости от профессиональной, бытовой, социальной адаптации, а также тяжести болевого синдрома для оптимизации лечения этих больных с учетом их индивидуального восприятия заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). // Санкт-Петербургское мед. изд-во. 2001. - 200с.
2. Аспирин новый взгляд на 100-летние вещи. О применении ацетилсалициловой кислоты при головной боли и мигрени. //Фармацевтический мир.-1997 (1): 43-45.
3. Б.Л.Ван дер Варден. Математическая статистика. // М.: ИИЛ.-1960.
4. Бобейко Л.А. Роль гипервентиляции и функционального состояния мозга в формировании клинической картины и патогенезе мигренозной цефалгии.// Автореф. дисс. . канд. мед. наук. М.-1994.- 26с.
5. Бобейко Л.А., Молдовану И.В., Вейн А.М. Роль гипервентиляции и нервно-мышечной возбудимости в клинике и патогенезе мигренозных цефалгий. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. -1994.-№5-с.22-25.
6. Болевые синдромы в неврологической практике «Психологические аспекты боли». // А.М.Вейн и др. М.: МЕДпресс. -1999.-с.90-102.
7. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение)./ Под ред. А.М.Вейна. М.: 1998,- 750 с.
8. Вейн А.М. Головная боль. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова 1996.-96-№3.-с.5-8.
9. Вейн А.М. Лекции по патологии вегетативной нервной системы. // М.-1971,- 87 с.
10. Вейн А.М. Синдром вегетативной дистонии. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 1988.-№ 10-с.9-12.
11. Вейн А.М. Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессии в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). // М.-1998.- 128с.
12. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Данилов Ал.Б. Влияние аспирина на условно негативную волну (УНВ) здоровых испытуемых. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1995.-№4-с.45-47.

13. Вейн А.М., Ефремова И.Н., Колосова О.А. Мигрень с аурой. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2001.-№12-с.66-71.
14. Вейн А.М., Колосова О.А., Варакин Ю.Я., Табеева Г.Р. Эпидемиология вегетативных расстройств. Синдром вегетативной дистонии и его особенности при цереброваскулярной патологии. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1991.-№11-с.11-14.
15. Вейн А.М. Нарушения сна и бодрствования. // М.: Медицина. 1974. - 383 с.
16. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Каримов Т.К. Головная боль, (классификация, клиника, диагностика, лечение).// М.-1994,- 286 с.
17. Вейн А.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция. // Кишинев: «Штиница». 1988.-181 с.
18. Вейн А.М., Синячкин М.С., Вознесенская Т.Г., Дюкова Г.М. Паника - психологическая проблема? // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1996.-№3-с.113-119.
19. Вершинина С.В. Клинико-психофизиологическая характеристика больных мигренью и ГБН. // Дисс. .канд. мед. наук. М.: 1997.
20. Вовк Е.И., Гусева Е.А. Елигулашвили Т.С., Верткин А.Д. Диагностика и коррекция нарушений сна у больных ГЭРБ в гастроэнтерологической клинике. // Тез. докл. II Всероссийской конференции «Актуальные вопросы сомнологии».-2000,- с.21.
21. Воробьева О.В., Вейн А.М Неврологические маски депрессии И.Ж. неврологии и психиатрии им С.С Корсакова 2000 -№6- с 21-23
22. Воробьева О.В, Вейн АМ Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний /' Ж неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1999.-№12- е.8-12
23. Данилов Ал.Б Психофизиологическое исследование мигрени (динамика нейрофизиологического паттерна, соотношение ноцицептивных и антиноцицептивных систем, центральные механизмы действия аспирина).// Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 1997.

24. Достижения в нейропсихиатрии.// Под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина.- М.: 1995,- с. 30-46.
25. Зодионченко В.С., Кольцов Г.А. «Поликлиническая гастроэнтерология», руководство для врачей.// М.: «СТАР'КО» 1998.- 238с., с.53.
26. Карлов В.А. Неврология лица. / Под ред. В.А.Карлова. М.: Медицина. 1991,288 с.
27. Карлов В.А. К вопросу о взаимоотношениях эпилепсии и мигрени. // Ж. неврологии и психиатрии. 1963.- №11.-е. 1643-1650.
28. Карлов В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения. // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана, П.В.Мельничук. М. - Медицина, 1995. - с.325-337.
29. Колосова О.А., Осипова В.В. Классификация головных болей.// Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. -1996.-№ 3-е.8-12.
30. Колосова О.А., Осипова В.В. Современные аспекты клиники и патогенеза мигрени // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1991.-№5-с. 104-106.
31. Колосова О.А., Осипова В.В., Лунева Т.В Новые клинические подходы к изучению мигрени. Диагностика, патогенез и лечение заболеваний нервной системы. // Сб. работ.- М,- 1990.-е. 104-109.
32. Колосова О.А., Осипова В.В., Хомак Е.Б., Бобейко Л.А. Суматриптан в лечении атак пучковой головной боли и мигрени. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1994.-№5-с. 12-14.
33. Лунева Т.В. Клинико-психофизиологические особенности больных с латерализованными формами мигрени.//Дисс. .канд. мед. наук. М. 1988.-158с.
34. Мусаева З.Ф Синкопальные состояния патогенез, клиника, диагностика, лечение >/ Дисс докт мед наук 2001.- 203с
35. Окнин В.К), Вейн А.М, Садеков Р.К., Внотченко С.Л. Клинико-физиологический анализ зессенциального гипергидроза. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1992.-№5(12) - с. 65-69.

36. Осипова В.В. Клинико-психовегетативная характеристика и дифференцированная терапия различных форм мигрени. // Дис. канд. мед. наук. М. 1991, 123 с.
37. Осипова В.В., Колосова О.А., Рябус М.В., Вейн А.М. Хроническая ежедневная головная боль. // Неврологический журнал. 2000-том 5-№2- с.14-17.
38. Практикум по математической статистике (под ред. Н.С. Бахвалова и др.). / М.: Изд-во МГУ 1987.
39. Пухальская Т.Г., Колосова О.А., Осипова В.В., Вейн А.М. Новые перспективы в лечении мигрени. Клиническая фармакология и терапия.-1997,-т. 6- №3- с. 82-92.
40. Рябус М.В. Лечение головной боли напряжения методом биологической обратной связи.//Дисс. . канд. мед. наук. М. 1998.
41. Синячкин М.С. Сравнительное психофизиологическое исследование мигрени и панических атак. // Автореф. дисс. . канд. мед. наук. М. 1997.
42. Смулевич А.Б. и др. Депрессии и коморбидные расстройства. // М. 1997.
43. Строчу некая Е.Я. Головная боль напряжения. (Клинико-психофизический анализ и терапия).// Автореф. дисс. . канд. мед. наук. М. 1996.
44. Сумароков А.В., Моисеев В.С. «Клиническая кардиология», руководство для врачей. // М.: «Универсум паблишинг». 1996.- 238 е., с. 139.
45. Табеева Г.Р. Феномен Рейно (клинико-физиологическое исследование). // Дисс. .докт. мед. наук. М. 1998. - 358 с.
46. Торопина Г.Г., Арина Г.А., Шестакова С.Ю., Хроменко Н.П. Клинико-нейрофизиологический и нейропсихологический анализ мигрени. // Проблемы нейростоматологии. 1997. - №1 - с 41-45.
47. Тревелл Дж.Г., Симоне Д.Г. Миофасциальные боли. // Пер. с англ. В 2 томах. -М.: Медицина. 1989.
48. Федотова А.В. Клинико-психофизиологические особенности лиц с артериальной гипотензией. // Дисс. .канд мед. наук. М 2000. - 132с.

49. Феоктистов А.П. Клинико-психофизиологический анализ абузусной головной боли. // Автореф. дисс. . канд мед. наук М. 2001.
50. Фирсова Н.П., Колосова О.А., Осипова В. В. Психовегетативные расстройства у больных с функциональными нарушениями желчевыводящей системы. // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины: Сб. Научных трудов. М. 1990. - с 79-83
51. Фокин И.В. Клинико-психологическая характеристика и церебральные патогенетические механизмы кластерной головной боли !> Дисс .канд. мед. наук. М. -2000. 148с.
52. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревоги Ч.Д. Спилбергера. // М. 1976. - 40с.
53. Юдельсон Я.Б., Нечаев В.И. Морфофункциональные аспекты вертеброневрологии. // Неврологический журнал. 2000. - №6 - с. 33.
54. Юдельсон Я.Б., Строчунская Е.Я. Некоторые возможные аспекты патофизиологии головной боли. // Актуальные вопросы соматопсихиатрии и соматоневрологии. -Смоленск. 1993. - С. 70-73.
55. Юдельсон Я.Б., Строчунская Е.Я. Головная боль. // Смоленск.- 1994. -55с.
56. Absi M.A., Rokke P.D. Can anxiety help us tolerate pain? // Pain. 1991 -46.- p.43-51.
57. Ahles T.A., Blanchard E.B., Leventhal H. Cognitive control of pain: attention to the sensory aspects of the cold pressor stimulus // Cognit.Ther.Res.-1983.-7 p. 159-178.
58. Badran RH, Weir RJ. Hypertension and headache. // Scand Med J. 1970.-15- p.48-51.
59. Barolin GS. Migraines and epilepsies: a relationship? // Epilepsia. 1966.-7- p.53-56.
60. Baskin S.M. Personality and migraine.// Headache. -1995. 7- p. 380-381.
61. Basser LS. The relation of migraine and epilepsy.// Brain. 1969 - 92 - p. 285-300.

62. Beck A., Steer R.A., Garbin M.G. Psychometric properties of the Beck Depression inventory: twenty-five years of evaluation. // Clin Psychol Rev. 1988. - 8- p. 77-100.
63. Beck A., Ward C., Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. // Archives of General Psychiatry. 1961.-4.
64. Belch JS. Raynaud's phenomenon. // Curr. Opin. Rheumatol. 1990. -2(6) - p. 490-8.
65. Biary N, Koller W, Langenberg P. Correlation between essential tremor and migraine headache. // J. Neurol. Neurosur. Psychiatry. 1990. -53 - p. 1060-1062.
66. Blau J.N. Migraine with aura and migraine without aura are not different entities.// Cephalgia. 1995.-15 -p. 186-190.
67. Blau JN, Dexter SL. Hyperventilation during migraine attacks. // Brit. Med. J. 1980. -1 - p. 1254.
68. Blumer D., Heilborn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain prone disorder. // J. Nerv. Ment. Dis. -1981. 170-p. 381-406.
69. Bonica J.J. The management of pain. 2nd ed.// Philadelphia: Lea and Febiger. 1990.
70. Bougousslavsky J., Regli F., Van Melle G. et al. Migraine stroke. // Neurology.- 1993. -38-p. 223-227.
71. Bousser M.G., Massiou H. Migraine in the reproductive cycle. // In: Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K. (eds). The headaches. NY.: Raven Press. 1993. - p. 413-419.
72. Bove G., Nilsson N. Pressure pain threshold and pain tolerance in episodic tension-type headache do not depend on the presence of headache. // Cephalgia. 1999. — 19 — 3 — p. 174-178.
73. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, et al. Migraine and major depression: a longitudinal study.// Headache. 1994. - 7 - p. 387-393.
74. Breslau N, Schultz L, Peterson E. Sex differences in depression: a role for preexisting anxiety. // Psychiatr. Res. 1995. - 58 - p. 1-2.

75. Buring J., Peto R., Hennekens C. Low-dose aspirin for migraine prophylaxis.// JAMA -1990. 264 - p. 1711-1713.
76. Carlsson J., Fahlcranz A., Augustinsson L.E. muscle tenderness in tension headache treated with acupuncture or physiotherapy. // Cephalalgia. 1990. - 10 -p. 131-141.
77. Cass SP., Furman JM., Balaban C., Aydogan B. Migraine-related vestibulopathy. II Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1997,- 106 (3)-p. 182-189.
78. Clauw DJ. Fibromialgia: more than just a musculoskeletal disease. II Am. Fam. Physician. 1995. - 52 - p. 843-851.
79. Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women. Oral contraceptives and stroke in young women.//JAMA 1975.- 281 - p. 718-722.
80. Cologno D., Torelli P., Cademartiri C., Manzoni G.C. A prospective study of migraine with aura attacks in a headache clinic population. // Cephalalgia. 2000,- 10-p.925-930.
81. Cologno D., Torelli P., Manzoni G.C. Migraine with aura: a review of 81 patients at 1020 years' follow-up. // Cephalalgia. 1998. 10 p. 690-696.
82. D'Andrea G ., Toldo M., C ananzi A ., Ferro-Milone F . S tudy o f platelet activation i n migraine: control of low doses of aspirin.' ' Stroke. 1984. 15 - p.271-275.
83. Dahlof C.G.H. Health-related quality of life under six months' treatment of migraine -an open clinic-based longitudinal study. // Cephalalgia. 1995 - 5 - p. 414-422.
84. Dahlof CGH., Dimenasi E. Migraine patients experience poorer subjective well being/quality of life even between attacks.//Cephalalgia. 1995. 1 p. 31-36.
85. Davies P. Epidemiology of migraine. //Migraine Update Seminar Series.- 1992.- p.9-12.
86. Davies P., Clifford Rose F. The effects of aspirin in headaches and migraine.// In: Vane J.R., Botting R.M. Aspirin and other salicylates.// Chapman et hall. London -- 1992. -p. 373-394.

87. De Lissovoy G., Lazarus S.S. The economic cost of migraine: present state of knowledge. // Neurology. 1994. - 44 (Suppl. 4) - p. 56-62.
88. Dexter S.L. Re-breathing aborts migraine attacks.// Brit. Med. J. 1982. - p. 284-312.241
89. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IIIR. Revised Third Edition. // Washington, D.C. - 1987. - 892 p.
90. Diamond S., Dalessio DJ. Drug abuse in headache.// In: The practicing physician's approach to headache. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins.-1982.- p. 114-121.
91. Diener H.C., Wilkinson M. (eds.) Drug induced headache.// Berlin, Heidelberg, New York: Springer.-1988.
92. Dimenias E., Dahlof C., Jem S., Wiklund I. Defining quality of life in medicine.// Scand. J. Prim. Health Care. 1990. - 1 (Suppl.)-p. 7-10.
93. Drummond P. Relationships among migraineous, vascular and orthostatic symptoms. // Cephalgia. 1982.- 2(3)-p. 157-162.
94. Fields H. Depression and pain: a neurobiological model.// Neuropsychol. Behav. Ther. 1991. - 4 - p. 83-92.
95. Fishman P., Black L. Indirect costs of migraine in a managed care population.// Cephalgia. 1999. - 1 - p. 50-57.
96. Garvey M. Occurrence of headaches in anxiety disordered patients.// Headache. -1985.- 25 -p. 101-103.
97. Gerber W.D., Miltner W., Niederberger U. Social and behavioral factors in the etiology and maintenance of drug-induced headache.// In: Diener H.C., Wilkinson M. (eds.) Drug-induced headache.// NY.: Springer. 1988.
98. Haythornthwaite J.A., Sieber W.J., Kerns R.D. Depression and the chronic pain experience. // Pain.-1991.- 46 p. 177-184.
99. Headache Classification Committee of the International Headache Society: classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. // Cephalgia. 1988. - 8 (Suppl 7) - p. 1-96.

100. Heck F. Neurologic aspects of mitral valve prolapse.// *Angiology*. 1989. - 40(8)- p. 743-751
101. Hennch J.B., Sandercock P., Warlow C.P., Lones L.N. Stroke and migraine in the Oxfordshire Community Stroke Project. // *J. Neurol.* 1986. - 233 - p. 257-262.
102. Hering R., Sterner TJ. Abrupt outpatient withdrawl of medication in analgesic-abusing migraineurs.// *Lancet*.-1991.- vol. 337,- p. 1442-1443.
103. Hirsh J., Dalen J., Fuster V., Harker R. Aspirin and other platelet active drugs: the relationship between dose, effectiveness and side effects.// *Chest*. 1992. - (Suppl. 102) - p. 327-336.
104. Hudson J.I., Goldenberg D.L., Pope H.G. et al. Comorbidity of fibromialgia with medical and psychiatric disorders. // *Am. J. Med.* 1992. - 92 - p. 363-367.
105. I.V. Fokin, V.V. Ossipova, O.A.Kolosova, Y.I.Levin, A.M.Vein. Preventive treatment of nocturnal cluster headache attacks with hypnotic agent Imovane.// *Cephalgia*. 2001. - 4 - p. 500.
106. Iversen H.K., Langemark M., Andersson P.G., Hansen P.E., Olesen J. Clinical characteristics of migraine and episodic TTH in relation to old and new diagnostic criteria. // *Headache*. 1990. - 30 - p. 514-519.
107. Jensen R., Rasmussen B. Muscular disorders in tension-type headache. // *Cephalgia*. 1996. - 2 - p. 97-103.
108. Joish V., Cady D., Bennett D. An epidemiological case-control study of migraine and its associated comorbid condition.//*Ann. of Epidemiology*. 2000.- 10(7) - p. 460.
109. Jul G., Barrett C., Nagee R. et al. Further clinical clarification of the muscle dysfunction in cervical headache. // *Cephalgia*. 1999. - 3 - p. 179-185.
110. Kallela M., Wessman M., Farkkila M., Palotie A. et al. Clinical characteristics of migraine in population-based twin sample: similarities and differences between migraine with and without aura. // *Cephalgia*. 1999. - 3 - p. 151-158.
111. Karakurum B., Karaalin O., Coskun O. et al. The "dry needle technique": intramuscular stimulation in tension-type headache.//*Cephalgia*.-2001 .-8- p.813-817.

112. Keefe F.J. Cognitive-Behavioral Approaches to Assessing Pain and Pain Behavior. // In: J.N. Kempbell (Ed.) An Updated Review. Refresher Course. IASP Press. Seattle. 1996. - p. 517-523.
113. Keefe F.J., Brown C., Scott D., Ziesat H. Behavioral assessment of chronic pain. // In: F.J. Keefe, and J. Blumenthal (Eds), Assessment Strategies in Behavioral Medicine.//NY.: Grune and Stratton. 1982.
114. Kerns R.D., Turk D.S., Rudy T.E. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI).// Pain. 1985. - 23 - p. 345-356.
115. Kolosova O., Vershinina S., Ossipova V., Vein A. Aspirin versus nimotop in migraine prophylaxis.// 8Ih Congress of the International Headache Society. Amsterdam. 1997.
116. Kolosova O.A., Korosteleva I.S., Ossipova V.V., Bobeiko L.A., Vein A.M. Psychological factors in migraine and tension-type headache. II Abstracts. The 2nd EHF conference. 1994. - p. 14.
117. Lance J.W., Anthony M. Some clinical aspects of migraine. // Arch. Neurol.1966.- 15-p. 356-361.
118. Lance J.W. Mechanism and management of headache. 4th edn.// London, Boston, Durban, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington: Butterworth Scientific.- 1982.
119. Linet M., Stewart W., Celentato D. Ziegler D., Sprecher M. Clinical, epidemiological, and medical aspects of headache.//JAMA-1989.-261-p. 2211-2216.
120. Lipton R.B., Silderstein S.D., Stewart W.F. An update on the epidemiology of migraine. // Headache. 1994. - 34 - p. 319-328.
121. Lord G., Duckworth J. Immunoglobulin and complement studies in migraine. // Headache. 1977.- 11 - p. 163-168.
122. Lynn R., Eysenck H.J. Tolerance for pain, extraversion and neuroticism. // Percept. Mot. Skills.-1961.-12- p.161-162.
123. Magarian G.J. Hyperventilation syndromes: infrequently recognized expressions of anxiety and stress. // Medicine. 1982. - 61 - p. 219-236.

124. Mallow R.M., West J.A., Sutker P.B. Anxiety and pain response changes across treatment: sensory decision analysis. // Pain.-1989.-38-p.35-44.
125. Manzoni G.C., Granella F., Sandrini G., Cavalini A. Classification of chronic daily headache by IHS criteria:limits and new proposals.// Cephalgia. 1995. - 15 - p. 37-43.
126. Maser J.D., Cloninger R.C. Comorbidity of anxiety and mood disorders: introduction and overview.//Washington: American Psychiatric Press. 1990. - p.3-12.
127. Mathew N.T., Stubitz E , Nigam M.P. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. // Headache. 1982. - 22 - p. 66-68.
128. Mathew N.T. Chronic daily headache.//In: Nappi G., Bono G., Sandrini G., Martignoni E., Micieli G. (eds.) Headache and depression-serotonin pathways: a common clue.// NY: Raven Press.-1991.- p. 49-58.
129. Mathew N.T. Migraine and hypertension.//Cephalgia.-1999.- (Suppl. 25) - p.17-19.
130. Mathew N.T. Transformed migraine.// Cephalgia.-1993.- (Suppl. 12).- p.78-83.
131. Mathew N.T., Kurman R., Perez F. Drug induced refractory headache, clinical features and management.// Headache.-1990.- vol.30.-p. 634-638.
132. Mathew N.T., Stubits E., Nigam M.P. Transformation of episodic migraine into daily headache:analysis of factors.// Headache.-1982.- vol. 22.- p. 66-68.
133. McCaul K.D., Malott J.M. Distraction and coping with pain // Psuchol.Bull.-1984.-95.-516-533.
134. Merikangas K., Angst J. Migraine and psychopathology. // Arch. Gen. Psychiatry 1990; 47: 849-53.
135. Merikangas K.R., Stevens D.E., Angst J. Migraine and depression: association and familial transmission. // J. Psycluatr. Res. 1988. - 22 - p. 119-122.
136. Merikangas K.R., Stevens D.E., Angst J. Headache and personality: results of a community sample of young adults.// J. Psych. Res. 1993. - 27 - p. 187-196.

137. Merikangas K.R. Genetic epidemiology of migraine.//In. Sandler M., Collins G. (eds). *Migraine: A Spectrum of Ideas.*// Oxford: Oxford Univ. Press.- 1990. p. 40-70.
138. Merikangas K.R. Genetics of migraine and other headaches.//*Current Opinion in Neurology.* 1996 - 9(3) - p. 202-205.
139. Messinger H.B., Spienngs E.L., Vincent A.J. Overlap of migraine and tension-type headache in the International Headache Society Classification.// *Cephalgia.*-1991,- 11.- p. 233-237.
140. Monzon M., Lainez M. Quality of life in migraine and chronic daily headache patients. // *Cephalgia.* 1998. - 9 - p. 638-643.
141. Moretti G., Manzoni G., Parma M. "Benign recurrent vertigo" and its connection with migraine. // *Headache.*- 1980.- 20 p. 344-346.
142. Murray W. Evaluation of aspirin in the treatment of headache.// *Clin. Pharm. Ther.* 1964.- 5 -p. 21-25
143. Nattero G. Menstrual headache. // In. Cntchley M. (ed.) *Advances in neurology.*// NY: Raven Press. 1982 - p 215-226
144. Olesen J. Classification and diagnostic criteria of headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.// *Cephalgia.* 1988. - 8 - p. 1-96.
145. Osipova V. Psychoautonomic approaches to migraine.// *Funct. Neurol.* -1992. -(7)4-p. 263-273.
146. Ossipova V., Kolosova O., Vein A. Migraine associated with panic attacks.// *Cephalgia.* 1999. - 19 - p. 728-731.
147. Ossipova V., Kolosova O., Vershinina S, Vein A. Comparative study of different doses of Aspirin in migraine prophylaxis. // 8th Congress of the International Headache Society. Amsterdam. 1997.
148. Osterhaus J.T., Townsend R.J. The quality of life of migraineurs: A crosssectional profile. // *Cephalgia.* 1991. - (Suppl. 11) - p. 103-104.
149. Paiva T., Batista A., Martins P., Martins A. Chronic headaches and sleep disorders. // *Arch. Intern. Med.* -1997. 157(150)-p. 1701-1705.

150. Panizon F. Food allergy and psychosomatic medicine. New Frontiers. // La Pediatria Medica e Chirurgica: Medical and Surgical Pediatrics.-1987.-9(6)-p.671-677.
151. Pasnau R.O., Bystristky A. On the comorbidity of anxiety and depression. // In: der Boer J.M. (ed.) Handbook of depression and anxiety: a biological approach.// NY: Marcel Dekker. 1994. - p. 45-56.
152. Peatfield R. Migraine and hyperventilation .//News in headache-1993.-3- p.6-7.
153. Peto R., Gray R., Collins R. et al. Randomized trial of prophylactic daily aspirin.// Br. Med. J. 1988. - 296 - p. 313-316.
154. Pfaffenrath V., Isler H. Evaluation of the nosology of chronic tension-type headache// Cephalgia.-1993.-*(Suppl. 12)* p. 60-62.
155. Pfaffenrath V., Niederberger U. What kind of drugs are taken by patients with primary headaches.// In: Diener H-C, Wilkinson M. (eds.) Drug induced headache.// Berlin, Heidelberg, New York: Springer.-1988.- p. 44-64.
156. Philips H.C., Grant L. Acute back pain: a psychological analysis.//Behav.Res.Ther.-1991.- 29 p. 429-434.
157. Pratt J , Fleisher G Syncope in children and adolescents. // Pediatric Emergency Care 1989. - 5(2)-p. 80-82.
158. R.S., Fanselow M.S. A perceptual-defensive-recuperative model of fear and pain. // Behav.Brain.Sci.-1980.-3 p. 291-323.
159. Raieli V., Paimondo D., Cammalleri R., Camarda R. Migraine headaches in adolescents: a student population-based study in Monreale. // Cephalgia. 1995. - 1 -p. 5-12.
160. Rapoport A.M. Analgesic rebound headache.// Headache.-1988.- 28 p. 662-665.
161. Rapoport A.M., Weeks R.E. Characteristics and treatment of analgesic rebound headache.//In: Diener H.C., Wilkinson M. (eds.) Drug induced headache.// Berlin, Heidelberg, New York: Springer. 1988. - p. 162-165.

162. Rasmussen B.K., Jensen R. Epidemiology of headache in a general population -a prevalence study. // J. Clin. Epidemiol. 1991. - 44 - p. 1147-1157.
163. Rasmussen B .K., O lesen J. M igraine w ith a ura a nd migraine w ithout a ura: a n epidemiological study. // Cephalgia. 1992. - 12 - p. 221-228.
164. Ross D.M., Ross S.A. Childhood pain: current issues, research and practice.// Baltimore:Urban and Schwarzenberg.-1988.
165. Ross-Lee L., Eadie M., Tyrer J. Aspirin treatment of migraine attacks: clinical observations.// Cephalgia. 1982. - 2 - p. 71-76.
166. Rudy T.E., Kerns R.D., Turk D.C. Chronic pain and depression: toward a cognitive-behavioral mediation model. // Pain. 1988. - 35 - p. 129-140.
167. Russel M.B, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine.//Br. Med. J. 1995. - 311 - p. 541-544.
168. Russel M.B., Olesen J. Migrainous disorder and its relation to migraine without aura and migraine with aura. A genetic epidemiological study. // Cephalgia. 1996. -6-p. 431-435.
169. Russel M.B., Olesen J. The genetics of migraine with aura. // Cephalgia. - 1993.- 3 -p. 245-248.
170. Russel M.B., Rasmussen B.K., Fenger K., Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of 484 male and female migraineurs from the general population. // Cephalgia. 1996. - 4 - p. 239-245.
171. Sahota P., Dexter J. Sleep and headache syndromes: a clinical review. // Headache. 1990. - 30 - p. 30-84.
172. Sakai F., Igarashi H Prevalence ofmigraine in Japan' anationwide survey, // Cephalgia 1997,- 1 - p. 15-22.
173. Sanders S.H. Behavioral assessment of clinical pain: appraisal of current status.//In: Hersen M. Eisler R.M., Miller P.M. (eds.) Progress in behavior modification. Vol.8.- NY: Academic Press. 1979.
174. Sanin L.C., Mathew N.T., Bellmyer L.R., Ali S. The IHS headache classification as applied to a headache clinic population abstract.// Headache.- 1993.- 33.- p. 266.

175. Saper J.R. Daily chronic headache.// Neurol. Clin.-1990,- vol.8.- p. 891-901.
176. Saper J.R. Headache disorders: current concepts in treatment strategies.// Littleton, MA:Wright-PSG Publishers. 1983.
177. Shetcher A.L., Lipton R.B., Silberstein S.D. Migraine comorbidity. // In. Silberstein S, Lipton R, Dalessio D. (eds). Wolffs headache.// Oxford University Press. -2001.-p. 108-118.
178. Shoenen J. The pathophysiology of migraine: a review based on the literature and personal contributions. // Funct. Neurol. 1998. - 13 - p. 7-15.
179. Shuaib A., Lee M. Seizures in migraine: warning of an underlying cerebral infarction? // Headache. 1987. - 27 - p. 500-502.
180. Sicuteri F., Boccuni M., Fanciullacci M., Bonciani V. A new nonvascular interpretation of syncopal migraine. //Adv. in Neurology. 1982. - 33 - p. 199-208.
181. Silberstein S.D. Headache in clinical practice. // Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J. (eds). ISIS. Medical Media. 1998. - 213p.
182. Silberstein S.D., Lipton R.B., Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. // Cephalgia. 1995. - 15 - p. 1-15.
183. Silberstein S.D. Chronic daily headache and tension-type headache.// Neurology.-1993. vol.43.- p. 1644-1649.
184. Silberstein S.D. Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs.// Headache. 1995. - 35 - p. 387-396.
185. Silberstein S.D., Lipton R.B., Solomon S., Mathew N. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria.// Headache. 1994.- 34.-p. 1-7.
186. Silberstein S.D., Merriam G.R. Estrogens, progestins and headache. // Neurology. 1991. -41 - p. 786-793.
187. Silberstein S.D., Silberstein J.R. Chronic daily headache prognosis following inpatient treatment with repetitive iv DHE.// Headache.-1992.- 32- p. 439-445.
188. Solomon Price K. Burden of migraine: a review of its socioeconomic impact. // Pharmacoeconomics. 1997 - 11 (Suppl. 1)-p. 1-10.

189. Solomon S., Lipton R.B., Newman L.C. Clinical features of chronic daily headache.// Headache.-1992. 32 - p. 325-329.
190. Solomon S., Lipton R.B., Newman L.C. Evaluation of chronic daily headache: comparison to criteria for chronic tension-type headache.// Cephalgia. 1992. - 12. -p. 365-368.
191. Sommerville B.W. The role of progesterone in menstrual migraine. // Neurology. 1971.-21 - p. 853-859.
192. Speer F. Allergy and migraine. // Headache. 1971. - 17 - p. 63-67.
193. Spence J., Wong D., Melendez L., Nichol P., Brown J. Increased prevalence of mitral valve prolapse in patients with migraine. // Canadian Medical Association J. -1984.- 131(12)-p. 1457-1460.
194. Spielberger C.D, Gorusch R.L, Lushene R., Vagg P.R., Jacobs G.A. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y). // Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 1983.
195. Stang P.E., Osterhaus J.T. Migraine: patterns of health care use. // Neurology. -1994.44 (Suppl 4)-p. 47-55.
196. Stewart W., Lipton R.B., Kolodner K et al. Reliability of the migraine disability asebsmeni score in a population-based sample of headache sufferers. // Cephalgia. -19°9. -2-p. 107-114.
197. Stewart W.F., Linet M.S., Celentano D.D. et al. Age and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura.// American J. Epidemiol. 1993. - 34 -p. 1111-1120.
198. Stewart W.F., Linet M.S., Celentano D.D. Migraine headaches and panic attacks. II Psychosom. Med. 1989. - 51 - p. 559-569.

СОКРАЩЕНИЯ:

ВНС – вегетативная нервная система

ГБ – головная боль

ЕЦТ – естественной цитотоксичности

ЕК – естественных киллеров

КНО – контингентного негативного отклонения

МАО –моноаминооксидаза

НА - норадреналин

НПВС – ностероидные противовоспалительные препараты

ПВС – психовегетативный синдром

РЦК – регионарный церебральный кровоток

РД – распределенная депрессия