

О.О. Токар, К.В. Жмеренецкий

ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ХРОНИЗАЦИИ И МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Первичные головные боли встречаются в 95-98 % случаев среди всех цефалгий, и пациенты, страдающие артериальной гипертонией, не являются исключением. У 87 % пациентов с артериальной гипертонией имеются первичные головные боли – мигрень и головная боль напряжения, которые снижают их приверженность к гипотензивной терапии и значительно ухудшают качество жизни. В обзоре проанализированы современные данные литературы по проблеме головных болей при артериальной гипертонии. Представлены общие патогенетические аспекты и важные триггерные факторы артериальной гипертонии, мигрени и головной боли напряжения. Доказана необходимость выявления артериовенозного дисбаланса и его роль в возникновении и хронизации головных болей при артериальной гипертонии и развитии церебральных ишемических заболеваний. Описаны методы ультразвукового триплексного сканирования и транскраниальной доплерографии для выявления и диагностики ранних функциональных нарушений цереброваскулярной реактивности и мозгового кровотока.

Ключевые слова: артериальная гипертония, первичные головные боли, мигрень, головная боль напряжения, эндотелиальная дисфункция, гипоальгезия, церебральная гемодинамика, цереброваскулярная реактивность, нарушение венозного оттока, транскраниальная доплерография, триплексное сканирование.

O.O. Tokar, K.V. Zhmerenetsky

PRIMARY HEADACHES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT, CHRONIZATION AND METHODS OF EARLY DETECTION

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Primary headaches are found in 95-98 % of cases in all types of cephalgia and patients suffering from arterial hypertension are not exceptions. 87 % of patients with hypertension have primary headaches – migraine and tension headache, that reduce their adherence to anti-hypertensive therapy and significantly impair quality of life. The review analyzes modern data on the problems of headaches in arterial hypertension. The authors present general pathogenic aspects and important trigger factors of arterial hypertension, migraine and tension type headache. This review proves the need to detect arteriovenous imbalance and its role in the onset and chronization of headaches in arterial hypertension, the development of cerebral ischemic diseases. The article describes methods of ultrasonic triplex scanning and trans-cranial Doppler scan for the detection and diagnostics of early functional disorders of cerebrovascular reactivity and cerebral blood flow.

Key words: arterial hypertension, primary headaches, migraine, tension type headache, endothelial dysfunction, hypoalgesia, cerebral hemodynamics, cerebrovascular reactivity, venous outflow, transcranial dopplerography, triplex scanning.

Гипертоническая болезнь – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертония (АГ), не связанная с патологическими процессами, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными причинами. Под термином «артериальная гипертония» подразумевают синдром повышения АД при гипертонической болезни и симптоматических АГ. Согласно современным представлениям, нормальным считается систолическое АД (САД) менее 140 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) менее 90 мм рт. ст. [2, 6].

Гипертоническая болезнь является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний. В Российской Федерации распространенность АГ одна из самых высоких в Европе и в 2010 г. составила около 40 % (у мужчин 36,6 %, у женщин 42,9 %), оставаясь неизменной с 2003 г. Более высокие показатели встречаются только в некоторых республиках бывшего

СССР и странах социалистического лагеря [7, 9]. В Хабаровском крае количество лиц с АГ за период с 2009 по 2013 гг. возросло на 112 % [3].

Помимо высокой распространенности гипертонической болезни, актуальность изучения данного заболевания определяется его осложнениями, и, как следствие, высокой инвалидизацией, а также низкой информированностью пациентов о наличии у них АГ и малой эффективностью лечения гипертонической болезни. Низкая приверженность терапии пациентов с АГ коррелирует с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, частотой госпитализации и увеличением расходов на здравоохранение [20].

Артериальная гипертония и головная боль. АГ является одним из этиологических факторов возникновения головной боли. Головные боли, вызванные АГ, относятся к шестому классу международной классификации головных болей (МКГБ, 3-е издание, 2013 год) – цефалгиям, обусловленным сосудистыми

заболеваниями. В настоящее время в МГКБ зафиксировано соглашение, в соответствии с которым АГ легкой и умеренной выраженности не является причиной головной боли, что подтверждается многими исследованиями. Несмотря на это, среди пациентов с АГ распространено мнение, что головная боль отражает повышение у них АД. Нередко пациенты ориентируются при приеме гипотензивных средств на наличие головной боли, а не на уровень АД [13, 18].

Однако только в четырех случаях головная боль связана с АГ: при остром подъеме АД вследствие различных причин, если ДАД повышено более чем на 25 % от исходного значения; при выраженной артериальной гипертензии, когда ДАД составляет 120 мм рт. ст. и выше; при острой гипертонической энцефалопатии; при подъеме АД в период эклампсии. Во время гипертонического криза многие пациенты испытывают головную боль, патогенез возникновения которой окончательно не ясен.

По данным ряда исследователей, у 87 % пациентов с АГ, страдающих гипертоническими кризами с головной болью, имеются первичные головные боли (ПГБ) – мигрень и головная боль напряжения (ГБН), а во время криза возникает приступ ПГБ, только более интенсивный, чем при нормальном или умеренно повышенном АД [8]. Выделяют также «псевдогипертонический» криз, когда повышение АД является реакцией на сильный болевой раздражитель во время приступа головной боли [30].

Известно, что в подавляющем большинстве случаев хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) развивается из двух форм первичных головных болей: в 78 % случаев – это трансформированная мигрень, в 15,3 % – хроническая головная боль напряжения. И лишь чуть больше 6 % приходится на другие формы («лекарственно индуцированные» головные боли; мигрень с интерпароксизмальной головной болью; «новая персистирующая головная боль»; «hemicrania continua» – редкая форма постоянной головной боли строго гемикраниальной локализации, обладающая некоторыми «мигренозными чертами»; посттравматическая головная боль; цервикогенная головная боль) [4, 10].

Наличие и АГ, и ХЕГБ у одного пациента взаимно усугубляют течение обеих болезней и приводят к хронизации. Более вероятно развитие гипертонической болезни у пациентов, страдающих хронической эпизодической головной болью, которая прогрессирует из эпизодических приступов мигрени. В свою очередь АГ может приводить к хроническому течению ПГБ. По некоторым данным, АГ более распространена у пациентов с ПГБ, нежели в эквивалентной выборке населения в целом [22]. Среди пациентов, устойчивых к этиотропной терапии головных болей часто выявляется сопутствующая АГ, усложняющая контроль ХЕГБ [4].

Но не только головная боль может стать триггером АГ. Рядом авторов установлена взаимосвязь хронической боли различной локализации и АГ. Так, пациенты, страдающие хронической болью в спине, хронической суставной болью и другими видами рецидивирующей боли значительно чаще имели АГ (45 %), чем не страдающие этими синдромами (31 %) [14, 24, 32]. Также

предполагается, что вероятность развития АГ напрямую зависит от интенсивности испытываемой боли: у лиц с высокоинтенсивными и сочетанными болевыми синдромами чаще регистрируется повышение АД [16, 27, 31].

Одним из механизмов, объясняющих характер взаимосвязи боли и АД является трансформация стимулов барорефлексной системы при повышении АД в антиноцицептивные импульсы. Это может быть связано с феноменом так называемой «гипоалгезии, ассоциированной с повышением АД» (ГАСПАД), который заключается в снижении болевой чувствительности при повышении АД. В основе его лежит анатомо-функциональная связь между системами регуляции АД и ноци-/антиноцицепции. К примеру, отсутствие болевого синдрома при безболевой ишемии миокарда может быть объяснено ГАСПАД [19]. Однако при хронических болевых синдромах и повышении АД происходит изменение феномена ГАСПАД и развитие гиперальгезии. Это происходит из-за изменения чувствительности барорецепторов и нарушения функциональной активности нисходящих антиноцицептивных систем, а также недостаточности норадренергических влияний в ноцицептивных системах. У пациентов с хронической болью, длительностью более двух лет происходит увеличение интенсивности болевого синдрома [15].

Связь между мигренью и АГ исследователи обсуждают в течение многих лет, так и не придя к единому мнению о характере и степени выраженности этой взаимосвязи. Основными критериями сравнения с мигренью в различных исследованиях были САД, ДАД, пульсовое давление (ПД), либо их комбинации. Выявлено, что риск развития приступов мигрени у пациентов со средним САД 150 мм рт. ст. и более был на 30 % ниже по сравнению с лицами со средним САД менее 140 мм рт. ст. Такая же корреляция показана и для ПД. При повышении уровня ДАД вероятность возникновения приступов мигрени возрастает [21, 23, 26].

Общие патогенетические механизмы ПГБ и АГ. Многие наблюдения подтверждают наличие эндотелиальной дисфункции (ЭД) как при мигрени, так и при АГ со снижением в крови концентрации вазодилатирующих веществ и повышением эндотелиальных вазоконстрикторов. Дисфункция эндотелия может являться фактором, определяющим развитие АГ у пациентов с мигренью, также повышающим риск развития цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии [22].

Оксид азота (NO) – важное вещество для регуляции мозгового, экстракраниального кровотока, снижающее тонус артерий. При мигрени церебральные и менингеальные артерии обладают повышенной чувствительностью к NO; это считается одним из триггерных механизмов возникновения приступов мигрени [28]. ЭД с нарушением концентрации NO, является фактором риска развития как АГ, так и других кардиоваскулярных заболеваний [25] и может представлять собой основное связующее звено между ними и мигренью. И у пациентов с мигренью, и у гипертоников имеет место нарушение вегетативной сердечно-сосудистой регуляции, что может быть причиной возникновения и персистенции головной боли.

У молодых пациентов с мигренью тонус симпатической системы снижен, а парасимпатической – повышен. При этом между приступами базальная концентрация катехоламинов в крови понижена, а непосредственно перед болевым приступом количество их в крови повышается, что вызывает вазоконстрикцию и увеличивает содержание тромбоцитов. Также у пациентов с мигренью выявляется снижение артериального барорефлекса, что может способствовать развитию АГ [4].

Кроме ЭД связующим фактором между АГ и ПГБ по мнению многих авторов может являться система ренин-ангиотензина (РАС). Нормализацией функции эндотелия можно объяснить эффективность у пациентов с мигренью лекарственных средств, влияющих на РАС. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина, используемые для лечения при профилактике мигрени, снижают уровень ангиотензина-II, тем самым предотвращая его мощный вазоконстрикторный эффект, уменьшают продукцию активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов, экспрессию молекул адгезии и активность воспалительных реакций в эндотелии [29]. Однако до сих пор не установлено, почему одни представители данных групп эффективны при мигрени, а другие нет.

Роль сосудистого компонента в патогенезе мигрени и ГБН. Одной из причин возникновения дисфункции эндотелия является хроническая венозная патология, возникающая из-за аномалий строения интракраниальной или экстракраниальной венозной системы и приводящая к локальной или системной флебогипертензии. Нарушение артериовенозного баланса вследствие несоответствия артериального притока венозному оттоку, часто приводит к вторичному повышению ликворного давления, повышению периферического сопротивления, вазоспазму интракраниальных артерий, вторичному снижению артериального притока по сонным и позвоночным артериям (с временным выравниванием венозно-артериального баланса) и всегда ухудшает перфузию головного мозга. Некоторые авторы отмечают, что нарушение венозного оттока на экстракраниальном и интракраниальном уровне может привести к хронической церебральной венозной гипертензии, эндотелиальной дисфункции и вазогенному отеку белого вещества головного мозга. Устойчивая венозная гипертензия, которая возникает вследствие клапанной недостаточности и патологического рефлюкса, непосредственно воздействует на эндотелиальные клетки и приводит к их активации с последующей лейкоцитарной инфильтрацией и высвобождением провоспалительных агентов. Кроме цефалгии нарушение венозного оттока может привести к появлению очагов ишемии мозга и формированию структурной патологии. Также длительно существующий дисбаланс венозного и артериального церебрального кровообращения вызывает развитие артериосклероза [12].

Вопрос о роли сосудистых механизмов в развитии ГБН остается актуальным на протяжении ряда лет. Основными интракраниальными источниками головной

боли при ГБН являются участки твердой мозговой оболочки (основание черепа, стенки больших венозных синусов), артерии основания мозга, внечерепные артерии, которые иннервируются первой ветвью тройничного нерва [5]. Предполагают, что одним из основных факторов, индуцирующих боль при ГБН и приводящих к ее хронизации, как и при мигрени, является нарушение взаимоотношения между артериальной и венозной системами кровообращения [5]. Функциональное или органическое нарушение венозного оттока может приводить к переполнению венозных синусов и раздражению тройничного нерва [1].

Немаловажным в формировании боли при ГБН является и цервикогенный компонент. Во время длительного напряжения шейных мышц в тканях повышается концентрация калия, что стимулирует хеморецепторы и вызывает боль. В свою очередь мышечный спазм приводит к миофасциальной компрессии экстракраниальных вен, что так же затрудняет венозный отток. При хроническом течении ГБН и мигрени были выявлены нарушения реактивности церебральных сосудов, что может быть связано с недостаточностью норадренергической и серотонинергической систем у таких пациентов. При ГБН наблюдается изменение сосудистой реактивности в ответ на нагрузку O_2 , CO_2 и ортостатическую пробу, возможно связанное с истощением резерва вазоконстрикции [5].

Для уточнения степени выраженности и характера функциональных нарушений у пациентов с цефалгией при АГ необходимо проведение комплексного клинико-неврологического обследования, а также применение специальных инструментальных методов для оценки церебральной гемодинамики, включающее ультразвуковую доплерографию, транскраниальную доплерографию, триплексное сканирование экстракраниальных брахиоцефальных артерий [11]. Также целесообразно включить в этот перечень для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний неинвазивное исследование эндотелиальной дисфункции, предложенное D.S. Celermajer [17].

В заключение следует отметить, что анализ современной отечественной и зарубежной литературы выявил отсутствие у исследователей единого мнения о взаимосвязи АГ и ПГБ. Вышеизложенное позволяет сделать предположение о том, что эндотелиальная дисфункция является одним из ведущих механизмов развития этих заболеваний, что приводит к нарушению регуляции тонуса сосудов и изменению цереброваскулярной реактивности.

Исследование пациентов с сочетанием АГ и ПГБ с применением триплексного сканирования экстракраниальных и интракраниальных сосудов, представляется актуальным с позиций разработки критериев ранней диагностики, профилактики и предотвращения хронизации этих взаимно усугубляющих заболеваний. Диагностика и эффективное лечение ПГБ у больных с АГ способствуют улучшению самочувствия пациентов, их приверженности к регулярной антигипертензивной терапии, которая снижает риск развития инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

1. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
2. Ватутин Н.Т. Кардиология. – Донецк: Каштан, 2008. – 446 с.
3. Дорофеев А.Л. Динамика сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в Хабаровском крае // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 68.
4. Екушева Е.В. Современные подходы к терапии хронической ежедневной головной боли // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – Т. 103, № 1. – С. 93-98.
5. Калашников В.И., Евтушенко С.К. Клинико-доплерографические сопоставления у пациентов с головной болью напряжения // Международный неврологический журнал. – 2016. – Т. 80, № 2. – С. 71-79.
6. Калинина А.М., Бойцов С.А., Кушунина Д.В., Горный Б.Э., Дроздова Л.Ю., Егоров В.А. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 6-16.
7. Макарова И.А., Морозова И.В. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с контролируемой гипертонической болезнью // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 6-10.
8. Мамедова З.Д., Фатеева Т.Г., Парфенов В.А. Головные боли у пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническими кризами // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 28-31.
9. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Лельчук И.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 9-13.
10. Табеева Г.Р., Вейн А.М. Хроническая ежедневная головная боль // Consilium Medicum. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 68-73.
11. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. В. П. Куликова. – 2-е изд. – М.: Стром, 2011. – 512 с.
12. Шумилина М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов. Учебно-методическое руководство. – 2-е изд. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 384 с.
13. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. – М.: Ремедиум, 2000. – 150 с.
14. Barragán-Berlanga A.J., Mejia-Arango S., Gutiérrez-Robledo L.M. Pain in the elderly: prevalence and associated factors // Salud Publica Mex. – 2007. – Vol. 49, № 4. – P. 488-494.
15. Bruehl S., Chung O.Y. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain // Neurosci Biobehav Rev. – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 395-414.
16. Bruehl S., Chung O.Y., Jirjis J.N., Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in chronic pain patients compared to non-pain general medical patients // Clin J Pain. – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 147-153.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 7. – P. 1111-1115.
18. Cortelli P., Grimaldi D., Guaraldi P., Pierangeli G. Headache and hypertension // Neurol. Sci. – 2004. – №3. – P. 132-134.
19. Ditto B., Lavoie K.L., Dupuis G., Burelle D. Chest pain is inversely associated with blood pressure during exercise among individuals being assessed for coronary heart disease // Psychophysiology. – 2007. – Vol. 44, № 2. – P. 183-188.
20. Dragomir A., Côté R., Roy L., Blais L., Lalonde L., Bérard A., Perreault S. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs // Med Care. – 2010. – Vol. 5, № 48. – P. 418-425.
21. Fagerms C.F., Heuch I., Zwart J.A., Winsvold B.S., Linde M., Hagen K. Blood pressure as a risk factor for headache and migraine: a prospective population-based study // Eur. J. Neurol. – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 156-162.
22. Finocchi C., Sassos D. Headache and arterial hypertension // Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology. – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 67-72.
23. Hagen K., Zwart J.A., Vatten L., Stovner L.J., Bovim G. Head-HUNT: validity and reliability of a headache questionnaire in a large population-based study in Norway // Cephalalgia. – 2000. – Vol. 20, № 4. – P. 244-251.
24. Hartvigsen J., Christensen K., Frederiksen H. Back and neck pain exhibit many common features in old age: a population-based study of 4,486 Danish twins 70-102 years old // Spine (Phila Pa 1976). – 2004. – Vol. 29, № 5. – P. 576-580.
25. Hermann M., Flammer A., Lüscher T.F. Nitric oxide in hypertension // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 17-29.
26. Holmen J., Midthjell K., Forsén L., Skjerve K., Gorseth M., Oseland A. The Nord-Trøndelag health survey 1984–86: purpose, background and methods, participation, nonparticipation and frequency distribution // Verdal: Unit for Health Services Research, National Institute of Public Health // Tidsskr Nor Laegeforen. – 1990. – Vol. 110, № 15. – P. 1973-1977.
27. Leveille S.G., Zhang Y., McMullen W., Kelly-Hayes M., Felson D.T. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults // Pain. – 2005. – Vol. 116, № 3. – P. 332-338.
28. Olesen J. The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache // Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 120, № 2. – P. 157-171.
29. Ripa P., Ornello R., Pistoia F., Carolei A., Sacco S. The renin-angiotensin system: a possible contributor to migraine pathogenesis and prophylaxis // Expert Rev Neurother. – 2014. – Vol. 14, № 9. – P. 1043-1055.
30. Sobrinho S., Correia L.C.L., Cruz C. Occurrence rate and clinical predictors of hypertensive pseudocrisis

in emergency room care // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2007. – Vol. 88, № 5. – P. 579-584.

31. Thommasen H.V., Zhang W. Impact of chronic disease on quality of life in the Bella Coola Valley // *Rural Remote Health.* – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 528.

Literature

1. Pain syndromes in neurological practice / Ed. by A.M. Vein. – Moscow: MEDpress-inform., 2001. – 368 p.

2. Vatutin N.T. Cardiology. – Donetsk: Kashtan, 2008. – 446 p.

3. Dorofeev A.L. The dynamics of cardiovascular morbidity and mortality in the Khabarovsk Territory // *Modern Problems of Science and Education.* – 2015. – № 3. – P. 68.

4. Ekusheva E.V. Modern approaches to the therapy of chronic daily headaches // *Siberian Medical Review.* – 2017. – Vol. 103, № 1. – P. 93-98.

5. Kalashnikov V.I., Evtushenko S.K. Clinical dopplerographic comparisons in patients with tension type headache // *International Neurological Journal.* – 2016. – Vol. 80, № 2. – P. 71-79.

6. Kalinina A.M., Boytsov S.A., Kushunina D.V., Gorny B.E., Drozdova L.Yu., Egorov V.A.. Arterial hypertension in real health practice: what the results of medical check-up show // *Arterial Hypertension.* – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 6-16.

7. Makarova I.A., Morozova I.V. Features of the psychoemotional status of patients with controlled hypertension // *Far Eastern Medical Journal.* – 2016. – № 3. – P. 6-10.

8. Mamedova Z.D., Fateeva T.G., Parfenov V.A. Headaches in patients with hypertension and hypertensive crises // *Neurological Journal.* – 2013. – Vol. 18, № 2. – P. 28-31.

9. Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E., Konstantinov V.V., Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Lelchuk I.N., Shalnova S.A., Deev A.D. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of the federal monitoring of 2003–2010 // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 9-13.

10. Tabeeva G.R., Vein A.M. Chronic daily headache // *Consilium Medicum.* – 1999. – Vol. 1, № 2. – P. 68-73.

11. Ultrasound diagnostics of vascular diseases / Ed. by V.P. Kulikov. – 2nd edit. – M.: Strom, 2011. – 512 p.

12. Shumilina M.V. Complex ultrasonic diagnostics of pathology of peripheral vessels: Teaching and Guiding Manual // A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. – 2nd edit. – M., 2012. – 384 p.

13. Yahno N.N., Parfenov V.A., Alekseev V.V. Headache. – M.: Remedium, 2000. – 150 p.

14. Barragán-Berlangua A.J., Mejia-Arango S., Gutiérrez-Robledo L.M. Pain in the elderly: prevalence and associated factors // *Salud Publica Mex.* – 2007. – Vol. 49, № 4. – P. 488-494.

15. Bruhl S., Chung O.Y. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 395-414.

16. Bruhl S., Chung O.Y., Jirjis J.N., Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in chronic pain pa-

32. Von Korff M., Crane P., Lane M., et al. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication // *Pain.* – 2005. – Vol. 113, № 3. – P. 331-339.

tients compared to non-pain general medical patients // *Clin J Pain.* – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 147-153.

17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis // *Lancet.* – 1992. – Vol. 340, № 7. – P. 1111-1115.

18. Cortelli P., Grimaldi D., Guaraldi P., Pierangeli G. Headache and hypertension // *Neurol. Sci.* – 2004. – № 3. – P. 132-134.

19. Ditto B., Lavoie K.L., Dupuis G., Burelle D. Chest pain is inversely associated with blood pressure during exercise among individuals being assessed for coronary heart disease // *Psychophysiology.* – 2007. – Vol. 44, № 2. – P. 183-188.

20. Dragomir A., Côté R., Roy L., Blais L., Lalonde L., Bérard A., Perreault S. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs // *Med Care.* – 2010. – Vol. 5, № 48. – P. 418-425.

21. Fagerms C.F., Heuch I., Zwart J.A., Winsvold B.S., Linde M., Hagen K. Blood pressure as a risk factor for headache and migraine: a prospective population-based study // *Eur. J. Neurol.* – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 156-162.

22. Finocchi C., Sassos D. Headache and arterial hypertension // *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology.* – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 67-72.

23. Hagen K., Zwart J.A., Vatten L., Stovner L.J., Bovim G. Head-HUNT: validity and reliability of a headache questionnaire in a large population-based study in Norway // *Cephalalgia.* – 2000. – Vol. 20, № 4. – P. 244-251.

24. Hartvigsen J., Christensen K., Frederiksen H. Back and neck pain exhibit many common features in old age: a population-based study of 4,486 Danish twins 70-102 years old // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2004. – Vol. 29, № 5. – P. 576-580.

25. Hermann M., Flammer A., Lüscher T.F. Nitric oxide in hypertension // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 17-29.

26. Holmen J., Midthjell K., Forsén L., Skjerve K., Gorseth M., Oseland A. The Nord-Trøndelag health survey 1984–86: purpose, background and methods, participation, nonparticipation and frequency distribution // *Verdal: Unit for Health Services Research, National Institute of Public Health // Tidsskr Nor Laegeforen.* – 1990. – Vol. 110, № 15. – P. 1973-1977.

27. Leveille S.G., Zhang Y., McMullen W., Kelly-Hayes M., Felson D.T. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults // *Pain.* – 2005. – Vol. 116, № 3. – P. 332-338.

28. Olesen J. The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache // Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 120, № 2. – P. 157-171.
29. Ripa P., Ornello R., Pistoia F., Carolei A., Sacco S. The renin-angiotensin system: a possible contributor to migraine pathogenesis and prophylaxis // Expert Rev Neurother. – 2014. – Vol. 14, № 9. – P. 1043-1055.
30. Sobrinho S., Correia L.C.L., Cruz C. Occurrence rate and clinical predictors of hypertensive pseudocrisis in emergency room care // Arq. Bras. Cardiol. – 2007. – Vol. 88, № 5. – P. 579-584.
31. Thommasen H.V., Zhang W. Impact of chronic disease on quality of life in the Bella Coola Valley // Rural Remote Health. – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 528.
32. Von Korff M., Crane P., Lane M., et al. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication // Pain. – 2005. – Vol. 113, № 3. – P. 331-339.

Координаты для связи с авторами: Токарь Ольга Олеговна – аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ, тел. +7-914-200-40-80, e-mail: ozyavaya@gmail.com; Жмеренецкий Константин Вячеславович – д-р мед. наук, доцент, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-914-200-40-80, e-mail: zhmerenetsky@list.ru.

