

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ

Короткова Д.Г.¹, Радаева А.А.¹, Карпова М.И.¹, Деревянных Е.А.¹, Долгушина В.Ф.¹, Салашенко О.В.², Бойко И.В.²

¹ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru;

² ГБУЗ «Областной перинатальный центр», Челябинск, e-mail: guzchelopc@mail.ru

Первичные головные боли часто встречаются в популяции, особенно у женщин репродуктивного возраста. В настоящее время нет достаточного количества исследований о распространенности соматической патологии в данной группе пациентов, что требует дальнейших исследований. Цель исследования: изучить распространенность сопутствующих соматических заболеваний у беременных женщин с первичными головными болями, в частности с мигренью и головной болью напряжения. Проведено одномоментное поперечно-срезованное исследование, которое включило 369 женщин. Набор больных осуществлялся методом сплошной выборки среди пациентов акушерских клиник г. Челябинска в 2016–2017 гг. Все женщины, включенные в исследование, были осмотрены неврологом. Диагноз первичной головной боли устанавливался в соответствии с критериями Международной классификации головной боли III. Отмечается высокая распространенность экстрагенитальных заболеваний у беременных женщин с первичными головными болями. Среди сопутствующих соматических заболеваний чаще всего встречались избыточный вес и ожирение, патология желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма. Более 30% беременных женщин с первичными головными болями имеют избыточную массу тела либо ожирение.

Ключевые слова: мигрень, головная боль напряжения, первичная головная боль, ожирение, избыточная масса тела, беременность, экстрагенитальная патология.

PREVALENCE OF EXTRAGENITAL DISEASES IN PREGNANT WOMEN WITH PRIMARY HEADACHES

Korotkova D.G.¹, Radaeva A.A.¹, Karpova M.I.¹, Derevyannykh E.A.¹, Dolgushina V.F.¹, Salashenko O.V.², Boyko I.V.²

¹ FGBOU VO SUSMU Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru;

² Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, e-mail: guzchelopc@mail.ru

Primary headaches are common in the population, especially in women of reproductive age. Currently, there are not enough studies on the prevalence of somatic pathology in this group of patients, which requires further research. The purpose of the study: to study the prevalence of concomitant somatic diseases in pregnant women with primary headaches, in particular with migraine and tension headache. A single-stage cross-sectional study was conducted, which included 369 women. The recruitment of patients was carried out by a continuous sampling method among patients of obstetric clinics in Chelyabinsk in 2016–2017. All the women included in the study were examined by a neurologist. The diagnosis of primary headache was established in accordance with the criteria of the International Classification of Headache III. There is a high prevalence of extragenital diseases in pregnant women with primary headaches. Among the concomitant somatic diseases, overweight and obesity, pathology of the gastrointestinal tract, thyroid diseases, hypertension, bronchial asthma were most common. More than 30% of pregnant women with primary headaches are overweight or obese.

Keywords: migraine, tension headache, primary headache, obesity, overweight, pregnancy, extragenital pathology.

Первичные головные боли обладают высокой распространенностью в популяции, особенно у женщин репродуктивного возраста. Так, число женщин, страдающих мигренью, превышает число мужчин в соотношении 3:1 [1]. Согласно недавнему исследованию глобального бремени болезней (2019), мигрень является наиболее инвалидизирующим заболеванием, поражающим молодых женщин. Другим распространенным видом первичной

головной боли является головная боль напряжения. В настоящее время исследователям не удалось выявить столь же значительных, как при мигрени, различий по распространенности данного заболевания между мужчинами и женщинами [2].

Известно не только о высокой распространенности первичных головных болей среди женщин, но и о колебаниях их течения в зависимости от изменения уровня половых гормонов и фаз жизненного цикла, через которые проходит женщина. Учитывая, что пик распространенности первичных головных болей приходится на репродуктивный возраст, изучение частоты встречаемости и течения цефалгий во время беременности представляет особый интерес. В частности, во время беременности интенсивность и частота первичных головных болей, как правило, снижаются, однако при мигрени в ряде случаев происходит ухудшение, особенно в первом триместре [3].

Кроме того, показано, что для пациентов с первичными головными болями характерна высокая распространенность сопутствующих заболеваний, это в ряде случаев определяется общими генетическими факторами [4]. Так, многие из локусов, связанных с повышенной восприимчивостью к мигрени, ассоциированы с сосудистыми функциями, что рассматривается как основа коморбидности с сосудистой патологией. Получены данные о большей распространенности мигрени (в 3,46 раза) у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, по сравнению со здоровыми лицами [5]. Эпидемиологические исследования и исследования «случай-контроль», изучающие связь мигрени с дисфункцией щитовидной железы, показали возможность взаимного влияния этих состояний друг на друга [6]. В свою очередь, как экстрагенитальные соматические заболевания, так и первичные головные боли могут негативно влиять на течение и исход беременности. Мигрень в анамнезе является независимым фактором риска развития сосудистых заболеваний во время беременности, таких как преэклампсия и инсульт у матери [7]. К тому же известно, что хронические заболевания могут значительно повышать риск неблагоприятных материнских исходов. Следовательно, важным является изучение распространенности и спектра соматических заболеваний у беременных женщин с первичными цефалгиями. Однако в настоящее время нет достаточного количества исследований, касающихся распространенности соматической патологии в данной группе пациентов, что определяет необходимость дальнейшего ее изучения и может в дальнейшем способствовать усовершенствованию тактики наблюдения беременных женщин.

Цель исследования: изучить распространенность сопутствующих соматических заболеваний у беременных женщин с первичными головными болями, в частности с мигренью и головной болью напряжения.

Материал и методы исследования. Проведено одномоментное поперечное исследование, в которое были включены 369 женщин, среди них жителей города – 312 (85% обследуемых), села – 57 женщин (15% обследуемых). Набор пациенток осуществлялся методом сплошной выборки среди пациенток акушерских клиник г. Челябинска с марта 2016 г. по апрель 2017 г. Достаточный объем выборки, рассчитанный по формуле Меркова, составил 348 человек. В основу расчетов были положены сведения о распространенности первичных головных болей в Уральском регионе – 67,5% [8], количестве родов в Челябинской области в 2016 г. – 44 706. Критериями включения являлись III триместр беременности и письменное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения были: наличие симптомов – «красных флагов», свидетельствующих о высокой вероятности симптоматической головной боли [9]; органические неврологические, психические и хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, острые инфекции; участие в других исследованиях, отказ от участия в исследовании. При осмотре неврологом отклонений в неврологическом статусе выявлено не было. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями МКГБ-III бета, в последующем осуществлен пересмотр диагнозов в соответствии с критериями МКГБ-III. Возраст женщин составил от 18 до 47 лет, с медианой 30 лет. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как массу тела, измеренную в килограммах, поделенную на рост человека, оцененный в метрах в квадрате, учитывался вес до беременности. Ожирение определялось по $ИМТ \geq 30$, избыточный вес определялся по $ИМТ \geq 25$ и < 30 , дефицит веса определялся по $ИМТ < 18,5$. Гинекологический анамнез, данные о соматических заболеваниях были собраны по медицинской документации гинекологических отделений и родильных домов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics, version 19. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обработаны с использованием методов дескриптивной статистики и представлены в виде медианы и 5-го и 95-го перцентилей. О достоверности различий по качественным (бинарным) параметрам судили при помощи точного критерия Фишера. Проверка статистических гипотез осуществлялась при критическом уровне значимости 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Общая распространенность первичных цефалгий в течение жизни у женщин, которые были обследованы в III триместре беременности, составила 70% (259/369). Распространенность мигрени составила 21% (мигрень без ауры – 18%, мигрень с аурой – 3%), распространенность хронической мигрени – 2,1%. Эпизодические головные боли напряжения имели 49% обследованных пациенток, хронические головные боли напряжения – 1,1%; кластерные головные боли в данной выборке не встретились. У женщин с первичными цефалгиями и без головной боли, включенных в

исследование, не было значимой разницы по возрасту, индексу массы тела, паритету и сроку беременности.

Сопутствующие заболевания и осложнения беременности

Показатели	Мигрень, n=77	Мигрень без ауры, n=68	Мигрень с аурой, n=9	Головная боль напряжения, n=182	Первичные головные боли, n=259	Пациенты без головной боли, n=110
Заболевания желудочно- кишечного тракта абс. (%)	19 (24,7%)	19 (27,9%)	0	29 (15,9%)	48 (18,5%)	24 (21,8%)
Заболевания щитовидной железы абс. (%)	11 (4,3%)	10 (14,7%)	1 (11,1%)	33 (18,1%)	44 (17%)	17 (15,5%)
Бронхиальная астма абс. (%)	6 (7,8%)	5 (7,4%)	1 (11,1%)	6 (3,3%)	12 (4,6%) P_{2F} =0,021	0
Гипертоническая болезнь абс. (%)	14 (18,2%)	12 (17,6%)	2 (22,2%)	20 (11,0%)	34 (13,1%)	10 (9,1%)
Ожирение абс. (%)	10 (13,0%)	8 (11,8%)	2 (22,2%)	22 (12,1%)	32 (12,4%)	15 (13,6%)
Избыточный вес абс. (%)	17 (22,1%)	16 (23,5%)	1 (11,1%)	40 (22,0%)	57 (22%)	24 (22,0%)
ИМТ выше нормы абс. (%)	27 (35,1%)	24 (35,3)	3 (33,3)	62 (34,1%)	89 (34,4%)	39 (35,5%)
Дефицит веса абс. (%)	7 (9,1%)	7 (10,3%)	0	17 (9,3%)	24 (9,3%)	10 (9,1%)
Гестационный сахарный диабет абс. (%)	20 (26,0%) P_{1F}=0,021	19 (27,9%)	1 (11,1%)	25 (13,7%)	45 (17,4%)	24 (21,8%)
Наличие соматической патологии абс. (%)	65 (84,4%)	59 (86,8%)	6 (66,7%)	132 (72,5%)	197 (76,1%)	80 (72,7%)

Примечание:

1. P₁ – значимость различий у пациенток с мигренью относительно женщин с головной болью напряжения
2. P₂ – значимость различий у пациенток с первичными головными болями относительно женщин без головной боли

При анализе полученных данных отмечено, что соматические заболевания имели высокую распространенность у беременных (табл. 1). Это оказалось характерным как для женщин, страдающих первичными цефалгиями, так и тех, кто не имел головной боли. Несколько чаще соматическая патология встречалась у беременных с мигренью по сравнению с женщинами с головной болью напряжения и без головной боли, но разница не достигла статистической значимости. Результаты исследования согласуются с данными, свидетельствующими о том, что экстрагенитальная патология у женщин репродуктивного возраста чрезвычайно широко распространена [10].

Среди диагностированных заболеваний в проведенном исследовании чаще всего встречались патология желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, избыточный вес и ожирение.

Заболевания желудочно-кишечного тракта зарегистрированы у 18,5% пациенток с первичными головными болями, несколько чаще при мигрени (24,7%), чем при головной боли напряжения (15,9%). Не установлено статистически значимых различий распространенности патологии органов пищеварения среди пациенток с первичными цефалгиями относительно группы женщин без головной боли (21,8%). Аналогичное соотношение выявлено при оценке частоты встречаемости гипертонической болезни: данный диагноз установлен 13% женщин с первичными головными болями и 9,1% без головной боли. Заболевания щитовидной железы также не имели существенных различий по распространенности в группах беременных с первичной головной болью и без головной боли и составили 16,9% и 15,5% соответственно. В то же время бронхиальная астма диагностировалась чаще у пациенток с мигренью (7,8%), чем у женщин с головной болью напряжения (3,3%), и не встретилась ни у одной беременной без головной боли.

Необходимо отметить, что проблема высокой частоты коморбидных расстройств при первичных головных болях широко обсуждается последние годы [4, 5, 6]. Показано, что общий генетический субстрат может лежать в основе более частой, чем в общей популяции, встречаемости у пациентов с мигренью таких расстройств, как цереброваскулярные болезни, эпилепсия, психиатрические заболевания (тревожные расстройства, депрессия), другие болевые расстройства, нарушения сна, патология желудочно-кишечного тракта, метаболические и эндокринные расстройства, некоторые дизиммунные заболевания. Кроме того, в основе коморбидной связи мигрени с рядом соматических и неврологических заболеваний, вероятно, лежит наличие общих патогенетических механизмов. К подобным состояниям относят формирование провоспалительного статуса, который характеризуется длительной персистенцией в системной циркуляции субстанций с провоспалительной и ноцигенной активностью. В то же время коморбидность головной боли напряжения изучена

гораздо меньше. Имеющиеся научные данные касаются преимущественно психических расстройств, что, безусловно, можно объяснить особенностями этиопатогенеза заболевания. Заслуживает внимания и тот факт, что наличие сопутствующих заболеваний может влиять на характер течения первичной цефалгии. В частности, известно, что наличие бронхиальной астмы может выступать как фактор хронизации мигрени.

Особое внимание в исследовании авторов было уделено пациенткам, имеющим отклонения от нормальной массы тела. Не было выявлено различий в распространенности дефицита массы тела, избыточного веса и ожирения между пациентками с первичными головными болями и без головной боли. При этом в целом индекс массы тела, превышающий норму, встречался у 34,4% женщин с первичными головными болями и у 35,4% женщин без головной боли, что оказалось наиболее распространенным из всех выявленных вариантов соматической патологии. Была обнаружена более высокая распространенность гестационного сахарного диабета у женщин с мигренью (26%) в сравнении с женщинами с головной болью напряжения (13,7%).

Высокая частота встречаемости избыточного веса и ожирения в данной выборке пациенток совпадает с общемировыми тенденциями роста заболеваемости ожирением. Известно, что женщины репродуктивного возраста набирают вес быстрее, чем мужчины и женщины других возрастных групп, приблизительно 40% женщин начинают беременность с избыточным весом или ожирением [11]. При этом масса тела, выходящая за пределы нормальных значений, может существенно ухудшать течение мигрени. Пациенты, страдающие мигренью и имеющие ИМТ, превышающий норму, отмечали более высокую частоту, тяжесть и продолжительность приступов головной боли, а также имели более высокий показатель дезадаптации. Существует ассоциация частоты приступов мигрени как с абдоминальным, так и со смешанным ожирением. Согласно исследованию, посвященному изучению связи первичных головных болей и различных типов ожирения, пациенты со смешанным типом (при котором жировые отложения распределяются по телу равномерно) страдают более частыми и тяжелыми приступами мигрени, чем лица с абдоминальным ожирением, характерным в большей степени для мужчин. Головная боль напряжения также более выражена при наличии смешанного типа ожирения. При этом частота приступов любой первичной цефалгии, степень дезадаптации, а также встречаемость ауры (при мигрени) достоверно выше среди пациентов с любым видом ожирения, чем среди обследованных с нормальной массой тела. Существуют данные, что эта закономерность прослеживается только у лиц моложе 50 лет [12]. Кроме того, описана двунаправленная взаимосвязь между мигренью и ожирением, ожирение является фактором риска учащения приступов мигрени, а мигрень (или ее фармакологическое лечение) может быть фактором риска развития ожирения. Кроме

того, как ожирение, так и мигрень могут неблагоприятно влиять на течение беременности и способствовать возникновению осложнений [13]

Пациентки с избыточной массой тела и ожирением подвержены более высокому риску развития гестационного сахарного диабета, гипертензивных расстройств беременности, в том числе преэклампсии, послеродового кровотечения, преждевременных родов, пороков развития плода или мертворождения, неонатальной асфиксии, рождения ребенка, крупного для гестационного возраста, и повышенной необходимости кесарева сечения [14].

Более того, установлено, что дети, рожденные женщинами с ожирением, имеют повышенный риск ожирения, развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [15]. В свою очередь, мигрень ассоциирована с повышением подобных рисков: развития преэклампсии, гестационной артериальной гипертензии и связанных с ней гипертензионных расстройств, преждевременных родов и рождения маловесных детей [1, 7, 15].

Вероятно, женщины с избыточным весом и мигренью в анамнезе нуждаются в более тщательном медицинском наблюдении во время беременности.

Заключение. Отмечена высокая распространенность экстрагенитальных заболеваний у беременных женщин с первичными головными болями. Среди сопутствующих соматических заболеваний чаще всего встречались избыточный вес и ожирение, патология желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма. Более чем 30% беременных женщин с первичными головными болями имеют избыточную массу тела либо ожирение. Существует необходимость в дальнейшем изучении взаимосвязи первичных головных болей и коморбидных соматических заболеваний в гестационный период, а также их влияния на самочувствие и качество жизни женщин, течение беременности.

Список литературы

1. Harpe Jasmin et al. Migraine and infertility, merging concepts in women's reproductive health: A narrative review // Headache. 2022. Vol. 62, Is.10. P. 1247-1255. DOI: 10.1111/head.14402.
2. Neumeier Maria Susanne et al. Dealing with Headache: Sex Differences in the Burden of Migraine- and Tension-Type Headache // Brain sciences. 2021. Vol. 11, Is. 10. P. 1323. DOI: 10.3390/brainsci11101323.
3. Calhoun Anne H. Migraine Treatment in Pregnancy and Lactation // Current pain and headache reports. 2017. Vol. 21, Is. 11. P. 46. DOI: 10.1007/s11916-017-0646-4.

4. Sutherland Heidi G., Lyn R. Griffiths. Genetics of Migraine: Insights into the Molecular Basis of Migraine Disorders // *Headache*. 2017. Vol. 57, Is. 4. P. 537-569. DOI: 10.1111/head.13053.
5. Kim J., Lee S., Rhew K. Association between Gastrointestinal Diseases and Migraine // *Int. J. Environ Res Public Health*. 2022 Vol. 19, Is. 7. P. 4018. DOI: 10.3390/ijerph19074018.
6. Starikova N.L., Baidina T.V., Kalashnikova T.P. Thyrotropin levels and severity of symptoms in migraine patients of tertiary headache center // *Cephalalgia*. 2019. Vol. 39, Is. 1. P. 148-152. DOI: 10.1177/0333102418794941.
7. Miller E.C., Vollbracht S. Neurology of Preeclampsia and Related Disorders: an Update in Neuro-obstetrics // *Curr Pain Headache Rep*. 2021 Vol. 25, Is. 6. P. 40. DOI: 10.1007/s11916-021-00958-z.
8. Кобзева Н.Р. Распространенность мигрени и головных болей напряжения в мире (обзор литературы) // *Уральский медицинский журнал*. 2016. № 4 (137). С. 69-75.
1. Do T.P., Remmers A., Schytz H.W. et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. // *Neurology*. 2019. № 3. P. 134-144.
9. Гатина Г.А., Махмудова А.Р., Юсупова Д.Г. Экстрагенитальные болезни беременных женщин различных возрастных групп в Дагестане // *Уральский медицинский журнал*. 2018. № 3 (158). С. 54-57.
10. Lim S., Harrison C., Callander E., Walker R., Teede H., Moran L. Addressing Obesity in Preconception, Pregnancy, and Postpartum: A Review of the Literature // *Current obesity reports*. 2022 Vol. 11, Is. 4. P. 405-414. DOI: 10.1007/s13679-022-00485-x.
11. Kristoffersen E.S., Børte S., Hagen K., Zwart J.A., WinsVold B.S. Migraine, obesity and body fat distribution - a population-based study // *Headache Pain*. 2020. Vol. 21, Is. 1. P. 97. DOI: 10.1186/s10194-020-01163-w.
12. Lederer M., Wong A., Diego D., Nguyen D., Verma U., Chaturvedi S. Tracking the Development of Cerebrovascular Risk Factors Following Pregnancy With Preeclampsia // *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2020. Vol. 29, Is. 6. P. 104720. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104720.
13. Song Z., Cheng Y., Li T., Fan Y., Zhang Q., Cheng H. Effects of obesity indices/GDM on the pregnancy outcomes in Chinese women: A retrospective cohort study // *Frontiers in endocrinology*. 2022. № 13. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.1029978> (дата обращения: 20.07.2023). DOI: 10.3389/fendo.2022.1029978.
14. Muglia L.J., Benhalima K., Tong S., Ozanne S. Maternal factors during pregnancy influencing maternal, fetal, and childhood outcomes // *BMC Med*. 2022. Vol. 20, Is. 1. P. 418. DOI: 10.1186/s12916-022-02632-6.