

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И МИГРЕНЬ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Алтайский государственный медицинский университет (АГМУ)  
Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Антропова О.Н., Пархоменко Е.В., Осипова И.В., Маркина И.Л.

**Резюме.** В обзоре рассматриваются вопросы взаимосвязи артериальной гипертензии и мигрени. Был проведен поиск научной литературы по ключевым словам «мигрень» и «артериальная гипертензия» как на русском, так и на английском языках. В крупных популяционных исследованиях была выявлена положительная связь между АГ и мигренью, однако, имеются исследования, в которых данной связи не удалось определить. Выявлены возможные патогенетические механизмы взаимного влияния: генетические факторы, эндотелиальная дисфункция и сосудистая жесткость, дисфункция симпатической нервной системы. Таким образом, полученные результаты нуждаются в изучении, чтобы обеспечить контроль потенциальных факторов риска при консультировании пациентов с мигренью и АГ. О связи между мигренью и АГ до сих пор нельзя сделать однозначный вывод: можно считать, что у пациентов с мигренью повышен риск развития АГ, однако, предсказывает ли артериальная гипертензия мигрень, остается под вопросом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, мигрень

## ARTERIAL HYPERTENSION AND MIGRAINE: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM

Altai State Medical University (ASMU)  
Russia, 656038, Barnaul, Lenina Ave., 40

Antropova O.N., Parkhomenko E.V., Osipova I.V., Markina I.L.

**Abstract.** This review examines the relationship between arterial hypertension and migraine. A search of the scientific literature with the key words "migraine" and "arterial hypertension" in both Russian and English was performed. Large population studies have found a positive association between AH and migraine; however, there are studies in which this association was impossible. Possible pathogenetic mechanisms of mutual influence have been revealed: genetic factors, endothelial dysfunction and vascular stiffness, sympathetic nervous system dysfunction. Thus, the results obtained need to be studied to ensure control of potential risk factors when counseling patients with migraine and AH. On the relationship between migraine and AH, no definite conclusion can still be drawn: it can be assumed that patients with migraine have an increased risk of developing AH, but whether hypertension predicts migraine remains unclear.

**Keywords:** arterial hypertension, migraine

### Введение

Имеющиеся данные показывают, что мигрень связана с увеличением риска ишемического инсульта и ишемической болезни сердца. Мета-анализ 16 обсервационных когортных исследований с участием более 1,1 миллиона человек показал, что мигрень была связана с более высоким риском серьезных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, в основном вторичным по отношению к риску инсульта и инфаркта миокарда. По сравнению с пациентами без ауры, у пациентов с аурой были более тяжелые кардиоваскулярные исходы [1]. В современных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике эксперты указывают на необходимость учитывать наличие

мигрени с аурой при оценке риска ССЗ мигренью [2].

Выявление связи мигрени с сердечно-сосудистой патологией может иметь важное практическое значение, так как позволит своевременно диагностировать заболевания, контролировать их и потенциально снижать кардиоваскулярные риски. Существует ли связь между артериальной гипертензией (АГ) и мигренью, не до конца понятно. Так в Третьем издании Международной классификации головной боли рассматривалась головная боль, связанная с артериальной гипертензией, как отдельная диагностическая единица только у больных с систолическим АД (САД)  $\geq 180$  мм рт.ст. и/или диастолическим АД (ДАД)  $\geq 120$  мм рт.ст. [3]. Лучшее понимание того, подвержены ли лица с мигренью ри-

ску развития АГ важно, поскольку может дать информацию о клиническом ведении, а также прояснить возможные стратегии предотвращения АГ и потенциальное влияние этой ассоциации на развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с мигренью.

Целью настоящего обзора явилось изучение связи между АГ и мигренью и выявление патогенетических взаимосвязей между данными состояниями.

### Методология поиска литературы

По базам данных PubMed на русском и английском языках велся полнотекстовый поиск (автоматизированный поиск документов, при котором поиск ведётся не по именам документов, а по их содержанию, всему или существенной части), по ключевым словам (мигрень – migraine и артериальная гипертензия – arterial hypertension) с ограничением срока давности 10 лет.

### Результаты исследования

К настоящему времени было проведено несколько исследований, которые пытались изучить связь мигрени и АГ (таблица 1). В части крупных популяционных исследований была выявлена положительная связь между АГ и мигренью [4,5,6,7]. Кроме того, косвенные данные получены при лечении мигрени: некоторые антигипертензивные препараты имеют доказанную эффективность в профилактике мигрени, особенно бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II [8]. Эти исследования указывают на потенциальную роль АГ как недостающее звено между мигренью и повышенным кардиоваскулярным риском. В проспективных исследованиях получены доказательства того, что пациенты с мигренью подвержены повышенному риску развития АГ [9].

Таблица 1

Table 1

### Исследование связи АГ и мигрени

#### Study of the relationship between hypertension and migraine

Авторы	Исследуемая популяция	Результаты
Kuo et al. [4]	Лица с мигренью - 20,925; без мигрени - 104,625	АГ чаще встречается при мигрени, чем в контроле (15,5% против 11,5%, $p < 0,0001$ )
Wang et al. [5]	Лица с мигренью - 11,541; без мигрени - 230,820	Более высокая распространенность АГ при мигрени, чем при контроле (3,02% против 1,58%, $p < 0,0001$ ).
Gardener et al. (Northern Manhattan Study) [6]	Лица с мигренью - 273; без мигрени - 1065	АГ связана с мигренью (ОШ = 1,76 [1.21–2.54]).
Rist P.M. et al. [7]	29 040 женщин без исходной АГ, через 12,2 лет зарегистрировано 15 176 случаев АГ.	После поправок на пол, возраст, профессиональную подготовку, условия проживания в одиночестве, МЕТ, ВМІ, потребление алкоголя и статус курения, о которых сообщали сами, мигрень оставалась важным независимым предиктором артериальной гипертензии (ОШ 1,37; 95% ДИ 1,20–1,57)
Tzourio et al. (Epidemiology of Vascular Ageing) (EVA) study [10]	Лица с мигренью - 140; без мигрени – 946.	ГТ менее распространена при мигрени, чем в контрольной группе. (26,4% против 43,6%, $p = 0,012$ )
Bensenõr et al. (Saõ Paulo Ageing & Health Study) (SPAN) [9]	Лица с мигренью - 165; без мигрени – 1285.	Снижение риска ГТ у женщин с мигренью (ОШ = 0,58 [0,38–0,90]).

Однако, имеются исследования, в которых лица с мигренью, напротив, имели низкий риск АГ [9, 10].

В некоторых отчетах мигрень была связана с более высоким диастолическим артериальным давлением (ДАД) и низким пульсовым давлением (ПД) [9], хотя ассоциации с САД были

менее очевидными [10]. Было обнаружено, что ДАД положительно коррелировало с распространенностью мигрени, особенно у женщин и у тех, кто не принимает препараты для лечения мигрени и больных мигренью без ауры. Подтверждение этому получено в исследовании, которое сообщило, что более высокие ДАД были связаны с мигренью (ОШ = 1,12 [1,04–1,20] на 10 мм рт.ст.) [11].

Помимо поперечных исследований, были проведены исследования с целью изучения направленности связи между высоким АД и мигренью, и большинство из них были популяционными. По данным NHANES больные с АГ были подвержены повышенному риску мигрени примерно через 10 лет (ОШ = 1,2 [1,04–1,5]) [12]. По результатам HUNT, напротив, более высокое САД оказалось защитным от риска возникновения мигрени через 11 лет, хотя линейная тенденция была значимой только для женщин, но не для мужчин [11]. Было продемонстрировано, что при повышении САД на 10 мм рт.ст. и ПАД на 10 мм рт.ст. имеется меньшая склонность к мигрени через 11 лет наблюдения (для САД ОШ = 0,84 [0,77–0,93]), (для ПАД ОШ = 0,73 [0,64–0,82], результаты были одинаковыми для обоих полов [13].

Обнаружено, что самосообщение о мигрени было прогностическим для формирования АГ через 5 лет (ОШ = 1,39 [1,19–1,64] [11]. Было показано, что женщины с мигренью в анамнезе (ОШ = 1,15 [1,07–1,23]) имели повышенную вероятность развития АГ примерно через 12,2 года по сравнению с теми, у кого мигрени в анамнезе не было [7].

Связи между мигренью и возникшей АГ концептуально могут быть обусловлены двумя сценариями. Во-первых, могут существовать общие факторы, которые приводят как к мигрени, так и к АГ. Таким фактором может быть семейный анамнез, так как некоторые генетические маркеры мигрени связаны с сердечно-сосудистой системой (функцией артерий и гладкой мускулатуры). Однако четкого генетического маркера, приводящего к обоим состояниям, не было идентифицировано. Во-вторых, патофизиологические аспекты мигрени могут повышать склонность к развитию АГ, например, мигрень связана с эндовазкулярной дисфункцией и ригидностью артерий, что может привести к повышению АД у некоторых мигренозных больных. Некоторые авторы предполагают, что ренин-ангиотензиновая система, которая играет важную роль в регуляции АД, может быть вовлечена в патогенез мигрени, хотя эта гипотеза остается спорной. Воспалительный процесс при мигрени может нарушать функцию эндотелия сосудов и структуру сосудистой стенки и приводить к атеросклерозу и сосудистым заболеваниям. Повторяющаяся или хроническая

боль также может изменять АД и приводить к развитию АГ, о чем свидетельствует большая связь между мигренью и АГ среди лиц с самой высокой частотой приступов.

Было проведено много исследований предполагаемой связи между эндотелиальной дисфункцией и мигренью. Эндотелиальная дисфункция изменяет баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, повышение активности последней сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, гиперкоагуляцией. Норвежское поперечное исследование, изучавшее опосредованную потоком дилатацию плечевой артерии как признак эндотелиальной дисфункции, не показало разницу в группах пациентов с мигренью и без нее. Однако другие исследования демонстрировали признаки эндотелиальной дисфункции, утолщение интимы сонных артерий и уменьшение реактивности периферических сосудов при хронической мигрени по сравнению с лицами без мигрени [14]. С другой стороны, некоторые исследователи показали, что эндотелиальная дисфункция связана только с внутричерепной, а не системной циркуляцией [15]. В недавнем систематическом обзоре, который изучал сывороточные маркеры, поток-опосредованную дилатацию, толщину интимы сонных артерий, индекс аугментации, был сделан вывод, что эндотелиальная дисфункция не является сопутствующим сосудистым фактором риска инсульта при мигрени с аурой [16]. Существуют некоторые потенциальные патогенетические механизмы, описанные у пациентов с мигренью: субклинический атеросклероз или повышенная артериальная жесткость [17]. Жесткость и артериальная ригидность могут быть наблюдаться при мигрени, что потенциально способствует АГ, однако, чтобы подтвердить наличие сосудистого компонента как патогенетического механизма мигрени необходимо провести дополнительные исследования [14].

Недавние исследования показывают, что вегетативная нервная система может играть важную роль в патогенезе мигрени; однако, результаты весьма неоднозначны. Это, безусловно, еще одна область дальнейших исследований, которая может помочь определить связь между гипертензией и мигренью помимо эндотелиальной дисфункции [18]. Показано, что у лиц с мигренью наблюдается вегетативная дисрегуляция; сочетание повышенной вазомоторной реактивности со сниженным барорефлексом, вероятно, предопределяет развитие АГ [19]. Повышенная вазомоторная реактивность у пациентов с мигренью может в свою очередь, спровоцировать серьезные сердечно-сосудистые осложнения, такие как геморрагический инсульт [18].

Лекарства от мигрени, в частности нестероидные противовоспалительные средства могут повышать АД, особенно при наличии чрезмерного использования [20]. С другой стороны, антигипертензивные средства могут привести к головным болям, особенно те, которые обладают сосудорасширяющим свойством [21].

Подавляющее большинство данных было получено из популяционных исследований, которые имели относительно большие размеры выборки, как правило, более 1000. Однако, неопределенность в выявленных ассоциациях связана с надежностью и достоверностью диагноза АГ и мигрени, который чаще основывался на опросниках и кодах диагнозов врачей. Дальнейшие клинические исследования или популяционные исследования с диагнозами, подтвержденными врачами на основе общепринятых диагностических критериев или рекомендации помогут решить вопросы валидности и неоднородности диагностики.

Кроме того, требует уточнения вопрос, сохраняются ли риски мигрени или АГ у пациентов, у которых уровень АД или частота головной боли хорошо контролируются.

Еще одним фактором, заслуживающим внимания, является возраст. Средний возраст изучаемой популяции не был доступен в большинстве исследований. Мигрень чаще встречается в молодом и среднем возрасте, заболеваемость и распространенность постепенно снижаются с возрастом. Напротив, заболеваемость и распространенность АГ увеличиваются с возрастом. Следовательно, более молодые люди чаще страдают мигренью, хотя АД ниже в этой возрастной группе.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты нуждаются в изучении, чтобы обеспечить оптимизацию потенциальных факторов риска при консультировании пациентов с мигренью и АГ. Тем не менее, на сегодняшний день мигрень нужно рассматривать как модификатор сердечно-сосудистого риска, а наличие общих факторов риска АГ и мигрени только подчеркивает необходимость их коррекции для синергетического снижения общего бремени болезни.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы / References:

1. Mahmoud A.N., Mentias A., Elgendy A.Y. et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020498. doi:10.1136/bmjopen-2017-020498.
2. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Frank L.

J., Visseren, François Mach et al. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484

3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 9: 629–808.

4. Kuo C.Y., Yen M.F., Chen L.S. et al. Increased risk of hemorrhagic stroke in patients with migraine: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2013;8(1):e55253.

5. Wang Y.C., Lin C.W., Ho Y.T. et al. Increased risk of ischemic heart disease in young patients with migraine: a population-based, propensity score-matched, longitudinal follow-up study. *Int J Cardiol*. 2014;172(1):213–6.

6. Gardener H., Monteith T., Rundek T. et al. Hypertension and migraine in the Northern Manhattan Study. *Ethn Dis*. 2016;26(3):323–306–11.

7. Rist P.M., Winter A.C., Buring J.E. et al. Migraine and the risk of incident hypertension among women. *Cephalalgia*. 2018;38(12):1817–24.

8. Stovner L.J., Linde M., Gravdahl G.B. et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: a randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia*. 2014; 34(7):523–32–16].

9. Bensenor I.M., Goulart A.C., Lotufo P.A. et al. Cardiovascular risk factors associated with migraine among the elderly with a low income: the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Cephalalgia*. 2011;31(3):331–7.24–27.

10. Tzourio C., Gagniere B., El Amrani M. et al. Relationship between migraine, blood pressure and carotid thick ness. A population-based study in the elderly. *Cephalalgia*. 2003;23(9):914–20.

11. Courand P.Y., Serraille M., Girerd N. et al. The paradoxical significance of headache in hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;29(9):1109–16.

12. Merikangas K.R., Fenton B.T., Cheng S.H. et al. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol*. 1997;54(4):362–8.

13. Fagermaes C.F., Heuch I., Zwart J.A. , Hagen K. et al. Blood pressure as a risk factor for headache and migraine: a prospective population-based study. *Eur J Neurol*. 2015;22(1): 156–62, e10-1.

14. Sacco S., Ripa P., Grassi D. et al. Peripheral vascular dysfunction in migraine: a review. *J Headache Pain*. 2013;14:80. doi.org/10.1186/1129-2377-14-80.

15. Rajan R., Khurana D., Lal V. Interictal cerebral and systemic endothelial dysfunction in patients with migraine: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1253–7. https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-30957.

16. Butt J.H., Franzmann U., Kruuse C. Endothelial function in migraine with aura - a systematic review. *Headache*. 2015;55(1):35–54. <https://doi.org/10.1111/head.124941>.

17. Yilmaz Avcı A., Akkucuk M.H., Torun E. et al. Migraine and subclinical atherosclerosis: endothelial dysfunction biomarkers and carotid intima-media thickness: a case-control study. *Neurol Sci*. 2019;40(4):703–11.

18. Arca K.N., Halker R.B., Singh Arca et al. The Hypertensive Headache: a Review. (2019). *The Hypertensive Headache: a Review. Current Pain and Headache Reports*, 23(5). doi:10.1007/s11916-019-0767-z.

19. Babayan L., Mamontov O. V., Amelin A.V. Arterial hypertension in migraine: Role of familial history and cardiovascular phenotype. *Kamshilin PII: S1566-0702(17)30010-3 DOI: doi: 10.1016/j.autneu.2017.01.004 Модек и др., 2002.*

20. Ross S.J., Elgendy I.Y., Bavry AA. Cardiovascular safety and bleeding risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory medications in patients with cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(1):8.

21. van Oosterhout WP, Schoonman GG, Saal DP, Thijs RD, Ferrari MD, van Dijk JG. Abnormal cardiovascular response to nitroglycerin in migraine. *Cephalalgia*. 2020;40(3):266–77.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Антропова Оксана Николаевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40

E-mail: antropovaon@mail.ru

Тел.: 8-905985-9879

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6233-7202>

#### Информация об авторах

Пархоменко Екатерина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ АГМУ Минздрава России, г. Барнаул. 656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0489-9845>

Осипова Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6845-6173>

Маркина Ирина Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней АГМУ, г. Барнаул.

E-mail: ilmarkina@yandex.ru

Тел.: (3852) 201279

#### Contact information

**Corresponding author:** Antropova Oksana Nikolaevna, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Therapy and Professional Diseases, ASMU, Ministry of Health of Russia, Barnaul. 656038, Barnaul, Lenina Ave. 40.

E-mail: antropovaon@mail.ru, Tel: 8-905985-9879.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6233-7202>

#### Author information

Parkhomenko Ekaterina Vasilievna, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Advanced Training, ASMU, Ministry of Health of Russia, Barnaul.

656038, Barnaul, Lenina Ave. 40

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0489-9845>

Osipova Irina Vladimirovna, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, ASMU, Ministry of Health of Russia, Barnaul.

656038, Barnaul, Lenina Ave. 40.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6845-6173>

Markina Irina Leonidovna, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy and Professional Diseases, ASMU, Barnaul.

E-mail: ilmarkina@yandex.ru

Tel.: (3852) 201279

Поступила в редакцию 14.09.2022

Принята к публикации 21.10.2022

**Для цитирования:** Антропова О.Н., Пархоменко Е.В., Осипова И.В., Маркина И.Л. Артериальная гипертензия и мигрень: современное состояние проблемы. *Бюллетень медицинской науки*. 2022; 4(28): 128-132.

**Citation:** Antropova O.N., Parkhomenko E.V., Osipova I.V., Markina I.L. Arterial hypertension and migraine: current status of the problem. *Bulletin of Medical Science*. 2022; 4(28): 128-132. (In Russ.)