

Современные представления о кластерной головной боли. Обзор литературы



Е. Г. Филатова

А. А. Савицкая, аспирант
Е. Г. Филатова, д. м. н., проф.

Кафедра нервных болезней института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Modern ideas about cluster headache. Literature review

A. Savitskaya, E. G. Filatova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Резюме

В статье представлен обзор литературы где, начиная с публикации Ekbohm K. (1947 год), описана история выделения кластерной головной боли в отдельную форму первичной головной боли, представлены современные критерии диагностики, описаны патогенез, клинические особенности заболевания. Показано, что в связи с редкостью этого вида головной боли и малой осведомленностью врачей, задержка в диагностике в среднем составляет 6–7 лет. Пациентам назначают массу ненужных обследований и консультаций специалистов: окулистов, ЛОР-врачей, нейрохирургов, психиатров и др. Излюбленными неверными диагнозами являются мигрень и невралгия тройничного нерва. Приведены доказательства ведущей роли гипоталамуса в патогенезе кластерной головной боли. Обсуждаются принципы терапии: для купирования острых приступов используют, как и при мигрени, триптаны, лидером профилактической терапии является блокатор кальциевых каналов верапамил. При хронических формах и резистентных к фармакологическому лечению приступам используют методы нейростимуляции.

Ключевые слова: кластерная головная боль, тригеминальные автономные цефалгии, триптаны, суматриптан, циркадные ритмы, гипоталамус.

Summary

The article presents a review of the literature where, starting with the publication of Ekbohm K. (1947), the history of the allocation of cluster headache into a separate form of primary head pain is described, modern diagnostic criteria are presented, the pathogenesis, clinical features of the disease are described. It is shown that due to the rarity of this type of headache and low awareness of doctors, the delay in diagnosis is on average 6–7 years. Patients are prescribed a lot of unnecessary examinations and expert consultations: ophthalmologists, ENT doctors, neurosurgeons, psychiatrists, etc. Favorite incorrect diagnoses are migraine and trigeminal neuralgia. The evidence of the leading role of the hypothalamus in the pathogenesis of cluster headache is presented. The principles of therapy are discussed: for the relief of acute attacks, triptans are used as in migraine, the leader of prophylactic therapy is a calcium channel blocker verapamil. In chronic forms and attacks resistant to pharmacological treatment, neurostimulation methods are used.

Key words: cluster headache, trigeminal autonomous cephalgia, triptans, sumatriptan, circadian rhythms, hypothalamus.

Кластерную (пучковую) головную боль (КлГБ) относят к первичным головным болям из подгруппы тригеминальных автономных цефалгий наряду с пароксизмальной гемикранией, синдромами SUNCT (кратковременная односторонняя невралгическая боль с инъектированием конъюнктивы и слезотечением), SUNA и др. В патогенезе болевых синдромов, входящих в эту подгруппу, принимают участие тригемино-васкулярная система и активация вегетативных (автономных) волокон.

Кластерная (пучковая) головная боль (КлГБ) является одной из наиболее мучительных головных болей. Первое известное документальное описание пучковой ГБ (ПГБ) было сделано ученым Nicholaas Tulp в 1641 году: «Пациент поражен ужаснейшей головной болью, появляющейся и исчезающей ежедневно в определенные часы. Она редко длится более двух часов... Боли продолжались до двух недель». Век спустя, в 1745 году Gerardi van Swieten публикует коммен-

тари: «У здорового человека начались ужасные боли... глаз покраснел, и потекли слезы. Затем появилось ощущение, будто глаз медленно выдавливают из орбиты. Боль такая сильная, что он почти лишился рассудка. Спустя пару часов напасть отступила, и, кажется, в глазу нет никаких изменений».

Научное изучение этой формы головной боли начал в 1936 году A. Harris, обратив внимание на ее односторонний характер и относительно короткую длительность, он впервые выделил этот тип боли в особую форму — мигренозную невралгию (невралгия Харриса) [1]. Horton (1939) обратил внимание на способность гистамина провоцировать этот тип ГБ, в связи с чем она также получила название «гистаминовая цефалгия» или «хортоновская головная боль» [1]. Термин «кластер», по-русски «пучок», впервые использовал M. Kunkle (1952) для обозначения периодичности серий атак боли при этом недуге: заболевание течет с обострениями и ремиссиями

или пучками боли по жизни. Норвежский исследователь O. Sjaastad выделил КлГБ в отдельную клиническую форму и описал ее характерные клинические признаки. Именно его исследования легли в основу диагностических критериев, в последующем использованных в Международной классификации ГБ в 1988, 2004, 2013 годах [1].

Критерии диагностики КлГБ:

- как минимум пять приступов, соответствующих следующим критериям: сильная односторонняя орбитальная, супраорбитальная и (или) височная боль длительностью от 15 до 180 минут;
- наличие на стороне боли хотя бы одного из следующих симптомов: слезотечение, заложенность носа (ринорея), отек века, потоотделение на передней части головы или лица, миоз и (или) птоз, невозможность находиться в покое (ажитация);
- частота атак от 1 до 8 в сутки;
- ГБ не связана с другими причинами.

Эпидемиология

Заболевание относится к относительно редким формам головной боли. Распространенность КЛГБ точно не известна в связи с отсутствием масштабных эпидемиологических исследований. Последние исследования предполагают, что распространение КЛГБ составляет по крайней мере 1 случай на 500 человек [2]. В отличие от мигрени, КЛГБ является преимущественно мужским заболеванием. Гендерное соотношение в различных описаниях колеблется в диапазоне 2,5–7,2 к 1. Дебют заболевания обычно приходится на период между 20 и 40 годами жизни [3]. Единичные сообщения имеются о возникновении КЛГБ во всех возрастных группах. Наиболее редко КЛГБ встречается у детей, однако несколько случаев описано у самых маленьких пациентов в возрасте 3 лет [4].

Генетика

В отличие от мигрени, до 1990 года кластерная головная боль не рассматривалась как наследственное заболевание. Однако позже эпидемиологические исследования выявили семейную историю кластерной головной боли у 5–20% пациентов. По данным исследования L. Kudrow, по сравнению с населением в целом риск возникновения кластерной головной боли у родственников первой линии возрастал в 14–39 раз, а у родственников второй линии — в 2–8 раз [5]. Тип наследования до сих пор достоверно не установлен. Интересным фактом является то, что до 85% пациентов с кластерной головной болью являются хроническими курильщиками [6], однако отказ от курения не влияет на болезнь. Тем не менее курение может быть фактором риска развития кластерной головной боли у лиц, имеющих генетическую предрасположенность [7]. Исследование клинически выявленной кластерной головной боли показало снижение частоты кластерных головных болей в Олмстед (штат Миннесота, США) в период 1979–81 по 1990–91 год, когда было отмечено снижение числа курящих в данном округе [8].

Патогенетические механизмы

Имеется много общего в патогенезе мигренозной и КЛГБ. Общими для этих форм ГБ являются такие процессы, как активация тригеминальных ноцицептивных путей, сопровождающихся выде-

лением из окончаний тригемино-вазкулярных волокон болевых нейропептидов (кальцитонин-генсвязанного пептида) с последующей вазодилатацией, а также нейрогенным воспалением стенки сосудистой артерии в результате активации тригеминальных афферентов [9]. Эффект от воздействия вазоактивных веществ при КЛГБ (вазодилататоры обуславливают возникновение боли, вазоконстрикторы — завершение приступа) свидетельствует в пользу данной теории [10].

Характерными для КЛГБ являются локальные вегетативные симптомы на стороне головной боли, такие как слезотечение, покраснение глаза, ринорея, которые являются следствием активации краниальной парасимпатической системы. Реже возникает частичный симптом Горнера (птоз и [или] миоз), обусловленный компрессией симпатических волокон, расширенной во время приступа сонной артерией.

Ритмичность обострений, их зависимость от смены биоритмов, а также тесная связь атак с периодом ночного сна указывают на участие в патогенезе КЛГБ гипоталамуса, играющего роль биологических часов. Еще одним доказательством гипоталамической теории патогенеза КЛГБ является тот факт, что в период боли у пациентов нарушается секреция кортизола, тестостерона, пролактина, выработка которых регулируется супрахиазмальным ядром гипоталамуса, а также фиксируются нарушения циркадных колебаний многих вегетативных параметров (температуры тела, артериального давления и др.) [11]. Кроме того, исследования показали, что задние отделы гипоталамуса активируются на позитронной эмиссионной томографии у пациентов с КЛГБ во время приступов [12]. Выраженное психомоторное беспокойство и аффективные расстройства во время атаки могут также свидетельствовать об участии лимбических структур. Таким образом, дисфункция на гипоталамическом уровне рассматривается как основное первичное звено патогенеза КЛГБ, а активация тригемино-вазкулярной и парасимпатической систем — как вторичные механизмы, непосредственно реализующие болевые и вегетативные проявления атаки.

Циркадные ритмы и КЛГБ

Приступы КЛГБ часто появляются в одно и то же время суток. ПГБ поэтому называют будильниковой ГБ. Циркадная периодичность приступов позволяет предположить вовлечение гипоталамуса в патофизиологию КЛГБ. Недавние функциональные и морфометрические нейровизуализационные исследования подтверждают это предположение, указывая на изменения в этой конкретной области [13]. Около половины пациентов с КЛГБ сообщают о наличии ночных приступов [14]. Гормон эпифиза мелатонин участвует в инициации и поддержании сна. Уровень секреции мелатонина повышается ночью и уменьшается в светлое время суток, что строго соответствует циркадным ритмам, которые регулируются супрахиазмальным ядром гипоталамуса. Нормальный ночной пик секреции мелатонина ослабевает в острую фазу КЛГБ, и экскреция его метаболитов нарушается [15]. В двух исследованиях с небольшим числом пациентов показаны эффективность использования мелатонина в лечении КЛГБ и отсутствие нежелательных побочных эффектов по сравнению с другими средствами [16]. Необходимо проведение дополнительных исследований для подтверждения эффективности таблетированного мелатонина в лечении КЛГБ.

Кроме того, во многих международных исследованиях отмечается, что более чем у половины пациентов с КЛГБ обострения происходят в определенные времена года, чаще в осенне-весенний период [17]. Сезонность обуславливает не только перемена температуры окружающей среды, но и изменение продолжительности светового дня [18].

Клиническая характеристика

Выделяют две формы КЛГБ: эпизодическую и хроническую. Наиболее частой является эпизодическая форма, которая встречается примерно у 80% пациентов. При хронической форме заболевания ремиссии отсутствуют или длятся менее месяца. Эта форма возникает, как правило, из эпизодической при отсутствии лечения или неправильном лечении и вызывает выраженную дезадаптацию. При возникновении хронической КЛГБ *de novo* следует искать вторичную причину заболевания и проводить тщательное

обследование, включающее магнитно-резонансную томографию с контрастированием и в сосудистом режиме; особое внимание следует уделять области гипофиза и кавернозного синуса.

Головная боль является строго односторонней и лишь у 15% пациентов может наблюдаться смена стороны боли от одного пучка к другому. Боль, как правило, локализуется вокруг глаза и захватывает висок, лоб, верхнюю челюсть на той же стороне. Реже боль иррадирует в нижнюю челюсть, зубы и шею. Боль при ПГБ имеет очень высокую интенсивность, 9–10 баллов по ВАШ. Пациенты сообщают об ощущении выдавливания глаза или о раскаленной игле, воткнутой в глаз. ГБ настолько мучительна, что у большинства лиц наблюдается выраженное двигательное возбуждение и ажитация. Известны суицидальные попытки во время приступа с целью прекратить страдания, поэтому боль при КЛГБ называют суицидальной.

Вегетативные симптомы на стороне боли являются наиболее характерным признаком КЛГБ. Наиболее часто наблюдаются слезотечение и покраснение склеры, ринорея и заложенность носа. Другие симптомы, такие как потливость и отечность лица, синдром Горнера и др. встречаются гораздо реже [19]. Наряду с локальными вегетативными симптомами у пациентов с КЛГБ могут возникать симптомы, характерные для мигрени: тошнота, фото- и фонофобия, что в ряде случаев затрудняет дифференциальную диагностику заболевания с мигренью, особенно если заболевание возникает у женщины [20].

Атаки КЛГБ имеют среднюю продолжительность 45–90 минут и возникают в среднем с частотой 1–3 раза в сутки. Почти облигатным признаком КЛГБ являются ночные атаки, будящие пациентов в одно и то же время ночи.

Обзоры по кластерной головной боли 20-летней давности включают наиболее часто встречающиеся особенности во внешности и характере пациентов с КЛГБ. «Лицо с карими глазами, исчерченное глубокими мимическими морщинами, толстой кожей с множественными телеангиоэктазиями напоминает „лицо льва“» [21]. Внешний вид полностью противоположен эмоциональным и личностным особенностям. За внешне мужественным обликом

скрываются чувствительность, робость, склонность к беспокойству и ажитации. Такие пациенты нуждаются в психологической поддержке со стороны родных и близких — «сердце мыши». Женщины, страдающие ПГБ, часто имеют атлетическое телосложение, курят и часто употребляют алкоголь [21]». На данный момент характеристики внешности имеют небольшую диагностическую ценность и лучше всего их рассматривать как интересные особенности пациентов с широким диапазоном вариаций. Что касается психологического портрета, то, согласно исследованиям, у пациентов с КЛГБ отмечаются повышенная тревожность и депрессивные проявления, усиливающиеся в период обострения [22].

Описаны следующие возможные триггеры атак КЛГБ: прием алкоголя, табачный дым, нахождение на больших высотах, срыв устоявшегося суточного ритма, яркий свет, психоэмоциональная нагрузка, высокая температура окружающей среды, апноэ, продукты с высоким содержанием нитритов, некоторые лекарственные средства (гистамин, нитраты). [23]. Избегание перечисленных провокаторов в период обострения позволяет лучше контролировать заболевание.

Наиболее частые ошибки при диагностике кластерной головной боли

Задержка в постановке диагноза, постановка неправильного диагноза и назначение неэффективного лечения ПГБ являются широко распространенными проблемами, о которых сообщалось во многих странах даже с хорошо развитыми службами здравоохранения. В среднем в мире диагностическая задержка составляет 6–7 лет [24].

Диагноз КЛГБ, как и других первичных головных болей, является клиническим и основывается только на клинической картине и характерном течении заболевания. Если отсутствуют настоящие симптомы, то назначение дополнительных обследований (в том числе нейровизуализационных) является неинформативным и нецелесообразным. Исключение составляет хроническое течение заболевания с самого начала.

Пациенты с КЛГБ зачастую долго ждут, прежде чем обратиться за медицинской помощью, а когда боль становится чаще и нестерпимее, обращают-

ся сразу к нескольким специалистам в разных областях. До постановки правильного диагноза около половины пациентов получают консультацию окулиста, ЛОР-врача и стоматологов [25]. Некоторых пациентов осматривают нейрохирурги, остеопаты, психиатры. Недостаток знаний клиницистов о характеристиках КЛГБ влияет на диагностический поиск. В связи с этим специалисты предлагают различные диагностические процедуры: МРТ головного мозга, КТ околоносовых пазух, КТ височных костей и орбитальной зоны, рентгенографию черепа и шейного отдела позвоночника, инвазивные стоматологические процедуры и пр. Кроме того, даже неврологов некоторые характеристики КЛГБ могут привести к заблуждению. Например, признаки мигрени (фотофобия, фонофобия, тошнота, рвота) и семейный анамнез мигрени часто встречаются у пациентов с КЛГБ [26], что затрудняет постановку диагноза, и около трети пациентов с КЛГБ, особенно женщины, долгое время имеют диагноз «мигрень». Среди неверных диагнозов зачастую встречается невралгия тройничного нерва [25]. Кроме того, пациентам выставляются такие диагнозы, как атипичная лицевая боль, гайморит, невралгия лицевого нерва, психоорганический синдром и др.

Малой части пациентов своевременно и точно был поставлен диагноз. При этом верный диагноз чаще всего выставляется в специализированных центрах головной боли.

Принципы лечения

Лечение КЛГБ, как и других первичных форм головной боли, состоит из трех этапов: поведенческой терапии, терапии в остром периоде и превентивного лечения, целью которого является подавление атак и сохранение ремиссии в течение ожидаемой длительности кластерного периода [27].

Поведенческая терапия

Высокая интенсивность боли, неэффективность простых анальгетиков, наличие ночных приступов, психомоторное беспокойство во время атаки боли — все эти симптомы, несомненно, вызывают выраженный дистресс у пациентов и, как следствие, тревожные и депрессивные аффективные расстройства. Необходимо информировать

больных о доброкачественной природе заболевания, проанализировать возможные провоцирующие приступ факторы с целью обучения их контролю во время очередного обострения.

Лечение приступа

Ингаляция чистого (100%) кислорода (препарат первой линии выбора) через кислородную маску с уровнем потока не менее 7–12 л показала эффективность купирования атаки КЛГБ. Это безопасный и не имеющий никаких противопоказаний метод. Около 60% пациентов с КЛГБ отмечают, что при этом лечении снижение выраженности болевого синдрома происходит в течение 15–30 минут [28].

Инъекционные суматриптан (Imitrex®, Sumavel™) показывают свою эффективность (препарат первой линии выбора). Препарат вводят подкожно с помощью устройства с автоинжектором в самом начале приступа КЛГБ. Дозировка обычно составляет 4–6 мг, повторная доза может быть дана не ранее чем через час после первой инъекции. Максимальная рекомендуемая суточная доза — 12 мг [29]. Ежедневное использование суматриптана не было тщательно изучено. В неделю разрешено делать не более шести инъекций. В России данные препараты отсутствуют в продаже.

Суматриптан или Золмитриптан в виде назального спрея чуть менее эффективен по сравнению с инъекционной формой, но работает быстрее, чем таблетированные триптаны. Рекомендуемая дозировка: 2–3 впрыскивания в сутки [30].

Среди оральных форм триптанов суматриптан является препаратом второй линии выбора. Эффект его наступает значительно медленнее, чем при использовании инъекционной формы [31].

Амигренин (суматриптан) имеет показания для использования при мигрени [32]. Учитывая сходство патогенетических механизмов в виде активации тригемино-вазкулярной системы, он широко используется в России также для купирования атак КЛГБ. Препарат воздействует на 5-НТ1b-рецепторы, локализованные в стенке сосуда, сужая расширенные во время приступа боли сосуды, и уменьшает нейрогенное воспаление, а также воздействует на 5-НТ1d-рецепторы в пресинаптическом оконча-

нии тройничного нерва, блокируя выделение нейропептидов, запускающих приступ боли. Таблетка начинает действовать через 30 минут, суточная доза не должна превышать 300 мг в сутки.

Препараты спорыньи (эрготамины) являются препаратами второй линии выбора. За рубежом используются инъекционные формы для подкожных инъекций, которых нет в РФ. Препараты повышают риск развития стенокардии или инфаркта у пожилых пациентов, противопоказаны при язвенной болезни, периферических сосудистых заболеваниях и гипертонии. Препараты спорыньи могут сочетаться с кислородом и другими препаратами для abortивного лечения, но не с триптанами. Кроме того, часто пациенты отмечают такие побочные эффекты, как тошноту, горечь во рту и повышенную нервозность [33].

Назальные аппликации лидокаина (1 мл в концентрации 4–10% на стороне боли) показали эффективность (уровень доказательности В) по крайней мере для трети пациентов [20].

Профилактическая лекарственная терапия

Верапамил ежедневно в дозе 240–960 мг был использован в качестве препарата первого выбора (уровень доказательности А) для профилактики эпизодической и хронической КЛГБ [35]. При приеме данного препарата необходим регулярный ЭКГ-мониторинг для контроля изменений сердечной проводимости. Он, как правило, хорошо переносится и может безопасно использоваться в сочетании с другими профилактическими препаратами. Не существует никаких доказательных исследований, предлагающих оптимальные дозы верапамила. Рекомендуется увеличение дозы на 80 мг каждые 14 дней. Полная эффективность верапамила наступает в течение 2–3 недель.

Несмотря на отсутствие рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по использованию кортикостероидов (КС) при КЛГБ, они широко используются в клинической практике для начальной профилактики и быстрого подавления атак, в то время пока профилактические препараты более длительного действия вступают в силу. У некоторых пациентов обрыв атак происходит только на фоне

применения КС, однако оптимальной дозировки КС не существует. Несколько открытых исследований и серии случаев были опубликованы К. Ekblom и J. E. Hardebo [36]. Все открытые исследования подтверждают клинически известную эффективность КС, назначаемых в различных режимах (от 30 до 100 мг преднизолона в сутки или 4–8 мг дексаметазона в сутки ежедневно короткими курсами по 5–14 дней).

Литий (карбонат лития) был изучен как препарат для профилактического лечения КЛГБ в суточной дозе от 600 до 1500 мг (уровень доказательности В) более чем в 20 открытых исследованиях, описанных К. Ekblom [37]. Улучшение при хронической КЛГБ, как было описано, составило 78% (63% при эпизодической КЛГБ). Так как литий в целом имеет узкое терапевтическое окно, он рекомендуется при хронической КЛГБ, только когда другие препараты неэффективны или противопоказаны.

Метисергид (4–8 мг в сутки) (уровень доказательности В) и антисеротонинергический препарат пизотибен (3 мг в сутки) (уровень доказательности С) показали умеренную эффективность при лечении эпизодической КЛГБ [38], однако их применение ограничено побочными эффектами. Данные препараты не продаются на территории Российской Федерации.

Открытые исследования показывают, что для профилактики КЛГБ эффективен топирамат (уровень доказательности В) [39]. Рекомендуемая доза составляет 100 мг в сутки.

Для ипсилатеральной интраназальной аппликации капсаицина в двух открытых и одном двойном слепом плацебо-контролируемом [40] исследованиях была показана эффективность примерно для двух третей пациентов после повторных аппликаций.

Пока не существует универсального препарата, который сочетал бы комбинацию различных профилактических средств для лечения КЛГБ, поэтому важно понимать, что некоторые пациенты отвечают на лечение комбинацией двух препаратов лучше, чем при применении высоких доз одного препарата [41].

При КЛГБ противопоказано введение сосудорасширяющих средств (никотиновая кислота, аминофиллин), так как они могут провоцировать раз-

витие нового приступа и ухудшать течение настоящего.

Немедикаментозное лечение

Блокада большого затылочного нерва может привести к значительному сокращению длительности кластерного периода примерно у 65% пациентов [42]. Однако есть весомые доказательства того, что даже полная тройничная денервация при хронической КЛГБ неэффективна в предотвращении приступов КЛГБ или появлении вегетативных симптомов [43].

Глубокая стимуляция мозга в заднеиниальной области гипоталамуса показала эффективность в большой выборке пациентов с резистентной к терапии КЛГБ [44]. Разработаны рекомендации к выбору пациентов для этой процедуры [45].

Стимуляция большого затылочного нерва также описана как вид лечения ПГБ [46]. Она обладает преимуществом по сравнению со стимуляцией гипоталамуса ввиду меньшей инвазивности. Долгосрочная эффективность на данный момент остается неизвестной.

Прогноз

Г. С. Manzoni и соавт. обнаружили, что эпизодическая КЛГБ трансформировалась в хроническую КЛГБ приблизительно у 10% пациентов, тогда как хроническая КЛГБ трансформировалась в эпизодическую у трети пациентов [47]. Кроме того, от значительной части пациентов с КЛГБ можно ожидать развития более длительных периодов ремиссии с увеличением возраста [48].

Выраженность симптомов часто снижается, или они исчезают после 70-летнего возраста. Факторы, predisposing к хронизации процесса, не известны, поэтому ПГБ имеет довольно непредсказуемое течение. Описана полная ремиссия болезни. Характерно уменьшение выраженности и частоты возникновения приступов с возрастом.

Список литературы

1. Ekbohm K. Ergotamine tartrate orally in Horton's 'histaminic cephalalgia' (also called Harris's ciliary neuralgia). *Acta Psychiatr. Scand.* 1947; 46: 106.
2. Russell M. B. *Epidemiology and genetics of cluster headache.* *Lancet. Neurol.* 2004; 3: 279–83.
3. Klapper J. A., Klapper A., Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: a nonclinic, population-based, Internet survey. *Headache.* 2000; 40: 730–35.

4. Garrido C., Tuna A., Ramos S., Temudo T. Cluster headache in a 3 year old child. *Rev. Neurol.* 2001; 33: 732–35.
5. Kudrow L. *Cluster headache: mechanisms and management.* Oxford: Oxford University Press, 1980.
6. Levi R., Edman G.V., Ekbohm K. Episodic cluster headache: high tobacco and alcohol consumption in males. *Headache* 1992; 32: 184–187. 10.1111/j.1526-4610.1992.hed3204184.x
7. Anna Ferrari Email author, Maurizio Zappaterra, Federica Righi, Michela Ciccarese, Ilaria Tirafemi, Luigi Alberto Pini, Simona Guerzoni and Maria Michela Cainazzo: Impact of continuing or quitting smoking on episodic cluster headache: a pilot survey. *The Journal of Headache and Pain* 2013–14: 48.
8. Black D.F., Swanson J.W., Stang P.E. Decreasing incidence of cluster headache: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Headache* 2005, 45: 220–223. 10.1111/j.1526-4610.2005.05048.x
9. May A., Buchel C., Turner R., Goadsby P. J. MRangiography in facial and other pain: neurovascular mechanisms of trigeminal sensation. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 2001; 21: 1171–76.
10. Филатова Е. Г. Тригеминальные автономные (вегетативные) цефалгии. В кн: Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. В. А. Голубева. М., 2010. С. 455–71.
11. Chazot G., Claustrat B., Brun J., Jordan D., Sasolas G., Schoff B. A chronobiological study of melatonin, cortisol, growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia.* 1984; 4: 213–20.
12. May A., Bahra A., Buchel C., Frackowiak R. S. J., Goadsby P. J. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet.* 1998; 351: 275–78.
13. May A., Bahra A., Buchel C., et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet.* 1998; 352: 275–78.
14. Ekbohm K. A clinical comparison of cluster headache and migraine. *Acta. Neurol. Scand.* 1970; 46 (Suppl. 41): 1–48.
15. Leone M., Lucini V., Damico D., et al. Abnormal 24-hour urinary excretory pattern of 6-sulphatoxymelatonin in both phases of cluster headache. *Cephalalgia.* 1998; 18: 664–67.
16. Leone M., D'Amico D., Moschiano F., Fraschini F., Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia.* 1996; 16: 494–96.
17. Bahra A., May A., Goadsby P. J. (2002) Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 58: 354–61.
18. Kudrow L (1987) The cyclic relationship of natural illumination to cluster period frequency. *Cephalalgia* 7 (Suppl 6): 76–8.
19. Goadsby P. J., Lipton R. B. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain.* 1997; 120: 193–209.
20. Klapper J. A., Klapper A., Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: a nonclinic, population-based, Internet survey. *Headache* 2000, 40 (9): 730–5. 10.1046/j.1526-4610.2000.00127.x
21. Фокин И. В., Вейн А. М., Колосова О. А., Осипова В. В. Клинико-психологическая характеристика и терапия больных кластерной (пучковой) головной болью. *Журн. неврологии и психиатрии.* 2001; 10: 19–21.
22. C Gonzalez, S Benitez: Determination of anxiety, mood disorders and disability in cluster and migraine headache. *The Journal of Headache and Pain* 201314 (Suppl 1): P103
23. Bahra A., May A., Goadsby P. J. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology.* 2002; 58: 354–61.
24. Van Vliet J. A. et al (2003) Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74 (8): 1123–1125.
25. Bahra A., Goadsby P. J. Diagnostic delays and mismanagement in cluster headache. *Acta Neurologica Scandinavica* 2004, 109 (3): 175–179. 10.1046/j.1600-0404.2003.00237.x
26. Sanchez Del Rio M et al (2014) Errors in recognition and management are still frequent in patients with cluster headache. *Eur Neurol* 72 (3–4): 209–212.
27. Leone M. Chronic cluster headache: new and emerging treatment options. *Current. Pain and Headache Reports.* 2004; 8: 347–52.
28. Ekbohm K. Treatment of cluster headache: clinical trials, design and results. *Cephalalgia.* 1995; 15: 33–6.
29. Tfelt-Hansen P (1998) Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. *Cephalalgia* 18 (8): 532–538
30. Tfelt-Hansen P (2000) Sumatriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a review of clinical studies. *Cephalalgia* 20 (2): 137.
31. Monstad I., Krabbe A., Miciceli G., Prusinski A., Cole J., Pilgrim A., Shevlin P. Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period. *Headache.* 1995; 35: 607–13.
32. Справочник Видаль 2019. Лекарственные препараты России. Издательство: Видаль Рус, 2019 г. 1200 с.
33. Lipton R. B. (1997) Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. *Headache* 37 (Suppl 1): S33–S41.
34. Markley H. G. Topical agents in the treatment of cluster headache. *Current. Pain and Headache Reports.* 2003; 7: 139–43.
35. May A. Headaches with (ipsilateral) autonomic symptoms. *J. Neurol.* 2003; 250: 1273–78.
36. Ekbohm K., Hardebo J. E. Cluster headache: aetiology, diagnosis and management. *Drugs.* 2002; 62: 61–9.
37. Ekbohm K. Lithium for cluster headache: review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache.* 1981; 21: 132–39.
38. Ekbohm K. Prophylactic treatment of cluster headache with a new serotonin antagonist, BC 105. *Acta Neurologica Scandinavica* 1969; 45: 601–10.
39. Leone M., Dodick D., Rigamonti A., D'Amico D., Grazi L., Mea E., Bussone G. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalalgia.* 2003; 23: 1001–2.
40. Marks D. R., Rapoport A., Padla D., Weeks R., Rosum R., Sheffell F., Arrowsmith F. A double-blind placebo-controlled trial of intranasal capsaicin for cluster headache. *Cephalalgia.* 1993; 13: 114–16.
41. May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2005; 366: 843–55.
42. Anthony M. Arrest of attacks of cluster headache by local steroid injection of the occipital nerve. In: Rose C., ed. *Migraine.* Basel: Karger, 1985. 169–73.
43. Matharu M. S., Goadsby P. J. Persistence of attacks of cluster headache after trigeminal nerve root section. *Brain.* 2002; 125: 976–84.
44. May A., Leone M., Boecker H., Sprenger T., Juergens T., Bussone G., Tolle T. R. Hypothalamic deep brain stimulation in PET. *J. Neuroscience.* 2006; 26: 3589–93.
45. Leone M., May A., Franzini A., Broggi G., Dodick D., Rapoport A., Goadsby P. J., Schoenen J., Bonavita V., Bussone G. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. *Cephalalgia.* 2004; 24: 934–37.
46. Busch V., Jakob W., Juergens T., Schulte-Mattler W., Kaube H., May A. Occipital nerve blockade in chronic cluster headache patients and functional connectivity between trigeminal and occipital nerves. *Cephalalgia.* 2007; 27: 1206–14.
47. Manzoni G. C., Miciceli G., Granella F., Tassorelli C., Zanferrari C., Cavallini A. Cluster headache — course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia.* 1991; 11: 169–74.
48. Igarashi H., Sakai F. Natural history of cluster headache. *Cephalalgia.* 1996; 16: 390–91.

Для цитирования. Савицкая А. А., Филатова Е. Г. Современные представления о кластерной головной боли. Обзор литературы // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия». — 2019. — Т. 2. — № 19 (394). — С. 19–23.

