

Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов*

В.В. ОСИПОВА^{1,2}, Е.Г. ФИЛАТОВА^{3,4}, А.Р. АРТЕМЕНКО¹, Е.Р. ЛЕБЕДЕВА^{5,6}, Ю.Э. АЗИМОВА⁷,
Н.В. ЛАТЫШЕВА^{3,4}, А.В. СЕРГЕЕВ¹, А.В. АМЕЛИН⁸, М.И. КОРЕШКИНА⁹, К.В. СКОРОБОГАТЫХ⁷,
Е.В. ЕКУШЕВА⁴, М.В. НАПРИЕНКО^{4,10}, Э.Д. ИСАГУЛЯН¹¹, А.П. РАЧИН¹², АЛ.Б. ДАНИЛОВ³,
О.В. КУРУШИНА¹³, В.А. ПАРФЕНОВ¹⁴, Г.Р. ТАБЕЕВА¹⁴, А.Б. ГЕХТ^{2,15}, Н.Н. ЯХНО¹

¹НИО неврологии НИЦ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУ «Научно-практический психоневрологический центр» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; ³кафедра нервных болезней Института профессионального образования, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴Клиника головной боли и вегетативных расстройств акад. Александра Вейна, Москва, Россия; ⁵кафедра неврологии и нейрохирургии и кафедра СМП, ГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; ⁶Центр лечения головной боли «Европа—Азия», Екатеринбург, Россия; ⁷Университетская клиника головной боли, Москва, Россия; ⁸кафедра неврологии ГОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; ⁹Центр лечения головной боли, клиника «Скандинавия» ООО АВА-ПЕТЕР, Санкт-Петербург, Россия; ¹⁰кафедра интегративной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России», Москва, Россия; ¹¹Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия; ¹²Отдел неврологии, ФГБУ «РНЦ медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия; ¹³кафедра неврологии, нейрохирургии, с курсом медицинской генетики, неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии ФУВ «ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ¹⁴кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; ¹⁵кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Представленные рекомендации по диагностике и лечению мигрени составлены на основании принципов доказательной медицины. Приведена Международная классификация мигрени последнего пересмотра. Методы диагностики и диагностические критерии ориентированы на различные формы мигрени. Рекомендации даны на основе сведений об эпидемиологии и патофизиологических механизмах мигрени. Охарактеризованы наиболее эффективные лекарственные и немедикаментозные подходы к ведению пациентов с мигренью.

Ключевые слова: мигрень, диагностика, классификация, формы мигрени, хроническая мигрень, лекарственно-индуцированная головная боль, лечение приступа мигрени, профилактика мигрени, нелекарственные методы, нейростимуляция.

Diagnosis and treatment of migraine: Recommendations of the Russian experts

V.V. OSIPOVA, E.G. FILATOVA, A.R. ARTEMENKO, E.R. LEBEDEVA, YU.YE. AZIMOVA, N.V. LATYSHEVA, A.V. SERGEEV,
A.V. AMELIN, M.I. KORESHKINA, K.V. SKOROBOGATYH, E.V. EKUSHEVA, M.V. NAPRIENKO, YE.D. ISAGULJAN,
A.P. RACHIN, AL.B. DANILOV, O.V. KURUSHINA, V.A. PARFENOV, G.R. TABEEVA, A.B. GEKHT, N.N. YAHNO

Research Department of Neurology, Scientific Research Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Moscow Research Clinical Centre for Neuropsychiatry, Moscow Health Department, Moscow, Russia; Department of Nervous Diseases, Institute of professional education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia; Department of Neurology and Neurosurgery, The Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russia; International Headache Center «Europe-Asia», Yekaterinburg, Russia; University Headache Clinic, Moscow, Russia; Department of Neurology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; Headache Treatment Center, «Scandinaviya» Clinic, St. Petersburg, Russia; Department of non-drug therapies and clinical physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Federal State Autonomous Institution «N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery» of the Ministry of Healthcare of the Russia; Department of Neurology, Russian scientific center of medical rehabilitation and balneology, Moscow, Russia; Department of Neurology and Neurosurgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Department of Neurology and Neurosurgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; Department of Neurology, Neurosurgery and medical genetics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

These recommendations on the diagnosis and treatment of migraine were elaborated by Russian headache experts in accordance with the evidence-based practice. Together with the latest classification, diagnostic principles and criteria of different clinical subforms the consensus contains basic data on migraine epidemiology, pathophysiological mechanisms, differential diagnosis and most effective and evidence based approaches to pharmacological and non-pharmacological management of migraine patients.

Keywords: migraine, diagnostics, classification, clinical variants, chronic migraine, medication overuse headache, acute treatment, migraine prophylaxis, non-pharmacological treatment, neuromodulation.

*Настоящая статья подготовлена в соответствии с полной версией рекомендаций, размещенных в электронном рубрикаторе МЗ РФ: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=199#/text>; <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=139#/text>

Определение и эпидемиология

Мигрень (М) — первичная форма головной боли (ГБ), проявляющаяся повторяющимися приступами интенсивной односторонней ГБ, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. По данным исследования глобального бремени заболеваний (GBD 2013 г.), М занимает 6-е место среди ведущих причин снижения качества жизни населения в мире [1].

Распространенность М в мире в среднем составляет 14%, она чаще встречается у женщин [2]. По данным российского популяционного исследования, распространенность М в РФ за один год составила 20,8%, что существенно превышает мировые показатели [3]. В исследовании, проведенном в Уральском регионе в трех социальных группах, распространенность М в течение года составила 15,9% (13,5% для М без ауры и 2,4% для М с аурой) [4]. Затраты, связанные с М, в Российской Федерации составляют около 1 триллиона руб. в год и в основном определяются непрямыми затратами вследствие снижения производительности труда и временной нетрудоспособности [5].

Обычно М впервые проявляется в возрасте от 10 до 20 лет, в 30—45 лет частота и интенсивность приступов М достигает максимума, после 55—60 М, как правило, прекращается. У некоторых пациентов типичные приступы М сохраняются и после 50 лет [6—9].

Классификация

В соответствии с Международной классификацией расстройств, сопровождающихся головной и лицевой болью (Международная классификация головной боли, МКГБ-3 бета, 2013)¹, М относится к первичным (доброкачественным) цефалгиям, которые не связаны с органическим поражением головного мозга, мозговых сосудов и других структур, расположенных в области головы и шеи [10].

В МКГБ-3 выделяют три основные формы М: М без ауры, М с аурой, хроническую М (ХМ), а также осложнения М, возможную М и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с М (табл. 1).

В приступе М выделяют 4 стадии, которые развиваются в характерной последовательности: продром (предвестники ГБ), аура (если есть), стадия головной боли, постдром (стадия разрешения) [11]. Необходимо отметить, что не при всех приступах М проявляются все стадии [12].

Продром (предвестники ГБ), который отмечают примерно 50% пациентов, возникает перед присту-

пом ГБ (за несколько часов или за 1—2 дня) и проявляется раздражительностью, ухудшением настроения, общей слабостью или, напротив, повышением активности и аппетита, жаждой и задержкой жидкости, напряжением мышц затылка и шеи и др.

Мигренозная аура — комплекс локальных полностью обратимых неврологических симптомов, возникающий непосредственно перед приступом ГБ или в ее начале, проявляется чаще зрительными (выпадение участков зрения, яркие вспышки или цветные зигзагообразные линии), чувствительными (покалывание, онемение с характерным распространением, «маршем» от пальцев вверх по руке и до лица), реже двигательными и речевыми нарушениями, которые постепенно нарастают в течение 5—20 мин и сохраняются не более 60 мин. ГБ начинается в конце ауры, либо в течение 1 ч после ее окончания. По этому признаку различают М без ауры и М с аурой. Не следует путать мигренозную ауру с продромом.

Стадия ГБ проявляется интенсивной пульсирующей односторонней (чаще в лобно-височной области или половине головы, но может быть двусторонней) головной болью, усиливающейся при обычной физической нагрузке, сопровождающейся тошнотой, рвотой, повышенной чувствительностью к свету и звукам; длительностью болевой фазы без лечения или при неэффективном лечении — от 4 до 72 ч.

Таблица 1. Классификация мигрени по МКГБ-3 бета, 2013 г. [10]

- 1.1. Мигрень без ауры
- 1.2. Мигрень с аурой
 - 1.2.1. Мигрень с типичной аурой
 - 1.2.1.1. Типичная аура с ГБ
 - 1.2.1.2. Типичная аура без ГБ
 - 1.2.2. Мигрень со стволовой аурой
 - 1.2.3. Гемиплегическая мигрень
 - 1.2.3.1. Семейная гемиплегическая мигрень (СГМ)
 - 1.2.3.1.1. СГМ 1-го типа
 - 1.2.3.1.2. СГМ 2-го типа
 - 1.2.3.1.3. СГМ 3-го типа
 - 1.2.3.1.4. СГМ (с мутациями в других локусах)
 - 1.2.3.2. Sporадическая гемиплегическая мигрень
 - 1.2.4. Ретинальная мигрень
- 1.3. Хроническая мигрень
- 1.4. Осложнения мигрени
 - 1.4.1. Мигренозный статус
 - 1.4.2. Персистирующая аура без инфаркта
 - 1.4.3. Мигренозный инфаркт
 - 1.4.4. Эпилептический приступ, вызванный мигренозной аурой
- 1.5. Возможная мигрень
 - 1.5.1. Возможная мигрень без ауры
 - 1.5.2. Возможная мигрень с аурой
- 1.6. Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью
 - 1.6.1. Повторяющиеся желудочно-кишечные нарушения
 - 1.6.1.1. Синдром циклической рвоты
 - 1.6.1.2. Абдоминальная мигрень
 - 1.6.2. Доброкачественное пароксизмальное головокружение
 - 1.6.3. Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз

¹С полной версией МКГБ-3 бета можно ознакомиться на сайтах Российского общества по изучению ГБ (РОИГБ) www.headache-society.ru, Российского общества по изучению боли (РОИБ) www.painrussia.ru, www.paininfo.ru и Международного общества ГБ www.ihs-headache.org.

Таблица 2а. Диагностические критерии М без ауры [10]

- A. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В—D
- B. Продолжительность приступов 4—72 ч (без лечения или при неэффективном лечении)
- C. ГБ имеет как минимум 2 из следующих характеристик:
 - 1) односторонняя локализация
 - 2) пульсирующий характер
 - 3) интенсивность боли от средней до тяжелой
 - 4) ГБ ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице)
- D. ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:
 - 1) тошнота и/или рвота
 - 2) фототфобия и фонофобия
- E. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета

Таблица 2б. Диагностические критерии М с аурой [10]

- A. По меньшей мере 2 приступа, отвечающих критериям В и С
- B. Один или более из следующих полностью обратимых симптомов ауры:
 - 1) зрительные
 - 2) сенсорные
 - 3) речевые и/или связанные с языком
 - 4) двигательные
 - 5) стволовые
 - 6) ретинальные
- C. Две или более из следующих характеристик:
 - 1) один или более симптомов ауры постепенно развиваются в течение 5 мин и более, и/или 2 и более симптомов возникающих последовательно
 - 2) каждый симптом ауры продолжается 5—60 мин
 - 3) один и более симптомов ауры является односторонним
 - 4) аура сопровождается головной болью или головная боль возникает в течение 60 мин после ауры
- D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета

Постдром возникает после стихания ГБ, проявляется усталостью, бледностью кожи, зевотой, затруднением концентрации внимания, нередко раздражительностью и может длиться до 2 сут.

Наиболее часто встречаются *М без ауры* (до 80% случаев) и *М с аурой* (до 20% случаев), диагностические критерии которых в соответствии с МКГБ-3 бета приведены в **табл. 2а и 2б**.

1.1. М без ауры (ранее простая М) проявляется повторяющимися приступами с описанными выше типичными характеристиками ГБ и сопутствующими симптомами.

1.2. М с аурой (ранее классическая М) характеризуется наличием ауры, за которой следует фаза ГБ. Аура чаще представлена односторонними, полностью обратимыми зрительными, реже чувствительными и другими церебральными симптомами (например, нарушение речи), которые развиваются постепенно в среднем за 10—30 мин до фазы ГБ и/или сопровождают ее. При этом ГБ и сопутствующие симптомы соответствуют критериям М без ауры (пп. В, С, D **табл. 2а**). В МКГБ-3 бета выделяют четыре подтипа М с аурой: М с типичной аурой, М со стволовой аурой, гемиплегическую и ретинальную М.

1.2.1. М с типичной аурой². Аура представлена зрительными и/или чувствительными и/или рече-

выми нарушениями, но без мышечной слабости; с постепенным развитием и длительностью каждого симптома не более 1 ч.

1.2.2. М со стволовой аурой (ранее М базилярного типа, базилярная М). Отличается стволовыми симптомами ауры (дизартрия, головокружение, шум в ушах, гипоакузия, диплопия, атаксия, снижение уровня сознания), но без мышечной слабости. При этом почти всегда присутствуют симптомы типичной ауры.

1.2.3. Гемиплегическая М. Аура характеризуется полностью обратимой мышечной слабостью и симптомами типичной ауры; возможны стволовые симптомы. Выделяют спорадическую и семейную гемиплегическую М (4 типа — в зависимости от вида гена, в котором обнаружена мутация *CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A* и с мутациями в других генах).

1.2.4. Ретинальная М. Аура проявляется монокулярным расстройством зрения в виде скинтилляций (мерцания), скотомы, слепоты.

1.3. Хроническая М (ранее трансформированная М). Проявляется ежедневной или почти ежедневной ГБ (более 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес), из которых мигренозной ГБ (**см. табл. 2а**) соответствуют не менее 8 дней в месяц; может развиваться как у пациентов с М без ауры, так и с аурой (**табл. 3а**). Важный вспомогательный критерий диагноза ХМ — наличие типичных приступов эпизодической М в начале заболевания (критерий В).

²Если на протяжении типичной ауры или после нее не возникает ГБ, то такой подтип классифицируется как «Типичная аура без ГБ».

Таблица 3а. Диагностические критерии хронической М [10]

A. ГБ (мигреноподобная и/или по типу ГБН) ≥ 15 дней в месяц ≥ 3 мес, отвечающая критериям В и С
В. В анамнезе ≥ 5 приступов М без ауры (1.1 по критериям В—D) и/или М с аурой (1.2 по критериям В-С)
С. ≥ 8 дней в месяц в течение ≥ 3 мес соответствует одному или более из следующих критериев: — М без ауры (1.1 по критериям С и D) (см. табл. 2а) — М с аурой (1.2 по критериям В и С) (см. табл. 2б) — по мнению пациента — имелся приступ М, прерванный или облегчаемый триптаном или препаратом эрготамина
D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 бета

ХМ и лекарственный абзус. При бесконтрольном и частом применении анальгетиков, препаратов эрготамина и триптанов у пациентов с М возможно формирование *лекарственно-индуцированной ГБ* (ЛИГБ, или абзусная ГБ) [13—15]. ЛИГБ характеризуется возникновением ГБ в течение 15 и более дней в месяц на протяжении более 3 мес при избыточном применении любых средств для купирования ГБ и обычно облегчается после отмены «виновного» обезболивающего препарата. Наибольшее клиническое значение в России имеет ГБ при избыточном применении простых анальгетиков/НПВС и комбинированных анальгетиков [13, 14, 16, 17].

Для диагностики ЛИГБ главным диагностическим критерием является «число дней в месяц с приемом обезболивающих» (≥ 15 дней в месяц для простых анальгетиков/НПВС и ≥ 10 дней для триптанов, комбинированных анальгетиков, производных эрготамина и опиатов). Одним из характерных симптомов ЛИГБ является пробуждение пациента от ГБ в ночное время и потребность принять очередную дозу анальгетика. При выполнении критериев ЛИГБ у пациента с ХМ следует установить двойной диагноз, например: «Хроническая М. Лекарственно-индуцированная ГБ, связанная с применением комбинированных анальгетиков и триптанов».

1.4. Осложнения М. Выделяют четыре осложнения М [10].

1.4.1. Мигренозный статус. Изнуряющий приступ М, длящийся более 72 ч, возникающий у пациента с М без ауры и/или М с аурой, когда длительная ГБ и/или сопутствующие симптомы обессиливают пациента.

1.4.2. Персистирующая аура без инфаркта. У пациента с М с аурой симптомы ауры сохраняются в течение одной недели и более, при этом нейровизуализационные исследования не выявляют инфаркта.

1.4.3. Мигренозный инфаркт. У пациента с М с аурой во время мигренозного приступа один или несколько симптомов ауры сохраняются более 60 мин, при этом нейровизуализационные исследования выявляют ишемический инфаркт в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры.

1.4.4. Эпилептический приступ, вызванный мигренозной аурой. У пациента с М с аурой во время или в течение 1 ч после приступа М с аурой возникает

эпилептический приступ. В литературе иногда обозначается как мигрень-эпилепсия (мигралепсия).

1.5. Возможная М. Приступ ГБ отвечает всем диагностическим критериям М без ауры (см. табл. 2а) или М с аурой (табл. 2б), кроме одного. В подобной ситуации следует провести дополнительные обследования для исключения симптоматического характера М.

1.6. Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с М (ранее — детские периодические синдромы, периодические синдромы детства). Раздел включает три группы синдромов.

1.6.1. Повторяющиеся желудочно-кишечные нарушения, к которым относятся 1.6.1.1. Синдром циклической рвоты (повторяющиеся с предсказуемой периодичностью эпизоды стереотипных приступов интенсивной тошноты и многократной рвоты) и 1.6.1.2. Абдоминальная М (повторяющиеся приступы умеренной или тяжелой боли в животе в сочетании с вазомоторными симптомами (бледность), тошнотой и рвотой, при полном отсутствии симптомов в межприступный период (МПП)).

1.6.2. Доброкачественное пароксизмальное головокружение. Повторяющиеся кратковременные, внезапно возникающие и спонтанно регрессирующие приступы головокружения; в МПП дети здоровы.

1.6.3. Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз. Повторяющиеся эпизоды наклона головы в одну сторону с легкой ротацией или без нее и регрессирующие спонтанно; возникают у детей первого года жизни; нормальный неврологический статус в МПП.

Провоцирующие факторы

Приступ М может провоцироваться рядом эндогенных и экзогенных факторов, возможно сочетанием нескольких триггеров [18—24] (табл. 3б).

Диагностика

Диагностика М является исключительно клинической и основана на данных анамнеза, тщательном анализе характеристик ГБ и их соответствии диагностическим критериям МКГБ. Диагностическую ценность имеет дневник ГБ, который позволяет отличить приступ М от приступа ГБН и других ГБ; уточнить частоту М (ГБ ≤ 15 дней/мес — эпизодическая мигрень /эпизодические приступы М без ауры

Таблица 3б. Факторы, провоцирующие приступ М

Диетические: голод, нерегулярность приема пищи, отложенный, пропущенный или недостаточный прием пищи, некоторые продукты (сыр, шоколад, орехи, копчености, куриная печень, авокадо, цитрусы, продукты, содержащие кофеин или отказ от их регулярного приема, обезвоживание)
Алкоголь (особенно красное вино)
Гормональные: менструация, овуляция, заместительная гормональная терапия эстрогенами, комбинированные оральные контрацептивы
Психологические: стресс, тревога, депрессия, усталость, расслабление после стресса
Погодные изменения
Физическая нагрузка
Недостаток или избыток ночного сна
Другие: духота, обонятельные, зрительные стимулы (яркий или мерцающий свет), шум, пребывание на высоте, вестибулярные нагрузки, авиаперелеты с пересечением нескольких временных поясов, сексуальная активность

Таблица 4. Переченьстораживающих симптомов («сигналов опасности») у пациентов с ГБ [26, 34, 37—39]

ГБ, впервые возникшая после 50 лет, или ГБ, изменившая свое течение
«Громоподобная ГБ» (ГБ нарастающая до 10 баллов по ВАШ за 1—2 с)
Строго односторонняя ГБ
Прогрессивно ухудшающаяся ГБ без ремиссий
Внезапно возникшая, необычная для пациента ГБ
Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/или продолжительностью >1 ч)
Изменения сознания (оглушенность, спутанность, амнезия) или психические нарушения (бред, галлюцинации и др.)
Очаговые неврологические знаки, симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность мышц шеи, артралгии, миалгии)
Признаки внутричерепной гипертензии (усиление ГБ при кашле и физическом напряжении), утренние ГБ
Отек диска зрительного нерва
ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и др. системное заболевание или травма головы в анамнезе
Дебют ГБ во время беременности или в послеродовом периоде
Неэффективность адекватного лечения

или М с аурой; $ГБ \geq 15$ дней/мес — хроническая мигрень), а также выявить злоупотребление обезболивающими препаратами (лекарственный абюзус) [25—30]

При расспросе пациентов с М следует обратить внимание на возможные коморбидные нарушения, которые существенно нарушают качество жизни пациентов в межприступном периоде, способствуют хронизации М и требуют лечения. Наиболее частые коморбидные нарушения: депрессия, тревожно-фобические расстройства (в том числе панические атаки), нарушение ночного сна, эпизодические ГБН, лекарственный абюзус, другие болевые синдромы [12, 17, 30, 31, 32, 33]. Выраженные психические нарушения и лекарственный абюзус — показание для перенаправления пациента к цефалгологу (специалисту по диагностике и лечению ГБ).

Объективный осмотр. Как правило, в соматическом и неврологическом статусе не выявляется никаких органических изменений. При их обнаружении следует провести дополнительные обследования для исключения симптоматической природы ГБ (табл. 4, 5).

Дополнительные исследования. У пациентов с М, как и при других первичных ГБ, большинство мето-

дов исследования (ЭЭГ, УЗДГ и ДС сосудов головы и шеи, рентгенография черепа, МРТ/КТ³, исследование глазного дна) неинформативны; их проведение нецелесообразно, поскольку ни один из методов не выявляет специфических для М изменений.

Лабораторные и инструментальные исследования должны проводиться только при подозрении на симптоматический характер ГБ в следующих случаях: нетипичная клиническая картина, изменения в неврологическом статусе или наличие «сигналов опасности» [26, 34—38] (табл. 4).

Диагностический алгоритм пациентов с жалобой на ГБ приведен на рисунке. В типичных случаях при соответствии клинической картины диагностическим критериям М и при отсутствии подозрений на симптоматический характер ГБ следует устано-

³При проведении стандартной МРТ у пациентов с М (чаще при М с аурой) могут выявляться единичные гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга, которые нередко ошибочно трактуются как проявления «сосудистого поражения мозга» или демиелинизирующего заболевания. Предполагают, что к формированию этих очагов могут приводить преходящие нарушения перфузии на стороне ГБ, возникающие при повторных приступах М [40—44]. В настоящее время показано, что данные очаги не имеют клинического значения.

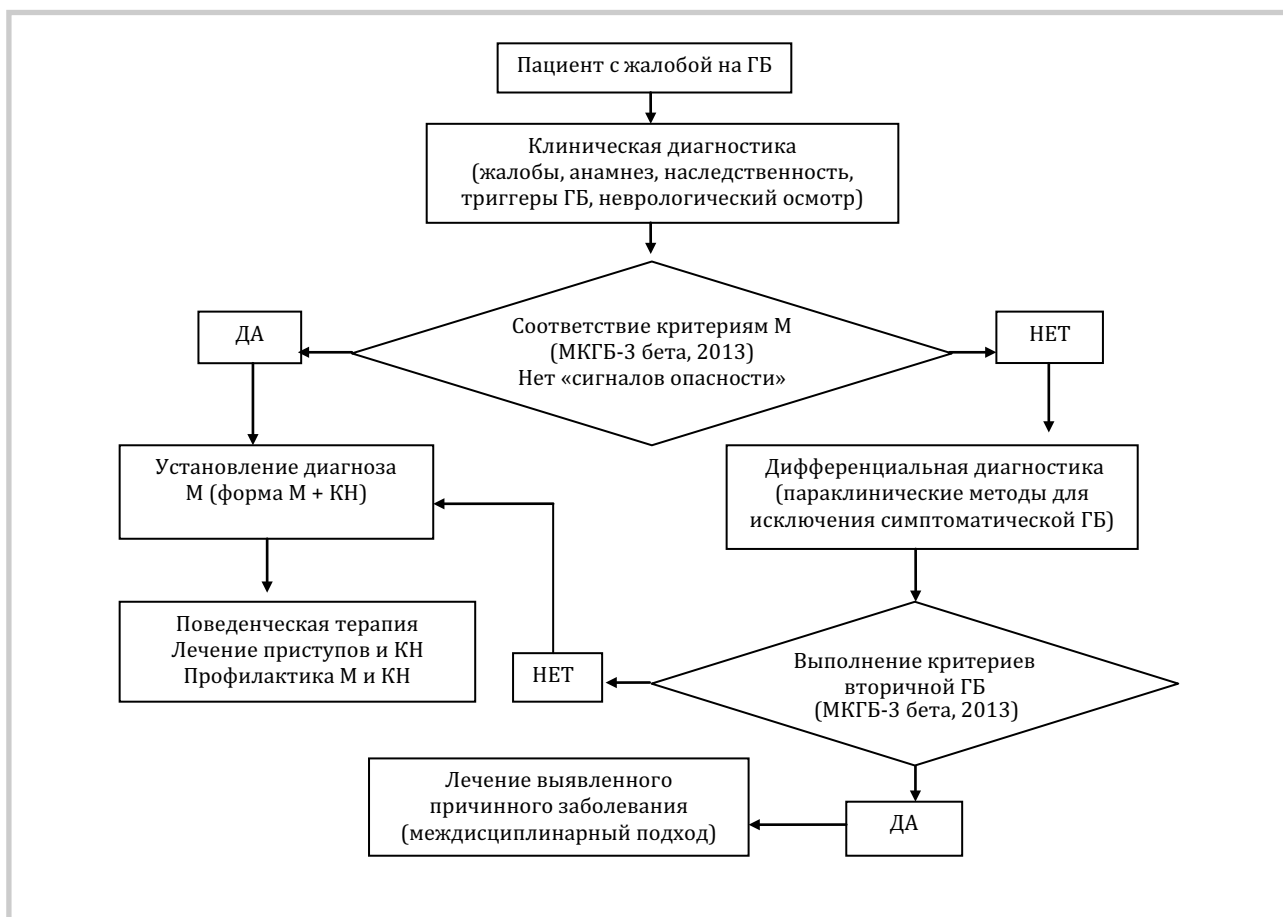
Таблица 5. Перечень заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать М [18, 22, 26, 33, 34]

Первичные ГБ:

- напряжения
- кластерная (пучковая)
- хроническая пароксизмальная гемикрания
- гемикрания континуа
- новая ежедневная персистирующая

Вторичные ГБ:

- гигантоклеточный артериит
- ТИА (транзиторная ишемическая атака) и инсульт
- диссекция (расслоение) артерий, аневризма и артерио-венозная мальформация
- церебральный венозный тромбоз
- опухоль головного мозга
- субарахноидальное кровоизлияние
- антифосфолипидный синдром, тромбофилии
- эпилепсия (если после эпилептического приступа возникает мигреноподобная ГБ)
- синдромы MELAS (митохондриальная энцефалопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами) и CADASIL (церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией)
- цervикогенная ГБ



Алгоритм диагностики и ведения пациента с жалобой на головную боль.

Примечание. КН — коморбидные нарушения.

вить диагноз одной из форм М, при необходимости включить в диагноз актуальные коморбидные нару-

шения и сразу, без дополнительных обследований, назначить пациенту лечение [36, 38, 45—47].

При постановке диагноза следует опираться на диагностические критерии М и использовать терминологию МКГБ-3 бета [10, 48]. Установление вместо диагноза «мигрень» ложных «органических» диагнозов (дисциркуляторная энцефалопатия, остеохондроз позвоночника, вегетососудистая дистония с цефалгическим синдромом, гипертензионно-гидроцефальный синдром, ГБ, связанная с артериальной гипертензией, посттравматическая ГБ и др.) является ошибкой, приводит к неправильному лечению и прогрессированию (хронизации) М [18, 49].

Сопутствующие формы ГБ и значимые коморбидные нарушения также вносятся в диагноз, например: 1. Мигрень без ауры. Эпизодическая головная боль напряжения. 2. Мигрень со стволовой аурой. Хроническая ишемия мозга. 3. Мигрень с аурой. Смешанное тревожно-депрессивное расстройство.

Дифференциальная диагностика М

Приступ М часто приходится дифференцировать с приступом эпизодической ГБН, реже — с приступом кластерной ГБ, хронической пароксизмальной гемикрании, цервикогенной ГБ и эпизодами ГБ при цереброваскулярных заболеваниях (инсульт, артериовенозные мальформации, расслоение внутренней сонной и позвоночной артерий, церебральный венозный тромбоз, синдромы MELAS и CADASIL); мигренозную ауру — с транзиторной ишемической атакой (см. табл. 5). Необходимо подчеркнуть, что при малейшем подозрении на симптоматический характер ГБ (нетипичное течение М, наличие неврологических нарушений в статусе, отклонений лабораторных показателей и других «сигналов опасности») необходимо провести тщательное обследование пациента с целью уточнения причины мигреноподобных цефалгий [30, 37, 39].

У пациентов с ХМ следует проводить дифференциальную диагностику с хронической ГБН, а также новой ежедневной персистирующей ГБ и гемикранией континуа.

Часто вызывает затруднения дифференциальная диагностика ХМ и хронической ГБН, а также ЛИГБ [50—52]. Эти затруднения связаны с наличием ГБН-подобной «фоновой» боли наряду с частыми приступами М у пациентов с ХМ [30, 53]. В этом случае следует опираться на данные раннего анамнеза: у пациентов с ХМ в отличие от хронической ГБН в начале заболевания отмечаются типичные приступы эпизодической М и другие характерные для М признаки (наследственный анамнез, типичные мигренозные триггеры, облегчение ГБ во время беременности), а также особенности клинических проявлений на момент обращения к врачу по поводу хронической ежедневной ГБ: большинство дней с ГБ представлены типичными приступами М.

ЛИГБ напоминает ГБН и проявляется тупой болью во всей голове давящего или сжимающего ха-

рактера незначительной или умеренной интенсивности в течение ≥ 15 дней в месяц на протяжении ≥ 3 мес, которая существенно облегчается после отмены препаратов злоупотребления. Наибольшая интенсивность боли при ЛИГБ отмечается, как правило, в утренние часы, иногда способствует пробуждению пациентов во время ночного сна (ГБ отмены), вынуждая принимать обезболивающий препарат. Типичны жалобы на ощущения усталости, дурноты, снижение работоспособности, трудности концентрации внимания, раздражительность, нарушение сна. Страх появления или нарастания боли приводит к приему анальгетиков «впрок», что способствует усилению злоупотребления [13].

Необходимо отметить, что у одного пациента М может сочетаться с другими типами первичных (ГБН; ГБ, связанная с физической или сексуальной активностью; ГБ, связанная с холодowymi стимулами и др.) и вторичных (ЛИГБ; цервикогенная ГБ; ГБ, связанная с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и др.) цефалгий. В подобных случаях рекомендовано все эти формы отразить в диагнозе, например «Мигрень без ауры. Эпизодическая ГБН с дисфункцией перикраниальных мышц» или «Хроническая мигрень. Лекарственно-индуцированная ГБ, связанная с применением триптанов. ГБ, связанная дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов».

Этиология и патогенез

У 60—70% больных М имеет наследственный характер [11, 54—56]. Показано, что для пациентов с М характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и спинномозгового ядра тройничного нерва, усиливающаяся при воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров. В основе мигренозной ГБ лежат нейрогенное воспаление и вторичная вазодилатация, развивающиеся вследствие выделения из периваскулярных волокон тройничного нерва болевых пептидов-вазодилаторов (в том числе кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP) и активация болевых рецепторов стенок сосудов (в первую очередь сосудов твердой мозговой оболочки). Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, что формирует ощущение пульсирующей боли [13, 22, 49, 57, 58].

Механизм мигренозной ауры связывают с распространением в направлении от зрительной коры к соматосенсорной и лобно-височной областям волны деполяризации нейронов (распространяющаяся корковая депрессия (РКД), скорость и топография которой определяют темп, характер и последовательность симптомов ауры.

Лечение

Лечение М в первую очередь направлено на облегчение течения заболевания (приступов ГБ и

Таблица 6а. Анальгетики, обладающие доказанной эффективностью в купировании приступа М

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарии
Ацетилсалициловая кислота (АСК)	1000 внутрь	A	Гастроэнтерологические побочные эффекты
	1000 внутривенно	A	Риск кровотечения
Ибупрофен	200—800 внутрь	A	Такие же, как и для АСК
Напроксен	500—1000 внутрь	A	То же
Диклофенак	50—100 внутрь	A	Включая диклофенак-К
Парацетамол	1000 внутрь	A	При частом применении может вызывать почечную и печеночную недостаточность
	1000 ректально	A	

Таблица 6б. Противорвотные средства, рекомендованные для использования во время мигренозного приступа

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарии
Метоклопрамид	10—20 внутрь	B	Побочные эффекты: дискинезия; противопоказан детям и беременным; обладает также анальгетическим действием
	20 ректально		
	10, внутримышечно, внутривенно, подкожно		
Домперидон	20—30 внутрь	B	Побочные эффекты менее выражены, чем у метоклопрамида; может использоваться у детей

Таблица 6в. Триптаны, зарегистрированные в РФ

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций
Суматриптан	Таблетки 50, 100	A
	Назальный спрей; суппозитории 25	
Элетриптан	Таблетки 40	A
Золмитриптан	Таблетки 2,5	A
Наратриптан	Таблетки 2,5	A

межприступного периода), улучшение качества жизни пациентов и предотвращение хронизации заболевания. Лечение М включает: 1) купирование болевого приступа; 2) профилактическую терапию; 3) обучение пациента (поведенческая терапия) [26, 49, 59, 60].

Лечение пациентов с неосложненной М может осуществляться на этапе первичной помощи как неврологом, так и врачом общего профиля. Пациенты с тяжелым течением М, в том числе с ХМ, множественными КН, лекарственным злоупотреблением должны наблюдаться в специализированных центрах ГБ [26, 34, 61, 62, 63].

Лечение приступа направлено на уменьшение интенсивности, длительности болевого эпизода и сопутствующих симптомов, а также на улучшение общего состояния пациента. Для купирования приступа М используются анальгетики и/или НПВС (предпочтительно не комбинированные), триптаны, реже эрготаминсодержащие препараты [34, 51, 64—71] (**табл. 6а—6в**). Лечение приступа следует начинать как можно раньше (в течение первых 30 мин приступа). У пациентов с непродолжительным анамнезом М и легкими приступами хороший эффект оказывают простые анальгетики (**таблица 6а**).

Допустимо использование монокомпонентных анальгетиков не более 14 дней в месяц, чтобы избе-

жать развития ЛИГБ. Из-за высокого риска ЛИГБ применение комбинированных анальгетиков, содержащих кофеин, кодеин и барбитураты, необходимо ограничивать (не более 9 дней в месяц), а у пациентов с частотой болевых эпизодов 5 и более в месяц прием препаратов данной группы не рекомендуется. В связи с риском агранулоцитоза не рекомендовано применение препаратов, содержащих метамизол натрия (анальгин).

У ряда пациентов может быть эффективен (недостаточный уровень доказательности) лорноксикам (ксефокам) в дозе 8 мг в начале приступа М (включен в российский стандарт первичной медико-санитарной помощи при М) [72].

При выраженной тошноте и рвоте за 10—15 мин до приема анальгетиков целесообразно использование противорвотных средств, которые уменьшают гастростаз и улучшают всасывание обезболивающих препаратов (**табл. 6б**) [73—75].

Наибольшей эффективностью и высоким уровнем доказательности (A) обладают специфические препараты агонисты серотониновых рецепторов типа 5НТ₁ триптаны (**табл. 6в**), показанием к применению которых является купирование приступа М [49, 76—82]. Триптаны обладают преимуществом у пациентов с исходно тяжелыми приступами и выраженной дезадаптацией, а также при длительном

анамнезе М, когда эффективность анальгетиков существенно снижается.

При М без ауры триптаны следует принимать в начале приступа (в первые 30 мин), при М с аурой — в конце фазы ауры/в самом начале фазы ГБ. При неэффективности одних триптанов следует пробовать другие, однако для оценки эффективности каждого триптана препарат нужно использовать как минимум в течение 3 приступов [38, 49, 66, 83]. При регулярном приеме одного или более триптанов ≥ 10 дней в месяц на протяжении ≥ 3 мес высок риск развития абзусной (триптановой) ГБ.

Одним из наиболее эффективных триптанов последнего поколения, обладающих наибольшей кардиобезопасностью в связи минимальным констрикторным действием на коронарные артерии является элетриптан (релпакс). По данным российского многоцентрового открытого исследования [67] терапевтический эффект элетриптана развивается уже через 30 минут, а спустя 4 ч после приема препарата (в дозе 40 мг при первых признаках ГБ) 93% пациентов отметили полное купирование как ГБ, так и сопутствующих симптомов (тошнота/рвота, фоно- и фотофобии); 97% пациентов оценили переносимость релпакса как хорошую и удовлетворительную. Низкий процент характерных для триптанов побочных эффектов (в первую очередь неприятное ощущение спазма в грудной клетке) обусловлено тем, что по сравнению с другими препаратами этого класса элетриптан обладает минимальным констрикторным действием на коронарные артерии. Релпакс может рассматриваться как препарат выбора для купирования приступов М у немолодых пациентов с начальными признаками сердечно-сосудистых нарушений.

Противопоказания для назначения триптанов связаны с их потенциальным констрикторным действием на артерии: ишемическая болезнь сердца (в том числе инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз), окклюзирующие заболевания периферических сосудов, инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе.

Меньшей эффективностью и безопасностью обладают производные эрготамина (алкалоиды спорыньи), в том числе в виде комбинированных средств [83, 84].

Профилактическое лечение показано пациентам с частой эпизодической и хронической формами М. Превентивное лечение направлено на снижение частоты и тяжести приступов, преодоление злоупотребления лекарственными препаратами для купирования ГБ, лечение коморбидных нарушений и повышение качества жизни пациентов и рекомендуется в следующих случаях [12, 26, 74, 85—90]:

— ≥ 3 интенсивных приступа М в течение месяца и ≥ 8 дней в месяц с ГБ при адекватном купировании приступов М;

— тяжелые и пролонгированные ауры, даже при небольшой частоте приступов М;

— неэффективность или плохая переносимость препаратов для купирования приступов;

— хроническая М (число дней с ГБ ≥ 15 в месяц);

— выраженные коморбидные нарушения (депрессия, тревожные расстройства, лекарственный абзус и др.) [31, 91];

— подтипы М, представляющие риск в отношении повреждения мозга (инсульт): мигренозный инфаркт или мигренозный статус в анамнезе, М со стволовой аурой, гемиплегическая М;

— пациент сам предпочитает превентивную терапию для облегчения течения М и восстановления качества жизни.

Профилактическое лечение считается эффективным, если в течение 3 мес терапии число дней с ГБ уменьшается на 50% и более от исходного уровня [91—96] (табл. 7).

Принципы профилактического лекарственного лечения М [22, 70]:

Продолжительность курсового лечения — от 3 до 12 мес (в среднем 4—6 мес при М с эпизодическими приступами, 12 мес — при ХМ), затем делают попытку постепенной отмены препарата(ов) или снижают их дозировку.

Лечение начинают с монотерапии препаратом с доказанной эффективностью; при недостаточной эффективности монотерапии более действенным может быть сочетание 2 или даже 3 препаратов разных фармакологических групп также с доказанной эффективностью, начиная с минимальных рекомендованных доз.

При выборе профилактического средства следует принимать во внимание сопутствующие/коморбидные заболевания. Предпочтителен выбор препарата, который также эффективен при лечении сопутствующей патологии (например, бета-блокатор у пациента с М и артериальной гипертензией, антидепрессант у пациента с М и коморбидной депрессией).

Прием препарата необходимо начинать с минимальной дозы, наращивая ее до адекватной терапевтической в течение достаточного для развития клинического эффекта времени (начальный эффект обычно достигается через 1 мес лечения в адекватной дозе, максимальный — через 2—3 мес) или до появления побочных эффектов.

Для минимизации побочных эффектов целесообразно медленное увеличение дозы.

Если лечебный эффект не получен в течение 2—3 мес терапии, то препарат заменяют на другой или на комбинацию лекарственных средств.

Необходимо избегать ситуаций, приводящих к избыточному применению обезболивающих препаратов: вследствие недостаточно эффективной про-

Таблица 7. Лекарственные средства с доказанной эффективностью, рекомендуемые для профилактики М

Препарат	Суточная доза, мг	Уровень доказательности
В-блокаторы:		
метопролол	50—200	A
пропранолол	40—240	A
Антагонисты рецепторов ангиотензина II:		
кандесартан	16	A
Противоэпилептические препараты (ПЭП):		
вальпроевая кислота	500—1000	A
топирамат	25—100	A
Ботулинический токсин типа А (ботокс)	155—195 ЕД	A
(при хронической М)		
Антидепрессанты:		
амитриптилин	50—150	B
венлафаксин	75—150	B
Другие средства:		
напроксен	500—1000	B
препараты белокочытника	150	B
бисопролол	5—10	B
ацетилсалициловая кислота	300	C
габапентин	1200—1600	C
магnezия	24 ммоль	C
ромашка девичья	18,75	C
рибофлавин	400	C
коэнзим Q10 (идебенон)	60—90	C
лизиноприл	20	C
верапамил	320 — 480	C

филактики (в силу неправильно подобранного препарата или его недостаточной дозы) и/или влияния терапии сопутствующего заболевания (например, прием НПВС в связи с сопутствующей болью в спине может увеличить лекарственный абюзуз и способствовать хронизации М).

Для повышения эффективности лечения пациенты должны выполнять рекомендации по модификации образа жизни — исключение потенциальных триггеров приступов М и факторов хронизации заболевания (злоупотребление анальгетиками, стресс, избыточное употребление кофеина).

У пациентов с эпизодическими приступами М эффективностью (уровень А) обладают бета-блокаторы (метопролол, пропранолол), кандесартан, ПЭП (вальпроевая кислота, топирамат); а также антидепрессанты (амитриптилин и венлафаксин) (уровень В) [12, 26, 28, 35, 64, 86, 94, 97—100]. Меньшей эффективностью (уровень С) обладают ацетилсалициловая кислота, рибофлавин, коэнзим Q10, габапентин и другие средства (табл. 7). Например, особая лекарственная форма коэнзима Q10, проникающая через гематоэнцефалический барьер, обладает умеренным профилактическим действием (уровень С) при продолжительном приеме от 3 до 4 мес (препарат идебенон (нобен) в дозе 60—90 мг в сутки) [12, 20, 28, 74, 81].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, циталопрам,

эсциталопрам, сертралин и др.) не имеют доказательной базы в профилактике М, но могут применяться для коррекции сопутствующих психических нарушений (тревожно-депрессивные расстройства, панические атаки, генерализованное тревожное расстройство) [28, 101].

Немедикаментозные методы. Умеренной эффективностью (уровень доказательности В—С) обладают биологическая обратная связь (БОС) и когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), направленные на преодоление стресса, коррекцию болевого поведения, обучение психологической и мышечной релаксации [12, 70, 75, 102—105]. КПТ в первую очередь показана пациентам с эмоционально-личностными, соматоформными и сенесто-ипохондрическими расстройствами; в тяжелых случаях показана консультация и наблюдение психиатра.

Пациентам с М и выраженной дисфункцией перикраниальных мышц рекомендованы постизометрическая релаксация, массаж воротниковой зоны, мануальная терапия, лечебная гимнастика, игло-рефлексотерапия (уровень С) [103]. Как дополнительный способ терапии в комбинации с другими методами лечения рекомендованы блокады большого затылочного нерва с использованием кортикостероидов и местных анестетиков (уровень В) [60, 81, 89, 92].

Нейромодуляция. В качестве дополнительных методов лечения, в том числе при формах, устойчи-

вых ко всем видам лекарственной терапии (рефрактерная ХМ), возможно применение различных инструментальных методов, лечебное действие которых связывают с влиянием на один из основных патофизиологических механизмов М — нейрональную гипервозбудимость (транскраниальная прямая электрическая стимуляция и транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) (уровень В); стимуляция затылочного, надглазничного, реже блуждающего нервов (уровень С) [26, 68, 92, 106, 107].

Стимуляция затылочного нерва (СЗН) может использоваться в лечении рефрактерных форм ХМ; механизм обезболивающего действия метода связывают с модулирующим эффектом периферической электрической СЗН на болевую трансмиссию, в частности на активность нейронов тригемино-цервикального комплекса [109]. Опубликованы результаты нескольких рандомизированных контролируемых (с мнимой стимуляцией) исследований СЗН при ХМ. Наилучшие результаты отмечены при комбинированной затылочной и супраорбитальной нейростимуляции [107].

ТМС может применяться для купирования приступов М с аурой (уровень С) — ТМС одиночными стимулами, а также для профилактического лечения (уровень В) — ритмическая ТМС (рТМС) и ТМС одиночными стимулами. При подаче повторных магнитных стимулов над головой пациента с определенной частотой при рТМС могут возникать длительные нейропластические эффекты, которые остаются после окончания стимуляции и зависят от частоты подаваемых стимулов [92]. Для рТМС были предложены различные протоколы стимуляции, однако при профилактическом лечении пациентов с тяжелым течением М лучшие результаты получены при высокочастотной рТМС моторной коры [106].

Лечение хронической М. В связи с тяжелым течением заболевания и множественными коморбидными нарушениями оптимальное ведение пациентов с ХМ должно осуществляться в условиях специализированных центров ГБ. Целями лечения служат снижение дезадаптации и повышение качества жизни за счет уменьшения частоты, длительности, интенсивности ГБ и снижения приема обезболивающих препаратов [32]. Подбор препаратов осуществляется с учетом коморбидных расстройств; длительность лечения должна составлять не менее 1 года.

Доказанной эффективностью при ХМ, в том числе у пациентов с лекарственным злоупотреблением (уровень А), обладают топирамат и препарат ботулинического токсина типа А (БТА) ботокс [17, 94, 99, 108, 109] (см. табл. 7). Топирамат назначается длительным курсом (12 мес) с титрованием дозы по 25 мг в неделю, начиная с 25 мг до 100 мг в сутки.

Ботокс является пока единственным одобренным как в нашей стране, так и в других странах лекарственным средством для профилактического ле-

чения ГБ именно у пациентов с ХМ; для данного препарата разработаны специфические схемы лечения и дозы [86, 110, 111]⁴. К примеру, уровень доказательности эффективности и безопасности другого препарата БТА — лантокс, использование которого разрешено в РФ при тяжелых формах М, не соответствует уровню А при ХМ, а дозы и схема введения также отличаются.

Ботокс может использоваться при неэффективности ранее проведенных курсов профилактического лечения или применяться в качестве препарата первой линии при наличии противопоказаний к приему таблетированных профилактических препаратов, а также совместно с этими препаратами. При отсутствии противопоказаний к таблетированным средствам выбор ботокса в качестве профилактического препарата первой линии является правом пациента (т.е. возможен при наличии соответствующего желания самого пациента) [101].

Механизм действия ботокса связывают с прерыванием нейрогенного воспаления, которое приводит к сенситизации периферических ноцицепторов и впоследствии — к центральной сенситизации [92]. Препарат вводят внутримышечно строго в соответствии со специальным протоколом PREEMPT в 7 групп мышц головы и шеи (*mm. frontalis, mm. corrugator supercilii, m. procerus, mm. temporalis, mm. occipitalis, mm. trapezius u mm. paraspinalis cervicis*); суммарная доза на одну процедуру составляет 155—195 ЕД [108, 111]. Обезболивающее действие развивается постепенно в течение 1-го месяца после инъекций и сохраняется в течение не менее 3 мес; для достижения стабильного улучшения рекомендуется не менее 3 повторных процедур инъекций один раз в 3 мес [109, 112]. Несоблюдение рекомендованного протокола введения БТА (изменения числа и локализации точек введения, дозы препарата и/или кратности процедур) может привести к недостаточной или полной неэффективности лечения

Лечение М, сочетающейся с ЛИГБ. Несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы, перечисленные ниже подходы к профилактике и лечению абюзусной ГБ широко и успешно применяются во всем мире [15, 26, 60, 68, 99, 113, 114].

Основные этапы терапии ЛИГБ включают: поведенческую терапию (разъяснение роли злоупотребления в формировании хронического паттерна боли и необходимости отказа от приема обезболивающих); отмену всех «виновных» обезболивающих препаратов как минимум на 1—1,5 мес в амбулаторных или стационарных условиях «в сухую» или под прикрытием

⁴В РФ применение препарата ботокс при ХМ одобрено в 2012 г. «для облегчения симптомов М у взрослых пациентов, удовлетворяющих критериям ХМ, у которых отмечается неадекватный ответ на препараты для профилактического лечения мигрени или их непереносимость». Препарат ботокс доступен в двух дозировках: 100 и 200 ЕД.

лекарственной детоксикации. Схема детоксикации: 1) дексаметазон 4—8 мг (уровень доказательности В [115]) на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно 7—10 дней подряд утром или преднизолон внутрь (1 г на кг массы тела; в среднем 60 мг в сутки с постепенным снижением дозы на 1—2 т каждые 3 дня в течение 1—2 нед вплоть до отмены); 2) amitriptilin 20 мг (2,0 мл) на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 7—10 дней подряд вечером; 3) регидратация (инфузии физиологического раствора 200—400 мл/сут не менее 2 л на курс); подбор альтернативного обезболивающего средства из другой фармакологической группы: у пациентов с триптановым или эрготаминным злоупотреблением возможно использование коротких курсов НПВС длительного действия: напроксен (500 мг/сут) или флупиртина (100—300 мг/сут) в течение не более 4 нед [93, 114]; при ЛИГБ, связанной с избыточным применением анальгетиков, можно рекомендовать триптаны или препараты эрготаминна не более 8 дней в месяц; профилактическую медикаментозную терапию исходной формы ГБ (эпизодической М); поскольку большинство пациентов с М и ЛИГБ страдают ХМ или частой эпизодической М, к ним применимы все принципы лечения ХМ; наиболее эффективными у пациентов с сочетанием М и ЛИГБ являются топирамат (50—200 мг/сут) (уровень доказательности А), amitriptilin (50—100 мг/сут) (уровень доказательности В) и инъекции онаботулотоксина типа А (ботокс) (уровень доказательности А) [111, 112]; профилактику рецидива ЛИГБ (дальнейший пожизненный контроль частоты принимаемых обезболивающих препаратов и образа жизни; при необходимости — возобновление профилактической терапии и детоксикации).

Другие подходы к лечению ЛИГБ включают (уровень С или недостаточный уровень доказательности): бензодиазепины (клоназепам) и нейролептики (хлорпромазин) [13, 58, 114].

Поведенческая терапия является необходимым этапом эффективного ведения пациентов с М, она

должна проводиться во время беседы с пациентом и включать разъяснение доброкачественной природы и механизмов М, разубеждение в наличии органической причины ГБ и нецелесообразности дополнительных исследований, обсуждение роли провокаторов приступов и необходимости их избегать, факторов риска хронизации М (лекарственного злоупотребления, стресса, психических и других коморбидных нарушений), а также краткое обоснование выбора тактики лечения (механизмов действия назначенных профилактических средств) [73].

Прогноз

Пациенты с М и другими первичными ГБ после назначения лечения должны находиться под наблюдением врача на протяжении 4—12 мес (в зависимости от тяжести течения ГБ). Повторные визиты для оценки эффективности терапии должны проводиться 1 раз в 2—3 мес. У большинства пациентов своевременная и правильная поведенческая терапия, эффективное купирование приступов М и адекватное профилактическое лечение уже через 2—3 мес позволяют существенно снизить число дней с ГБ, употребление обезболивающих препаратов, выраженность коморбидных нарушений и улучшить качество жизни.

ХМ, особенно сочетающаяся с ЛИГБ, имеет менее благоприятный прогноз. Через 1 год после завершения адекватного лечения и детоксикации вероятность возврата ЛИГБ составляет 30%, через 4 года у 34% пациентов вновь развивается хроническая ГБ и/или ЛИГБ [89, 116].

Для предотвращения рецидивов ХМ и ЛИГБ важнейшими предпосылками являются: модификация образа жизни пациента, избегание провокаторов приступов и факторов хронизации М, контроль приема обезболивающих препаратов, соблюдение необходимой продолжительности профилактической терапии.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Global, regional, and national age—sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990—2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. *Lancet*. 2015;385:117. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population — a prevalence study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1991;44:1147-1157. doi: 10.1016/0895-4356(91)90147-2
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Yakhno N, Steiner TJ. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373-381. doi: 10.1177/0333102412438977
- Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev D, Olesen J. Prevalence of primary headache disorders diagnosed according to ICHD-3 beta in three different social groups. *Cephalalgia*. 2015;36(6):579-588. doi: 10.1177/0333102415596442
- Глембоцкая Г.Т., Козуб О.В. Фармако-экономическая оценка «бремени» мигрени в РФ. *Клиническая фармакология и терапия*. 2013;22(2):83-86.
- Максюкова Е.В., Осипова В.В. Мигрень у пациентов старшей возрастной группы: клинико-психологический анализ. *Российский журнал боли*. 2011;2:33.
- Osipova VV, Snopkova E, Tabeeva G. Migraine in the Elderly. In: Siva A., Lampl C. (eds) Case-Based Diagnosis and Management of Headache Disorders. Headache. Series editors: P. Martelletti, R. Jensen, *Springer International Publishing*. 2015;109-118. doi: 10.1007/978-3-319-06886-2_16
- Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *European Journal of Epidemiology*. 2005;20(3):243-249.

- doi: 10.1007/s10654-004-6519-2
9. Снопкова Е.В., Сергеев А.В., Осипова В.В. Сравнительный клинико-психологический анализ мигрени у пациентов молодого и старшего возраста. *Неврологический журнал*. 2012;17(6):32-37.
doi: 10.18821/1560-9545-2012-17-6-32-37
 10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
doi: 10.1177/0333102413485658
 11. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А. *Мигрень*. М. 1995.
 12. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. *Мигрень*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
 13. Сергеев А.В., Мешерина М.И., Табеева Г.Р. Головная боль, связанная с избыточным приемом анальгетиков: клинико-психологический и нейрофизиологический анализ, особенности периода отмены. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2011;3(3):21-28.
 14. Diener H-C, Limmroth V, Katsarava Z. Medical-Overused Headache. In: *Chronic daily headache for clinicians*. Goadsby P.J., Dodick D.W. (Eds). Decker, Hamilton. 2005;117.
 15. Obermann M, Katsarava Z. Management of medication overuse headache. *Expert Review Of Neurotherapeutics*. 2007;7(9):1145-1155.
doi: 10.1586/14737175.7.9.1145
 16. Капарова З., Айзенберг И.В. *Медикаментозно индуцированная головная боль*. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Головная боль — 2007». М. 2007;80-91.
 17. Артеменко А.Р. *Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010.
 18. Амелин А.В., Богданова Ю.Н., Корешкина М.И., Проценко Е.В., Скоромец А.А., Тарасова С.В. Диагностика первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(4):69-71.
 19. Курушина О.В., Урвачев В.А., Ивашнева Л.А. Роль психоэмоциональных особенностей пациентов в формировании первичных цефалгий. *Вестник Пятигорского государственного лингвистического университета*. 2010;2:332-333.
 20. Громова С.А., Табеева Г.Р. Менструальная мигрень: эпидемиология, патогенез. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(7):44-48.
 21. Osipova V, Auzenberg I, Amelin A, Tarasova S, Sergeev A, Tabeeva G. The highest prevalence of CDH in Russia: why? *Cephalalgia*. 2015;35(6):287.
doi: 10.1177/0333102415581304
 22. Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds.) *The Headaches*. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
 23. Massiou H, MacGregor A. *Influence of female hormones on migraines*. In: Olesen J., Goadsby P.J., Ramadan N., Tfelt-Hansen P., Welch K.M. (eds). *The Headaches*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;331-342.
 24. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В., Олесен Ес. Факторы, связанные с развитием мигрени и головных болей напряжения в трех социальных группах. *Уральский медицинский журнал*. 2015;2:5-14.
 25. Осипова В.В., Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Мигрень: от правильной диагностики к адекватной терапии. *Справочник поликлинического врача*. 2007;1:51-56.
 26. Осипова В.В., Табеева Г.Р. *Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия*. Практическое руководство. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2014.
 27. Osipova V, Jensen R, Tassorelli C. *The use of diaries in the management of headache*. Handbook of Headache (Practical Management). Eds. P. Martelletti, T.J. Steiner. 2011;4:197-209.
doi: 10.1007/978-88-470-1700-9_13
 28. Табеева Г.Р. *Профилактика мигрени*. М.: Пульс; 2007.
 29. Азимова Ю.Э., Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. *Российский журнал боли*. 2010;3-4:12-17.
 30. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Беломестова К.В. Принципы опроса в постановке диагноза хронической мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;9:81-87.
 31. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению. *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2007;107(3):64-73.
 32. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. *Хроническая мигрень*. М.: ИД «АБВ-пресс»; 2012.
 33. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice*. 2nd ed. London: Martin Dunitz; 2002.
 34. Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. *Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache*. British Association for the Study of Headache, 3rd edn. 2007;1-523.
 35. Корешкина М.И. Современные методы нейровизуализации и профилактическое лечение мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2011;111(9):25-31.
 36. Корешкина М.И., Осипова В.В., Трофимова Т.Н., Халиков А.Д., Назинкина Ю.В. Роль МРТ в диагностическом алгоритме мигрени, выявленные изменения. *Уральский медицинский журнал*. 2013;1:25-32.
 37. Evans RW. Diagnostic testing for headaches. *The Medical clinics of North America*. 2001;85(4):865-885.
doi: 10.1016/s0025-7125(05)70348-5
 38. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA*. 2006;296:1274-1283.
doi: 10.1001/jama.296.10.1274
 39. Lipton RB, Bigal ME. *Differential diagnosis of primary headaches*. An algorithm based approach. In: R.B. Lipton, M.E. Bigal (eds) *Migraine and other headache disorders*. New York: Informa Healthcare. 2006;145-154.
 40. Корешкина М.И., Халиков А.Д., Назинкина Ю.В., Осипова В.В., Амелин А.В., Космачева Е.А. Исследование мозгового кровотока с помощью высокопольной МРТ-перфузии во время приступа мигрени с аурой. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2012;4(4):12-17.
 41. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*. 2010;30:129-136.
doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01904.x
 42. Korshkina MI, Atlas SW, Khalikov AD, Kosmacheva EA. Magnetic resonance investigation 3.0 T detects white matter lesions of brain in case of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2009;29:127.
 43. Ashina M, Hansen JM, Olesen J. Pearls and pitfalls in human pharmacological models of migraine: 30 years' experience. *Cephalalgia*. 2013;33(8):540-553.
doi: 10.1177/0333102412475234
 44. *Болезни мозга — медицинские и социальные аспекты*. Под ред. Гусева Е.И., Гехт А.Б. М.: ООО «Буки-Веди»; 2016.
 45. Осипова В.В., Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р., Тарасова С.А., Амелин А.В., Куземелов И.Б., Молдовану И.В., Одобеску С.С., Наумова Г.И. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути ее решения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(2):16-21.
 46. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В., Олесен Ес. Анализ качества диагностики и лечения первичных головных болей в различных социальных группах Уральского региона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;1:19-26.
doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-19-26
 47. Evans RW. *The neurological history and examination*. In: Saunders manual of neurological practice. Ed. R.W. Evans. Philadelphia: WB Saunders; 2003;1-10.
 48. Стайнер Т.Дж. и соавт. *Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике*. Практическое руководство для врачей. Пер. с англ. Азимовой Ю.Э., Осиповой В.В. Научная редакция Осиповой В.В., Вознесенской Т.Г., Табеевой Г.Р. М.: ООО «ОГТИ. Рекламная продукция»; 2010;56.
 49. Silberstein SD. A new frontier for headache. *Frontiers in Neurology*. 2010;1:135.
doi: 10.3389/fneur.2010.00135
 50. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю. *Мигрень (патогенез, клиника, лечение)*. М.: МЕДпресс; 2011.
 51. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. *Головная боль*. М.: Ремедиум; 2000.
 52. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. *Руководство для врачей разных специальностей*. Управление болью: био-психо-социальный подход. М.: «АММ ПРЕСС»; 2014.
 53. Olesen J, Boussier MG, Diener H-C, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Gobel H, Lainez MJA, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2006;26:742-746.

- doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01172.x
54. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э., Маргулис М.И. Рефрактерная мигрень: от патогенеза к рациональной терапии. *Русский медицинский журнал*. 2011;1:18-19.
 55. Ferrari A. Headache: one of the most common and troublesome adverse reactions to drugs. *Current Drug Safety*. 2006;1(1):43-58.
doi: 10.2174/157488606775252610
 56. Ferrari A, Spaccapelo L, Sternieri E. Pharmacoeconomics of triptans in a headache centre. *Cephalalgia*. 2010;30(7):847-854.
doi: 10.1177/0333102409357956
 57. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2012;16(1):86-92.
doi: 10.1007/s11916-011-0233-z
 58. Maizels M. Clonazepam for refractory headache: three cases illustrative of benefit and risk. *Headache*. 2010;50(4):650-656.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01633.x
 59. Корешкина М.И. Эпидемиология, патогенетические механизмы, диагностика и лечение мигрени. Практикующий врач сегодня. *Журнал послеподипломного образования*. 2015;3:2-13.
 60. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Современные подходы к терапии рефрактерной мигрени. *Российский медицинский журнал*. 2014;5:45-52.
 61. Steiner TJ. *The reform of headache services: a first-class service in the «modern and dependable» NHS (MSc thesis)*. London: Univ. London; 2002.
 62. Diener H-C, Gaul C, Jensen R, Gobel H, Heinze A, Silberstein S. Integrated headache care. *Cephalalgia*. 2011;31(9):1039-1047.
doi: 10.1177/0333102411409075
 63. Табеева Г.Р. Особенности мигрени, ассоциированной с менструальным циклом. *Лечение заболеваний нервной системы*. 2014;2(14):32-35.
 64. Амелин А.В. *Современные аспекты диагностики, патогенеза и лечения мигрени*. М.: ООО НТЦ АМТ; 2007.
 65. Амелин А.В. Нестероидные противовоспалительные препараты при мигрени. *Лечащий врач*. 2012;5:25-27.
 66. Филатова Е.Г. Терапия приступов мигрени. *Русский медицинский журнал*. 2013;21(16):862-865.
 67. Филатова Е.Г., Амелин А.В., Табеева Г.Р., и др. Ready — первое российское мультицентровое исследование эффективности препарата релпакс (элетриптан) при лечении мигрени. *Лечение нервных болезней*. 2006;2:19-22.
 68. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Рефрактерная мигрень: современные методы лекарственной терапии. *Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева*. 2014;XLVI(4):44-52.
 69. *Боль (практическое руководство для врачей)*. Под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л. М.: Издательство РАМН; 2011.
 70. Becker WJ, Gawel M, Mackie G, South V, Christie SN. Migraine treatment. *The Canadian Journal of Neurological Science*. 2007;34:10-19. 35.
 71. Латышева Н.В. Современные правила лечения приступа мигрени — отказ от стереотипов. *Лечение заболеваний нервной системы*. 2011;2(7):21-27.
 72. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при мигрени (дифференциальная диагностика и купирование приступа). Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1550н от 24 декабря 2012 г. В лечение приступа (анальгетики, триптанов и ксефокам).
 73. Осипова В.В. *Мигрень и головная боль напряжения*. В: Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
 74. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2009;16(9):968-981.
doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x
 75. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Современные подходы к терапии мигрени во время беременности. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(11):86-94.
doi: 10.17116/jnevro2015115111124-132
 76. Вейн А.М., Пухальская Т.В. Осипова В.В., Колосова О.А. Суматриптан. 11 лет применения в клинике. *Лечение нервных болезней*. 2002;3(2):18-21.
 77. Осипова В.В. *Противомигренозные средства*. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр). Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Хабриева Р.У., Зиганшиной Л.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
 78. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2012;39(2):1-63.
doi: 10.1017/s0317167100015109
 79. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, Aube M, Leroux E, Becker WJ. Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: Acute Drug Therapy for Migraine Headache. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2013;40(3):1-80.
doi: 10.1017/s0317167100017819
 80. European Headache Federation. EHF missions. <http://www.ehf-org.org/mission.asp>
 81. Bendtsen L, Birk S, Kasch H, Aegidius K, Sørensen PS, Thomsen LL, Poulsen L, Rasmussen M-J, Kruuse C, Jensen R. Reference programme: Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 2nd Edition, 2012. *The Journal of Headache and Pain*. 2012;13(1):1-29.
doi: 10.1007/s10194-011-0402-9
 82. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruiell SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005;45:983-991.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05178.x
 83. Данилов А.Б., Подымова И.Г., Филатова Е.Г., Екушева Е.В., Табеева Г.Р., Осипова В.В., Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Корешкина М.И., Рачин А.П. Лечение мигренозного приступа: эффективность и безопасность. *Медицинский консилум*. 2013;15(2):19-22.
 84. Азимова Ю.Э., Рачин А.П. Мигрень, кофеин, эрготамин: классическое трио. *Поликлиника*. 2016;1:28-30.
 85. Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Венлафаксин (велафакс) в лечении хронической ежедневной головной боли: механизм действия. *Лечение заболеваний нервной системы*. 2010;2:24-27.
 86. Артеменко А.П., Куренков А.Л., Беломестова К.В. Классификация, диагностика и лечение хронической мигрени: обзор новых данных. *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2013;11:91-96.
 87. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*. 2008;336:924-926.
doi: 10.1136/bmj.39489.470347
 88. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289:65-69.
doi: 10.1001/jama.289.1.65
 89. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. European Federation of Neurological Societies. *European Journal of Neurology*. 2011;18(9):1115-1121.
doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03497.x
 90. Evers S. Treatment of migraine with prophylactic drugs. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2008;9(15):2565-2573.
doi: 10.1517/14656560802377046
 91. Silberstein S, Tfelt-Hansen P, Dodick DW, Limmroth V, Lipton RB, Pascual J, Wang SJ. Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia*. 2008;28:484-495.
doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01555.x
 92. Артеменко А.П., Куренков А.Л., Антипова О.С. *Диагностика и лечение хронической мигрени*. М.: Горячая линия — Телеком; 2014.
 93. Наприенко М.В., Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Новые возможности лечения хронической ежедневной головной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2010;110(1):49-54.
 94. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, Brandes JL, Bigal M, Saper J, Ascher S, Jordan DM, Greenberg SJ, Hulihan J. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47:170-180.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00684.x
 95. Kowacs PA, Piovesan EJ, Tepper SJ. Rejection and acceptance of possible side effects of migraine prophylactic drugs. *Headache*. 2009;49:1022-1027.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01431.x
 96. Peters M, Jenkinson C, Perera S, Loder E, Jensen R, Katsarava Z, Gouveia GR, Broner S, Steiner T. Quality in the provision of headache care. 2:

- defining quality and its indicators. *The Journal Of Headache and Pain*. 2012;13:449-457.
doi: 10.1007/s10194-012-0465-2
97. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, Goldstein J, Saper J, Silberstein S, Mathew N, Winner PK, Deaton R, Sommerville K, Depakote ER. Migraine Study Group. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology*. 2002;58:1652-1659.
doi: 10.1212/wnl.58.11.1652
98. Bussone G, Diener HC, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate 100 mg/day in migraine prevention: a pooled analysis of doubleblind randomised controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*. 2005;59:961-968.
doi: 10.1111/j.1368-5031.2005.00612.x
99. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ and TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007;27(7):814-823.
doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01326.x
100. Sorensen PS, Larsen BH, Rasmussen MJ, Kinge E, Iversen H, Alslev T, Nøhr P, Pedersen KK, Schröder P, Lademann A, Olesen J. Flunarizine versus metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind, randomized parallel group study of efficacy and tolerability. *Headache*. 1991;31:650-657.
doi: 10.1111/j.1526-610.1991.hed3110650.x
101. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Табеева Г.Р., Осипова В.В., Артеменко А.Р., Тарасова С.В., Азимова Ю.Э., Кацарова З. Практические вопросы ведения пациентов с хронической мигренью. Рекомендации российских экспертов. *Невро-мышечные болезни*. 2015;5(3):2-7.
doi: 10.17650/2222-8721-2015-5-3-31-36
102. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2008;33:125-140.
doi: 10.1007/s10484-008-9060-3
103. Наприенко М.В. Иглорефлексотерапия в восстановительном лечении больных с хронической мигренью и хронической головной болью напряжения. *Мануальная терапия*. 2010;3(39):64-69.
104. Головачева В.А., Парфенов В.А. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении пациентов с мигренью. *Неврологический журнал*. 2015;3(20):37-43.
doi: 10.18821/1560-9545-2015-20-3-37-43
105. Golovacheva V, Parfenov V, Tabeeva G, Osipova V. Combined cognitive-behavioral and pharmacological therapies for chronic migraine and chronic tension-type headache: are treatment responses different? *Cephalalgia*. 2015;35(6):272.
doi: 10.1177/0333102415581304
106. Zhu S, Marmura MJ. Non-Invasive Neuromodulation for Headache Disorders. *Current Neurology Neuroscience Reports*. 2016;16(2):11.
doi: 10.1007/s11910-015-0620-7
107. Shoenen J, Allena M, Magis D. Neurostimulation therapy in intractable headaches. Handbook of clinical neurology. Vol. 97 (3rd series). *Headache*. Eds. Nappi G., Moskowitz MA. Elsevier B.V. 2011;443-450.
108. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF. PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PRE-EMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010;30(7):793-803.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01898_2.x
109. Negro A, Curto M, Lionetto L, Martelletti P. A two years open-label prospective study of OnabotulinumtoxinA 195 U in medication overuse headache: a real-world experience. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;17(1):1.
doi: 10.1186/s10194-016-0591-3
110. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Беломестова К.В. К вопросу об отсутствии взаимозаменяемости лекарственных препаратов ботулинического токсина типа А. *Медицинский Совет*. 2015;5:112-123.
111. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SA, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PRE-EMPT clinical program. *The Journal of Headache and Pain*. 2010;50(9):1406-1418.
doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01766.x
112. Negro A, Curto M, Lionetto L, Cialesi D, Martelletti P. Onabotulinumtoxin A 155 U in medication overuse headache: a two years prospective study. *Springer Plus*. 2015;4:826.
doi: 10.1186/s40064-015-1636-9
113. Филатова Е.Г. Абузусная головная боль. Новое в лечении и диагностике головной боли. IV ежегодная конференция «Вейновские чтения — 2008». <http://www.paininfo.ru/events/veinconference/1321.html>
114. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? *Current Opinion of Neurology*. 2007;20(3):326-330.
doi: 10.1097/wco.0b013e328136c21c
115. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, Diener H-C, Katsarava Z. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33(3):202-207.
doi: 10.1177/0333102412462638
116. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Studies. *Pain*. 2012;153(1):56-61.
doi: 10.1016/j.pain.2011.08.018