

М.А. Пирадов М.Ю. Максимова

Мигрень

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА»

Кафедра нервных болезней стоматологического факультета

М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова

МИГРЕНЬ

*Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов
медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей факультета
дополнительного профессионального образования*

Москва
«2022»

ББК: 56.128я73

УДК: 616.857 (075.8)

M57

Авторы

Пирадов Михаил Александрович - академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нервных болезней стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Максимова Марина Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор.

Синева Нина Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент.

Водопьянов Николай Петрович - кандидат медицинских наук, доцент.

Савушкин Александр Николаевич - кандидат медицинских наук, доцент.

Рецензенты

Камчатнов Павел Рудольфович - доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Мусин Рашид Сяитович - доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Савушкин А.Н. Мигрень. Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей факультета дополнительного профессионального образования. – М.: , 2022. – 54 с.

ISBN 978-5-9737-0031-7

В пособии описываются основные клинические формы, приводятся критерии диагностики и дифференциальной диагностики мигрени. Представлены современные и актуальные сведения об этиологии и патогенезе мигрени. Изложены и систематизированы принципы лечения и профилактики мигрени.

Пособие подготовлено в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования к минимуму содержания и уровню подготовки для обучающихся по специальности 31.05.03 – стоматология с квалификацией выпускника «Врач-стоматолог общей практики», рабочими учебными и дополнительными профессиональными программами повышения квалификации непрерывного медицинского образования неврологов, стоматологов и врачей других специальностей лечебного профиля.

Пособие предназначено для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей факультета дополнительного профессионального образования, врачей-неврологов, стоматологов и других специальностей лечебного профиля.

© Коллектив авторов, 2022 ©, оформление, 2022

Содержание

Введение.....	5
Эпидемиология мигрени.....	6
История изучения мигрени.....	7
Клиническая картина мигрени.....	8-11
Классификация.....	12-13
Клинические формы	14-21
Осложнения мигрени.....	22-23
Причины возникновения приступов мигрени.....	24
Патогенез мигрени.....	25-27
Генетика мигрени.....	28
Мигрень и другие состояния.....	29-30
Мигрень и открытое овальное окно.....	29
Мигрень и эпилепсия.....	29-30
Мигрень и беременность.....	30
Диагностика мигрени.....	31-34
Организация медицинской помощи при мигрени.....	35
Дифференциальная диагностика мигрени.....	36-40
Лечение приступов мигрени.....	41-45
Профилактика приступов мигрени.....	46-50
Список литературы.....	51-54

Введение

В последние десятилетия произошли значительные изменения в ритме жизни людей, особенно проживающих в больших городах. Хронический стресс, недостаток сна, нерегулярный прием пищи, неудовлетворительная экология – все это оказывает негативное влияние на состоянии здоровья населения и характер течения болезней.

Практически все люди (по данным мировой статистики) перенесли хотя бы один раз в жизни приступ головной боли. Предполагают, что около 10-20% жителей Земного шара испытывают головную боль, по поводу которой они вынуждены обращаться за медицинской помощью. Естественно, что число людей, у которых отмечается головная боль значительно больше (25-40% населения), так как многие из тех, у кого голова болит редко, к врачам не обращаются, а устраняют боль анальгетиками.

Одной из наиболее часто встречающихся форм первичной головной боли сосудистого генеза является мигрень. По данным международного проекта по изучению глобального бремени заболеваний (Global Burden Diseases GBD), мигрень занимает 6-е место среди ведущих причин снижения качества жизни населения, 1-е место среди неврологических причин нетрудоспособности и 3-е место среди наиболее распространенных болезней и наносит обществу значительный социально-экономический ущерб.

Мигрень – генетически детерминированное пароксизмальное нарушение вазомоторной неврогенной регуляции, характеризующееся повторяющимися приступами интенсивной головной боли пульсирующего характера, чаще в одной половине головы, сопровождающимися в большинстве случаев тошнотой, реже - рвотой, фото- и фонофобией.

Мигрень, проявляющаяся значительно выраженным болевым синдромом, является причиной снижения трудоспособности и качества жизни, приобретая таким образом, не только медицинское, но и социальное значение.

В данном учебном пособии представлены данные об эпидемиологии, патогенезе, генетике, профилактике и лечении пациентов с мигренью.

Эпидемиология мигрени

Мигрень – одна из наиболее часто встречающихся форм первичной головной боли. У 60-70% пациентов мигрень имеет наследственный характер. Мигрень занимает второе место по частоте после головной боли напряжения.

Мигрень – «болезнь женщин», соотношение полов 3:1, в «пользу» женщин. Ее распространенность колеблется у женщин от 11 до 25%, у мужчин – от 4 до 10%. В большинстве случаев мигрень впервые возникает в возрасте от 10 до 25 лет, причем у мужчин (подростков) обычно в 10-14 лет, а у женщин – в 20-24 года. Пик распространенности мигрени среди женщин отмечается к 40 годам, среди мужчин – к 35 годам. У 60-70% пациентов мигрень имеет наследственный характер. Во время приступа более, чем 70% пациентов отмечают снижение работоспособности и затруднения в профессиональной деятельности, 30% из них вынуждены прекращать работу и предпочитают постельный режим.

Начало мигрени в детском возрасте отмечается редко. Пик заболеваемости мигренью с аурой у мальчиков приходится на возраст 5 лет, у девочек – 12-13 лет; мигренью без ауры у мальчиков – на возраст 10—11 лет, у девочек – 14—17 лет.

В репродуктивном возрасте мигрень встречается у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин (у 25% женщин и 7,5% мужчин). В возрасте 35—45 лет частота и интенсивность приступов мигрени достигает максимума, после 55 лет у большинства пациентов мигрень прекращается.

Ежегодно у 3% пациентов с эпизодической мигренью наблюдается прогрессирующее течение в виде учащения приступов мигрени. Распространенность хронической мигрени составляет 2%.

История изучения мигрени

Мигрень известна очень давно. Древний шумерский поэт, имя которого не сохранилось, в произведении, написанном за 3000 лет до нашей эры, описал головную боль, сопровождающуюся временной слепотой. Гиппократ (460-370 г. до н.э.) наблюдал и детально описал больных с головной болью, обратив внимание на предшествующие ей зрительные нарушения, а также на рвоту во время приступа. Он рекомендовал лечить головную боль кровопусканием и настоями мочегонных трав. Цельс (I век до н. э.) подчеркивал, что головная боль длится всю жизнь, хотя и не представляет опасности. Аретей Каппадокийский (II век н.э.) назвал мигрень – «гетерокrania», т.е. «другая голова», и обратил внимание на положительный эффект затемнения помещения во время приступа, а также на плохую переносимость больными шума и неприятных запахов. Клавдий Гален (129-201 г. н.э.) ввел для обозначения боли в одной половине головы термин «гемикrania». К средствам лечения этой болезни он причислял диету, гимнастику, ванны, растирания и кровопускание. В 1758 г. Джон Фордайс опубликовал книгу «De Hemicrania», в которой отметил усиленное мочеиспускание после приступа и рекомендовал при лечении мигрени валериану. В XVIII веке были выделены такие формы мигрени с аурой, как глазная, гемиплегическая и менструальная (Йоханнис ван дер Линден). Период конца XIX и начала XX века характеризуется расширением знаний о мигрени. Н. Флатау (1912) в монографии, посвященной мигрени, приводит список, насчитывающий свыше 470 трудов и сообщений по этой проблеме. Наконец, французский невролог Ж. Шарко сформулировал понятие осложненной мигрени, остающееся актуальным и в наши дни.

Мигренью болели политики и общественные деятели – Юлий Цезарь, Жан Кальвин, Карл Маркс; ученые – Карл Линней, Чарльз Роберт Дарвин, Альфред Бернхард Нобель, Зигмунд Фрейд, Блез Паскаль; композиторы – Людвиг ван Бетховен, Петр Ильич Чайковский, Рихард Вагнер, Фредерик Шопен; писатели – Фридрих Ницше, Генрих Гейне, Эдгар Аллан По, Ги де Мопассан и многие другие.

Клиническая картина мигрени

Мигрень имеет пароксизмальное течение. Клинически в течение приступа мигрени выделяют ряд стадий: продромальный период, аура, собственно головная боль, стадия разрешения головной боли.

Продромальные симптомы развиваются накануне или за несколько часов до начала головной боли. Могут отмечаться усталость, снижение настроения или повышенная раздражительность, беспокойство, снижение концентрации внимания, зевота, изменение аппетита (булимия, анорексия), повышенная жажда, пастозность тканей.

Аура – комплекс локальных полностью обратимых неврологических симптомов, предшествующих приступу мигренозной головной боли или возникающих на высоте ее. Аура отмечается в 10-20% случаях и необязательно предшествует каждому приступу. В редких случаях после ауры мигренозный приступ не возникает (так называемая аура без головной боли). Типичная аура обычно развивается постепенно в течение 5-20 мин и продолжается в среднем 10-30 мин, при этом головная боль возникает не позднее 60 мин после окончания ауры.

Чаще всего отмечается зрительная (офтальмическая) аура, проявляющаяся светящимися зигзагами, искрами, мерцательной скотомой, гемианопсией, затуманиванием зрения, транзиторным амаврозом. Мерцательная скотома чаще всего возникает в центральной области и постепенно распространяется кнаружи.

У некоторых пациентов перед приступом возникают зрительные иллюзии: все люди, вещи, предметы кажутся им удлинненными или укороченными, иногда с изменением окраски (синдром «Алисы в стране чудес», получивший свое название по одноименной книге Л. Кэрролла, так как там описывается подобное явление).

Менее частыми являются парестезии (ощущения покалывания, жжения, онемения), которые появляются в кисти и медленно распространяются на всю руку, или, чаще, на лицо и язык с той же стороны.

Двигательная аура проявляется парезом, вначале вовлекающим лишь кисть или предплечье, но затем распространяющимся на всю половину тела.

Наиболее частыми преходящими нарушениями речи при правосторонних сенсомоторных нарушениях являются трудности при подборе слов

Стволовая аура характеризуется шумом в ушах, снижением слуха, нистагмом, атаксией, головокружением, двоением, дизартрией.

Дисфреническая аура проявляется транзиторными состояниями спутанности сознания, психомоторным возбуждением, дезориентированностью.

Головная боль может начаться тут же вслед за аурой или может быть отсроченной от нее на несколько минут. Очень редко аура и головная боль начинаются одновременно. Сначала возникает ощущение дискомфорта, перерастающего в боль. В большинстве случаев боль вначале односторонняя, но по мере развития приступа может распространяться на обе половины головы. Сторона боли от приступа к приступу может меняться. Боль часто имеет пульсирующий характер, локализуется в лобно-височной или глазничной области, усиливается при движении.

Во время приступа головной боли отмечаются фотофобия (светобоязнь), фонофобия (звукобоязнь) и осмофобия (усиление восприятия запахов), анорексия, у некоторых больных – гаптофобия (непереносимость прикосновений), а многие испытывают страх вибрации. Почти всегда головная боль сопровождается тошнотой, реже – рвотой, потерей аппетита. У многих больных во время приступа возникают вегетативные симптомы: озноб, повышение температуры тела, потливость, сердцебиение, сухость во рту, ощущение удушья, зевота, боль в верхней части живота, диарея, полиурия. У 3-5% пациентов эти проявления достигают степени панической атаки с чувством тревоги, страха. Типичны повышенная чувствительность кожи головы и боль в шее. Во время приступа мигрени больные стараются уединиться в темной комнате и укутаться одеялом. Часто возникает сонливость.

В ряде случаев сон и рвота могут способствовать прекращению мигренозного приступа.

При объективном осмотре в момент приступа мигрени может определяться набухшая пульсирующая височная артерия, чувствительная даже к легкой пальпации на стороне боли, инъектированность сосудов конъюнктивы, слезотечение, отечность околоорбитальных тканей и височной области. В результате отека мягких тканей лица сдавливается капиллярная сеть, лицо бледнеет, кожа около глаза цианотична. Все эти явления, как правило, регрессируют к концу приступа.

После окончания приступа мигрени (стадия разрешения) у многих больных сохраняются выраженная общая слабость, раздражительность, снижение концентрации внимания, чувство тяжести в голове, которые усиливаются при любом резком движении, физическом напряжении, кашле. Эти явления сохраняются от 6 до 24 ч, редко до 48 ч и могут быть причиной временной нетрудоспособности. Продолжительность плохого самочувствия в послеприступном периоде чаще всего зависит от длительности и интенсивности приступа. Изредка после приступа мигрени наблюдается эйфория.

Вне приступа больные обычно чувствуют себя совершенно здоровыми, и у них не удается выявить никаких признаков болезни.

Основные признаки мигрени

- В анамнезе несколько стереотипных приступов головной боли длительностью от 4 до 72 ч (без лечения или при безуспешном лечении).
- Между приступами симптомы головная боль отсутствует.
- Мигренозная аура обычно развивается постепенно в течение 5-20 мин и продолжается в среднем 10-30 мин. Полная обратимость одного и более симптомов ауры свидетельствует о фокальной церебральной дисфункции. Длительность «светлого» промежутка между аурой и началом головной боли не должна превышать 60 мин.
- Односторонняя локализация боли в лобно-височной или глазничной области. Сторона боли от приступа к приступу может меняться.
- Пульсирующий характер боли.
- Интенсивность боли, достигающая 8-9 баллов по шкале ВАШ.
- Типичные сопутствующие симптомы: тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь.
- Усиление боли при монотонной работе или любой физической нагрузке (ходьба, подъем по лестнице).
- Поведение пациента в момент болевого приступа: полный покой, стремление находиться в тишине и в затемненном помещении.
- Типичные провоцирующие факторы.
- Существенное ограничение повседневной активности.

- Зевота, повышенная чувствительность кожи головы боль в шее, раздражительность, физическая усталость, депрессия.
- Приступы головной боли плохо купируются анальгетиками.
- Наследственный характер мигрени (60% случаев).

Признаки, характерные для вторичной (симптоматической) головной боли

Возраст начала головной боли - старше 50 лет.

Длительность головной боли более 72 ч.

Зрительные, чувствительные и речевые нарушения продолжаются более 60 мин.

Внезапное начало головной боли или возникновение очаговых неврологических симптомов.

Боль в затылочной области или шее.

Сочетание боли с повышенной температурой, системным заболеванием.

Классификация мигрени

В соответствии с Международной классификацией головной боли (МКГБ-3, 2018), мигрень относится к первичным формам головной боли.

Классификация мигрени

1. Мигрень

1.1 Мигрень без ауры

1.2 Мигрень с аурой

1.2.1 Мигрень с типичной аурой

1.2.1.1 Типичная аура с головной болью

1.2.1.2. Типичная аура без головной боли

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 типа (ген *CACNA1A*)

1.2.3.1.2 СГМ 2 типа (ген *ATP1A2*)

1.2.3.1.3 СГМ 3 типа (ген *SCN1A*)

1.2.3.1.4 СГМ с мутациями в других локусах

1.2.3.2 Спорадическая 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

1.4.5 Эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой

1.5 Вероятная мигрень

1.5.1 Вероятная мигрень без ауры

1.5.2 Вероятная мигрень с аурой

1.6 Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью

1.6.1 Повторяющиеся желудочно-кишечные нарушения

1.6.1.1 Синдром циклических рвот

1.6.1.2 Абдоминальная мигрень

1.6.2 Доброкачественное пароксизмальное головокружение

1.6.3 Доброкачественный пароксизмальный тортиколис

Диагноз мигрени устанавливается клинически в соответствии с диагностическими критериями МКГБ-3, 2018 г.

Пример формулировки диагноза: «Мигрень без ауры с редкими приступами средней степени тяжести». «Мигрень с типичной зрительной аурой, частые приступы средней степени тяжести с преимущественно левосторонней локализацией головной боли»

Клинические формы и диагностические критерии мигрени

Выделяют три основные формы: мигрень без ауры (80% всех больных мигренью), мигрень с аурой и хроническую мигрень.

Мигрень без ауры

А – необходимо как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б–Д;

Б – длительность приступов от 4 до 72 ч (без лечения или при безуспешном лечении);

В – головная боль характеризуется хотя бы двумя из следующих признаков:

- 1) односторонняя локализация;
- 2) пульсирующий характер;
- 3) средняя или значительная интенсивность;
- 4) усиление при монотонной работе или ходьбе, подъеме по лестнице;

Г – наличие хотя бы одного из сопутствующих симптомов:

- 1) тошнота и/или рвота;
- 2) светобоязнь, звукобоязнь;

Д – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Возможная мигрень без ауры

А – приступы, отвечающие всем диагностическим критериям (А-Г) мигрени без ауры, кроме одного;

Б – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Клинические критерии мигренозной ауры

А – стереотипность, обратимость и повторяемость симптомов ауры;

Б – в большинстве случаев после ауры возникает мигренозный приступ;

С – результаты нейровизуализации исключают вторичный характер симптомов ауры.

Мигрень с аурой

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критерию Б;

Б – приступы с полной обратимостью одного или большего числа симптомов ауры:

- 1) зрительные нарушения;
- 2) сенсорные нарушения;
- 3) речевые нарушения;
- 4) стволовые нарушения;
- 5) ретинальные нарушения;

В – по крайней мере две из следующих характеристик:

- 1) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 2) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;
- 3) как минимум один из симптомов ауры является односторонним;
- 4) между аурой и началом головной боли проходит менее 60 мин;

Г – данные анамнеза и результаты исследований исключают вторичный (симптоматический) характер боли.

Возможная мигрень с аурой

А – приступы, отвечающие всем диагностическим критериям (А-В) мигрени с аурой, кроме одного;

Б – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Течение мигрени отличается большой вариабельностью, которая выражается как в колебаниях частоты и интенсивности мигренозных пароксизмов, так и в переходе одной формы мигрени в другую, а также в чередовании у одного и того же больного приступов различного типа. Тяжелое течение в первые годы от начала заболевания с последующим улучшением обычно наблюдается в пубертатном периоде и связано с адаптацией организма к нейроэндокринной перестройке.

В течении мигрени могут быть ремиссии, которые наступают спонтанно или во время беременности и лактации, а иногда после различных ситуаций, требовавших максимального эмоционального напряжения. Усиление мигрени иногда отмечается у женщин в климактерическом периоде, однако в этом же возрасте мигрень может и исчезнуть.

Мигрень базилярного типа

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критериям Б-Г;

Б – аура включает как минимум два из перечисленных ниже полностью обратимых симптомов, исключая парезы:

- 1) дизартрия;
- 2) головокружение;
- 3) шум в ушах;
- 4) снижение слуха;
- 5) диплопия;
- 6) зрительные нарушения, возникающие одновременно как в височных, так и носовых полях зрения обоих глаз;
- 7) атаксия
- 8) нарушение сознания (суммарный балл по шкале комы Глазго ≤ 13)
- 9) парестезии с обеих сторон;

В – по крайней мере одна из следующих характеристик:

- 1) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 2) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;

Г – между аурой и началом головной боли проходит менее 60 мин;

Д – данные анамнеза и результаты исследований исключают вторичный (симптоматический) характер боли.

Ретинальная мигрень

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критериям Б и В;

Б – полностью обратимые зрительные симптомы (мерцательная скотома или транзиторный амавроз), подтвержденные следующими исследованиями полей зрения и рисунками пациента, изображающими зрительный дефект;

В – по крайней мере две из следующих характеристик:

- 1) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 2) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;
- 3) между аурой и началом головной боли проходит менее 60 мин;

Г – нормальные результаты офтальмологического исследования в межприступный период;

Д – данные анамнеза и результаты исследований исключают вторичный (симптоматический) характер боли.

Мигренозная аура без головной боли

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критериям Б-Д;

Б – аура включает как минимум один из следующих симптомов с речевыми нарушениями или без них:

- 1) полностью обратимые зрительные симптомы (зигзаги, искры, мерцательная скотома, транзиторный амавроз);
- 2) полностью обратимые чувствительные симптомы (ощущение покалывания, онемение);
- 3) полностью обратимые нарушения речи;

В – как минимум два из нижеперечисленных симптомов:

- 1) гомонимные зрительные нарушения и/или односторонние чувствительные симптомы;
- 2) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 3) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;

Г – головная боль не возникает ни во время ауры, ни в течение 60 мин после нее;

Д – результаты нейровизуализации исключают вторичный характер симптомов ауры.

Семейная гемиплегическая мигрень

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критериям Б и В.

Б – аура включает полностью обратимую двигательную слабость и как минимум один из перечисленных ниже симптомов:

- 1) полностью обратимые зрительные симптомы (зигзаги, искры, мерцательная скотома, транзиторный амавроз);
- 2) полностью обратимые чувствительные симптомы (ощущение покалывания, онемение);
- 3) полностью обратимые нарушения речи;

В – как минимум два из нижеперечисленных симптомов:

- 1) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 2) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;
- 3) между аурой и началом головной боли проходит менее 60 мин;

Г – по меньшей мере у одного родственника первой или второй степени родства имеются приступы, соответствующие критериям А-Д.
Д – результаты нейровизуализации исключают вторичный характер симптомов ауры.

Спорадическая гемиплегическая мигрень

А – необходимы как минимум два приступа, отвечающие критериям Б и В.

Б – аура включает полностью обратимую двигательную слабость и как минимум один из перечисленных ниже симптомов:

- 1) полностью обратимые зрительные симптомы (зигзаги, искры, мерцательная скотома, транзиторный амавроз);
- 2) полностью обратимые чувствительные симптомы (ощущение покалывания, онемение);
- 3) полностью обратимые нарушения речи;

В – как минимум два из нижеперечисленных симптомов:

- 1) как минимум один из симптомов ауры постепенно развивается в течение более чем 5 минут либо два и больше симптомов развиваются последовательно;
- 2) ни один из симптомов ауры не длится более 60 мин;
- 3) между аурой и началом головной боли проходит менее 60 мин;

Г – ни у одного из родственников первой или второй степени родства нет приступов, соответствующих критериям А-Д.

Д – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Менструальная мигрень

Мигрень без ауры, связанная с менструацией (менструально-ассоциированная мигрень)

А – приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры;

Б – приступы возникают в 1-2 день менструации (перименструальное окно включает 2 дня до (-2) и первые 3 дня менструации (+3) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов, а кроме того, и в другие периоды цикла.

Истинная менструальная мигрень

А – приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры;

Б – приступы возникают в 1-2 день менструации (перименструальное окно включает 2 дня до (-2) и первые 3 дня менструации (+3) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов и не возникают в другие периоды цикла.

Хроническая мигрень

А – головная боль, возникающая в течение 15 и более дней в месяц на протяжении 3 мес и более, отвечающая критериям Б и В;

Б – как минимум 5 приступов, отвечающая критериям В и Г для мигрени без ауры или Б и В для мигрени с аурой;

В – головная боль, возникающая в течение 8 и более дней в месяц на протяжении 3 мес и более, отвечающая следующим критериям:

1) критерии В и Г для мигрени без ауры;

2) критерии Б и В для мигрени с аурой;

3) головная боль в начале приступа расценивается пациентом как мигрень и облегчается при приеме триптанов или производных эрготамина;

Г – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Для хронической мигрени характерны эмоционально-аффективные и хронические болевые расстройства (помимо мигрени), а также нарушения сна. Наиболее частой причиной, приводящей к развитию хронической мигрени, является избыточное применение триптанов, анальгетиков, препаратов эрготамина.

При бесконтрольном и частом применении анальгетиков, препаратов эрготамина и триптанов может развиваться лекарственно-индуцированная головная боль. Она диагностируется при наличии головной боли, присутствующей 15 и более дней в месяц у пациента с первичной головной болью вследствие регулярного злоупотребления лекарством (15 и более дней в месяц для простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств и 10 и более дней для триптанов, комбинированных анальгетиков, производных эрготамина и опиатов) на протяжении более 3 мес. Таким образом, у пациента может быть два диагноза: «Хроническая мигрень. Лекарственно-индуцированная головная боль, ассоциированная с применением триптанов».

Детские периодические синдромы

Циклическая рвота

А – необходимы как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б и В;

Б – приступы тошноты и рвоты длительностью от одного часа до 10 суток;

В – приступы рвоты как минимум 4 раза в течение часа;

Г – отсутствуют признаки других заболеваний.

Абдоминальная мигрень

А – необходимы как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б-Г;

Б – длительность приступов от 1 до 72 ч (без лечения или при безуспешном лечении);

В – боль характеризуется следующими признаками:

- 1) локализация - по срединной линии живота, вокруг пупка или нечеткая;
- 2) тупой характер боли;
- 3) умеренная или значительно выраженная интенсивность;

Г – приступ сопровождается как минимум двумя из нижеперечисленных симптомов:

- 1) анорексия;
- 2) тошнота;
- 3) рвота;
- 4) бледность

Д – отсутствуют признаки других заболеваний.

Доброкачественное пароксизмальное головокружение

А – необходимы как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б и В.

Б – повторные приступы головокружения продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов;

В – приступы сопровождаются минимум одним из перечисленных ниже симптомов:

- 4) нистагм;
- 5) атаксия;
- 6) рвота;
- 7) бледность;
- 8) страх;

Г – между приступами вестибулярных нарушений нет;

Д – отсутствуют признаки других заболеваний.

Доброкачественный пароксизмальный тортиколис

А – периодические приступы у детей раннего возраста, отвечающие критерию Б;

- 1) наклон головы в сторону с легкой ротацией или без нее;
- 2) продолжительность приступа от несколько минут до нескольких суток;
- 3) течение со спонтанными ремиссиями и ежемесячным повторением приступов;

Б – приступы сопровождаются минимум одним из перечисленных ниже симптомов:

- 1) бледность;
- 2) раздражительность;
- 3) недомогание;
- 4) рвота;
- 5) атаксия;

В – между приступами неврологических нарушений нет;

Г – отсутствуют признаки других заболеваний.

Осложнения мигрени

Осложнениями мигрени являются: мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта и мигренозный инфаркт и эпилептический приступ, вызванный мигренозной аурой.

Мигренозный статус – серия тяжелых, следующих друг за другом без перерыва в течение нескольких дней приступов мигренозной головной боли, или один тяжелый и длительный приступ мигрени без ауры продолжительностью не менее 72 ч.

Мигренозный статус

А – приступ головной боли, отвечающий критериям Б и В;

Б – приступ возникает у пациентов с установленным диагнозом *Мигрень без ауры* и отличается от предыдущих большей продолжительностью;

В – головная боль сопровождается двумя признаками:

- 1) длительность приступов головной боли - более 72 ч;
- 2) боль имеет значительно выраженную интенсивность;

Г – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Мигрень с удлинённой аурой (персистирующая аура без инфаркта) может диагностироваться в том случае, если по меньшей мере один симптом ауры длится более часа, но менее 7 дней, и отсутствуют патологические изменения при нейровизуализационных исследованиях. Чаще всего персистирующие симптомы ауры являются двусторонними и наблюдаются у пациентов эпизодически на протяжении многих месяцев или лет.

Длительная аура без инфаркта

А – один или несколько симптомов мигренозной ауры имеют продолжительность более одной недели

Б – нейровизуализационные исследования не выявляют инфаркт мозга;

В – отсутствуют признаки других заболеваний, которые могут вызывать головную боль.

Мигренозный инфаркт характеризуется развитием у больного с клиническими проявлениями типичной мигрени с аурой «мерцающих» неврологических нарушений с очаговыми изменениями мозга при МРТ. Неврологическая симптоматика обычно регрессирует

в сроки от 24 ч до 3 нед. Мигренозный инфаркт является редким осложнением мигрени с аурой.

Эпилептический приступ, вызванный мигренозной аурой – приступ, возникающий во время, или в течение 1 ч после атаки мигрени с аурой.

Причины возникновения приступов мигрени

Этиологические факторы мигрени различны: имеют значение аллергия (развитие мигрени после контакта с пищевыми и другими аллергенами), дисфункция эндокринных желез (мигрень, связанная с менструацией), нарушение деятельности ЖКТ (так называемая пищеварительная мигрень).

Приступы мигрени могут быть вызваны эмоциональным стрессом, избыточной физической нагрузкой, изменением погоды, пребыванием в душном, плохо проветриваемом помещении, нарушением режима сна, труда и отдыха, алиментарной гипогликемией, мерцающим или ярким светом, шумом, сильными вестибулярными раздражителями (поездка в поезде, автомобиле, авиаперелет, морское путешествие, качели) и др.

Мигрень могут провоцировать следующие факторы: употребление алкоголя (особенно красного вина, шампанского или пива), некоторые продукты, содержащие тирамин (какао, шоколад, орехи, цитрусовые, авокадо, бананы, сыры с плесенью и острые, сельдерей, томаты, копченые блюда, консервы, дрожжевые продукты), жирная пища, обезвоживание, некоторые лекарственные препараты комбинированные оральные контрацептивы, нитроглицерин, никотиновая кислота), сильные запахи.

Существенную роль играют предрасполагающие факторы, которые снижают порог развития приступа мигрени. Предрасполагающими факторами являются хроническая усталость, стресс, у женщин – период менструации, беременность, ранняя менопауза.

У женщин приступы мигрени возникают чаще, чем у мужчин, так как они чаще подвергаются воздействию триггеров (колебания уровня эстрогенов во время менструации, беременность, прием оральных контрацептивов и менопауза), но генетическая предрасположенность у них не больше, чем у мужчин.

Патогенез мигрени

Патогенез мигрени сложен. Долгое время симптомы мигрени связывали с изменением тонуса сосудов: ауру – с сужением мозговых артерий, боль – с расширением артерий твердой мозговой оболочки, в иннервации которых участвуют волокна тройничного нерва. В настоящее время боль при мигрени связывают с активацией нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва.

Продромальная фаза мигрени проявляется различными аффективными и вегетативными нарушениями, что обусловлено дисфункцией гипоталамуса, лимбической системы, ствола мозга. Гипоталамусу отводится ключевая роль в развитии приступа мигрени. Активация парасимпатической системы сопровождается раздражением ноцицепторов твердой мозговой оболочки и высвобождением ацетилхолина, вазоактивного интестинального пептида и оксида азота. Другой механизм связан с нейротрансмитторным (возбуждающим и ингибирующим) модулирующим влиянием гипоталамуса на ноцицептивные сигналы от спинномозгового ядра тройничного нерва в таламус.

В 1944 г. А. Леао обнаружил, что стимуляция коры головного мозга вызывает возбуждение, сменяющееся торможением активности нейронов, медленно распространяющимся за пределы области стимуляции. С момента открытия этого феномена считается, что именно это явление лежит в основе развития ауры. В последующем с помощью методов нейровизуализации было обнаружено, что угнетение активности нейронов сопровождается транзиторной вазодилатацией и олигемией. Предполагают, что распространяющаяся волна деполяризации нейронов вызывает стимуляцию спинномозгового ядра тройничного нерва посредством корково-подкорковых связей.

Результаты исследования показали, что выявляющаяся церебральная ишемия в начале приступа мигрени не связана со спазмом мозговых артерий, а расширение их в ходе эксперимента не всегда приводит к развитию головной боли. Согласно современным представлениям, для развития мигренозного приступа имеет значение не только расширение, но и переполнение кровью соединений мелких артерий (артериол) и вен (венул) – шунтирование крови в обход капиллярного русла.

Предполагается участие в патогенезе мигрени нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, включая кальцитонин-ген-регулирующий пептид (CGRP) и пептид, активирующий аденилатциклазу (PACAP). Окончания периваскулярных волокон тройничного нерва (тригеминоваскулярная система) выделяют субстанцию Р, нейрокинин А (НКА), кальцитонин-ген-регулирующий пептид, вазоинтестинальный пептид (VIP), оксид азота (NO), глутамат, что вызывает локальное нейрогенное асептическое воспаление. Эта ноцицептивная информация передается в тригеминоцервикальный комплекс (нейроны каудального ядра тройничного нерва и задних рогов верхних шейных сегментов), а затем в таламус.

В инициации приступа определенное значение имеет активация серотонинергических нейронов ядер шва. Она, возможно, инициирует волну деполяризации нейронов коры, которая, как полагают, лежит в основе ауры.

Усиление восходящего болевого потока от сенситизированных сегментарных структур изменяет активность супраспинальных образований – таламуса, гипоталамуса, ретикулярной формации и способствует развитию центральной сенситизации.

Предполагается, что боль при мигрени связана с периферической сенситизацией ноцицепторов твердой мозговой оболочки, вызванной выделением альгогенов вследствие развития локального нейрогенного асептического воспаления. Это, в свою очередь, вызывает центральную сенситизацию нейронов каудального ядра тройничного нерва и задних рогов верхних шейных сегментов. Дисфункция околопроводного серого вещества, основного модулятора антиноцицептивной системы, приводит к нарушению механизмов контроля возбудимости нейронов головного и спинного мозга и изменяет характер взаимодействия ноцицептивных структур между собой.

С наступлением менопаузы распространенность мигрени у женщин значительно снижается, однако у некоторых женщин приступы мигрени сохраняются и после 60 лет. Это свидетельствует о том, что циклические колебания уровней половых гормонов у женщины не могут считаться единственной причиной мигрени у женщин.

Известно, что основным триггером, запускающим приступ менструальной мигрени, является низкий уровень эстрогенов в сыворотке крови в поздней лютеиновой фазе нормального менструального цикла. Уровень эстрадиола в сыворотке крови

женщины изменяется в конце лютеиновой фазы от 250—300 до 25—50 пг/мл. Показано, что резкое снижение уровня сывороточного эстрадиола менее 45—50 пг/мл может запускать приступ мигрени.

Эстрогены и прогестерон оказывают модулирующее действие на нейротрансмиттерные системы, отвечающие за возбудимость нейронов, сосудистый тонус и болевую передачу. Эстрогены повышают возбудимость нейронов, активируют серотонин- и глутаматергическую системы, ингибируют симпатическую нервную систему. Основными эффектами прогестерона являются активация ГАМКергической системы и регуляция действия эстрогенов на центральную нервную систему.

Генетика мигрени

При наличии мигрени у обоих родителей риск развития мигрени у детей составляет 60-90%, при мигрени у матери - 70%, при мигрени у отца - 39%.

Семейная гемиплегическая мигрень (СГМ) представляет собой редкую форму мигрени с аурой, наследуемой по аутосомно-доминантному типу с выраженной пенетрантностью гена. Распространенность гемиплегической мигрени составляет 0,01%. СГМ 1 типа наследуется при мутации гена *CACNA1A* на хромосоме 19p131, СГМ 2 типа – гена *ATP1A2* на хромосоме 1q21–23, СГМ 3 типа – гена *SCN1A* на хромосоме 2q24, СГМ 4 типа – гена *CACNA1E* в локусе 1q25-q31, СГМ 5 типа - генов *SLC1A3* и *SLC41A4*.

Спорадическая гемиплегическая мигрень (СпГМ) представляет собой мигрень с гемиплегической аурой, однако не характеризуется наследственной природой.

Предполагают, что в развитии СпГМ определенная роль принадлежит полигенной предрасположенности, при которой реализуется модель совокупности «малых» генов, действие которых превышает пороговый уровень.

Геномный скрининг семей с мигренью с аурой и мигренью без ауры позволил идентифицировать «мигренозные» локусы хромосом: 1q31, 4q21, 4q24, 6p12.2-p21.1, 10q22-q23, 11q24, 14q21.2-q22.3, 15q11-q13, 19p13, Xq25-q28. Наиболее часто встречается аутосомный локус на хромосоме 4q.

Мигрень и другие состояния

Мигрень и открытое овальное окно

В многочисленных исследованиях обсуждается связь между мигренью и открытым овальным окном. Открытое овальное окно – врожденное клапанное сообщение между предсердиями, обеспечивающее в эмбриональном периоде прохождение артериальной крови в левое предсердие из правого, минуя нефункционирующие сосуды легких. С одной стороны, открытое овальное окно чаще выявляется при мигрени с аурой (у 40-60% пациентов). С другой стороны, распространенность мигрени с аурой существенно выше у пациентов с большой величиной открытого овального окна $ООО \geq 2$ мм. Кроме того, после окклюзии открытого овального окна у 50% пациентов частота приступов мигрени уменьшается.

Мигрень и эпилепсия

Широко известным фактом является коморбидность мигрени и эпилепсии. Частота эпилепсии среди пациентов с мигренью составляет в среднем 5,9% (от 1 до 17% по данным разных авторов), что существенно выше ее распространенности в популяции – 0,5%. Достаточно убедительны также данные о частоте мигрени у пациентов с эпилепсией – 24%. Однако мигрень, провоцирующая эпилептический приступ, наблюдается существенно реже – в 1,7% случаев. При этом эпилептический приступ начинается сразу после мигренозной ауры и предшествует головной боли. Мигрень и эпилепсию объединяет не только пароксизмальный характер, хронический тип течения, значимая роль наследственного фактора, но и нередкое сочетание мигренозных и эпилептических приступов у одного и того же пациента. Основным патофизиологическим феноменом при эпилепсии является гиперсинхронный разряд, а при мигрени - распространяющаяся по коре большого мозга депрессия нейрональной активности. Концепция пароксизмального мозга подчеркивает общие патогенетические механизмы пароксизмальных состояний эпилептического и неэпилептического генеза, роль неспецифических систем мозга в развитии заболеваний с пароксизмальным течением. Тип пароксизма определяется степенью нарушения баланса активирующих и синхронизирующих систем мозга. Отмечено, что как при эпилептическом приступе, так и при

мигренозном приступе гипоперфузия ткани мозга сменяется гиперперфузией. Аура и головная боль при мигрени также могут выступать в качестве триггера для возникновения эпилептического приступа.

Мигрень и беременность

У большинства женщин во время беременности наблюдается благоприятное течение мигрени. Однако 1/3 женщин в этот период отмечают тяжелые и длительные мигренозные приступы.

Приступы мигрени возникают у 80% женщин до беременности и у 1,3—16,5% женщин в период беременности. Уменьшение частоты приступов мигрени без ауры в первом триместре отмечают 50—80% женщин, во втором и третьем - 83-87% женщин. После 10—12-й недели беременности плацента синтезирует достаточное количество эстрадиола и прогестерона, что приводит к уменьшению частоты и продолжительности приступов мигрени без ауры, интенсивности головной боли.

Для мигрени с аурой во время беременности характерно персистирующее течение. Особенности ауры в этот период являются длительность до 1 ч, чувствительные и речевые нарушения.

Диагностика мигрени

Сбор жалоб и анамнеза является самой информативной частью неврологического обследования. Дневник головной боли позволяет оценить число дней с головной болью в месяц, возможные триггеры, эффективность мероприятий по уменьшению головной боли, а также выявить взаимосвязь головной боли с менструальным циклом.

Анализ жалоб и анамнеза может выявить признаки и симптомы различных видов вторичной (симптоматической) головной боли.

При сборе жалоб и анамнеза рекомендуется задавать следующие вопросы.

1. Какие типы головной боли Вы испытываете? Для каждого типа головной боли анамнез собирается отдельно.
2. Вопросы, связанные с временем возникновения головной боли:
 - почему решили обратиться к врачу сейчас?
 - как часто и с каким временным паттерном в течение дня возникает головная боль?
 - как долго продолжается головная боль.
3. Вопросы о характере головной боли:
 - интенсивность головной боли;
 - характер головной боли;
 - локализация и распространение головной боли;
 - сопутствующие симптомы.
4. Вопросы о причинах головной боли:
 - предрасполагающие или провоцирующие факторы;
 - факторы, усиливающие или облегчающие боль;
 - наследственный анамнез аналогичной головной боли.
5. Вопросы о мероприятиях по уменьшению головной боли:
 - что пациент делает во время приступа головной боли?
 - насколько повседневная активность ограничивается из-за боли?
 - какие препараты применялись, в каких дозах, с каким эффектом?
6. Вопросы о самочувствии между приступами:
 - самочувствие удовлетворительное или сохраняются какие-либо симптомы?
 - присутствуют ли страх, тревога о повторных приступах или причинах головной боли?
 - имеются ли снижение настроения, раздражительность, утомляемость, нарушение ночного сна, другие болевые синдромы?

В большинстве случаев неврологический осмотр не обнаруживает очаговых неврологических симптомов.

Дополнительные обследования при мигрени показаны при нетипичном течении и подозрении на вторичную (симптоматическую) головную боль.

Для количественной оценки функциональных ограничений, вызванных мигренью, используется шкала MIDAS (The Migraine Disability Assessment Scale).

Шкала MIDAS

Вопрос	Количество дней
Сколько дней за последние 3 мес Вы отсутствовали на работе или в школе из-за головной боли?	
В течение скольких дней за последние 3 мес эффективность Вашей работы была снижена из-за головной боли в 2 раза и более?	
Сколько дней за последние 3 мес Вы не могли из-за головной боли выполнять свои домашние обязанности?	
В течение скольких дней за последние 3 мес эффективность выполнения Вами домашних обязанностей была снижена из-за головной боли в 2 раза и более?	
Сколько дней за последние 3 мес Вы не могли из-за головной боли участвовать в семейных и общественных мероприятиях, активном проведении досуга?	
Оценка функциональных ограничений	Общее количество дней
I. Функциональное ограничение отсутствует или незначительное	0-5
II. Умеренное функциональное ограничение	6-10
III. Значительно выраженное функциональное ограничение.	11-20
IV. Резко выраженное функциональное ограничение	≥21

Согласно рекомендациям диагностического алгоритма, который обозначается акронимом SNNOOP10 list (*to snoop* — англ. подглядывать, совать нос) пациентам с мигренью при отсутствии неврологических нарушений не требуется проведения нейровизуализации.

Исследования по показаниям

1. Осмотр окулиста (глазное дно, острота зрения).
2. Рентгенография шейного отдела позвоночника, придаточных пазух.
3. Ультразвуковое исследование сосудов мозга; электроэнцефалография (ЭЭГ); МРТ головного мозга

Согласно консенсусу Европейской федерации головной боли (2015 г.) и Американского общества головной боли (2020 г.), МРТ рекомендуется пациентам в случаях:

- базиллярной и гемиплегической мигрени;
- острого или внезапного начала интенсивной головной боли (громоподобная головная боль);
- изменения паттерна, частоты и интенсивности болевых приступов;
- позднего дебюта мигрени (в возрасте старше 50 лет);
- строго одностороннего характера боли;
- атипичной ауры длительностью более 1 ч с «негативными симптомами» (например, двигательными нарушениями) или ауры без головной боли;
- ауры, впервые возникшей на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов;
- нарастающей головной боли, усиливающейся в течение нескольких недель и более;
- постоянной утренней головной боли с тошнотой;
- отсутствия ответа головной боли на терапию;
- головной боли, усиливающейся при изменении позы или нагрузках, повышающих интракраниальное давление (кашель, чихание, натуживание);
- изменения паттерна головной боли у пациента с онкологическим заболеванием;
- изменения паттерна головной боли у пациента с ВИЧ-инфекцией;

- лихорадки, ригидности затылочных мышц, отека дисков зрительных нервов, когнитивных нарушений или личностных изменений;
- очаговых неврологических симптомов в сочетании с головной болью.

В 29-73% случаев у пациентов с мигренью при проведении МРТ в режимах T2 и FLAIR могут обнаруживаться единичные очаги в белом веществе полушарий мозга и реже в стволе мозга, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) полушарий мозга и микрокровоизлияния. При МРТ (3,0 Тл) очаговые изменения выявляются также в коре большого мозга. Возникновение очаговых изменений связывают с преходящей церебральной ишемией во время мигренозных приступов.

В молодом возрасте сочетание мигрени с ГИБВ может быть ранним проявлением антифосфолипидного синдрома, эритроцитоза, синдрома CADASIL (англ. *Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy* — артериопатия - церебральная аутосомно-доминантная с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией), синдрома MELAS (англ. *Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes* — «митохондриальная энцефаломиопатия, [лактатацидоз](#), [инсультоподобные](#) эпизоды») и других наследственных церебральных микроангиопатий, а также васкулитов мелких сосудов.

Гиперинтенсивность белого вещества при мигрени характеризуется преимущественной локализацией в лобных и теменных долях, в глубоких и перивентрикулярных областях, возникновением мелких и сливных очагов и может сочетаться с бессимптомными небольшими инфарктами в бассейне артерий вертебробазилярной системы (особенно в мозжечке).

Организация медицинской помощи

Медицинская помощь оказывается амбулаторно. Показанием для госпитализации является устойчивая лекарственно-индуцированная головная боль и осложнения мигрени. Лечение пациентов с неосложненной мигренью может осуществляться на этапе первичной помощи как неврологом, так и врачом общего профиля. Пациенты с тяжелым течением мигрени, в том числе с хронической мигренью и лекарственно-индуцированной головной болью, должны наблюдаться в специализированных центрах, занимающихся головной болью.

Дифференциальная диагностика мигрени

Международная классификация головной боли (ICHD-3), переизданная в 2018 году, содержит критерии диагностики различных видов головной боли.

Головная боль напряжения

А – необходимо не менее 10 приступов головной боли, возникающей в течение менее 12 дней на протяжении одного года, отвечающих критериям Б-Г;

Б – головная боль длительностью от 30 мин до 7 сут;

В – боль характеризуется как минимум двумя из следующих признаков:

- 1) локализация боли двусторонняя: лобно-височная, теменно-височная;
- 2) сдавливающая или стягивающая (не пульсирующая) боль по типу «каска», «шлема», «обруча», «капюшона»;
- 3) боль средней интенсивности (ухудшает работоспособность, но не приводит к прекращению деятельности);
- 4) боль не усиливается в результате повседневной физической активности;

Г – боль отличается следующими двумя особенностями:

- 1) отсутствие тошноты и рвоты (возможно снижение аппетита вплоть до анорексии);
- 2) нет сочетания свето- и звукобоязни (наблюдается только один из симптомов);

Д – сочетание головной боли с другими болевыми синдромами (кардиалгией, болью в животе или спине) и психовегетативным синдромом с преобладанием депрессивных или тревожно-депрессивных эмоциональных нарушений;

Е – болезненность перикраниальных мышц (жевательных, грудино-ключично-сосцевидных, височных и др.) и мышц воротниковой области, шеи, надплечий.

Кластерная головная боль

А – необходимо по крайней мере пять приступов, соответствующих критериям Б-Г;

Б – приступообразная резкая, пульсирующая, пронизывающая или сверлящая односторонняя боль в глазничной, надглазничной или лобно-височной области, иногда с иррадиацией в верхнюю

челюсть, шею и плечо, продолжающаяся без лечения от 15 до 180 мин;

В – головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

- 1) покраснение конъюнктивы и/
- 2) или слезотечение,
- 3) заложенность носа и/или ринорея,
- 4) отек века;
- 5) потливость в области лба и лица,
- 6) птоз и/или миоз,
- 7) психомоторное возбуждение — больные беспокойны, мечутся от боли, падают на колени и бьют кулаками или головой об стену или пол, раскачиваются из стороны в сторону;

Г – частота приступов в одном кластере составляет от одного в два дня до восьми в сутки.

Пароксизмальная гемикрания

А – необходимо по крайней мере 20 приступов, соответствующих критериям Б-Д;

Б – приступы мучительной односторонней боли в глазничной, окологлазничной или височной области продолжительностью от 2 до 30 мин.

В – головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов на ипсилатеральной стороне:

- 1) конъюнктивальная инъекция и/или слезотечение,
- 2) заложенность носа и/или ринорея,
- 3) отек века;
- 4) потливость в области лба и лица;
- 5) миоз и/или птоз;

Г – частота приступов — от 5 до 40 в сутки;

Д – приступ купируется индометацином в дозе 150 мг/сут.

SUNCT-синдром (Short-lasting, Unilateral, Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) — это кратковременная односторонняя невралгического типа головная боль с конъюнктивитом и слезотечением.

А – необходимо по крайней мере 20 приступов, соответствующих следующим критериям Б-Г:

Б – приступы интенсивной односторонней пульсирующей боли в глазничной области продолжительностью от 5 до 240 с;

В – боль сопровождается покраснением конъюнктивы и слезотечением. Могут наблюдаться заложенность носа, ринорея, потливость лба;

Г – частота приступов варьирует от 3 до 200 в сутки, в некоторых случаях приобретая ритм «пучков».

Сезонность приступов характерна для **SUNA-синдрома** (Short-lasting, Unilateral, Neuralgiform headache Attacks with cranial autonomic features) — кратковременной односторонней невралгической головной боли с краниальными вегетативными проявлениями. В отличие от синдрома от SUNCT для SUNA не характерны покраснение конъюнктивы и слезотечение.

Постоянная гемикрания

А – односторонняя головная боль, отвечающая критериям Б-Г;

Б – постоянная боль, сохраняющаяся на протяжении трех месяцев;

В – наблюдается по крайней мере один из вегетативных симптомов:

1) гиперемия конъюнктивы и/или слезотечение;

2) заложенность носа и/или ринорея;

3) отек века

4) птоз и/или миоз;

Г – эффективен индометацин (150 мг/сут).

Основные признаки некоторых видов головной боли

Признак	Мигрень	Кластерная головная боль	Пароксизмальная гемикрания	SUNCT/SUNA синдромы	Постоянная гемикрания
Возраст начала приступов, годы	20—30	30—40*	30—40	40—50	30—40
Мужчины:Женщины	1:3	3:1	1:1	1,5:1	1:2
Наследственный характер	60%	7%	Нет	?	—
Связь со сном	REM III/IV	REM	REM	—	+
Будит больного	Да	Да	Да	Нет	Да
Время/частота	Раннее утро	51%	33%	< 2%	30—50%
Смена сторон	Да	Может быть	Редко	Нет	Нет
Интенсивность боли	++	+++	++	++++	+ / ++
Ремиссия	Беременность	От нескольких месяцев до нескольких лет	Нет	+ / —	—
Триггерные факторы					
Прикосновение	Нет	Нет	Нет	Да	Нет
Движение шей	Нет	Нет	Да (10%)	Да	Нет
Алкоголь	Да	Да	Нет	Нет	Да
Другие (в т. ч. прием пищи и эмоциональное напряжение)	Да	Нет	Нет	Нет	Да
* У женщин показатель отличается. REM — фаза сна с быстрым движением глаз. ++++ — мучительная боль; +++ — интенсивная боль; ++ — сильная боль; + — умеренная боль.					

Дифференциально-диагностические признаки мигрени, кластерной головной боли и головной боли напряжения

Признак	Кластерная головная боль	Мигрень	Головная боль напряжения
Локализация боли	Всегда односторонняя, в окологлазничной области	Односторонняя, в ряде случаев двусторонняя	Двусторонняя, преимущественно в лобной и затылочной областях
Характер боли	Острая, непереносимая	Пульсирующая	Ноющая, по типу «шлема» или «каска»
Возраст начала заболевания	20—50 лет	10—40 лет	20—40 лет
Частота у мужчин и женщин	90% мужчин	65—70% женщин	88% женщин
Возникновение приступов	Ежедневно в течение нескольких недель или месяцев	Интермиттирующее течение с различной частотой приступов (от 1 до 8 раз в месяц)	При хронической форме приступы возникают почти ежедневно
Сезонность	Как правило, весна или осень	Не отмечена	Не отмечена
Число приступов	От 1 до 6 в сут	От 1 до 8 в месяц	До 180 в год
Продолжительность боли	От 10 мин до 3 ч	От 4 до 48 ч	От нескольких часов до 12 мес
Продромальный период	Отсутствует	В 25—30% случаев	Отсутствует
Тошнота, рвота	Редко	Часто	Редко
Свето- и звукобоязнь	Редко	Часто	Редко
Слезотечение	Часто	Нечасто	Нечасто
Заложенность носа	Часто	Отсутствует	Отсутствует
Птоз	Нередко	Редко	Отсутствует
Полиурия	Нехарактерна	Характерна	Отсутствует
Мышечно-тонический синдром (в мышцах шеи и головы)	Нехарактерен	Редко	Характерен
Эмоционально-личностные нарушения	Психомоторное возбуждение в момент приступа	Редко	Часто депрессивное или тревожное состояние
Наследственная передача	Редко	Часто	Редко
Миоз	Часто	Отсутствует	Отсутствует

Лечение приступов мигрени

Во время приступа мигрени необходимо создать больному спокойную обстановку, устранить яркий свет, шум, обеспечить доступ свежего воздуха. Часто применяют холод на голову, тугое стягивание головы полотенцем. Как правило, помогают прикладывание горчичников к затылку или на межлопаточную область, горячие ножные ванны.

Доказательная база по противомигренозным препаратам невелика. При назначении препаратов для купирования приступа всем пациентам рекомендуется принцип «лестницы»: сначала назначаются ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, а при их неэффективности во время трех приступов переходят на следующую ступень – триптаны.

Лечение приступа следует начинать как можно раньше – в течение первых 30 мин.

При малой или умеренной интенсивности приступа головной боли используют ненаркотические анальгетики (например, парацетамол, 1000 мг внутрь или ректально), НПВС (например, трехкратный дробный прием каждые 2 ч: ацетилсалициловая кислота – до 3000 мг/сут, ибупрофен – 400-800-1200 мг/сут, напроксен натрия – 2000 мг/сут) и комбинированные препараты (ацетоминофен/ацетилсалициловая кислота/кофеин 500/500/130 мг, суматриптан/напроксен 85/500 мг внутрь). Достаточно эффективным средством остаются препараты спорыньи – эрготамина тартрат и дигидроэрготамин. Эрготамина тартрат применяют ректально в дозе 1-2 мг или внутрь в дозе 2-4 мг. Дигидроэрготамин принимают в самом начале приступа в виде таблеток (по 2,5 мг), капель (20-30 капель 0,2% раствора), назального спрея, 4 мг/мл или применяют внутримышечно (1 мл 0,1% раствора). Наиболее эффективным признан назальный путь введения (назальный аэрозоль Дигергот). Однако применение препаратов, содержащих эрготамин и его производные, в последние годы значительно сократилась, что связано с большей выраженностью нежелательных явлений, чем у НПВС и триптанов.

При возникновении у пациента рвоты предпочтительно применение препаратов в форме ректальных свечей: суппозитории с анальгетиком (диклофенак 100 мг, ибупрофен 400 мг, кетопрофен 100-200 мг или напроксен 500-1000 мг). При необходимости также

назначают противорвотные средства в суппозиториях (домперидон 30 мг или метоклопрамид 20 мг).

Триптаны обладают наибольшей эффективностью в отношении купирования приступов мигрени. Среди современных лекарственных средств следует назвать агонисты серотонина: суматриптан, золмитриптан, элетриптан, наратриптан, фроватриптан. Для достижения максимального эффекта препараты следует принимать как можно раньше, в самом начале приступа. Триптаны не предотвращают развитие приступа мигрени при приеме во время ауры. Основной механизм действия триптанов – ингибирование выброса вазоактивных пептидов, воздействие на вазоконстрикцию и блокирование передачи болевой импульсации на уровне тригеминальных стволовых структур. Противопоказания для назначения триптанов связаны с их потенциальным суживающим действием на артерии: ишемическая болезнь сердца (в том числе инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз), окклюзирующие заболевания периферических артерий, инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе.

Суматриптан эффективно купирует приступы мигрени как в ранней, так и в развернутой их стадии. Обычная доза препарата – 1 мл (6 мг) подкожно, при необходимости ее вводят повторно через 1 ч (суммарная суточная доза не должна превышать 12 мг). Суматриптан применяется также внутрь (25-100 мг) или в виде назального спрея (20 мг). Клинический эффект отмечается через 20-30 мин после приема внутрь или через 15 мин после назального введения. У 25-40% больных прием суматриптана сопровождается феноменом «возврата головной боли»: после приема препарата боль прекращается, но вновь возникает в течение ближайших 24-48 ч.

Профилактика рецидива головной боли включает комбинированный прием триптана и НПВС или прием НПВС через 6-12 ч после приема триптана.

Противомигренозные препараты (агонисты серотонина)

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска и дозы применения	Противопоказания
Суматриптан	Имигран	Таблетки 50 и 100 мг, не более 2 раз в сутки; назальный спрей, 10-20 мг; ректальные свечи, 25 мг; п/к, 6 мг, при необходимости повторить через час (не более 12 мг/сут)	Беременность Стенокардия Перемежающаяся хромота
	Амигренин (отечественный препарат)	Таблетки 50 и 100 мг, не более 2 раз в сутки	
Золмитриптан	Зомиг	Таблетки 2,5 и 5,0 мг, максимальная суточная доза 10 мг; назальный спрей 5 мг	
Наратриптан	Нарамиг	Таблетки 2,5 мг, не более 2 раз в сутки, вторая доза принимается через 4 ч	
Фроватриптан		Таблетки 2,5 мг, не более 2 раз в сутки	
Элетриптан	Релпакс	Таблетки 20-40-80 мг внутри	

Дополнительная терапия включает препараты, уменьшающие тошноту и рвоту (метоклопрамид, 10—20 мг, внутрь или ректально, или домперидон, 5-20 мг, внутрь). Кроме того, поскольку приступы мигрени прекращаются при засыпании, иногда назначают снотворные и седативные средства.

Лекарственные препараты для лечения мигрени

Препарат	Уровень доказательности	Клиническое использование	Осложнения
НПВС			
Ацетаминофен	В	Мигрень	Встречаются редко
Аспирин	А	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Ацетаминофен, аспирин, кофеин	А	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Диклофенак	В	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Флурбипрофен	В	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Ибупрофен	А	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Напроксен	В	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Напроксен натрия	А	Первая линия: при приступах мигрени легкой и умеренной степени тяжести	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Кеторолак в/м	В	Мигрень при противопоказаниях к применению агонистов серотонина	Желудочно-кишечные кровотечения (редко)
Агонисты серотонина			
Нататриптан	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке (редко)
Ризатриптан	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке (редко)
Суматриптан	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке (редко)
Золмитриптан	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке (редко)
Суматриптан назальный спрей	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке, неприятный привкус (редко)
Суматриптан п/к	А	При приступах мигрени средней и тяжелой степени тяжести	Тошнота, парестезии, дискомфорт в грудной клетке (часто)

Лечение мигренозного статуса проводится в стационаре. Препараты первого ряда: противорвотные и анальгетики (в самостоятельном виде или в сочетании с препаратами эрготамина), глюкокортикоиды, нейролептики. Могут применяться триптаны, если ранее они не использовались для купирования приступа мигрени.

Если не помогают повторные введения суматриптана п/к в дозе 6 мг в сочетании с метоклопрамидом, 10 мг в/в, или дигидроэрготамина в дозе 0,5-1-2 мг в/в в сочетании с метоклопрамидом, 10 мг в/в, то назначают глюкокортикоиды (дексаметазон, 8-12 мг в/в, при необходимости повторно через 3 ч или метилпреднизолон, 125-250 мг в/в капельно в изотоническом растворе натрия хлорида).

Профилактика приступов мигрени

Факторы, влияющие на возникновение мигрени и частоту приступов:

1. Большие перерывы между приемами пищи.
2. Чрезмерное употребление кофеина.
3. Недостаток сна.
4. Хронический стресс.

Профилактика приступов мигрени включает устранение факторов, провоцирующих приступ. Поскольку для каждого больного они индивидуальны, нужно установить их и найти пути их ослабления или устранения. Важен рациональный режим труда и отдыха (с учетом того, что приступ мигрени может быть вызван не только недостатком, но и избытком сна). Пищу необходимо принимать в строго установленные часы. В качестве немедикаментозных методов используют диету с ограничением продуктов, содержащих тирамин: красное вино, сыр, шоколад, орехи, цитрусовые и др. Аминокислота тирамин обладает сосудосуживающим действием и способна таким образом провоцировать мигренозный приступ. При повышенной чувствительности к тирамину ограничение перечисленных продуктов может существенным образом уменьшить число мигренозных приступов. Профилактическое действие оказывает пребывание на свежем воздухе, особенно в парке, лесу. Обязательны ежедневные прогулки пешком. Лица умственного труда должны заниматься легким физическим трудом, предпочтительно на воздухе. С учетом общего состояния организма рекомендуются физические упражнения, общий массаж, водные процедуры. Важно поддерживать хорошие отношения между членами семьи. Необходимо избегать продуктов, провоцирующих головную боль, или резко ограничить их употребление. Если мигрень вызывается ярким светом, целесообразно носить солнцезащитные очки. Женщинам, принимающим пероральные контрацептивы, нужно знать, что в одних случаях эти препараты провоцируют приступы мигрени, в других – наоборот, снижают их частоту и интенсивность, поэтому методы контрацепции пациенткам с мигренью следует подбирать индивидуально.

Показания для назначения профилактической (межприступной) медикаментозной терапии:

- 1) частые (три и более в течение месяца) и длительные (более 48 ч) приступы мигрени, вызывающие снижение повседневной активности, работоспособности и качества жизни;
- 2) хроническая мигрень;
- 3) противопоказания к лечению приступов мигрени;
- 4) низкая эффективность и непереносимость препаратов, применяемых во время приступов, или тенденция к чрезмерному употреблению их;
- 5) гемиплегическая мигрень, базилярная мигрень, частые и длительные мигренозные ауры, мигренозный инфаркт мозга или мигренозный статус в анамнезе.

Основной целью профилактического лечения является снижение частоты, тяжести и длительности приступов, повышение эффективности средств, купирующих приступы, повышение качества жизни пациента.

Единой схемы профилактического лечения мигрени в межприступном периоде не существует. Выбор лекарственных средств зависит прежде всего от индивидуальных реакций, а также от возраста больного, частоты и тяжести приступов, формы мигрени, уровня АД.

Лечение назначают не ранее чем через 6 недель после начала мигрени и продолжают не менее 6-12 мес. Профилактическое лечение считается эффективным, если в течение 3 мес. терапии число дней с головной болью уменьшается на 50% и более от исходного уровня. Если профилактический эффект не достигнут в течение 2-3 мес. лечения, препарат заменяют другим или комбинацией лекарственных средств.

В качестве средств первой линии применяют β -адреноблокаторы, антиконвульсанты, ботулинический токсин типа А (только при хронической мигрени), моноклональные антитела к кальцитонин-генеродственному пептиду и его рецепторам. Дозы и препараты подбирает врач в каждом случае индивидуально. Увеличение и уменьшение доз препаратов проводят постепенно.

Предпочтительно назначение неселективных β -адреноблокаторов (пропранолол, метопролол). Пропранолол назначают внутрь в начальной дозе 10-20 мг/сут 2 раза в день и в течение недели

увеличивают дозу до 80-160 мг/сут в 4 приема (противопоказан при атриовентрикулярной блокаде II—III степени, бронхиальной астме).

В последние годы для профилактики мигрени используют также антиконвульсанты, что обусловлено их способностью снижать повышенную возбудимость нейронов головного мозга. Антиконвульсанты показаны при частых и длительных приступах мигрени. Дозы антиконвульсантов для профилактического лечения мигрени значительно ниже противосудорожных. Топирамат назначают в дозе 100 мг/сут (начальная доза 25 мг/сут с повышением на 25 мг в неделю). Показан умеренный эффект габапентина (габагаммы) в дозе 900/1800 мг/сут и вальпроевой кислоты в дозе 500-1000 мг/сут.

При профилактике хронической мигрени применяют ботулинический токсин типа А. Инъекции ботулинического токсина типа А проводятся в соответствии со стандартизованным протоколом PREEMPT. Препарат вводят внутримышечно (разведение 100 ЕД на 2 мл или 200 ЕД на 4 мл изотонического раствора натрия хлорида) в 7 групп мышц головы и шеи с обеих сторон (мышца гордецов, мышца, сморщивающая бровь, затылочно-лобная мышца, височно-теменная мышца, трапециевидная мышца, ременная мышца). Суммарная доза на одну процедуру составляет 155-195 ЕД. Тяжелые приступы мигрени у больных становятся реже, уменьшается число препаратов, необходимых для купирования приступа, отмечается уменьшение количества болевых дней в месяц.

Моноклональные антитела к кальцитонин-ген-родственному пептиду и его рецепторам – специально разработанный класс препаратов для таргетной профилактической терапии мигрени у пациентов, имеющих 4 и более дней с мигренью в месяц. Фреманезумаб вводится подкожно в дозе 225 мг 1 раз в месяц или 675 мг 1 раз в 3 месяца. Эренумаб вводится подкожно в дозе 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц.

Для снижения частоты и тяжести приступов мигрени применяют также трициклические антидепрессанты (амитриптилин в дозе от 12,5—25 мг/сут до 75-150 мг/сут, нортриптилин в дозе 25-150 мг/сут, доксепин в дозе 75- 100 мг/сут, имипрамин в дозе 75-100 мг/сут), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин 75-225 мг/сут). Антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина не имеют убедительной доказательной базы в профилактике мигрени, но могут

применяться при тревожно-депрессивных расстройствах (пароксетин, 20 мг/сут; флуоксетин, 10-20 мг/сут; флувоксамин, 50-100 мг/сут; сертралин, 50 мг/сут).

Селективные антагонисты рецепторов ангиотензина II (кандерсартан, 16 мг/сут) обладают эффективностью, сопоставимой с β -адреноблокаторы.

При менструальной мигрени назначают напроксен, 500 мг 2 раза в сутки, начиная за 1-2 дня до начала менструации и продолжая вплоть до первого дня после нее, или применяют накожный эстрогенный пластырь (эстрадерм ТТС или дерместрил). Длительность профилактического лечения, если оно оказалось эффективным (уменьшение частоты приступов боли более чем вдвое) составляет минимум 9 мес.

При гемиплегической, базилярной мигрени, а также при мигрени с длительной аурой применяют верапамил (начальная доза 40 мг 3 раза в сутки, эффективная доза – 240 мг/сут). При его неэффективности рекомендуют антиконвульсанты.

Немедикаментозные методы включают психотерапию, биологическую обратную связь, психомоторную релаксацию, поведенческую терапию. При наличии дисфункции перикраниальных мышц (вторичных мышечно-тонических и миофасциальных синдромов) показаны массаж воротниковой области, мануальная терапия, постизометрическая релаксация, лечебная гимнастика.

При хронической и рефрактерной мигрени применяют различные методы нейростимуляции: транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), электрической стимуляции затылочного, надглазничного, блуждающего нервов. Для купирования приступов мигрени с аурой может использоваться высокочастотная ТМС моторной коры одиночными стимулами, а для профилактического лечения – как ТМС одиночными стимулами, так и ритмическая ТМС.

Лекарственные препараты для профилактики мигрени

Препарат	Уровень убедительности рекомендаций (уровень достоверности доказательств)	Терапевтические дозы	Дополнение
Пропранолол	A (1)	80-160 мг/сут внутри	
Метопролол	B (2)	100-200 мг/сут внутри	
Топирамат	B (1)	100-200 мг/сут внутри	Противопоказан мочекаменной болезни, глаукоме, во время беременности
Ботулинический токсин типа А	A (1)	155-195 ЕД по протоколу PREEMPT каждые 12 нед	Применяется только у пациентов с хронической формой мигрени
Фреманезумаб	A (2)	Подкожно 225 мг 1 раз в месяц или 625 мг 1 раз в 3 мес	
Эренумаб	A (2)	Подкожно 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц	
Атенолол	B (2)	100 мг/сут внутри	
Амитриптилин	B (1)	50-150 мг/сут внутри	
Венфлаксадин	B (1)	75-150 мг/сут внутри	
Кандесартан	B (2)	16 мг	Противопоказан во время беременности
Вальпроевая кислота	B (2)	400-1500 мг/сут внутри	Высокий риск тератогенного действия

Список литературы

1. [Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Алферова В.В., Артеменко А.Р., Ахмадеева Л.Р., Головачева В.А., Данилов Ал.Б., Екушева Е.В., Исагулян Э.Д., Корешкина М.И., Курушина О.В., Латышева Н.В., Лебедева Е.Р., Наприенко М.В., Павлов Н.А., Парфенов В.А., Рачин А.П., Сергеев А.В., Скоробогатых К.В., Табеева Г.Р., Филатова Е.Г. Клинические рекомендации «Мигрень». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122\(1\), приложение: 1-36. doi:10.17116/jnevro20221220134.](#)
2. Боль. Практическое руководство /под ред. акад. РАН Н.Н. Яхно. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 416 с.
3. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Савушкин А.Н. Краниальные невралгии и другие виды орофациальной боли. Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей ФПДО - Москва, АНО ИЦ «ЮрИнфоЗдрав», 2018 - 72 с.
4. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Хохлова Т.Ю. Частная неврология. - Практика. - Москва, 2012. - 272 с.
5. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Хохлова Т.Ю. «Руководство к практическим занятиям по топической диагностике заболеваний нервной системы и нейростоматологии. Учебное пособие для стоматологических факультетов медицинских вузов». - М., «Практика», 2014. - 253 с.
6. Суслина З.А., Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Хохлова Т.Ю. «Неврология. Учебник. Для студентов и преподавателей стоматологических факультетов медицинских вузов». - М., «Практика», 2015. - 392 с.
7. Arkink EB, Terwindt GM, de Craen AJ, Konishi J, van der Grond J, van Buchem MA, Ferrari MD, Kruit MC; PROSPER Study Group. [Infratentorial Microbleeds: Another Sign of Microangiopathy in Migraine.](#) Stroke. 2015;46(7):1987-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009604.

8. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, Ashina M. [Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis.](#) *Neurology*. 2013;81(14):1260-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32.
9. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. [Migraine Progression: A Systematic Review.](#) *Headache*. 2019;59(3):306-338. doi: 10.1111/head.13459.
10. Burch R. [Preventive Migraine Treatment.](#) *Continuum (Minneap Minn)*. 2021;27(3):613-632. doi: 10.1212/CON.0000000000000957.
11. Bigal ME, Lipton RB [What predicts the change from episodic to chronic migraine?](#) *Curr Opin Neurol*. 2009 Jun;22(3):269-76. doi: 10.1097/WCO.0b013e32832b2387.
12. Charles A. [Migraine.](#) *N Engl J Med*. 2017;377(6):553-561. doi: 10.1056/NEJMcp1605502.
10. Charles A. [The Migraine Aura.](#) *Continuum (Minneap Minn)*. 2018;24(4, Headache):1009-1022. doi: 10.1212/CON.0000000000000627.
11. de Vries B, Frants RR, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM. [Molecular genetics of migraine.](#) *Hum Genet*. 2009;126(1):115-32. doi: 10.1007/s00439-009-0684-z.
12. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, Hansen JM, Sinclair AJ, Gantenbein AR, Schoonman GG. [Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list.](#) *Neurology*. 2019;92(3):134-144.
13. Evans RW, Burch RC, Frishberg BM, Marmura MJ, Mechtler LL, Silberstein SD, Turner DP. [Neuroimaging for Migraine: The American Headache Society Systematic Review and Evidence-Based Guideline.](#) *Headache*. 2020;60(2):318-336. doi: 10.1111/head.13720.
14. [Headache Classification Committee of the International Headache Society \(IHS\). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.](#) *Cephalalgia*.
15. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives N, Clarke CE, Sinclair A. [Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults.](#) *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD011616. doi: 10.1002/14651858.CD011616.pub2.
16. Hu F, Qian ZW. [Characteristic analysis of white matter lesions in migraine patients with MRI.](#) *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(6):1032-6. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. PMID: 27049253.

17. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. [Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.](#) Lancet. 2017;390(10100):1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
18. Kamtchum-Tatuene J, Kenteu B, Fogang YF, Zafack JG, Nyaga UF, Noubiap JJ. [Neuroimaging findings in headache with normal neurologic examination: Systematic review and meta-analysis.](#) J Neurol Sci. 2020;416:116997. doi: 10.1016/j.jns.2020.116997.
19. 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(2):129-36. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01904.x.
20. Loder E, Rizzoli P. [Pharmacologic Prevention of Migraine: A Narrative Review of the State of the Art in 2018.](#) Headache. 2018;58 Suppl 3:218-229. doi: 10.1111/head.13375.
21. Mason BN, Russo AF. [Vascular Contributions to Migraine: Time to Revisit?](#) Front Cell Neurosci. 2018; 12:233. doi: 10.3389/fncel.2018.00233.
22. Mitsikostas DD, Ashina M, Craven A, Diener HC, Goadsby PJ, Ferrari MD, Lampl C, Paemeleire K, Pascual J, Siva A, Olesen J, Osipova V, Martelletti P; EHF committee. [European Headache Federation consensus on technical investigation for primary headache disorders.](#) J Headache Pain. 2015;17:5. doi: 10.1186/s10194-016-0596-y.
23. Nye BL, Thadani VM. [Migraine and epilepsy: review of the literature.](#) Headache. 2015;55(3):359-80. doi: 10.1111/head.12536.
24. Robbins MS. [Headache in Pregnancy.](#) Continuum (Minneap Minn). 2018;24(4, Headache):1092-1107. doi: 10.1212/CON.0000000000000642.
25. Rozen TD. [Emergency Department and Inpatient Management of Status Migrainosus and Intractable Headache.](#) Continuum (Minneap Minn). 2015;21(4 Headache):1004-17. doi: 10.1212/CON.0000000000000191.
26. Saper J.R., Lake A.E. Inpatient strategies for refractory migraine. In: Shulman E.A., Levin M., Lake A.E. et al. Refractory migraine.

Mechanisms and management. New York: Oxford University Press; 2010: 314—41.

27. Uggetti C, Squarza S, Longaretti F, Galli A, Di Fiore P, Reganati PF, Campi A, Ardemagni A, Cariatì M, Frediani F. [Migraine with aura and white matter lesions: an MRI study.](#) *Neurol Sci.* 2017;38 (Suppl 1):11-13. doi: 10.1007/s10072-017-2897-6.