

**М.І. Боженко, Т.І. Негрич,
Н.Л. Боженко, Н.О. Негрич**

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

Навчальний посібник

Київ
2019

УДК 616.857-07-08
Г 612

**Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького (протокол №9-ВР від 23.09.2019)**

Рецензенти:

Міщенко Т.С., д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, головний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Заслужений діяч науки та техніки України.

Гриб В.А., д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Навчальний посібник для студентів медичного факультету вищих навчальних закладів другого (магістерського) рівня вищої освіти, лікарів інтернів-неврологів, неврологів, лікарів сімейної медицини щодо вивчення питань організації якісної та дієвої допомоги хворим із болем голови. У посібнику стисло викладено надання поетапних заходів і необхідних дій лікаря на етапі вторинної стаціонарної допомоги хворим із болем голови, де вчасна та якісна терапія дозволить покращити якість життя пацієнтів.

Посібник укладено у відповідності до навчальної програми з дисципліни «Неврологія» підготовки фахівців у вищих навчальних закладах МОЗ України (27.04.2017 р., протокол № 27), навчальної програми циклу спеціалізації (інтернатури) з фаху «Неврологія» (15.02.2018 р., протокол № 1), програми навчальної дисципліни «Неврологія» підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (06.09.2018 р., протокол № 1).

Навчальний посібник видано за підтримки АТ «Фармак»

Г 612 **Боженко М.І., Негрич Т.І., Боженко Н.Л., Негрич Н.О.**

Головний біль. Навчальний посібник. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2019. — 48 с.

ISBN 978-966-1597-71-5

Зміст

Міжнародна класифікація головного болю (3 версія)	5
Епідеміологія	7
Мігрень	9
Мігрень без аури	10
Мігрень з аурою	12
Хронічна мігрень.....	13
Мігренозний статус.....	15
Мігренозний інсульт	16
Фактори, що провокують мігрень.....	18
Останні досягнення	18
Опитувальники.....	20
Варіанти лікування	21
Головний біль напруги	30
Тригемінальні вегетативні цефалгії	33
Вторинний головний біль	38
Нейропатії та лицевий біль	40
Список використаної літератури	45

Вступ

Головний біль — один із найчастіших неврологічних розладів, що входить до числа 20 найбільш інвалідизуючих захворювань у світі. Більшість випадків болю голови є доброякісними, інші — потребують постійного спостереження і лікування, а деякі — несуть загрозу для життя пацієнта.

У цьому навчальному посібнику в стислому форматі представлена актуальна інформація про головний біль, що базується на:

- третій версії міжнародної класифікації головного болю (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition, ICHD-3);
- заяві американського товариства головного болю про інтеграцію нових методів лікування мігрені в клінічну практику 2019 року (The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice);
- огляді для підготовки до екзамену CAQ 2019 року (CAQ 2019 Exam Preparation Migraine & Headache Overview).

Інформація, систематизована в цьому виданні навчального посібника, стане хорошим фундаментом для розуміння і подальшого вивчення головного болю. Для кращої інтеграції цих знань у щоденну клінічну практику в посібнику наведені приклади клінічних випадків.

Міжнародна класифікація головного болю 3 версія (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition, ICHD- 3)

ICHD-3 пропонує систематичну стандартизовану класифікацію з чіткими критеріями діагностики для різних відомих типів головного болю [9]. Вона складається із 4 основних частин:

- Частина I: Первинний головний біль
- Частина II: Вторинний головний біль
- Частина III: Нейропатії, лицьовий біль та інший головний біль
- Частина IV: Додаток.

Первинний головний біль — це головний біль, при якому відсутні структурні, інфекційні або метаболічні причини [2]. Ці види головного болю ідентифіковані за клінічною симптоматикою, і діагноз ґрунтується, перш за все, на точному і ретельному зборі анамнезу [2].

Вторинний головний біль — це головний біль, викликаний іншим розладом, з ознаками причинно-наслідкового зв'язку і відповідним часовим співвідношенням із цим розладом.

Частина III описує систему класифікації уражень черепних нервів, що викликають больові відчуття та інший лицьовий біль на основі консенсусу між міжнародним товариством головного болю (International Headache Society, IHS) та міжнародною асоціацією з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP).

Основною метою додатку є представлення критеріїв діагностики для низки нових діагнозів, які не були достатньо підтверджені проведеними до того дослідженнями. Також тут містяться альтернативні набори діагностичних критеріїв до основних частин класифікації.

Автори класифікації ICHD-3 стверджують, що ця класифікація є об'ємним документом і лікарю достатньо знати діагностичні критерії мігрені без аури, мігрені з аурою, головного болю напруги, кластерного головного болю і декілька інших. У клінічній практиці не потрібно знати всю класифікацію для

типового випадку мігрені або головного болю напруги, але корисно знати де підглянути, коли діагноз невизначений. Решта можна підглянути в класифікації. Тому в цьому посібнику ми зосередимось саме на первинному головному болі.

ICHD-3 містить 3 основні категорії первинного головного болю: мігрень, головний біль напруги і тригемінальні вегетативні цефалалгії, а також включає групу із 10 інших типів первинного головного болю, включаючи первинний головний біль від кашлю, первинний головний біль після вправ, первинний головний біль, пов'язаний із сексуальною активністю, первинний громоподібний головний біль, головний біль при холодному стимулі, головний біль зовнішнього тиску, первинний колючий головний біль, монетоподібний головний біль, гіпнічний головний біль, персистуючий головний біль нового дня [9].

Первинний головний біль (згідно ICHD-3):

- I. Мігрень (М)
- II. Головний біль напруги (ГБН)
- III. Тригемінальні автономні цефалгії (ТАЦ)
- IV. Інший первинний головний біль.

Епідеміологія

Мігрень є третім за поширеністю захворюванням у світі (після карієсу зубів і головного болю напруги) з глобальною поширеністю в 14,7 % (приблизно в 1 з 7 осіб) [41]. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень є одним із 20 захворювань, які найбільше обмежують життєдіяльність людини [1]. Зазвичай, напади головного болю вперше виникають у молодому віці (18-50 років). Це призводить до значних фінансових втрат внаслідок того, що уражається працездатне населення [1, 42].

Мігрень у три рази частіше спостерігається в жінок, ніж у чоловіків, ймовірно причиною цього є гормональний фон [42]. Мігрень носить сімейний характер, і приблизно 80 % усіх хворих на мігрень мають родича першого ступеня спорідненості, який хворіє на мігрень [2, 5]. Однояйцеві близнюки вдвічі частіше обидвоє мають мігрень у порівнянні з близнятами [6]. Наявність в обох батьків мігрени підвищує ризик її розвитку в дитини до 90 %, тільки в матері — до 70 %, тільки в батька — до 20 % [43]. Також у пацієнтів із мігренню без аури були виявлені декілька генних поліморфізмів [7].

Більш чіткі генетичні зв'язки були виявлені при сімейній геміплегічній мігрени, аутосомно-домінантній формі мігрени з геміплегією [2]. Чотири типи сімейної геміплегічної мігрени мають дефекти гену, які були виявлені при геномному типуванні, включаючи мутації в генах CACNA1A, ATP1A2, SCN1A і PRRT2 [2].

Хоча найбільш поширеним первинним головним болем в умовах клініки є мігрень (включаючи різні варіанти мігрени), найбільш розповсюдженим первинним головним болем у загальній популяції є головний біль напруги з поширеністю від 30 % до 78 % залежно від популяції, віку і статі [2, 8]. Серед жінок головний біль напруги зустрічається частіше ніж серед чоловіків із коефіцієнтом гендерного співвідношення від 1,04 до 1,8 [2]. Відзначається сімейна залежність, причому родичі першого ступеня спорідненості мають 2-4-кратне збільшення ризику хронічного головного болю напруги. Щорічна поширеність у загальній популяції Сполучених Штатів — 38 %, причому для хронічного головного болю напруги вона є набагато нижчою і складає 2,2 % [2].

Епізодичний та хронічний головний біль напруги часто зустрічається в дітей та підлітків. Показники поширеності складають від 10 % до 25 % для епізодичного головного болю напруги і від 0,1 % до 5,9 % для хронічного головного болю напруги [2]. Через високу поширеність у популяції головний біль напруги викликає більше навантаження на світову економіку, ніж мігрень або інший первинний головний біль із значними прямими витратами на медичне обслуговування та непрямими витратами, такими як зниження продуктивності праці [2].

Кластерний головний біль є менш поширеним первинним головним болем. Він виникає в 0,1 %-0,4 % населення, має більш високу поширеність у чоловіків (співвідношення Ч: Ж від 2:1 до 4:1) [2]. Більшість випадків кластерного головного болю епізодичні [2]. Проте приблизно 15 % пацієнтів мають хронічний кластерний головний біль [2]. Дослідження показали, що родичі першого ступеня спорідненості мають 5-39-кратний ризик розвитку кластерного головного болю [2].

Мігрень

Мігрень — це хронічне неврологічне захворювання, що характеризується нападами пульсуючого, часто одностороннього головного болю, що посилюється внаслідок фізичної активності і супроводжується фотофобією, фонофобією, нудотою, блюванням і у багатьох пацієнтів шкірною аллодинією [40].

Класифікація мігрені (згідно ICHD-3):

1.1. Мігрень без аури

1.2. Мігрень з аурою

- 1.2.1. Мігрень із типовою аурою
 - 1.2.1.1. Типова аура з головним болем
 - 1.2.1.2. Типова аура без головного болю
- 1.2.2. Мігрень зі стобуровою аурою
- 1.2.3. Геміплегічна мігрень
 - 1.2.3.1. Сімейна геміплегічна мігрень
 - 1.2.3.2. Спорадична геміплегічна мігрень
- 1.2.4. Ретинальна мігрень

1.3. Хронічна мігрень

1.4. Ускладнення мігрені

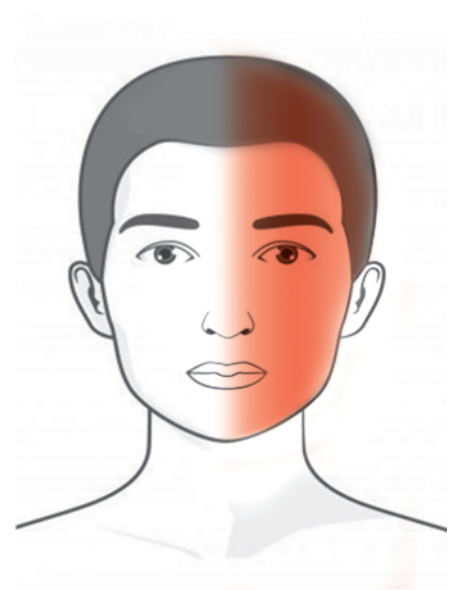
- 1.4.1. Мігренозний статус
- 1.4.2. Персистуюча аура без інфаркту
- 1.4.3. Мігренозний інсульт
- 1.4.4. Епілептичний приступ, викликаний мігренозною аурою

1.5. Можлива мігрень

- 1.5.1 Можлива мігрень без аури
- 1.5.1 Можлива мігрень з аурою

1.6. Епізодичні синдроми, що можуть поєднуватися з мігренню

- 1.6.1 Періодичні шлунково-кишкові порушення
 - 1.6.1.1 Синдром циклічного блювання
 - 1.6.1.2 Черевна мігрень
- 1.6.2 Доброякісне пароксизмальне головокружіння
- 1.6.3 Доброякісна пароксизмальна кривошия.



Мігрень без аури

Міжнародна класифікація головного болю третього видання (ICHD-3) виділяє 2 основні типи мігрені: з аурую та без неї (табл. 1 та табл. 2) [9]. Не всі клінічні випадки мігрені відповідають класичній картині одностороннього, пульсуючого головного болю. Головний біль може бути двостороннім і не пульсуючим і все ще вважатися мігренню, якщо присутні інші ознаки. З іншого боку, пацієнти, які скаржаться на рецидивуючі епізоди головного болю пов'язаного з синуситом, можуть фактично мати мігрень, оскільки мігрень може бути пов'язана зі сльозотечею і закладанням носа, і ця скарга повинна спонукати лікарів до ретельного огляду стосовно наявності в пацієнта мігрені. Крім того, мігрень часто асоціюється з болем у шиї, що помилково може викликати постановку діагнозу головного болю напруги, навіть якщо він відповідає діагностичним критеріям мігрені [2].

Напади мігрені виникають внаслідок поєднання генетичної схильності і внутрішніх і/або зовнішніх тригерів, включаючи стрес, менструацію або овуляцію, занадто багато або занадто мало сну, алкоголь, зміни погоди, зневоднення, спалахи, мерехтіння світла або певні продукти [2].

Таблиця 1

Мігрень без аури
A) Мігрень без аури — це клінічний синдром, постановка діагнозу якого вимагає мінімум 5 нападів, що відповідають наступним критеріям B-D (ICHD-3 1.1):
<u>B) Головний біль, який триває від 4 до 72 годин (без успішного лікування).</u> Проте однією помітною відмінністю між дітьми чи підлітками і дорослими є те, що тривалість мігрені може тривати всього 2 години
<u>C) Має принаймні 2 з наступних характеристик:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Однобічна локалізація 2. Пульсуючий характер 3. Помірної чи високої інтенсивності 4. Посилюється при рутинній фізичній активності або спричиняє її уникнення
<u>D) Як мінімум 1 з цих симптомів:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Нудота і/або блювання 2. Або обидва: фотофобія і фонофобія під час атаки

Примітка: Кожен набір діагностичних критеріїв в ICHD-3 також містить коментар «Не пояснюється краще іншим діагнозом ICHD-3»

Клінічний випадок 1

Пацієнтка віком 21 рік, продавець супермаркету, звернулася до невролога зі скаргами на сильний двобічний біль голови пульсуючого характеру лобно-скроневої локалізації без передвісників, напад якого, без прийому ліків, триває до доби, супроводжується нудотою, блюванням, різью в очах і болючим сприйняттям слухових подразників. Вважає себе хворою протягом останніх 5-ти років. Частота больових пароксизмів — 1 раз/місяць, інколи вони полегшуються вживанням кави. У матері і бабусі пацієнтки також спостерігалися схожі симптоми.

При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 125/82 мм рт. ст., пульс — 76 уд/хв. Орієнтація в часі і просторі непорушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість непорушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. У позі Ромберга — стійка. Мозочкові проби виконує задовільно. Лабільний червоний дермографізм. Симптоми натягу негативні. Вищі психічні функції — дещо невротизована, когнітивна сфера без змін. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Діагноз: Мігрень без аури

Продром

Мігрені можуть передувати симптоми, відомі як продром. Вони можуть тривати годинами або днями перед головним болем [2, 9]. У деяких пацієнтів спостерігається постдромова фаза, що настає після завершення проявів головного болю, на додаток до або без продрому [9]. Симптоми, які можуть виникати або у продромі, або в постдромі, включають гіперактивність, гіпоактивність, депресію, тягу до конкретних харчових продуктів, часте позіхання, втому, нерухомість шиї та/або біль, похолодання рук і ніг [2, 9].

Супутні захворювання

Коморбідні до мігрені стани включають психічні розлади, такі як депресія, біполярний розлад, тривога і соціальні фобії [2]. Також супутні захворювання включають феномен Рейно, астму, риніт, синдром подразненого кишківника, епілепсію та інсульт [2]. Відомо, що ризик інсульту вдвічі вищий у людей із мігренню, але це збільшення ризику значною мірою обмежується тими, у кого є мігрень з аурую, і корелює з частотою, але не з тяжкістю головного болю [10]. Жінки, навіть молодші за 45 років, мають вищу схильність до інсульту, пов'язаного з мігренню [11]. Водночас, приблизно з 800 000 інсультів, що відбуваються щороку, лише близько 2000-3000 пов'язані з мігренню [12].

Мігрень з аурою

Таблиця 2

Мігрень з аурою
<p>А) Мігрень з аурою — це клінічний синдром, постановка діагнозу якого вимагає мінімум два напади, що відповідають наступним критеріям В і С (ICHD-3 1.2):</p>
<p>В) Один або більше з цих зворотних симптомів:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Зорові 2. Сенсорні 3. Мовні 4. Моторні 5. Стовбурові 6. Ретинальні
<p>С) Хоча б три з цих шести характеристик:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Хоча б один симптом аури, який розвивається поступово протягом хоча б 5 хвилин 2. Два або більше симптоми, які наступають поступово 3. Кожен індивідуальний симптом триває від 5 до 60 хвилин 4. Хоча б один симптом є унілатеральним 5. Хоча б один симптом є позитивним 6. Головний біль супроводжує або настає через 60 хвилин після аури

Клінічний випадок 2
<p>Пацієнтка віком 19 років, студентка медичного університету, звернулася до невролога зі скаргами на сильний односторонній біль голови пульсуючого характеру, тривалістю від 3-х годин до 1 доби, що супроводжується нудотою, блюванням, дискомфортом в очах і болючим сприйняттям слухових подразників. Болю часто передують мерехтіння в очах, що персистує протягом 10-15 хвилин, після чого і розвивається біль. Вважає себе хворою протягом останніх 3-х років. Частота больових пароксизмів — 2-3 рази/місяць, часто вони виникають після критичних днів або вживання невеликої кількості червоного сухого вина. Мати і двоюрідна сестра пацієнтки також страждають на біль голови.</p> <p>При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 120/80 мм рт. ст., пульс — 71 уд/хв. Стан свідомості — збережений. Орієнтація в часі і просторі не порушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість не порушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлексии симетричні, збережені. Патологічні рефлексии не викликаються. М'язовий тонус у межах норми. Хода без видимої патології. У позі Ромберга — стійка. Симптоми натягу негативні. Точки Вале не болючі. Лабільний червоний дермографізм. Вищі психічні функції — емоційна лабільність, когнітивна сфера без змін.</p>
<p>Діагноз: Мігрень з типовою аурою</p>

Мігрень з аурую визначається як мігрень із транзиторними фокальними неврологічними симптомами. Вони, зазвичай, передують головному болю, але іноді виникають під час нападу мігрені [9]. Основою мігренозної аури вважається депресія кіркового поширення (Cortical Spreading Depression) [2]. Депресія кіркового поширення — це хвиля електрофізіологічної гіперактивності, що поширюється по корі головного мозку зі швидкістю від 2 до 5 мм/хв. Після гіперактивності настає період тимчасового пригнічення активності або бездіяльності кіркових нейронів.

До 99 % повідомлених аур включають візуальні зміни [2]. Останні повністю зворотні, а окремі симптоми, зазвичай, тривають від 5 до 60 хвилин [2]. Візуальні особливості аури мають як позитивні риси (наприклад, фотопсія і сцинтиляції), так і негативні (наприклад скотома) [2]. Неврологічні симптоми аури також часто включають як позитивні (наприклад поколювання), так і негативні (наприклад оніміння) симптоми [2]. Неврологічний дефіцит, пов'язаний із мігренозною аурую, має тенденцію до гомункулярного поширення дисфункції, за якою настає завершення нападу [13].

Хронічна мігрень

Хронічна мігрень відрізняється від епізодичної мігрені (із або без аури). Хронічна мігрень характеризується головним болем, що виникає принаймні 15 днів на місяць протягом більше 3 місяців, а мігренозний біль виникає протягом щонайменше 8 днів на місяць.

Фактори ризику переходу від епізодичної до хронічної мігрені включають: ожиріння, субоптимальну відповідь на лікування, бронхіальну астму, депресію, стрес, куріння сигарет і надмірне використання ліків [2, 14].

Супутні захворювання, пов'язані з хронічною мігренню, включають алергію, синусит, депресію, високий рівень холестерину, високий артеріальний тиск, артрит, хронічний біль, тривожність, ожиріння, бронхіальну астму, бронхіт, фіброміалгію та епілепсію [2, 14].

Пацієнт із симптомами, що спочатку нагадують хронічну мігрень, може мати головний біль внаслідок надмірного споживання ліків, і приблизно у 50 % пацієнтів хронічна мігрень трансформується в епізодичну мігрень після відміни препарату [9]. Головний біль внаслідок зловживання ліками виникає 15 або більше днів на місяць у пацієнтів із попередньо наявним первинним головним болем і розвивається тому, що пацієнт зловживає абортивним або симптоматичним лікуванням головного болю протягом 10-15 днів на місяць (залежно від ліків), тривалістю більше 3 місяців [9]. Як правило, цей біль зникає після зупинки прийому медикаментів, але не завжди [9].

Відмову від ліків, надмірне споживання яких викликало головний біль, треба проводити повільно або з використанням деяких внутрішньовенних препаратів, що вводяться в умовах стаціонару [2]. Лікар може вирішити ініціювати профілактичну терапію мігрені перед початком відміни [2]. Крім того, перехідна терапія може використовуватися протягом 5-14 днів для обмеження очікува-

ного погіршення основного головного болю [2]. До неї відносяться нестероїдні агенти (такі як напроксен), стероїди, триптани, ерготаміни та антидопамінергічні агенти [2].

Щоб уникнути розвитку головного болю внаслідок надмірного споживання ліків, у пацієнтів, які отримують лікування від мігренозного головного болю, загальна рекомендація полягає в тому, щоб пацієнти приймали **симптоматичні препарати від головного болю не більше 2-3 днів на тиждень** [2].

Додатковою проблемою для клініцистів є роль статевих гормонів у жінок із мігренню. Більше половини жінок пов'язують головний біль із менструальним циклом, хоча для підтвердження цього зв'язку необхідний акуратний щоденник головного болю [2, 9]. Мігрень, пов'язана з гормонами, виникає внаслідок гормональних змін при менструації, вагітності, контрацепції, менопаузі або під час трансгендерних переходів [2].

Менструальна мігрень характеризується нападами, що відбуваються за 2-3 дні після початку менструальної кровотечі (5-денний період) протягом щонайменше 2 з 3 менструальних циклів і в інший час циклу [9]. Симптоматичні препарати, такі як триптани, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і дигідроерготамін (ДГЕ), можуть бути використані для лікування гострого болю при даному типі мігрені. Також застосовують мініпрофілактику. Мініпрофілактика — це профілактична терапія, при якій ліки застосовуються тільки в перименструальний період, а не в інші періоди менструального циклу. Препарат призначається за 1-2 дні до очікуваного початку менструальної мігрені і приймається пацієнткою від 4 до 12 днів. Ліки, що використовуються для міні-профілактики, включають триптани, напроксен, дигідроерготамін і магній [2]. Вагітність часто знижує частоту нападів мігрені, особливо під час другого і третього триместру. Високі рівні естрогену і прогестерону, які характерні для стану вагітності, можуть полегшувати перебіг мігрені.

Черевна мігрень — це тип мігрені, який виникає, головним чином, у дітей. Вона характеризується повторними нападами від помірного до інтенсивного болю в животі, що супроводжуються вазомоторними симптомами, нудотою і блюванням, але без головного болю [9]. Ці напади, зазвичай, тривають до 72 годин [9]. У багатьох дітей з цим розладом розвивається мігренозний головний біль, коли вони стають старшими [2].

Мігренозний статус

Мігренозний статус (МС) — серія інтенсивних нападів, що йдуть один за одним, або (рідше) один надзвичайно важкий і тривалий напад тривалістю більше 72 годин (табл. 3) [40]. Інтервали без головного болю не перевищують 4 години за виключенням сну. При нейровізуалізації спостерігаються ознаки набряку головного мозку. У літературі зустрічається визначення МС як нападу мігрені, що триває від 3 до 5 днів.

Таблиця 3

Мігренозний статус
А) Напад головного болю, що відповідає критеріям В і С (ICHD-3 1.4.1):
<u>В) Виникає у пацієнта з мігренню з аурою чи без, біль є типовим для попередніх нападів, за винятком його тривалості і тяжкості</u>
<u>С) Обидві з наступних характеристик:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Невпинний біль протягом > 72 годин 2. Біль та/або супутні симптоми, що є особливо виснажливими
<u>Слід взяти до уваги, що:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Можлива ремісія до 12 годин через ліки або сон 2. Більш м'які випадки, що не відповідають критерію С2, трактуються як можлива мігрень без аури (1.5.1 за ICHD-3)

Клінічний випадок 3

Пацієнтка віком 27 років, студентка університету, звернулася до невролога зі скаргами на сильний біль голови пульсуючого характеру, що супроводжується нудотою, блюванням, дискомфортом в очах і болючим сприйняттям слухових подразників. Приступ триває вже третю добу. Всі симптоми неухильно нарастають протягом декількох днів. Головний біль, який спочатку був однобічним, став дифузним, розпираючим. З'явилися судоми. Вважає себе хворою протягом останніх 13-ти років. Частота больових пароксизмів пульсуючого характеру в половині голови — 3-5 разів/місяць, часто вони виникають після критичних днів або стресових ситуацій, їм передують зорові фотопсії, мати і бабуся пацієнтки також страждають на біль голови. При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., пульс — 78 уд/хв. Стан свідомості — збережений. Орієнтація в часі і просторі не порушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології. Менінгеальні знаки — двобічний позитивний симптом Керніга. Чутливість не порушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлекс симетричні, збережені. Патологічні рефлекс не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. Хода без видимої патології. У позі Ромберга — стійка. Симптоми натягу негативні. Точки Вале не болючі. Лабільний червоний дермографізм. Вищі психічні функції — емоційна лабільність, когнітивна сфера без змін. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Було проведено МРТ: дрібні вогнища гліозу.

Діагноз: Ускладнена мігрень з типовою аурою. Мігренозний статус

Мігренозний інсульт

Мігренозний інсульт — один або більше симптомів мігренозної аури, що виникають у зв'язку з ішемічним ураженням головного мозку у відповідній ділянці кровопостачання, підтверджені нейровізуалізаційними методами діагностики (КТ або МРТ головного мозку) з початком протягом типового приступу мігрені з аурою (табл. 4) [40].

Таблиця 4

Мігренозний інсульт
А) Напад головного болю, що відповідає критеріям В і С (ICHD-3 1.4.3):
<u>В) Виникає в пацієнта з мігренню з аурою чи без, і біль є типовим для попередніх нападів за винятком того, що один або декілька симптомів аури зберігаються протягом >60 хвилин</u>
<u>С) Нейровізуалізація (МРТ чи КТ) демонструє ішемічний інсульт у відповідній області</u>
Примітка: Можливі додаткові симптоми, пов'язані з інфарктом мозку

Клінічний випадок 4

Пацієнтка віком 29 років, звернулася до невролога зі скаргами на сильний однобічний біль голови пульсуючого характеру, тривалістю від 3-х годин до 1 доби, що супроводжується нудотою, блюванням, болючим сприйняттям слухових та зорових подразників. Болю передуює порушення зору, що триває протягом 10-15 хвилин, після чого і розвивається біль. Гемікранія проявлялась чергуванням сторін при різних нападах. У міжнападному періоді вважала себе здоровою. Хворіє з 15 років.

Раптово знову розвинулася офтальмічна аура з правобічною геміанопсією, до якої приєдналася лівобічна гемікранія з блюванням. Однак головний біль протягом доби, як було раніше, не пройшов. Біль, як і геміанопсія, стійко трималися в клінічній картині. За деякий час головний біль і блювання припинилися, але геміанопсія залишається.

При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 130/85 мм рт. ст., пульс — 78 уд/хв. Орієнтація в часі і просторі не порушена. Черепно-мозкові нерви — правобічна геміанопсія. Згладжена права носогубна складка. Язик — по середній лінії. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість не порушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлекси вищі справа. Патологічний рефлекс Бабінського справа. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. У позі Ромберга — стійка. Мозочкові проби — виконує задовільно. Лабільний червоний дермографізм. Симптоми натягу негативні. Вищі психічні функції — дещо невротизована, когнітивна сфера без змін. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Контрольна комп'ютерна томографія виявила невелике вогнище ішемії в лівій потиличній частці.

Діагноз: Мігренозний інсульт у басейні лівої задньої мозкової артерії.

Ускладнена мігрень із типовою аурою

Клінічний випадок 5

Пацієнтка віком 15 років, звернулася до невролога зі скаргами на сильний однобічний біль голови пульсуючого характеру, тривалістю від 3-4-х годин до 1 доби, що супроводжується нудотою, блюванням, болючим сприйняттям слухових та зорових подразників, посилюється при фізичному навантаженні. Болю передують затерпання в лівій половині тіла, слабкість у лівих кінцівках, обмеження рухів у лівих кінцівках, що триває протягом кількох годин, після чого і розвивається біль. Рухові розлади проявлялися у вигляді незграбності рухів, легкої слабкості лівої руки та ноги. У міжприступному періоді вважала себе здоровою. Хворіє з 13 років, коли вперше розвинувся подібний приступ. На фоні лікування симптоматика регресувала протягом кількох годин. У районній лікарні було поставлено діагноз: ішемічний інсульт у басейні ПСМА. Наступні подібні стани трактувалися як ТІА. У зв'язку зі збільшенням частоти нападів звернулася до невролога ОКЛ. Сімейний анамнез не обтяжений.

При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Вага пацієнтки 88 кг, ріст 170 см. Артеріальний тиск — 115/72 мм рт. ст., пульс — 78 уд/хв. Орієнтація в часі і просторі непорушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість непорушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. У позі Ромберга — стійка. Мозочкові проби — виконує задовільно. Лабільний червоний дермографізм. Симптоми натягу негативні. Вищі психічні функції — дещо невротизована, когнітивна сфера без змін.

Було проведено МРТ: дрібні вогнища гліозу в лобних частках.

Діагноз: Спорадична геміплегічна мігрень

Виділяють 4 клінічні підтипи мігрень-асоційованих інсультів

Перший тип: порушення мозкового кровообігу в пацієнта з мігренню не пов'язане безпосередньо з нападом мігрені, а виникає внаслідок інших чинників і механізмів, тобто між ними немає патофізіологічного зв'язку. Два стани (мігрень та інсульт) можуть спостерігатися в одного пацієнта без наявності прямих асоціацій між ними.

Другий тип: ішемічний інсульт виникає в пацієнтів, що страждають на мігрень, в інтеріктальний період. При цьому наявність мігрені та церебрального інсульту в одного й того ж пацієнта не випадкова, а може бути пов'язаною зі спільними для обох захворювань чинниками або факторами ризику. У цих випадках мігренозна цефалгія може розглядатися як «симптоматична мігрень».

Третій тип: істинний мігренозний інфаркт, коли ішемічний інсульт виникає в межах часових рамок мігренозного нападу. У цих випадках неврологічні прояви аури співвідносяться з локалізацією ішемічного ураження мозку при нейровізуалізації. При цьому епізод головного болю ідентичний до попередніх нападів мігрені, за винятком персистування неврологічного дефіциту понад 60 хвилин.

Четвертий тип: не має точної рубрифікації з огляду на те, що в механізмах асоціації мігрені та інсульту можуть лежати комплексні фактори або фактори, вплив яких у теперішній час є сумнівним.

Фактори, що провокують мігрень

Часто напад мігрені може бути спровокованим. До таких провокуючих факторів відносять:

- психотравмуючі ситуації, що здатні легко викликати нестійкість судинного тону
- вживання алкоголю (особливо червоного вина), надмірне вживання кави, чаю, кока-коли
- порушення сну (як нестача, так і надлишок)
- недотримання режиму харчування

Примітка:

Мігрень вимагає дотримання дієти. Напевно, жодне захворювання не має такого широкого кола харчових продуктів, здатних спричинити загострення, як мігрень. При цьому для кожного хворого цей набір свій: сир, горіхи, шоколад, цитрусові, банани, куряча печінка, соєсики, навіть йогурт. Крім того, захворювання дуже чутливе до голоду, перекусів на ходу.

- дегідратація
- фізіологічні гормональні зміни (менструація, овуляція), а також зміни, викликані прийомом пероральних контрацептивів або естрогенів як замісної терапії
- фізичні навантаження і втома
- міалгії
- зміна погодних умов, холод
- яскраве чи мерехтливе світло, шум або гучні звуки, перебування на висоті
- запахи (парфумерія)
- алергічні реакції
- синусити.

Останні досягнення

За останні роки було відкрито багато нового, особливо в розумінні та лікуванні головного болю при мігрені. Була досліджена роль декількох молекул на предмет їх потенційного впливу на патофізіологію мігрені, включаючи пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (CGRP), оксид азоту і пептид, що активує аденилат-циклазу (PACAP-38) [2].

1. Пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (CGRP)

Пептид CGRP широко вивчався в патогенезі мігренозного головного болю [2]. CGRP виробляється як в периферичних, так і в центральних нейронах. Активовані первинні сенсорні нейрони (менінгеальні ноцицептори) у трійчастому ганглії вивільняють CGRP із периферичних проєкційних нервових закінчень. Багато досліджень показали зв'язок вивільнення CGRP із розвитком мігренозного головного болю [2]. Так рівень CGRP сироватки підвищується під час нападу мігрені. Крім того, внутрішньовенні інфузії CGRP викликали мігренозний головний біль. Це, у свою чергу, призвело до націлювання на рецептори CGRP, як на потенційну профілактичну терапію

мігрени, та терапію мігренозних нападів. Це підтверджується тим, що рецептори CGRP розташовані в більшості ділянок мережі трійчастого болю, пов'язаних з розвитком мігрени [2].

2. Оксид азоту

Відомо, що оксид азоту викликає негайний головний біль у деяких осіб, включаючи людей з мігренню, і пов'язаний з вазодилатацією середньої мозкової артерії [2]. Концентрація CGRP у сироватці не збільшується після інфузії нітрогліцерину, а антагоністи CGRP не зупиняють головний біль, викликаний оксидом азоту, тому вони не вважаються CGRP-залежними [2]. Дослідники повідомляють про суперечливі результати з інгібіторами синтази оксиду азоту (NOS) і ще потрібні додаткові дослідження, щоб визначити, чи буде будь-який з нових типів інгібіторів NOS корисним для лікування мігрени [2].

3. PACAP-38 і PAC1 рецептор

Нейропептид PACAP-38 синтезується в чутливих нервових волокнах трійчастого нерву, каудальному трійчастому ядрі, основно-піднебінному вузлі і парасимпатичних нейронах [2]. Він зв'язується з 3 рецепторами, один з яких, рецептор PAC1, зв'язується тільки з PACAP-38 [2]. Коли PACAP-38 вводиться здоровим людям або пацієнтам із мігренню, одразу виникає головний біль [2]. Він також викликає головний біль приблизно через 6 годин після інфузії у 75% пацієнтів із мігренню, що відповідає критеріям мігрени без аури. Ці та інші результати досліджень свідчать про потенційно важливу роль PACAP-38 та його рецептора PAC1 у тривалій вазодилатації при мігрени, роблячи пептид і його рецептор потенційними мішенями для лікування мігрени [2].

4. Інші нові досягнення

Інші нові відкриття, зроблені за допомогою нейровізуалізаційних досліджень, показали, що гіпоталамус активується під час продрому мігренозного нападу і може бути важливим фактором для генерації нападу мігрени [2]. Деякі дослідження відзначили морфофункціональні відмінності в сірій і білій речовині, кортикальній товщині і функціональних зв'язках при порівнянні мозку пацієнтів із мігренню та здорових людей [2]. Є досягнення також і в області лікування з використанням медичних пристроїв, включаючи транскутанну електричну і трансмагнітну стимуляцію а також стимуляцію потиличних і вагусних нервів [2]. Дослідження також розвиваються в напрямку розмежування генетичних локусів і поліморфізмів одиничних нуклеотидів, пов'язаних із мігренню, включаючи мігрень з аурую та без неї [2].

Опитувальники

Для проведення скринінгової диференціальної діагностики мігрени від іншого головного болю можна використати скринінг-тест ID MIGRAINE (табл. 5) (дві позитивні відповіді з трьох підтверджують діагноз мігрени на 93%).

Таблиця 5

ID MIGRAINE		
Запитання	Відповідь	
1. Чи супроводжувався у Вас головний біль за останні 3 міс. такими симптомами: • нудота чи блювання • непереносимість світла чи звуків	Так Так	Ні Ні
2. Чи обмежував головний біль Ваше навчання, роботу, повсякденні справи?	Так	Ні

Примітка: Дві позитивні відповіді з трьох підтверджують діагноз мігрени на 93%

Для оцінки ступеня дезадаптації пацієнта через мігренозний біль використовують MIDAS-тест (Migraine Disability Assessment Questionnaire) (табл. 6).

Таблиця 6

MIDAS	
Запитання	Кількість днів
1. Скільки навчальних чи робочих днів (повних і неповних) Ви пропустили у зв'язку з головним болем за останні 3 міс.?	
2. Протягом скількох днів за останні 3 міс. Ваша працездатність на роботі або в навчанні була знижена у ≥ 2 рази внаслідок головного болю (не враховуючи попередні дні)?	
3. Скільки днів за останні 3 міс. Ви не займалися домашніми справами внаслідок головного болю?	
4. Скільки днів за останні 3 міс. продуктивність Вашої домашньої роботи була знижена у ≥ 2 рази у зв'язку з головним болем (не враховуючи попередніх днів)?	
5. Протягом скількох днів за останні 3 міс. головний біль перешкодив Вашій участі в сімейних/суспільних подіях чи активному відпочинку?	
Сумарна кількість днів:	

Згідно із зазначеною сумарною кількістю днів визначають ступінь дезадаптації пацієнта через мігренозний біль:

- I — 0-5 днів
- II — 6-10 днів
- III — 11-20 днів
- IV — ≥ 21 дня.

Варіанти лікування

Існує два види терапії, що застосовуються для лікування мігрені: абортивна та профілактична терапія. Абортивна терапія використовується для лікування нападів мігрені, коли вони відбуваються, щоб полегшити біль і пов'язані з ним симптоми мігрені (табл. 7 і 8). Профілактична терапія використовується для зменшення кількості нападів (табл. 9-11).

Абортивна терапія

Таблиця 7

Препарати для лікування нападів мігрені [37]	
Доведена ефективність	Ймовірно ефективні
Триптани	Ерготамін та інші форми дигідроерготаміну
Похідні ерготаміну	НПЗП:
НПЗП:	<ul style="list-style-type: none"> • кетопрофен (наприклад кейвер) • в/в і в/м кеторолак • флурбіпрофен
<ul style="list-style-type: none"> • аспірин • диклофенак • ібупрофен • напроксен 	Магnezії сульфат в/в*
Опіоїди:	Ізометептен-вмісні сполуки
<ul style="list-style-type: none"> • буторфанол (тарtrat)*** 	Комбінації:
Комбіновані препарати (наприклад фармадол)	<ul style="list-style-type: none"> • кодеїн/ацетамінофен • трамадол/ацетамінофен**
	Протиблювотні засоби:
	<ul style="list-style-type: none"> • прохлорперазин • прометазин • дроперидол • хлорпромазин • метоклопрамід

Примітка: * Розгляньте одноімпульсну транскраніальну магнітну стимуляцію, неінвазивну стимуляцію блукаючого нерва або електричну стимуляцію трійчастого нерва в пацієнтів, які віддають перевагу немедикаментозному лікуванню або в яких лікування неефективне чи протипоказане

** При мігрені з аурую

*** Використання не рекомендується

Таблиця 8

Ефективність засобів терапії при гострій мігренозній атаці [46]	
Терапія	NNT
НПЗП	
Аспірин 900 або 1000 мг	8,1
Диклофенак калію 50 мг	8,9
Ібупрофен 400 мг	7,2
Ібупрофен 200 мг	9,7
Напроксен 500 або 825 мг	11
Парацетамол 1000 мг	12
Оральні триптани	
Суматриптан 50 мг	6,1
Суматриптан 100 мг	4,7
Золмітриптан 5 мг	4,8
Золмітриптан 2,5 мг (наприклад Золмігрен)	5,0
Назальні триптани	
Суматриптан 20 мг	4,7
Золмітриптан 5 мг (наприклад Золмігрен)	3,0
Підшкірні триптани	
Суматриптан 6 мг	2,3
Комбінована терапія	
Суматриптан 50-85 мг і Напроксен 500 мг	4,9

Примітка:

NNT — параметр ефективності терапевтичних інтервенцій

Чим більший NNT, тим менша ефективність втручання

Адаптовано згідно з *Pharmacological management of migraine*. Edinburgh: SIGN, 2018. № 155. 52 p.

Триптани

Триптани являють собою агоністи рецепторів серотоніну з високою спорідненістю до 5-HT_{1B} і 5-HT_{1D} рецепторів, розташованих в судинах і нейронах трійчастого нерву [2]. Ймовірно триптани впливають на вазоконстрикцію та на шлях інгібування вивільнення CGRP та інших нейропептидів з трійчастого нерва [2].

Пероральні форми корисні для лікування гострої епізодичної мігрені під час початкової фази легкого головного болю [2]. Проте, їх використання повинно бути обмежене, не більше 2 днів на тиждень. Якщо потрібне подальше лікування, слід використовувати інші класи медикаментів, профілактичні заходи та нефармакологічні втручання [2]. Хоча різні триптани працюють за однаковими механізмами, різниця в періоді напіввиведення може

бути клінічно важливою для пероральних препаратів [2]. Серед триптанів, які часто призначаються — суматриптан і золмітриптан мають більш короткий період напіврозпаду, тоді як фроватриптан має більш тривалий період напіввиведення [2].

Оскільки багато пацієнтів із мігренню відчувають нудоту, атонію шлунка та/або застій шлунка, вони можуть висловлювати ці скарги навіть за межами нападів [2]. Додаткові рецептури триптанів включають підшкірний суматриптан (описаний як найшвидший і найефективніший при лікуванні гострої мігрені), форми носового спрею суматриптану і золмітриптану і сухий порошок для носа суматриптану [2].

Побічні ефекти, пов'язані з використанням триптану, включають запаморочення, відчуття тепла або обпікання, сонливість, парестезії, оніміння, тиск або напруженість/важкість в грудях, шиї або горлі. На додаток до використання при гострій і хронічній мігрені, триптани також використовуються при лікуванні гострого кластерного головного болю, зокрема, підшкірний суматриптан, а також при лікуванні менструальної мігрені, якщо його застосування помірне [2].

Нестероїдні протизапальні препарати

НПЗП забезпечують полегшення болю, а також протизапальну активність через інгібування продукції простагландину і тромбоксану, і використовуються в якості монотерапії або в комбінації з іншими препаратами, такими як триптани, для лікування мігрені [2]. Зокрема, ібупрофен, напроксен і комбінація аспірин-ацетамінофен-кофеїн демонструють ефективність у зниженні болю при нападах мігрені [2]. Хоча це популярні безрецептурні варіанти НПЗП для лікування мігрені, управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) схвалило пероральний розчин калію диклофенаку для гострої мігрені [2]. НПЗП також можуть знизити ризик розвитку хронічної мігрені, якщо застосування є помірним [2].

Дигідроерготамін

Дигідроерготамін використовувався протягом багатьох років для зупинки нападу мігренозного головного болю [2]. Зараз відомо, що він є агоністом рецептора 5-HT_{1B/D}, який інгібує вивільнення CGRP, але також має агоністичну активність проти 5-HT_{1F} рецептора і спорідненість до багатьох додаткових рецепторів [2]. Доступний як назальний спрей, так і ін'єкційні форми. [2]. Найбільш поширеним побічним ефектом дигідроерготаміну є нудота [21].

Нейролептики

Фенотіазинові нейролептики, включаючи прохлорперазин, хлорпромазин, прометазин, а також метоклопрамід, використовуються в якості антиеметиків у лікуванні, пов'язаної з мігренню, нудоти і блювання [2]. Прохлорперазин і метоклопрамід також, зазвичай, використовуються у відділеннях невідкладної допомоги для припинення мігренозного приступу [2].

Опіоїди і буталбітал

Більшість лікарів, які займаються головним болем, не рекомендують використовувати опіоїди або буталбітал для abortивного лікування мігрені, за винятком рідкісних обставин. Їх слід призначати в дуже малих дозах.

Нейромодуляція

Розроблено декілька неінвазивних пристроїв для лікування хворих на мігрень. Ці процедури модулюють механізм, залучений у формування головного болю, стимулюючи центральну або периферичну нервову систему електричним струмом або магнітним полем [37, 48]. На підставі результатів, які демонструють ефективність і безпеку в клінічних випробуваннях, FDA затвердило одно-імпульсну транскраніальну магнітну стимуляцію для гострого та профілактичного лікування мігрені, електричну стимуляцію трійчастого нерва для гострого та профілактичного лікування мігрені, а також неінвазивну стимуляцію блукаючого нерва для гострого лікування мігрені.

Пацієнти, які віддають перевагу немедикаментозній терапії, та пацієнти, які не відповіли на фармакотерапію, мають протипоказання або погану переносимість фармакотерапії, можуть бути кандидатами для нейромодуляції.

Профілактичне (превентивне) лікування мігрені

Таблиця 9

Покази для профілактичного лікування мігрені [35-37]

У пацієнтів із мігренню слід розглянути можливість профілактичного лікування в будь-якій з таких ситуацій:

- атаки суттєво перешкоджають повсякденній роботі пацієнтів, незважаючи на abortивне лікування
- часті напади (≥ 4 мігренозних днів)
- протипокази до застосування триптанів та/або інших abortивних препаратів, недостатня ефективність або надмірне використання abortивних методів лікування (визначено як: використання 10 або більше днів на місяць похідних ріжків, триптанів, опіоїдів, комбінованих анальгетиків та комбінації лікарських засобів різних класів, які не використовуються індивідуально)
- 15 або більше днів на місяць використання неопіоїдних анальгетиків, ацетамінофену та нестероїдних протизапальних препаратів (включаючи аспірин)
- побічні ефекти і ускладнення abortивного лікування
- бажання пацієнта

Профілактичну терапію також слід використовувати при лікуванні деяких нестандартних підтипів мігрені, включаючи геміплегічну мігрень, мігрень із стовбуровою аурую, мігрень із тривалою аурую, а також тих, хто раніше переніс мігренозний інфаркт, навіть при низькій частоті нападів.

Таблиця 10

Визначення пацієнтів для профілактичного лікування мігрені (Модифіковані критерії 2019 року)		
Профілактичне лікування повинно бути	Дні з головним болем/місяць	Ступінь обмеження життєдіяльності*
Запропоновано	6 або більше	Відсутній
	4 або більше	Незначний
	3 або більше	Високий
Розглянуто	4 або 5	Відсутній
	3	Незначний
	2	Помірний

* Відповідно до результатів Migraine Disability Assessment scale (MIDAS).

Принципи профілактичного лікування мігрені

1. Початок із низької дози та титрування препарату

Розпочинати пероральне лікування з низької дози і повільно титрувати до досягнення цільової реакції, досягнення максимальної або цільової дози або виникнення проблем із переносимістю. Коли є часткова, але субоптимальна відповідь або обмежуючі дозу побічні ефекти, може бути корисним поєднання профілактичних препаратів із різних класів лікарських засобів.

2. Досягнути терапевтичної дози

При пероральному лікуванні встановлюють початкову цільову дозу (наприклад, 100 або 200 мг топірамату) і рекомендують пацієнтам припинити титрування, якщо досягнута максимальна доза, коли ефективність є оптимальною або коли побічні ефекти стають нестерпними.

3. Дати адекватну оцінку ефективності терапії

Давати пероральні профілактичні засоби принаймні протягом 8 тижнів при цільовій або звичайній ефективній дозі для адекватної оцінки і оптимізації можливості терапевтичної відповіді. Якщо немає відповіді на лікування через 8 тижнів при цільовій або звичайній ефективній дозі, рекомендована заміна профілактичного лікування. Пацієнтам із частковою відповіддю слід порадити, що кумулятивні вигоди можуть спостерігатися протягом 6-12 місяців тривалого використання.

4. Встановити реалістичні очікування

Дуже важливо, щоб пацієнти розуміли, що будь-що з наступного може оцінюватись як успішне профілактичне лікування мігрені:

- 50 % зниження частоти днів з головним болем або мігренню
- значне зниження тривалості нападу (визначається пацієнтом)
- значне зниження тяжкості нападу (визначається пацієнтом)
- покращено відповідь на abortивну терапію

- зменшення обмеження життєдіяльності, пов'язаної з мігренню, та поліпшення функціонування у важливих сферах життя
- поліпшення якості життя і зниження психологічного стресу внаслідок мігрени.

Таблиця 11

Препарати для профілактичного лікування мігрени [36]		
Доведена ефективність	Ймовірно ефективні	Можливо ефективні
Протиепілептичні препарати: • дівальпроат натрію • вальпроат натрію • топірамат	Антидепресанти: • амітриптилін • венлафаксин	Інгібітори АПФ: • лізиноприл
	Бета-блокатори: • метопролол (напр. метопрололу тартрат) • пропранолол • тимолол	Бета-блокатори: • атенолол • надолол
Протиепілептичні препарати: • карбамазепін		
Бета-блокатори • небіволол • піндолол		
Антигістамінні: • ципрогептадин		
Блокатори рецепторів ангіотензину: • кандесартан		
Триптани: • фроватриптан		
Ботулінічний токсин типу А		
Антагоністи CGRP рецепторів: • фреманезумаб • галканезумаб • еренумаб		

Бета-блокатори

Пропранолол і тимолол — це два бета-блокатори, які мають покази FDA, як профілактичні при мігрени, а пропранолол — має менші ризики у вагітних, ніж багато інших препаратів для лікування мігрени [2]. Метопролол і атенолол, хоча і не схвалені FDA для профілактики мігрени, зазвичай, використовуються для цієї мети [2]. Надолол — є в цій групі. Він ефективний для зниження частоти і тяжкості мігрени, а також для лікування хронічної мігрени [2].

Трициклічні антидепресанти

Трициклічний антидепресант амітриптилін корисний як профілактичний засіб при головному болі напруги та епізодичній мігрени [2]. Побічні явища включають антихолінергічні ефекти, такі як сухість у роті та закрепи, шум у вухах, збільшення ваги, сонливість та аритмії [2]. Додавання протиепілептичних препаратів або бета-блокаторів, що покращують перебіг мігрени, до трициклічного антидепресанта рекомендовано як терапія другої лінії для профілактики мігрени.

Протиепілептичні препарати

Вважається, що деякі протиепілептичні препарати впливають на периферичні та центральні нервові шляхи [2]. Топірамаат був схвалений для запобігання епізодичного головного болю при мігрені [2]. Загальні побічні ефекти для топірамаату включають камені в нирках, втрату пам'яті, парестезії, втрату ваги і тератогенність, а також остеопороз при тривалому застосуванні топірамаату [22]. Також схваленим FDA для профілактики мігрені препаратом є дивальпроат натрію. Його побічні ефекти включають збільшення маси тіла, тремор, гепатотоксичність, тератогенність і панкреатит [23].

Ботулінічний токсин типу А

Ботулінічний токсин типу А схвалений для профілактичного лікування хронічної мігрені на основі двох плацебо-контрольованих подвійних сліпих досліджень (PREEMPT) [2]. Ботулінічний токсин типу А є інгібітором вивільнення ацетилхоліну, ймовірно, може пригнічувати CGRP. Препарат вводять внутрішньом'язово, розподіляють на декілька м'язів голови та шиї, як зазначено в інструкції [24]. Біль у шиї, головний біль і птоз є найпоширенішими побічними явищами, пов'язаними з цим препаратом, коли його використовують для лікування хронічної мігрені. Препарат ботулінічного токсину типу А також містить попередження в інструкції, де вказано на потенційні наслідки віддаленого поширення токсину [24].

Антагоністи CGRP рецепторів

Розроблено три моноклональні антитіла, які націлюються на CGRP (ептінезумаб, галканезумаб і фреманезумаб) і одне спрямоване проти рецепторів CGRP (еренумаб) [2]. Серед них еренумаб — це повністю людське моноклональне антитіло, а інші — гуманізовані [25-28].

Три антагоністи CGRP рецепторів, які у даний час схвалені FDA і призначені для профілактики мігрені в дорослих, є фреманезумаб, галканезумаб і еренумаб [25-27]. Найбільш поширеними побічними реакціями в клінічних випробуваннях були реакції в місці ін'єкції [25-27].

Фреманезумаб вводиться у вигляді підшкірної ін'єкції (225 мг щомісяця або 675 мг щоквартально). У клінічних випробуваннях фреманезумабу повідомляли про реакції гіперчутливості [27].

Гальканезумаб вводиться у вигляді навантажувальної дози (2 послідовних ін'єкції), після чого призначаються щомісячні дози [26].

Еренумаб вводиться у вигляді щомісячних ін'єкцій по 70 мг або 140 мг (тобто 2 дози). У клінічних випробуваннях, крім реакцій у місці ін'єкції, єдиною побічною подією, що виникає у 3% або більше пацієнтів і значно більше ніж у плацебо, є закреп [25].

Блокатори рецепторів ангіотензину та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

Блокатори рецепторів ангіотензину (наприклад, кандесартан) та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (наприклад, лізиноприл) продемонстрували ефективність у профілактиці мігрені, хоча механізми їхньої дії при мігрені не вивчені [2]. Невелике дослідження лікування лізиноприлом показало, що пацієнти страждають менше годин і меншу кількість днів від го-

ловного болю порівняно з плацебо, тоді як інше невелике дослідження лікування кандесартаном показало меншу кількість днів головного болю, годин із мігренню, годин із головним болем та днів із мігренню [29-31].

Поведінкові терапії

Є докази, що поєднання поведінкової терапії та медикаментозного лікування має кращі результати ніж монотерапія [32]. Існує великий і зростаючий обсяг опублікованих доказів ефективності поведінкової терапії при мігрені та інших формах головного болю, у тому числі, мета-аналітичні дослідження. Біо-поведінкова терапія, включаючи когнітивно-поведінкову терапію (КПТ) і біофідбек, а також терапії релаксації показали, що вони ефективні при abortивному і профілактичному лікуванні мігрені [48-50].

«Природні» профілактики

До природних препаратів, корисних для пацієнтів, які не можуть або не хочуть приймати вищеописані ліки, для профілактики головного болю належать рибофлавін (вітамін В₂), магній, коензим Q10.

Лікування мігренозого статусу

(Адаптовано з Status migrainosus By Shuhan Zhu, Stephen D Silberstein)

1. В/в інфузії рідин
2. Попередня терапія препаратами, що контролюють нудоту і блювання:
 - прохлорперазин (5-10 мг в/в) або
 - метоклопрамід (10 мг в/в)
3. Терапія: триптан або дигідроерготамін
 - суматриптан 0,6 мг підшкірно або 20 мг інтраназально або золмітриптан 2,5-5 мг (максимально 15 мг/добу), ризатриптан по 5-10 мг (максимально 20 мг/добу).
 - дигідроерготамін (0,5-1,0 мг в/в)
4. Якщо головний біль зберігається:
 - можливе повторення через 2 години суматриптан 0,6 мг підшкірно або 20 мг інтраназально
 - або протягом 1 години дають додатковий дигідроерготамін (0,5 мг в/в)
5. Додатково:
 - кеторолак (30-60 мг внутрішньом'язово або в/в)
 - вальпроат (від 500 до 1000 мг в/в)
 - димедрол (25-50 мг в/в)
 - леветирацетам (1500 мг в/в)
 - сульфат магнію (1 грам в/в струминно)
6. Альтернатива:
 - дексаметазон (4-10 мг в/в)
 - хлорпромазин (2,5-12,5 мг в/в після 250 мл сольового розчину болюсно) або
 - дроперидол (0,3125 до 2,5 мг в/в)
 - опіоїди — застосовуються рідко.

Лікування мігренозого інсульту

Триптани, ерготамін і дигідроерготамін протипоказані пацієнтам із мігренозним інсультом. Ці пацієнти можуть реагувати на нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), протиблювотні засоби та ненаркотичні анальгетики. Рекомендується профілактика трициклічними антидепресантами, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів або протиепілептичними препаратами. Довгострокова антитромбоцитна терапія і інші принципи лікування ішемічного інсульту показані і у хворих на мігренозний інсульт.

10 речей, що потрібно знати про мігрень [5]:

1. Існує генетична схильність до мігрені
2. Мігрень — це не просто головний біль
3. Тригери мігрені є поширеними
4. Окремі симптоми мігрені можуть змінюватися протягом усього життя
5. Симптоматичне (абортивне) лікування найкраще спрацьовує на початку захворювання
6. Надмірне симптоматичне лікування може погіршити головний біль
7. Не потрібно боятися призначати профілактичне лікування
8. Існують «природні» методи профілактики
9. Діти також мають мігрень
10. До лікування пацієнтів із головним болем повинен бути індивідуальний підхід.

Лікування мігрені в дітей

Уперше з 2004 року AAN, AHS у вересні 2019 р. опублікували нові вказівки щодо abortивного та превентивного лікування мігрені в дітей.

Нижче посилання на них:

1. Abortивне лікування (Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents) <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008095>.
2. Превентивне лікування (Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention) <https://n.neurology.org/content/93/11/500>.

Як ключові, можна виділити такі рекомендації:

- лікарі повинні призначити пероральні форми ібупрофену в дозуванні 10 мг/кг, як первинний варіант терапії для зменшення болю в дітей та підлітків із мігренню (Рівень B);
- підліткам, які страждають на мігрень, лікарі повинні призначити суматриптан/напроксен у таблетованій пероральній формі (10/60, 30/180, 85/500 мг), золмітриптан назальний спрей (5 мг), суматриптан назальний спрей (20 мг), ризатриптан пероральні розчинні таблетки (5 або 10 мг) або альмотриптан пероральні таблетки (6,25 або 12,5 мг) для зменшення головного болю (рівень B);

Результати досліджень мігрені в педіатрії показали високу відповідь педіатричних пацієнтів на плацебо: у 30%-61% дітей, які отримували плацебо, спостерігалось зниження частоти головного болю на 50% або більше.

Головний біль напруги

Головний біль напруги — це вид первинного головного болю, який, як правило, має двобічну локалізацію, інтенсивність від легкої до помірної, не посилюється при рутинній фізичній активності і часто описується пацієнтами як відчуття щільного обруча навколо голови.

Класифікації головного болю напруги (згідно ІСНД-3):

2.1. Нечастий епізодичний головний біль напруги

2.1.1. Нечастий епізодичний головний біль напруги, пов'язаний із перикраніальною болючістю (табл. 12)

2.1.2. Нечастий епізодичний головний біль напруги, не пов'язаний із перикраніальною болючістю

2.2 Частий епізодичний головний біль напруги

2.2.1. Частий епізодичний головний біль напруги, пов'язаний із перикраніальною болючістю

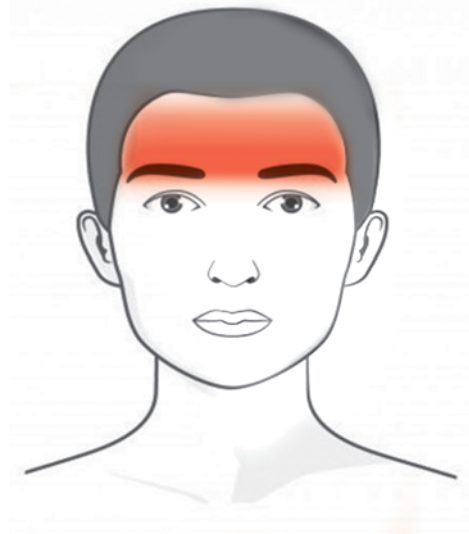
2.2.2. Частий епізодичний головний біль напруги, не пов'язаний із перикраніальною болючістю

2.3 Хронічний головний біль напруги

2.3.1 Хронічний головний біль напруги, пов'язаний із перикраніальною болючістю

2.3.2 Хронічний головний біль напруги, не пов'язаний із перикраніальною болючістю

2.4 Можливий головний біль напруги



Таблиця 12

Нечастий епізодичний головний біль напруги

Нечастий епізодичний головний біль напруги, що відповідає наступним критеріям A-D (ICHD-3 2.1):

A) 10 або більше епізодів головного болю в анамнезі, які виникають у середньому <1 дня/місяць (менше ніж 12 днів на рік)

B) Кожен тривалістю від 30 хвилин до 7 днів

C) Хоча би 2 з наступних характеристик:

1. Двобічна локалізація
2. Не пульсуючий характер (тиснучий чи розпираючий)
3. Інтенсивність від легкої до середньої
4. Не посилюється рутинною фізичною активністю

D) Обидва з наступних:

1. Відсутність нудоти чи блювання
2. Не більше ніж 1 з цього: фотофобія, фонофобія

Діагностичні критерії ICHD-3 для частого епізодичного головного болю напруги в типовій формі вказують щонайменше на 10 епізодів головного болю в анамнезі, які виникають від 1 до 14 днів на місяць, у середньому протягом більше 3 місяців (від 12 до 179 днів на рік) [9]. Діагностичні критерії для хронічної форми, визначають головний біль, який виникає принаймні протягом 15 днів на місяць, у середньому, більше 3 місяців (не менше 180 днів на рік) [9].

Клінічний випадок 6

Пацієнт віком 34 роки, професійний програміст, керівник ІТ-компанії, звернувся до невролога зі скаргами на стискаючий біль голови, більше лобно-тім'яно-потилочної локалізації, що виникає переважно вдень, триває по кілька годин, більше в другій половині дня, особливо після тривалої (7-8 годин) роботи на комп'ютері. Виникає біль близько 7 днів на місяць. Усі ці явища турбують пацієнта 3 роки, після того, як він був призначений на впливову посаду. Інтенсивність болю та його частота протягом всього цього періоду не зростають. Хворий самостійно приймав ібупрофен, котрий добре переривав біль голови, однак «зараз він не діє так, як колись», що і стало причиною звертання до лікаря.

При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 115/75 мм рт. ст., пульс — 70 уд/хв. Орієнтація в часі і просторі непорушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість не порушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові та окісні рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. У позі Ромберга — стійкий. Симптоми натягу негативні, при пальпації потиличних м'язів — двобічне напруження останніх. Лабільний червоний дермографізм. Вищі психічні функції — без особливостей. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Діагноз: Частий епізодичний головний біль напруги

Одна з характеристик, яка найкраще розрізняє епізодичні форми головного болю напруги від головного болю при мігрені, полягає в тому, що перший не змінює повсякденну активність [3, 15]. Найбільш частими тригерами головного болю напруги є психічні або фізичні стреси. Головний біль розвивається під час впливу стресора. Інші тригери включають голод, зневоднення, відсутність сну, надмірне споживання алкоголю або кофеїну (або відмова) [2]. Деякі люди мають головний біль напруги, пов'язаний із жіночими гормональними змінами або змінами погоди [2].

Таблиця 13

Абортивна терапія головного болю напруги [52]		
Препарат	Дозування	Рівень рекомендацій
Ібупрофен	200-800 мг	Рівень А
Кетопрофен (напр. кейвер)	25 мг	Рівень А
Аспірин (напр. кардісейв)	500-1000 мг	Рівень А
Напроксен	375-550 мг	Рівень А
Диклофенак	12,5-100 мг	Рівень А
Парацетамол (перорально)	1000 мг	Рівень А
Кофеїнові комбінації (напр. фармадол)	65-200 мг	Рівень В

Для профілактичної терапії головного болю напруги використовують амітриптилін 30-75 мг (Рівень А), міртазапін 30 мг, венлафаксин 150 мг (Рівень В), немедикаментозні методи профілактики, такі як: ЕМГ біофідбек (Рівень А), когнітивно-поведінкова терапія (Рівень А), релаксаційне навчання (Рівень С), фізична терапія (Рівень С), акупунктура (Рівень С). Також є суперечливі результати щодо міорелаксантів, як профілактичної терапії [52]. При хронізації болю, коли він набуває ознак нейропатичного, можливе застосування протисудомних препаратів: габапентин (напр. медітан), прегабалін (напр. огранія). Причому, прегабалін окрім знеболюючої дії має також протитривожну дію та покращує сон.

Тригемінальні вегетативні цефалалгії

Тригемінальні вегетативні цефалалгії (ТВЦ) складають третю групу первинного головного болю, включаючи кластерний головний біль, пароксизмальну гемікранію, короткочасний односторонній невралгієподібний головний біль (SUNCT, SUNA), гемікранію континуум і ймовірну ТВЦ [9]. Це, як правило, односторонній головний біль із вираженими черепними парасимпатичними вегетативними ознаками, які є іпсилатеральними до головного болю [9].

Класифікація Тригемінальних вегетативних цефалалгій (за ICHD-3):

3.1 Кластерний головний біль

- 3.1.1 Епізодичний кластерний головний біль
- 3.1.2 Хронічний кластерний головний біль

3.2 Пароксизмальна гемікранія

- 3.2.1 Епізодична пароксизмальна гемікранія
- 3.2.2 Хронічна пароксизмальна гемікранія

3.3 Короткочасний однобічний невралгієподібний головний біль

- 3.3.1 Короткочасний однобічний невралгієподібний головний біль із кон'юнктивальною ін'єкцією і сльозотечею (Short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT))
 - 3.3.1.1 Епізодичний SUNCT
 - 3.3.1.2 Хронічний SUNCT
- 3.3.2 Короткочасний однобічний невралгієподібний головний біль із краніальними вегетативними симптомами (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA))
 - 3.3.2.1 Епізодичний SUNA
 - 3.3.2.2 Хронічна SUNA

3.4 Гемікранія континуа

- 3.4.1 Гемікранія континуа, ремітуючий підтип
- 3.4.2 Гемікранія континуа, неремітуючий підтип

3.5 Можлива вегетативна цефалалгія трійчастого нерва

- 3.5.1 Можливий кластерний головний біль
- 3.5.2 Можлива пароксизмальна гемікранія
- 3.5.3 Можливі короткотривалі однобічні атаки невралгієподібного головного болю
- 3.5.4 Можлива гемікранія континуа.

Кластерний головний біль

Кластерний головний біль є формою ТВЦ (табл. 14). Кластерний головний біль зустрічається частіше в чоловіків, ніж у жінок (співвідношення Ч: Ж становить 3:1), з типовим віком початку від 20 до 40 років [9]. Цей головний біль, як правило, виникає вночі, пробуджуючи хворого від сну, але може розвинутися в будь-який час доби [2]. Деякі пацієнти відчують зв'язок періодичності головного болю з літнім або зимовим сонцестоянням або з порою року (весна чи осінь). При цьому, окремі пацієнти демонструють свої власні специфічні річні закономірності [2].



Таблиця 14

Кластерний головний біль
A) Хоча би п'ять атак, які відповідають критеріям B-D (ICHD-33.1):
<u>B) Сильний або дуже сильний унілатеральний орбітальний, супраорбітальний та/або темпоральний біль, який триває від 15 хвилин до трьох годин, якщо не лікований</u>
<u>C) Будь який або обидва з наступних:</u>
1. Хоча б один із наступних, іпсилатерально до головного болю: <ul style="list-style-type: none"> • ін'єкція кон'юктиви та/або сльозотеча • закладеність носа та/або ринорея • набряк повік • підвищена пітливість лоба та обличчя • міоз і/або птоз
2. Неспокій і ажитація
<u>D) Виникає від 1 до 8 разів на день</u>

Клінічний випадок 7

Пацієнт віком 25 років, приватний підприємець, був скерований до невролога з офтальмологічної клініки зі скаргами на сильний короткотривалий біль у лівому оці («так, ніби око витискають назовні»), що супроводжується його почервонінням, сльозотечею, пітливістю в ділянці чола. Тривалість нападу до 5-7 хвилин. Зазвичай, біль розпочинається вранці, від чого хворий прокидається. Протягом дня кількість больових атак коливається від 3 до 6. Біль настільки сильний, що хворий кричить і бігає по кімнаті. Цей стан триває вже 2 тижні. Схожі проблеми пацієнт мав 4 роки тому, але вони, потривавши 3 тижні, самовільно зникли без будь-якого лікування.

При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск — 130/83 мм рт. ст., пульс — 77 уд/хв. Орієнтація в часі і просторі не порушена. Черепно-мозкові нерви — без видимої патології, окрім елементів легкого міозу та екзофтальму зліва. Менінгеальні знаки відсутні. Чутливість не порушена. Сила в кінцівках збережена. Сухожилкові і окісні рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. Хода без видимої патології. У позі Ромберга — стійкий. Лабільний червоний дермографізм. Симптоми натягу негативні. Вищі психічні функції — помірна дистимія, когнітивна сфера без змін. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Діагноз: Епізодичний кластерний головний біль

Таблиця 15**Абортивна терапія кластерного головного болю [51]**

Препарат	Дозування	Рівень рекомендацій
Суматриптан (підшкірно)	6 мг	Рівень А
Золмітриптан (спрей для носа)	5 мг і 10 мг	Рівень А
Оксиген	100% оксиген 6-12 л/хв	Рівень А
Суматриптан (спрей для носа)	20 мг	Рівень В
Золмітриптан (пероральний)	5 мг і 10 мг	Рівень В
Стимуляція основно-піднебінного ганглія	-	Рівень В

Для профілактичної (превентивної) терапії кластерного головного болю застосовують субокупітальні стероїдні інєкції (Рівень А), сівамід (Рівень В), літій, верапаміл, варфарин, мелатонін (Рівень С) [51].

Пароксизмальна гемікранія

Пацієнти, які страждають пароксизмальною гемікранією, мають напади сильного одностороннього болю, який є орбітальним, супраорбітальним, темпоральним або з будь-якою їх комбінацією, що триває від 2 до 30 хвилин, відбувається кілька разів на день. Цей головний біль також пов'язаний з ін'єкцією кон'юнктиви, слъозотечею, закладанням носа, ринореєю, набряком на чолі чи обличчі, міозом, птозом та/або набряком повік. Характерною ознакою є добра реакція на індометацин [9].

Короткочасний однобічний невралгієподібний головний біль

Таблиця 16

Короткочасний однобічний невралгієподібний головний біль
A) Щонайменше 20 нападів, що відповідають критеріям B-D (ICHD-3 3.3.1):
<u>B) Помірний чи тяжкий односторонній біль з орбітальним, супраорбітальним, скронеvim та/або іншим трійчастим розподілом, що триває від 1 до 600 секунд і виникає як поодинокі напади, серія нападів, або з зубчастим паттерном</u>
<u>C) Один або декілька з наступних, іпсилатеральних до болю:</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Кон'юнктивальна ін'єкція та/або слъозотеча • Закладеність носа та/або ринорея • Набряк повік • Пітливість на чолі і обличчі • Гіперемія чола і обличчя • Відчуття наповненості у вусі • Міоз та/або птоз
<u>D) Щодня настає принаймні один напад головного болю</u>

Існують два різних підтипи короткочасного невралгієподібного головного болю (табл. 16). Перший, SUNCT, має тільки кон'юнктивальну ін'єкцію і слъозотечу, як вегетативні прояви. SUNA може мати ін'єкцію кон'юнктиви та слъозотечу, а також інші вегетативні симптоми, перелічені вище [9].

Гемікранія континуа

Гемікранія континуа є стійким одностороннім головним болем, який присутній протягом принаймні 3 місяців, але реагує на терапевтичні дози індометацину (табл. 17) [9]. Існують ремітуючі та неремітуючі підтипи. Ремітуючий підтип — це стійкий, безперервний головний біль, який переривається 24 годинними або довшими періодами без головного болю. Неремітуючий підтип — це щоденний і безперервний головний біль без будь-яких періодів без головного болю.

Таблиця 17

Гемікранія континуа
A) Односторонній головний біль, що відповідає критеріям B-D (ICHD-3 3.4):
B) Присутній протягом більше 3 місяців, із загостреннями помірної або більшої інтенсивності
C) <u>Наявність одного, або обох із наступних:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Почуття неспокою або збудження, або наростання болю при русі 2. Хоча б один з наступних симптомів чи знаків, іпсилатеральних до головного болю: <ul style="list-style-type: none"> • Кон'юнктивальна ін'єкція та/або слъозотеча • Закладеність носа та/або ринорея • набряк повік • Пітливість на чолі і обличчі • Міоз і/або птоз
D) <u>Абсолютно відповідає на терапевтичні дози індометацину</u>

Додаткові типи первинного головного болю детально обговорюються в розділі 4 ICHD-3 [9]. Є декілька основних його різновидів.

Гіпнічний головний біль (ICHD-3, 4.9) є частим головним болем, який змушує пацієнта пробуджуватися від сну з двостороннім головним болем.

Первинний колючий головний біль (ICHD-3, 4.7), який часто називають льодокольним головним болем, включає короткий, колючий біль у голові, від одного до декількох разів на день.

Інший головний біль, пов'язаний із кашлем, фізичними вправами, сексуальною активністю, холодним стимулом, тощо.

Вторинний головний біль

Вторинний головний біль — це новий головний біль, викликаний іншим розладом (табл. 18) [9]. Скринінг на наявність вторинного головного болю може включати розгляд ряду причин, таких як пухлини головного мозку, абсцеси або гематоми, інфекції центральної нервової системи, судинні порушення, а також структурні порушення, такі як аномалії Кіарі, аневризми, високий або низький тиск цереброспінальної рідини [2].

Таблиця 18

Вторинний головний біль

Діагностичні критерії для вторинного головного болю вимагають наявності іншого захворювання, яке було задокументоване в науковій літературі, як таке, що викликає головний біль, з ознаками причинно-наслідкового зв'язку, включаючи хоча би два з наступних станів:

1. Початок головного болю має часове відношення до початку причинного захворювання
2. Головний біль погіршується паралельно з погіршенням причинного захворювання та/або покращується паралельно з покращенням причинного захворювання
3. Головний біль має характеристики, характерні для причинного розладу
4. Існують інші докази причинного зв'язку

Головний біль, пов'язаний із підвищеним чи пониженим тиском цереброспінальної рідини (ЦСР)

Підвищений тиск ЦСР може як мати, так і не мати ідентифіковану причину. Якщо ніякої причини не виявлено, то такий стан називається ідіопатичною внутрішньочерепною гіпертензією. Якщо він має причину, то його називають внутрішньочерепною гіпертензією, пов'язаною з метаболічною, токсичною або гормональною причиною [9]. Цей головний біль погіршується в положенні лежачи, нахилі вперед, кашлі або чханні. Серйозним потенційним ускладненням стійкої підвищеної внутрішньочерепної гіпертензії при набряку диску зорового нерва є постійна втрата зору [2].

Головний біль, пов'язаний із низьким тиском ЦСР, включає головний біль після люмбальної пункції, головний біль фістули ЦСР і головний біль внаслідок спонтанної внутрішньочерепної гіпотензії [9]. Цей головний біль, як правило, посилюється в положенні стоячи і зменшується в положенні лежачи, але з часом постуральні феномени можуть зникнути. Його ще називають ортостатичним головним болем.

Головний біль, пов'язаний з розсіяним склерозом

Серед пацієнтів із розсіяним склерозом головний біль є дуже частою скаргою і його поширеність, відповідно до даних різних досліджень, складає від 50 до 80%. Він може бути подібним як до мігрені, так і до головного болю напруги, але його характеристики часто не відповідають діагностичним критеріям цих видів первинного головного болю. Часто саме головний біль передує іншій неврологічній симптоматиці, яка виникає внаслідок демієлінізації. Характерною особливістю є те, що на фоні терапії розсіяного склерозу зменшується і біль голови. Саме головний біль є найчастішим показом для проведення МРТ, після якого було встановлено діагноз радіологічно ізольованого синдрому. Молоді пацієнти з нещодавно виниклим головним болем, який не відповідає критеріям IHS для первинного головного болю, особливо, якщо наявна інша неврологічна симптоматика, обов'язково повинні бути скеровані на МРТ.

Додаткові класифікації головного болю

Багато додаткових типів вторинного головного болю описані в ICHD-3 [9].

Головний біль, пов'язаний із колоїдною кістою третього шлуночка, часто з'являється як рецидивуючий головний біль, викликаний зміною постурального положення або вальсальва-подібним маневром (ICHD-3 7.4.1.1).

Головний біль, лицьовий біль або біль у шиї, викликаний дисекцією цервікальної каротидної або вертебральної артерії (ICHD-3 6.5.1). Частковий синдром Горнера може проявлятися при дисекції сонної артерії разом із паралічем черепних нервів, монокулярною сліпотою і шумом у вухах.

Головний біль при апное сну (ICHD-3 10.1.4), проявляється як ранковий головний біль, що проходить з успішним лікуванням апное сну.

Невралгія трійчастого нерва (ICHD-3 13.1.1) характеризується рецидивуючим, коротким, одностороннім болем, що проявляється як «удар електричним струмом».

Нейропатії та лицевий біль

Таблиця 19

Тригемінальна невралгія (ТН)
<p>А) Рецидивуючі пароксизми одностороннього лицьового болю в ділянці іннервації одного або декількох відділів трійчастого нерва, без іррадіації, та відповідають критеріям В і С:</p>
<p>В) Біль має всі наступні характеристики:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Триває від частки секунди до 2 хвилин 2. Сильної інтенсивності 3. Подібний до удару електричним струмом, стріляючого, колючого або гострого характеру
<p>С) Послаблюється неволючими стимулами в межах ураженої ділянки трійчастого нерва</p>

Лікування тригемінальної невралгії

Опіоїди, зазвичай, не ефективні при загостреннях болю в пацієнтів із ТН. Лікування в стаціонарі може бути необхідним для титрування протиепілептичних препаратів і регідратації. Останні Рекомендації також передбачають, що внутрішньовенне введення фосфенітоїну або лідокаїну може бути корисним [54].

Для тривалого лікування рекомендовані протиепілептичні препарати карбамазепін (200-1200 мг/добу) або окскарбазепін (300-1800 мг/добу) в якості препаратів першої лінії. Габапентин (напр. медітан), прегабалін (напр. огранія), ламотриджин, ботулінічний токсин типу А, баклофен або фенітоїн можна комбінувати з препаратом першої лінії або застосовувати в якості монотерапії [54].

Медикаментозна терапія є методом першої лінії, хірургічне втручання пропонується тільки тоді, коли медикаментозне лікування не забезпечує достатній контроль болю, або медикаменти погано переносяться. Проте пацієнтам слід повідомити про нейрохірургічні варіанти лікування на ранній стадії [54].

Серед хірургічних методик рекомендовано мікросудинну декомпресію (MVD) яка на даний момент вважається більш ефективною в порівнянні з нейроаблятивними методами, такими як хірургія гамма-ножем, термокоагуляція, балонна компресія та гліцериновий ризоліз [54].

Діагностичні міркування

Клініцист повинен розрізняти первинний і вторинний головний біль і вміти визначити конкретний діагноз для пацієнта з головним болем. Багато видів головного болю можуть бути діагностовані на підставі ретельного збору анамнезу та фізикального обстеження без додаткового діагностичного тестування [2].

Нейровізуалізація не є необхідною, якщо в пацієнта є мігрень з нормальним неврологічним статусом і відсутністю червоних прапорців і ознак вторинного головного болю [2]. Проте, якщо присутні червоні прапорці, ознаки вторинного головного болю, слід використовувати нейровізуалізацію або інші діагностичні тести (табл. 20). Перевага надається МРТ головного мозку.

Таблиця 20

Червоні прапорці

- Перший або найсильніший головний біль в житті або «блискавичний» головний біль
- Нові або незрозумілі неврологічні ознаки або симптоми або недавня значна зміна картини головного болю, включаючи частоту і тяжкість
- Головний біль, який завжди є одностороннім
- Новий щоденний стійкий головний біль
- Головний біль, який не реагує на терапевтичні втручання
- Головний біль у новонароджених, у пацієнтів старших від 50 років або в яких є рак чи ВІЛ-інфекція
- Головний біль, пов'язаний із лихоманкою, ригідністю м'язів шиї, папіломою, когнітивними порушеннями або зміною особистості
- Комбінація епіпадів і головного болю
- Набряк диску зорового нерва
- Погіршення головного болю при зміні положення тіла
- Наростання інтенсивності головного болю, включаючи чітке прогресування попереднього типу головного болю

Детальне обговорення того, коли використовувати комп'ютерну томографію (КТ) на противагу магнітно-резонансній томографії (МРТ), виходить за рамки цього посібника, але неконтрастний КТ може бути корисним для вивчення патології синусів, для виключення геморагічного інсульту, об'ємних уражень, субарахноїдальних крововиливів і кісткових ушкоджень при гострій травмі голови [2]. Для пацієнта, в якого раптово виник «блискавичний» головний біль і ознаки неврологічного ураження, найбільш прийнятним дослідженням є КТ без контрасту [18]. Найкращим первинним дослідженням для головного болю, пов'язаного з внутрішньочерепним тиском із низьким рівнем ЦСР, є МРТ головного мозку з і без контрасту. МРТ, з іншого боку, є тестом вибору для більшості

видів головного болю, оскільки він є більш чутливим, ніж КТ у багатьох умовах, зокрема, при виявленні ішемії та задніх і шийномедулярних уражень [2].

Люмбальну пункцію слід розглядати в пацієнтів з ознаками або симптомами, що свідчать про інфекційну причину головного болю як основну, або якщо пацієнт описує головний біль як перший або найгірший у його житті, якщо головний біль не характерний для первинного головного болю або коли підозрюється внутрішньочерепна гіпертензія або гіпотензія [2]. Коли під час ЛП виникає кров'яна лікворея для оцінки ліквідності результатів ЛП, диференціювання субарахноїдального крововиливу з травматичною ЛП передбачає порівняння кількості еритроцитів у пробірках 1 і 4 і негайного центрифугування для виявлення продуктів деградації гемоглобіну під назвою ксантрохромія [2]. Хоча такі фактори, як обсяг видаленої ЦСР, внутрішньовенна гідратація, тиск відкриття ЦСР або тривалість ліжкового режиму після ЛП не впливають на те, чи розвинується в пацієнта головний біль від ЛП, але неправильна орієнтація скосу голки при ЛП є фактором, що підвищує таку ймовірність [19]. Атравматичні голки знижують частоту цього ускладнення.

Ринорея цереброспінальною рідиною виникає в результаті витoku спинномозкової рідини через кістки основи черепа. Іноді в пацієнтів із підвищеним ВЧТ може розвиватися ринорея ЦСР, коли її тиск стає занадто високим. Аналіз бета-2 трансферину може бути необхідним для того, щоб розрізнити, чи складається ринорея з ЦСР чи секрету з носа. Наявність бета-2-трансферину в носовій або вушній рідині є високочутливим для ЦСР [20].

Таблиця 21

Диференційна діагностика головного болю напруги, мігрені і кластерного головного болю			
Характеристики головного болю	Головний біль напруги	Мігрень (з або без аури)	Кластерний головний біль
Локалізація болю	Двосторонній	Одно або двохсторонній	Односторонній (навколо ока, над оком і вздовж бічної поверхні лица/голови)
Характер болю	Тиснучий/розпираючий (не пульсуючий)	Пульсуючий (пульсуючий або стукаючий у молодих людей віком 12-17 років)	Варіабельний (може бути різким, колючим, обпикаючим, пульсуючим або тягнучим)

Інтенсивність болю	Легкий або помірний	Помірний або сильний	Сильний або дуже сильний (нестерпний)
Вплив на повсякденну діяльність	Не погіршується рутинною щоденною діяльністю	Погіршується або викликає уникнення рутинної щоденної діяльності	Викликає неспокій або хвилювання
Інші симптоми	Нема	<p>Незвичайна чутливість до світла та/або звуку або нудота та/або блювота Аура (див. Мігрень з аурою в основному тексті) Симптоми можуть виникати з головним болем або без нього, а також:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повністю оборотні • розвиватися протягом не менше 5 хвилин • тривають 5-60 хвилин <p>Типові симптоми аури включають візуальні симптоми, такі як мерехтливі вогні, плями або лінії і/або часткову втрату зору; сенсорні симптоми, такі як оніміння та/або відчуття повзання мурашок; та/або порушення мовлення</p>	<p>На тій же стороні, що і головний біль:</p> <ul style="list-style-type: none"> • червоне та/або сльозоточиве око • закладеність носа та/або нежить • набряклість повік • пітливість лобу і обличчя • звуження зіниці та/або повіки.
Тривалість головного болю	30 хвилин - тривалий	4-72 години в дорослих 1-72 години в молодих людей віком 12-17 років	15-180 хвилин

Частота головного болю	<15 днів на місяць	≥15 днів на місяць протягом більше ніж 3 місяців	<15 днів на місяць	≥15 днів на місяць протягом більше ніж 3 місяців	один кожного наступного дня до 8 на день,* із ремісією** >1 місяця	один кожного наступного дня до 8 на день,** із ремісією тривалістю <1 місяця в 12-місячний період
Діагноз	Епізодичний головний біль напруги	Хронічний головний біль напруги ***	Епізодична мігрень (з або без аури)	Хронічна мігрень (з або без аури)	Епізодичний кластерний головний біль	Хронічний кластерний головний біль

Примітка: * Частота рецидивуючого головного болю під час нападу кластерного головного болю

** Безболісний період між нападами кластерного головного болю

*** Хронічна мігрень і хронічний головний біль напруги часто перекриваються. Якщо є якісь характеристики мігрені, діагностуйте хронічну мігрень

Ліки АТ «Фармак» для лікування головного болю

ФАРМАДОЛ — 1 таблетка містить ацетилсаліцилової кислоти 300 мг, парацетамолу 100 мг, кофеїну 50 мг;

ОГРАНІЯ (прегабалін) — 1 капсула містить 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну;

МЕДІТАН (габапентин) — капсули 300 мг блістер, в пачці, № 30

ЗОЛМІГРЕН (золмітриптан) — таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 2,5 мг № 2, № 10; спрей назальний дозований, 2,5 мг/доза по 2 мл (20 доз) у флаконах № 1

ДЕКСАМЕТАЗОН — розчин для ін'єкцій 4 мг/мл ампула 1 мл, у пачці, № 5, № 10 — 1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату в перерахуванні на дексаметазону фосфат 4 мг;

ДЮЛОК (дулоксетин) — капсули тверді, кишково-розчинні 30 мг блістер, № 30 — 1 капсула містить дулоксетину гідрохлориду — 33,7 мг, що еквівалентно дулоксетину — 30 мг;

КЕЙВЕР (декскетопрофен) — таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг блістер, у пачці, № 10, № 30, № 50 та розчин для ін'єкцій 50 мг/2 мл ампула 2 мл, у пачці, № 5, № 10

КАРДІСЕЙВ (кислота ацетилсаліцилова) — таблетки, вкриті плівковою оболонкою 75 мг блістер у пачці, № 30, № 50

ТРАМАДОЛ — капсули 50 мг блістер, № 10, № 30

МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТ — таблетки 0,05 г блістер, № 10, № 20, № 50, розчин для ін'єкцій 10 мг/мл ампула 2 мл, у пачці, № 5

Список використаної літератури

1. The Global Burden of Disease: 2004 Update/ World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (accessed: 5.03.2019).
2. Headache and Migraine Biology and Management/ eds. Diamond S., Cady R.K., Diamond M.L. et al. Waltham, MA: Elsevier, 2015. — 334 p.
3. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II / Lipton R.B., Stewart W.F., Diamond S., et al. // Headache. 2001. Vol. 41, № 7. — P. 646-657.
4. Burden of migraine in United States: disability and economic costs/ Hux H., Markson L.E., Lipton R.B. et al. // Arch. Intern. Med. 1999. Vol. 159, № 8. P. 813-818.
5. Friedman D. Ten Things That You and Your Patients with Migraine Should Know/ American Headache Society. Published 2018. URL: https://americanheadachesociety.org/wp-content/uploads/2018/05/Deborah_Friedman_-_Top_10_Things_that_you_and_Your_Patients_with_Migraine_Should_Know-1.pdf. (accessed: 5.03.2019).
6. Genetics of Migraine in the Australian Twin Registry / Merikangas K.R., Tirney C., Martin N.G., Heath A.C. // New Advances in Headache Research 4/ ed. Rose C.F. London: Smith-Gordon, 1994. — P. 27-28.
7. Migraine and Genetic Polymorphism: An Overview/ Pizza V., Agresta A., Agresta A. et al. // Open Neurol. J. 2012. Vol. 6. P. 65-70.
8. Headache disorders/ World Health Organization. Published April 8, 2016. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. (accessed: 5.03.2019).
9. The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. Cephalalgia, 2018;38:1-211.
10. Gryglas A., Smigiel R. Migraine and Stroke: What's the Link? What to Do? // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2017. Vol. 17, № 3. P. 22.

11. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study / Kurt T., Winter A.C., Eliassen A.H. et al. // *BMJ*. 2016. Vol. 353. P. i2610.
12. Migraine and Stroke: Reducing Your Risk/ American Migraine Foundation. URL: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-stroke-reducing-risk/>. (accessed: 5.03.2019).
13. Kisson N.R., Cutrer F.M. Aura and Other Neurologic Dysfunction in or with Migraine // *Headache*. 2017. Vol. 57, № 7. P. 1179-1194.
14. Carod-Artal F.J. Tackling chronic migraine: current perspectives // *J. Pain Res*. 2014. Vol. 7. P. 185-194.
15. Loder E., Rizzoli P. Clinical Review: Tension-type headache // *BMJ*. 2008. Vol. 336. P. 88-92.
16. Chan J.K.Y., Considine N.S. Negative Affectivity, Emotion Regulation, and Coping in Migraine and Probable Migraine: A New Zealand Case-Control Study // *Int. J. Behav. Med*. 2014. Vol. 21, № 5. P. 851-860.
17. Tension-Type Headache: Everything You Need to Know/ National Headache Foundation. URL: <https://headaches.org/2007/11/05/tension-type-headache-everything-you-need-to-know/>. (accessed: 5.03.2019).
18. Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment/ Ferrante E., Tassorelli C., Rossi P. et al. // *J. Headache Pain*. 2011. Vol. 12, № 2. P. 251-258.
19. Ahmed S.V., Jayawarna C., Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management // *Postgrad. Med. J*. 2006. Vol. 82, № 973. P. 713-716.
20. Delgado J. ARUP Consult. Cerebrospinal Fluid (CSF) Lead - Beta-2 Transferrin. Updated June 2018. URL: <https://arupconsult.com/content/csf-leak-beta-2-transferrin>. (accessed: 5.03.2019).
21. Rothrock J.F. Patient Information Regarding Subcutaneous — Self-Administration of Dihydroergotamine (DHE)/ American Migraine Foundation. URL: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/patient-information-regarding-subcutaneous-self-administration-dihydroergotamine-dhe/>. (accessed: 5.03.2019).
22. TOPAMAX (topiramate) [package insert]. Titusville, NJ. Janssen Pharmaceuticals, 2018.
23. Depakote ER (divalproex sodium) tablet, extended release for oral use [package insert]. Chicago, IL. Abbott Laboratories, 2011.
24. BOTOX (onabotulinumtoxinA) for injection, for intramuscular, intradetrusor, or intradermal use [package insert]. Madison, NJ. Allergan, 2018.
25. AIMOVIG (erenumab-aooe) injection, for subcutaneous use [package insert]. Thousand Oaks, CA. Amgen Inc, 2018.
26. EMGALITY (galcanezumab-gnlm) injection, for subcutaneous use [package insert]. Indianapolis, IN. Eli Lilly and Company, 2018.
27. AJOVY (fremanezumab-vfrm) injection, for subcutaneous use [package insert]. North Wales, PA. Teva Pharmaceuticals, 2019.
28. Alder Biopharmaceuticals. Alder Announces Eptinezumab Significantly Reduces Migraine Risk Meets Primary and All Key Secondary Endpoints in Pivotal PROMISE 2 Phase 3 Trial for Chronic Migraine Prevention. 2018. Available at. URL: <https://investor.alderbio.com/news-releases/news-release-details/alder-announces-eptinezumab-significantly-reduces-migraine-risk>. (accessed: 5.03.2019).
29. A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache/ Jackson J.L., Cogbil E., Santana-Davila R. et al. // *PloS One*. 2015. Vol. 10, № 7. P. e0130733.
30. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomized, placebo controlled, crossover study/ Schrader H., Stovner L. J., Helde G. et al. // *BMJ*. 2001. Vol. 322. P. 19-22.
31. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial/ Tronvik E., Stovner L.J., Helde G. et al. // *JAMA*. 2003. Vol. 289. P. 65-69.
32. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial / Holroyd K.A., Cottrell C.K., O'Donnell F.J. et al. // *BMJ*. 2010. Vol. 341. P. c4871.

33. Effect of Guided Imagery on Quality of Life for Patients With Chronic Tension-Type Headache / Mannix L.K., Chandurkar R.S., Rybicki L.A. et al. // *Headache*. 1999. Vol. 39, № 5. P. 326-334.
34. Progressive muscle relaxation reduces migraine frequency and normalizes amplitudes of contingent negative variation (CNV) / Meyer B., Keller A., Wöhlbier H. et al. // *J. Headache Pain*. 2016. Vol. 17. P. 37.
35. Silberstein S.D. Preventive migraine treatment // *Continuum (Minneap Minn)*. 2015. Vol. 21, № 4 *Headache*. P. 973-989.
36. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society/ Silberstein S.D., Holland S., Freitag F. et al. // *Neurology*. 2012. Vol. 78, № 17. P. 1337-1345.
37. Marmura M.J., Silberstein S.D., Schwedt T.J. The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies // *Headache*. 2015. Vol. 55, № 1. P. 3-20.
38. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study)/ Starling A.J., Tepper S.J., Marmura M.J. et al. // *Cephalalgia*. 2018. Vol. 38, № 6. P. 1038-1048.
39. External trigeminal nerve stimulation for the acute treatment of migraine: Open-label trial on safety and efficacy / Chou D.E., Gross G.J., Casadei C.H., Yugrakh M.S. // *Neuromodulation*. 2017. Vol. 20, № 7. P. 678-683.
40. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition/ Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // *Cephalalgia*. 2018. Vol. 38, № 1. P. 1-211.
41. Steiner T.J., Stovner L.J., Birbeck G.L. Migraine: the seventh disabler // *J. Headache Pain*. 2013. Vol. 14. P. 1.
42. Atlas of headache disorders and resources in the world/ World Health Organization. 2011. URL: https://www.who.int/mental_health/management/atlas_headache_disorders/en/ (accessed: 5.03.2019).
43. Орос М.М., Главацьких Х.С. Особливості епідеміології мігрені та її вплив на тактику лікування // *Український медичний часопис*. 2018. № 1. С. 59-63.
44. Headaches in over 12s: diagnosis and management: clinical guideline [CG150]. Published date: September 2012. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150> (accessed: 5.03.2019).
45. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice/ American Headache Society // *Headache*. 2019. Vol. 59, № 1. P. 1-18.
46. Pharmacological management of migraine. Edinburgh: SIGN, 2018. №155. 52 p.
47. Puledda F., Shields K. Non-pharmacological approaches for migraine // *Neurotherapeutics*. 2018. Vol. 15, № 2. P. 336-345.
48. Systematic review of cognitive behavioural therapy for the management of headaches and migraines in adults/ Harris P., Loveman E., Clegg A. et al. // *Br. J. Pain*. 2015. Vol. 9, № 4. P. 213-224.
49. Holroyd K.A., Penzien D.B. Psychosocial interventions in the management of recurrent headache disorders.1: Overview and effectiveness // *Behav. Med*. 1994. Vol. 20, № 2. P. 53-63.
50. A pilot study of cognitive behavioural therapy and relaxation for migraine headache: A randomised controlled trial / Cousins S., Ridsdale L., Goldstein L.H. et al. // *J. Neurol*. 2015. Vol. 262, № 12. P. 2764-2772.
51. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines / M.S. Robbins, A.J. Starling, T.M. Pringsheim et al. // *Headache*. 2016. Vol. 56, № 7. P. 1093-1106.
52. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache — Report of an EFNS task force/ Bendtsen L., Evers S., Linde M. et al. // *Eur. J. Neurol*. 2010. Vol. 17, № 11. P. 1318-1325.
53. Freitag F. Managing and treating tension-type headache // *Med. Clin. North Am*. 2013. Vol. 97, № 2. P. 281-292.
54. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia / Bendtsen L., Zakrzewska J.M., Abbott J. et al. // *Eur. J. Neurol*. 2019. Vol. 26, № 6. P. 831-849.

Серія «Бібліотечка практикуючого лікаря»

Навчальний посібник

М.І. Боженко

Т.І. Негрич

Н.Л. Боженко

Н.О. Негрич

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», Київ, 2019

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців, виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК 5123 від 10.06.2016

Спеціалізоване видання, призначене для лікарів та медичних установ.

*За достовірність фактів, цитат, імен, посилань, використання спеціальних термінів, географічних та інших назв несуть відповідальність автори.
Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.*

www.medkniga.kiev.ua

Шеф-редактор О. Влас, тел. +38 066 785 11 56, e-mail: zdovado@ukr.net

Відділ маркетингу Т. Овчаренко, тел. +38 066 753 81 78

Відділ додрукарської підготовки В. Макарович

Підписано до друку 30.09.2019. Друк офсетний.

Відгуки та пропозиції надсилайте на адресу: а/с-18, м. Київ-108, 04108



9 789661 597715