

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

# **ГОЛОВНИЙ БІЛЬ**

**Навчальний посібник**

Київ  
«Професійні видання. Україна»  
2021

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:**

**Мищенко 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).

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

Головний біль. Навчальний посібник. Видання 2, доповнене – К.: //2021. – \\\\ с.

**ISBN**

© Боженко М.І., Негрич Т.І., Боженко Н.Л., Негрич Н.О., 2021  
© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2021

---

# ЗМІСТ

<b>Міжнародна класифікація головного болю (3 версія)</b> .....	5
<b>Епідеміологія</b> .....	7
<b>Мігрень</b> .....	9
Мігрень без аури .....	10
Мігрень з аурою .....	13
Хронічна мігрень .....	14
Головний біль внаслідок надмірного вживання ліків .....	17
Мігренозний статус .....	22
Мігренозний інсульт .....	23
Фактори, що провокують мігрень .....	26
Останні досягнення .....	29
Опитувальники .....	32
Варіанти лікування .....	34
<b>Головний біль напруги</b> .....	51
<b>Тригемінальні вегетативні цефалгії</b> .....	54
<b>Вторинний головний біль</b> .....	60
<b>Головний біль і Covid-19</b> .....	63
<b>Нейропатії та лицевий біль</b> .....	65
<b>Алгоритм роботи з пацієнтом, якого непокоїть головний біль</b> .....	66
<b>Щоденник головного болю</b> .....	73
<b>Список використаної літератури</b> .....	78

---

## ВСТУП

Головний біль (ГБ) – 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 мігрени без аури, мігрени з аурую, головного болю напруги, кластерного головного болю і декількох інших. У клінічній практиці не потрібно

---

знати всю класифікацію для типового випадку мігрені або головного болю напруги, але корисно знати чим скористатись, коли діагноз невизначений. Решту можна подивитись в класифікації. Тому в цьому посібнику ми зосередимось саме на первинному головному болі.

ICHD-3 містить три основні категорії первинного головного болю: мігрень, головний біль напруги і тригемінальні вегетативні цефалалгії, а також включає групу із 10 інших типів первинного головного болю, утому числі 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 поширенням захворюванням у світі (після карієсу зубів і головного болю напруги) із 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 ураження працездатного 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]. Однойцеві близнюки вдвічі частіше успадковують 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 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, ATR1A2, 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].

---

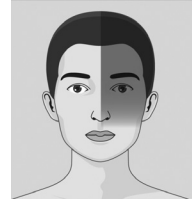
Епізодичний та хронічний головний біль напруги часто зустрічається в дітей та підлітків. Показники поширеності складають від 10% до 25% для епізодичного головного болю напруги і від 0,1% до 5,9% для хронічного головного болю напруги [2]. Через високу поширеність у популяції головний біль напруги викликає більше навантаження на світову економіку, ніж мігрень, або інший первинний головний біль із значними прямими витратами на медичне обслуговування та непрямыми 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 стовбуровою 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
- 1.5.2 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 два основні типи мігрені: з аурою 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 рецидивні 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 із 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**

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

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, різзю 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 виконувє 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 аурою,

---

що корелює з частотою, але не з тяжкістю головного болю [10]. Жінки, навіть молодші за 45 років, мають вищу схильність до інсульту, що пов'язаний із мігренню [11]. Водночас, приблизно з 800 000 інсультів, що відбуваються щороку, лише близько 2000-3000 пов'язані з мігренню [12].

## Мігрень з ауруо

Таблиця 2

Мігрень з ауруо
<b>А. Мігрень з ауруо – це клінічний синдром, постановка діагнозу якого вимагає мінімум два напади, що відповідають наступним критеріям В і С (ICHD-3 1.2):</b>
<b>В. Один або більше з цих зворотних симптомів:</b> Зорові Сенсорні Мовні Моторні Стовбурові Ретинальні
<b>С. Хоча б три з цих шести характеристик:</b> Хоча б один симптом аури, який розвивається поступово протягом 5 хвилин Два або більше симптоми, які наступають поступово Кожен індивідуальний симптом триває від 5 до 60 хвилин Хоча б один симптом є унілатеральним Хоча б один симптом є позитивним Головний біль супроводжує або наступає через 60 хвилин після аури

Клінічний випадок 2
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 менструації або вживання невеликої кількості червоного сухого вина. Мати і двоюрідна сестра пацієнтки також страждають на біль голови. 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 рефлекс симетричні, збережені. Патологічні рефлекс 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.

Мігрень з ауруо 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 аурою, має тенденцію до гомункулярного поширення дисфункції, за якою настає завершення нападу [13].

## Хронічна мігрень

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

Фактори ризику переходу від епізодичної до хронічної мігрени 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 припинення 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 очікуваного 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 вживання 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 ретельно заповнений 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 із цим розладом розвивається мігренозний головний біль, коли вони стають старшими [2].



## Головний біль внаслідок надмірного вживання ліків

Головний біль внаслідок надмірного вживання ліків (раніше називали: абюзусний головний біль; індукований препаратами головний біль; головний біль при неправильному вживанні ліків; рикошетний головний біль) – одна з вторинних форм головного болю, тісно пов'язана з мігренню та головним болем напруги (ГБН). За останні роки проблема лікарського абюзу набуває все більшого значення. Це пов'язано з широким розповсюдженням і доступністю різноманітних знеболюючих препаратів. До числа потенційно небезпечних щодо розвитку абюзусного головного болю медикаментів відносять анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, комбіновані анальгетики, похідні ерготаміну, агоністи серотоніну, триптани, опіоїди, у тому числі налбуфін.

У пацієнта з абюзусом порушується функція головного контрольно-го центру у префронтальній та поясній корі. Результатом чого є активація центру прагнення, пам'яті й задоволення. Не виключається також значення генетичних особливостей. Так, поліморфізм транспортера серотоніну та дофаміну залежить від стану генів DRD4, DRD2, SLC6A3. Виникає дисфункція мезокортиколімбічного дофамінового ланцюга, зокрема, у вентромедіальній префронтальній корі та чорній субстанції. Надмірне використання анальгетиків НПЗП призводить до зниження синтезу серотоніну (5-НТ), результатом чого є: зменшення кількості 5-НТ-рецепторів тромбоцитів; активація пробольових 5-НТ-рецепторів; підвищення збудливості кіркових нейронів і виникнення кіркової депресії [61].

Хронічне вживання опіоїдів спричиняє підвищення рівня кальцитонін-ген-спорідненого пептиду, який бере участь в асептичному нейрогенному запаленні, активації ноцицепторів і розвитку ГБ.

**Таблиця 3**

**Головний біль внаслідок надмірного вживання ліків.**  
(ГБВНВЛ, раніше – абузусний головний біль)

- A. Головний біль, що виникає  $\geq 15$  днів / місяць у пацієнта з головним болем в анамнезі.  
B. Регулярне надмірне вживання протягом 3 місяців одного або декількох препаратів, які можна приймати для гострого та / або симптоматичного лікування головного болю.  
C. Не пояснюється краще іншим діагнозом ICHD-3.

**Підтипи абузусного ГБ:**

- ерготамін-індукований (застосування ерготаміну  $\geq 10$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс);
- триптан-індукований (застосування триптанів  $\geq 10$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс);
- анальгетик-індукований (застосування анальгетиків  $\geq 15$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс);
- опіоїд-індукований (використання опіоїдів  $\geq 10$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс);
- індукований комбінованими анальгетиками (застосування комбінованих анальгетиків протягом  $\geq 10$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс);
- індукований комбінацією ліків (застосування будь-якої комбінації ерготаміну, триптанів, анальгетиків, опіоїдів  $\geq 10$  днів на місяць або регулярно  $>3$  міс без зловживання представниками будь-якого одного класу препаратів);
- індукований іншими засобами (регулярне зловживання іншими ліками  $>3$  міс).

У розгорнутій стадії ГБВНВЛ виникає щодня, як правило, зберігається протягом усього дня, варіюючи по інтенсивності. Хворі описують його як слабкий, помірний, тупий, двобічний, лобно-потиличної локалізації або дифузний. ГБ супроводжується відчуттям втоми, нудоти, дратівливостю, порушенням сну та посилюється при фізичному навантаженні і припиненні прийому препаратів. На фоні постійного ГБ кілька разів на місяць можуть виникати типові напади мігрені. Полегшення від ерготаміну або простих анальгетиків є мимовільним і неповним. Значне посилення больових відчуттів може відбуватися при найменшому

фізичному або інтелектуальному навантаженні, а також у випадках, коли прийом препаратів переривають. Крім того, цефалгія, що поєднується з ГБВНВЛ, може досить різко, іноді протягом одного дня, змінювати свої характеристики (наприклад, мігренозні болі можуть набути типових ознак ГБН).

### **Ключові аспекти надмірного вживання ліків:**

1. Приблизно один-два із кожних 100 людей зазнали ГБВНВЛ за останній рік.
2. Цей головний біль частіше зустрічається у жінок, а також у людей із хронічними больовими станами, які страждають на депресію та тривогу.
3. ГБВНВЛ найчастіше зустрічається у людей з первинним головним болем, такими як мігрень, кластерний головний біль, або головний біль напруги, що застосовують менш ефективні, або неспецифічні ліки, що призводить до низької якості лікування та надмірного їх застосування.
4. Мігрень є основним розладом приблизно у 60%-80% пацієнтів з ГБВНВЛ і деякі автори припускають, що патофізіологічні механізми, що беруть участь у мігрені, також присутні в ГБВНВЛ [55].
5. Цікаво, що ті самі ліки для знеболення, що приймаються при інших станах, таких, як біль у спині, біль у шиї, або артрит, зазвичай, не викликають ГБВНВЛ ліків у людей без раніше існуючих первинних головних болів.
6. ГБВНВЛ частіше зустрічається у людей, які займаються самолікуванням, чи не дотримуються вказівок лікаря у віці від 30 до 50 років.
7. Розвиток ГБВНВЛ пов'язаний з вихідною частотою днів головного болю на місяць, класом ліків, які приймаються, частотою прийому абортивних ліків та іншими факторами ризику.
8. Встановлено, що ГБВНВЛ робить головний біль стійким як до фармакологічних, так і до нефармакологічних профілактичних препаратів, а також знижує ефективність гострої абортивної терапії мігрені.
9. Найефективнішим методом лікування ГБВНВЛ є припинення застосування надмірно вживаних ліків та поєднання фармакологічних, нефармакологічних, поведінкових та фізичних методів лікування.

- 
10. Застосування деяких класів ліків, таких як опіоїди, анальгетики, що містять барбітурат та буталбітал, аспірин та кофеїн, пов'язане ьз підвищеним ризиком хронічної мігрені [56].

## **Рекомендації пацієнтам для запобігання ГБВНВЛ**

Наступні кроки можуть допомогти пацієнту уникнути ГБВНВЛ:

- Обмежте використання будь-яких ліків від головного болю, що приймаються для полегшення головного болю (абортивне лікування), не більше ніж двома-трьома днями на тиждень (або менше 10 днів на місяць).
- Зверніться до свого лікаря, якщо вам потрібно приймати abortивні ліки від головного болю більше двох днів на тиждень.
- Зверніться до свого лікаря, якщо головний біль виникає у вас більше чотирьох днів на місяць. Можливо, вам доведеться приймати ліки для профілактики головного болю.
- Уникайте використання препаратів, що містять буталбітал або опіоїди.
- Контролюйте і уникайте того, що викликає головний біль. Поширені тригери включають зневоднення, голодування, відсутність сну, стрес, деякі продукти харчування та напої.

## **Прогноз**

При належному лікуванні і виконанні рекомендацій пацієнтом, головний біль від надмірного вживання ліків має сприятливий прогноз. Стан більшості людей із головним болем від надмірного вживання ліків покращується, коли вони відмовляються від abortивного лікування, яке до нього призвело, отримують профілактичне лікування та поступово повертаються до обмеженого abortивного лікування – зазвичай, не частіше двох разів на тиждень. Дотримуючи цього режиму, щоденний, або майже щоденний головний біль у пацієнта зменшиться до більш легко контролюваних випадкових головних болів. Серед пацієнтів, яким вдається припинити надмірне вживання ліків, від 50% до 70% повернуться до епізодичного головного болю. Дослідження повідомляють про частоту рецидивів від 20% до 60% (у більшості від 25% до 35%) пацієнтів протягом першого року після відміни, але мало рецидивів через 12 місяців [61].

**Клінічний випадок 3**

Пацієнтка 49-ти років, з 15 років страждала нападами сильного головного болю, пульсуючого характеру, що локалізувався, зазвичай, в одній половині голови, супроводжувався нудотою та блюванням, фото- та фонофобією з частотою 1-2 в місяць. Розвивалася гемікранія з чергуванням сторін при різних нападах. Цефалгія тривала від декількох годин до доби. У міжприступному періоді вважала себе здоровою. Приймала НПЗП, суматриптан, метоклопрамід.

Останніх пів року, після зміни роботи, що стало серйозним стресом для пацієнтки, напади головного болю стали частішими, майже 5-6 разів на місяць, також часто почав турбувати дифузний головний біль тиснучого характеру низької інтенсивності. Через це почала приймати понад 8-10 таблеток знеболюючих (триптани, НПЗП) на тиждень. Протягом останнього місяця головний біль став практично щоденним, дифузним і практично не знімався ліками. При обстеженні відхилень з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск – 130/80 мм рт. ст., пульс – 76 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 рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. М'язовий тонус у межах норми. Хода без видимої патології. У позі Ромберга – стійка. Симптоми натягу негативні. Точки Вале не болючі. Вищі психічні функції – емоційна лабільність, когнітивна сфера без змін. На МРТ – норма.

Діагноз: Головний біль внаслідок надмірного вживання ліків. Мігрень без аури.

## Мігренозний статус

Мігренозний статус (МС) – серія інтенсивних нападів, що йдуть один за одним, або (рідше) один надзвичайно важкий і тривалий напад тривалістю понад 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 4**

<b>Мігренозний статус</b>
<b>А. Напад головного болю, що відповідає критеріям В і С (ICHD-3 1.4.1):</b>
<b>В. Виникає у пацієнта з мігренню з ауурою чи без, Біль є типовим для попередніх нападів, за винятком його тривалості і тяжкості</b>
<b>С. Обидві з наступних характеристик:</b>
1. Невпинний біль протягом > 72 годин
2. Біль та/або супутні симптоми, що є особливо виснажливими Слід взяти до уваги, що:
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)

<b>Клінічний випадок 4</b>
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 одностороннім, 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 менструації 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 рефлексі симетричні, збережені. Патологічні рефлексі не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонуус 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.
<b>Діагноз:</b> Ускладнена мігрень з типовою ауурою. 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 мігрени з аурою (табл. 4) [40].

**Використання оральних контрацептивів пов'язане з більше ніж у сім разів підвищеним ризиком ішемічного інсульту серед жінок з мігренню.**



**У пацієнтів з мігренню з аурою, які курять, ризик ішемічного інсульту збільшується в 9 разів [62].**

**Більше ніж 50% пацієнтів, які перенесли мігренозний інсульт, можуть мати незамкнений овальний отвір.**

Таблиця 5

Мігренозний інсульт
<b>А. Напад головного болю, що відповідає критеріям В і С (ICHD-3 1.4.3):</b>
<b>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 &gt;60 хвилин</b>
<b>С. Нейровізуалізація (МРТ чи КТ) демонструє ішемічний інсульт у відповідній області</b>
Примітка: Можливі додаткові симптоми, пов'язані з інфарктом мозку

### Клінічний випадок 5

Пацієнтка віком 29 років, звернулася до невролога зі скаргами на сильний односторонній біль голови пульсуючого характеру, тривалістю від 3-х годин до 1 доби, що супроводжується нудотою, блюванням, болючим сприйняттям слухових та зорових подразників. Болю передє 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.

Продолжение Клінічний випадок 5

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 6**

Пацієнтка віком 15 років, звернулася до невролога зі скаргами на сильний однібічний 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 не порушена. 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 викликають. 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 мігрени, 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 персистення 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, сосиски, 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.

ДІЗНАТИСЬ БІЛЬШЕ



## Особливості мігрені у дітей

### Епідеміологія

Вважається, що мігрень у дітей є менш поширеним захворюванням, ніж у дорослих. За даними різних досліджень, від 1,7% до 17,5% дітей (у деяких дослідженнях до 57,5% усіх дітей із головним болем) страждають на мігрень різних типів із переважанням у дівчат та переважанням еквівалентів мігрені у дітей молодшого віку (абдомінальна мігрень, синдром циклічного блювання, дитячі кольки). Мігрень без аури становить 60–80%, 15–30% – мігрень з аурую. У дітей мігренозний напад може тривати від 1 до 72 годин.

#### **Що викликає мігрень у дітей?**

Мігрень є генетичним захворюванням, і ймовірність виникнення мігрені зростає, якщо в сімейному анамнезі були подібні випадки.

Деякі поширені тригери мігрені у дітей включають:

Стрес – особливо пов'язаний зі школою (наприклад, шкільна робота, булінг) і сімейними проблемами. Боротьба зі стресом включає регулярні фізичні вправи, адекватний відпочинок, сон і дієту, а також приємні заняття і хобі.

#### **Напад мігрені можуть викликати:**

Недостатній сон. Відповідно, дитина отримує менше енергії для подолання стресу. Спати необхідно не менше 8 годин щоночі.

Зміни в звичному розпорядку дня, такі як подорожі або хвороби.

Зміни в звичному раціоні харчування. Дитина повинна їсти не менше трьох разів на день і не пропускати сніданок.

Менструація для дівчаток. Коли вони досягають підліткового віку, гормональні зміни, викликані менструальним циклом, можуть стати причиною нападу мігрені.

Певні продукти або харчові добавки.

Це такі продукти як цитрусові, морозиво, витримані сири, піца, м'ясні закуски, ковбаса або хот-доги (які містять нітрати), продукти і напої, що містять кофеїн, включаючи шоколад, чай, каву, колу; і продукти, що містять глутамат натрію.

---

Якщо батьки підозрюють, що їх дитина страждає від мігрені, важливо негайно звернутися до лікаря. Мігрень може бути фізично і емоційно виснажливою, тому лікуванням дитини повинен займатися дитячий невролог.

У дітей молодшого віку мігрень найчастіше проявляється як бітемпоральний, біфронтальний або ретроорбітальний біль, нудота, спазми в животі, блювання, фото- і фонофобія, необхідність у сні, сльозотеча, набряк слизової носових ходів, спрага, пастозність шкіри, посилені потовиділення, сечовиділення або діарея. Також у дітей молодшого віку є поширеними епізодичні розлади, пов'язані з мігренню, які в процесі дорослішання трансформуються або приєднуються до мігрені без або з аурую.

У дітей старшого віку головний біль стає інтенсивнішим, тривалішим, відбувається латералізація болю до скроневої, ретроорбітальної локалізації.

Біль у потиличній ділянці виникає рідше і потребує діагностичної настороженості.

Частина типових за іншими ознаками пацієнтів мають локалізацію болю в обличчі. У молодших дітей фото- і фонофобія можуть бути діагностовані з їхньої поведінки.

Напади головокружіння у дітей приблизно в 40% пов'язані з доброякісним пароксизмальним головокружінням (вестибулярна мігрень). Слід зауважити, що скарги на головокружіння без об'єктивних проявів – блідості, пітливості, порушення координації (дитина хапається за нерухомі предмети, різко зупиняється, перериває гру, сідає або лягає, займає стереотипне вимушене положення) – варто сприймати критично.

ДІЗНАТИСЬ БІЛЬШЕ



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

### **2. Гепанти**

Профілактичні моноклональні антитіла до CGRP (ептінезумаб, галканезумаб, фреманезумаб, еренумаб) – це великі молекули, які доставляються раз на місяць у вигляді підшкірної ін'єкції.

Гепанти, з іншого боку, є антагоністами рецепторів CGRP з невеликою молекулою (їх ще називають малі молекули), які спочатку можуть бути використані, як abortивні засоби для мігрені, а також можуть бути використані для профілактики мігрені.

Першим у своєму класі пероральним антагоністом CGRP, який вийшов на ринок у грудні 2019 року, є уброгепант, затверджений FDA для гострого лікування мігрені з аурую, або без неї, у дорослих з дозами від 25 мг до 100 мг. T-max становить 0,7-1,5 години. Рімегепант був затверджений FDA у лютому 2020 року для abortивного використання у хворих на мігрень. Доза становить 75 мг при t-max 2 години [63].

---

### **3. Дитани**

Дитани – це антагоністи 5-HT<sub>1F</sub> рецептора серотоніну. Ласмідитан – затверджений у жовтні 2019 року препарат – це таблетки, які є новою опцією в абортивному лікуванні мігрені. Відповідно до наявної на сьогодні інформації, ці препарати, ймовірно, будуть нішевими. Ласмідитан не звужує коронарні або мозкові судини, тому є альтернативою для тих пацієнтів, які не можуть приймати триптани. Як і при застосуванні гепантів, є пацієнти, які погано реагують на триптани, але можуть позитивно реагувати на ласмідитан. Ласмідитан, що випускається у таблетках по 50 та 100 мг, є речовиною, що підлягає контролю. Пацієнтам рекомендується не керувати автомобілем протягом 8 годин після використання ласмідитану. Він показаний в об'ємі лише однієї дози на день. Одним з найпомітніших побічних ефектів є запаморочення [64].

### **4. 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 збільшується після інфузії нітроглицерину, 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 мігрені [2].

### **5. 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 мігрені без аури. Ці та інші результати досліджень свідчать про потенційно важливу роль PACAP-38 та його рецептора PAC1 у тривалій вазодилатації при мігрені, роблячи пептид і його рецептор потенційними мішенями для лікування мігрені [2].

## **6. Маркер змін функціональних зв'язків при мігрені без аури**

Знайдено маркер змін функціональних зв'язків на функціональному МРТ при мігрені без аури, за абнормальною функціональною активністю у зоровій мережі, мережі пасивного режиму, сенсомоторній та фронтально-тім'яній мережах. Цей маркер може відрізнити людей з мігренню від здорових з 93% чутливістю та 89% специфічністю [65].

## **7. 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 мігрені [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 галузі лікування із 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 аурою та без неї [2].

## Опитувальники

Для проведення скринінгової диференціальної діагностики мігрені від іншого головного болю можна використати скринінг-тест ID MIGRAINE (табл. 6) (дві позитивні відповіді з трьох підтверджують діагноз мігрені на 93 %).

**Таблиця 6**

ID MIGRAINE		
Запитання	Відповідь	
1. Чи супроводжувався у вас головний біль за останні 3 міс. такими симптомами: <ul style="list-style-type: none"><li>■ нудота чи блювання</li><li>■ непереносимість світла чи звуків</li></ul>	Так Так	Ні Ні
2. Чи обмежував головний біль ваше навчання, роботу, повсякденні справи?	Так	Ні

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

Для оцінки ступеня дезадаптації пацієнта через мігренозний біль використовують MIDAS-тест (Migraine Disability Assessment Questionnaire) (табл. 7).

**Таблиця 7**

MIDAS	
Запитання	Кількість днів
1. Скільки навчальних чи робочих днів (повних і неповних) ви пропустили у зв'язку із головним болем за останні 3 міс.?	
2. Протягом скількох днів за останні 3 міс. ваша працездатність на роботі, або в навчанні була знижена у $\geq 2$ 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 $\geq 2$ рази у зв'язку із 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 –  $\geq 21$  дня.

---

## Варіанти лікування

Існує два види терапії, що застосовуються для лікування мігрені: abortивна та профілактична терапія. Abortивна терапія використовується для лікування нападів мігрені, коли вони відбуваються, щоб полегшити біль і пов'язані із ним симптоми мігрені (табл. 7 і 8). Профілактична терапія використовується для зменшення кількості нападів (табл. 9-11). При виборі як abortивної, так і превентивної терапії мігрені, слід застосовувати персоналізований підхід до пацієнта, із урахуванням анамнезу життя, мігрені, психо-емоційних, соціальних характеристик, а також побажань пацієнта.

### **Abortивна терапія**

Є різні тактики застосування abortивної терапії. Найчастіше abortивна терапія розпочинається з монотерапії НПЗП чи триптаном. У хворих із вираженою блювотою застосовують протиблювотні препарати і інші, які мають не пероральний шлях введення. Оскільки багато хворих звертаються до лікаря, коли самолікування різноманітними препаратами, серед яких часто зустрічаються НПЗП, перестає бути ефективним, доцільним може бути перехід з НПЗП на триптани. Має місце в клінічній практиці і комбінована терапія триптанами і НПЗП. Так рекомендації NICE[73] розглядають комбіновану терапію пероральним триптаном і НПЗП, або оральним триптаном і парацетамолом, як першу опцію в abortивному лікуванні мігрені. Проте, при виборі препаратів, які довготривало застосовуються, дуже важливо враховувати супутні захворювання та ризик несприятливих явищ. Нажаль, не існує «ідеального» препарату, який був би ефективним для всіх пацієнтів. Тому важливо обирати abortивне лікування з арсеналу ефективних препаратів персоналізовано, з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта і характеристик препарату.

Таблиця 8

Препарати для лікування нападів мігрені [37]	
Доведена ефективність	Ймовірно ефективні
Триптани	Ерготамін та інші форми дигідроерготаміну
Похідні ерготаміну	
НПЗП: аспірин диклофенак ібупрофен напроксен	НПЗП: кетопрофен - в/в і в/м кеторолак флурбіпрофен
	Магnezії сульфат в/в*
Опіоїди: буторфанол (тартрат)***	Ізометептен – вмісні сполуки
	Комбінації: кодеїн/ацетамінофен трамадол/ацетамінофен**
Комбіновані препарати (	Протиблювотні засоби: 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 ауурою

\*\*\*Використання не рекомендується

Таблиця 9

Ефективність засобів терапії при гострій мігренозній атаці [46]	
Терапія	NNT
<b>НПЗП</b>	
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

Окончание Таблицы 9

<b>Ефективність засобів терапії при гострій мігренозній атаці [46]</b>	
<b>Терапія</b>	<b>NNT</b>
<b>Оральні триптани</b>	
Суматриптан 50 мг	6,1
Суматриптан 100 мг	4,7
Золмітриптан 5 мг	4,8
Золмітриптан 2,5 мг	5,0
Ризатриптан 10 мг	2,7
Ризатриптан 5 мг	3,9
<b>Назальні триптани</b>	
Суматриптан 20 мг	4,7
Золмітриптан 5 мг	3,0
<b>Підшкірні триптани</b>	
Суматриптан 6 мг	2,3
<b>Комбінована терапія</b>	
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.

Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review

Anna D. Oldman, Lesley A. Smith, Henry J. McQuay, R. Andrew Moore\*

Pain Research, Nuffield Department of Anaesthetics, Oxford Radcliffe Hospital, University of Oxford, The Churchill, Headington, Oxford OX3 7LJ, UK

Received 14 November 2001; received in revised form 16 November 2001; accepted 14 January 2002

## **Триптани**

Триптани являють собою агоністи рецепторів серотоніну з високою спорідненістю до 5-HT<sub>1B</sub> і 5-HT<sub>1D</sub> 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 відчують 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 із 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 використовують при лікуванні гострого кластерного головного болю, зокрема, підшкірний суматриптан, а також при лікуванні менструальної мігрені, якщо його застосування помірне [2].

Ризатриптан має низку переваг перед іншими препаратами цієї групи – він швидше досягає максимальної концентрації в плазмі порівняно з іншими триптанами, що дає перевагу в швидкості купірування нападів, також у пацієнтів з частими мігренозними атаками, ризатриптан має стійкішу дію порівняно з іншими триптанами.

### **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 контролем 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<sub>1B/D</sub>, який інгібує вивільнення CGRP, але також має агоністичну активність проти 5-HT<sub>1F</sub> 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, що пов'язане з мігренню, нудотою і блюванням [2]. Прохлорперазин і метоклопрамід також, зазвичай, використовуються у відділеннях невідкладної допомоги для припинення мігренозного нападу [2].

### **Опіоїди і буталбітал**

Більшість лікарів, які займаються головним болем, не рекомендують використовувати опіоїди, або буталбітал, або налбуфін для abortивного лікування мігрени, 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 одноімпульсну транскраніальну магнітну стимуляцію для гострого та профілактичного лікування мігрени, електричну стимуляцію трійчастого нерва для гострого та профілактичного лікування мігрени, а також неінвазивну стимуляцію блукаючого нерва для гострого лікування мігрени.

Пацієнти, які віддають перевагу немедикаментозній терапії, та пацієнти, які не відповіли на фармакотерапію, мають протипоказання або

погану переносимість фармакотерапії, можуть бути кандидатами для нейромодуляції.

**Таблиця 10 Профілактичне (превентивне) лікування мігрені**

Показання для профілактичного лікування мігрені [35–37]
<p><b>У пацієнтів із мігренню слід розглянути можливість профілактичного лікування в будь-якій з таких ситуацій:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ атаки суттєво перешкоджають повсякденній роботі пацієнтів, незважаючи на абортивне лікування</li> <li>■ часті напади (≥4 мігренозних днів)</li> <li>■ протипоказання до застосування триптанів та/або інших абортивних препаратів, недостатня ефективність, або надмірне використання абортивних методів лікування (визначено як використання 10 або більше днів на місяць похідних рижків, триптанів, опіоїдів, комбінованих анальгетиків та комбінації лікарських засобів різних класів, які не використовуються індивідуально)</li> <li>■ 15 або більше днів на місяць використання неопіоїдних анальгетиків, ацетамінофену та нестероїдних протизапальних препаратів (включаючи аспірин)</li> <li>■ побічні ефекти і ускладнення абортивного лікування</li> <li>■ побажання пацієнта</li> </ul>

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 11**

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 мігрені.



Таблиця 12

Препарати для профілактичного лікування мігрені [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		Альфа-агоністи: ■ клонідин ■ гуанфацин
Триптани: ■ фроватриптан	Бета-блокатори: ■ атенолол ■ надолол	Протиепілептичні препарати: ■ карбамазепін
Ботулінічний токсин типу А		Бета-блокатори ■ небіволол ■ піндолол
Антагоністи CGRP рецепторів: ■ фреманезумаб ■ галканезумаб ■ еренумаб		Антигістамінні: ■ ципрогептадин
		Блокатори рецепторів ангіотензину: ■ кандесартан

### Бета-блокатори

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

### Трициклічні антидепресанти

Трициклічний антидепресант амітриптилін корисний як профілактичний засіб при головному болі напруги та епізодичній мігрені [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 мігрені, до трициклічного антидепресанта рекомендовано як терапія другої лінії для профілактики мігрені.

---

### **Протиепілептичні препарати**

Вважається, що деякі протиепілептичні препарати впливають на периферичні та центральні нервові шляхи [2]. Топірамат був схвалений для запобігання епізодичного головного болю при мігрені [2]. Загальні побічні ефекти для топірамату включають камені в нирках, втрату пам'яті, парестезії, втрату ваги і тератогенність, а також остеопороз при тривалому застосуванні топірамату [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].

Ін'єкції ботулінічного токсину типу А для превентивного лікування мігрені проводяться в 31 специфічну точку. Для кожної ін'єкції об'єм становитиме 0,1 мл (що еквівалентно 5 одиницям). Загальна сума становитиме 155 одиниць. Відповідно до клінічних досліджень, дана процедура проводиться кожні 12 тижнів.

### **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].

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 закріп [25].

Станом на початок 2021 року, в Україні зареєстрований єдиний препарат з цієї групи – фреманезумаб, який продається в формі попередньо наповненого шприца (1,5 мл розчину), що містить 225 мг фреманезумабу. Існують два варіанти дозування: 225 мг 1 раз на місяць (застосування щомісячно) або 675 мг 1 раз кожні 3 міс (застосування щоквартально). При зміні режиму дозування, першу дозу за новим режимом слід вводити наступного дня введення дози за попереднім режимом. На початку лікування фреманезумабом допускається продовження поєднаної профілактичної терапії мігрени, якщо це вважається за доцільне лікарем. Відповідно до нашого досвіду, ми рекомендуємо у більшості випадків, не робити різкої відміни інших превентивних ліків, проте, важливий індивідуальний підхід.

### **Блокатори рецепторів ангіотензину та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту**

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

Доведено, 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 абортивному 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 B2), магній, коензим Q10, мелатонін.

### **Мігрень та сон**

Наявність тісних взаємовідносин мігренозного головного болю і сну обговорюється давно. Один з перших описів зв'язку нападів мігрені зі сном належить англійському лікарю Е. Liveing , який в 1873 році вперше описав вплив сну на полегшення головного болю.

Спостереження за пацієнтами показують, що у більшості з них порушення звичного патерну сну (недостатня або надмірна тривалість сну, зміна часових поясів) може спровокувати головний біль. Наприклад, надмірний сон у певні дні закономірно супроводжується важким приступом мігрені – феномен, відомий як «мігрень вихідного дня» .

Тривало існуючі розлади сну впливають істотним чином на перебіг мігрені. Наприклад, вивчення факторів, що призводять до трансформації епізодичної мігрені в хронічну форму, виявило, що наявність довготривалих розладів сну і суб'єктивна незадоволеність нічним сном – найважливіші чинники, що відповідають за хронізацію мігрені. При цьому адекватне лікування інсомнії у таких пацієнтів, в тому числі із застосуванням стратегій гігієни сну, може сприяти зворотній трансформації хронічної мігрені в епізодичну. Відомо, що мігрень і порушення сну часто супроводжуються тривогою і депресією та закономірно провокуються стресогенними факторами. Серед пацієнтів з мігренню 24-42% відчувають мігренозні атаки, майже виключно пов'язані зі сном або при пробудженні, що обумовлює багато особливостей проявів захворювання у цієї категорії хворих .

Серед розладів сну, супутніх мігренозному головного болю, найчастіше в клінічній практиці зустрічаються інсомнії, парасомнії, синдром неспокійних ніг (СБГ), бруксизм. Пацієнти з тривалими мігренозними головними болями відчувають порушення сну, включаючи його недостатню тривалість, важкість засинання, незадоволеність сном, наявність денної сонливості, нічних кошмарів. При мігренозному головному болю показано зниження як пікових значень, так і середніх рівнів секреції мелатоніну. Тому застосування мелатоніну для лікування мігрени є обґрунтованим. Незважаючи на наявність даних про реципрокні взаємини між мігреною і більшістю з цих розладів, їх характер залишається не до кінця зрозумілим.

ДІЗНАТИСЬ БІЛЬШЕ



---

## 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 золміт-риптан 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 та інші принципи лікування ішемічного інсульту показані й у хворих на мігренозний інсульт.

## 10 відомостей, які 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 у 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.0000000000008095>.
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 В);

- 
- підліткам, які страждають на мігрень, лікарі можуть 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); проте слід пам'ятати, що в українських інструкціях цей вид лікування не прописаний для дітей.

Результати досліджень мігрени 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.

### 10 кроків лікування ГБВНВЛ є [57,58]:

1. Лікування головного болю від надмірного вживання ліків починається з **припинення надмірного вживання ліків**, щоб розірвати замкнуте коло головного болю.
2. **Необхідно відвідати пацієнта від надмірного вживання abortивних ліків.**
3. На основі унікальної історії головного болю та вживання ліків пацієнта, обрати **індивідуальну стратегію припинення прийому ліків**. Це може бути швидко або поступово протягом тижнів чи місяців. Різко – це 1-2 тижні, плавно – 2-4 тижні, із заміною (**так званий бріджінг**) за 3-4 тижні. Серед пацієнтів, яким вдається припинити надмірне вживання ліків, від 50% до 70% повернуться до епізодичного головного болю [55]. Можна очікувати приблизно таку тривалість ГБ відміни: 4.1 днів для триптанів, 6.7 днів для ерготаміну, 9.5 днів для комбінованих анальгетиків<sup>5</sup>. Найскладнішим з точки зору ведення пацієнта з абюзним ГБ є період відміни знеболюючих засобів, що може супроводжуватися нудотою, блюванням, артеріальною гіпотонією, порушенням сну, тахікардією, тривогою та нервозністю. Ці симптоми знімаються протягом 2-10 днів, але можуть персистувати до 4 тижнів. Оскільки, нестероїдні протизапальні препарати впливають на метаболізм ендogenous канабіоїдів, їхнє використання при хронічній мігрени протягом  $\geq 10$  днів спричиняє резистентний до терапії абюз. Скасування препаратів даної



групи не має бути різким, а потребує поступового зниження дози. До переліку препаратів, що потребують поступового скасування, належать також опіоїди, бензодіазепіни та барбітурати.

4. «Бриджинг» (проміжна терапія із заміною):

- триптани можна замінити напроксомом ± міорелаксантом чи парацетамолом;
- ерготамін можна замінити напроксомом;
- пацієнтам, які зловживають опіоїдами, барбітуратами і транквілізаторами, можуть знадобитись опіоїди тривалої дії, фенобарбітал і клонідин.

5. **Проведення детоксикаційної програми.**

Із дезінтоксикаційною метою призначають розчин Рінгера та діуретичні засоби, комбінацію дексаметазону в дозуванні 6-8 мг, 25% розчину сірчаної кислоти магnezії (10 мл) та фізіологічного розчину (100 мл) внутрішньовенно або преднізолону по 60-100 мг/добу в перші два дні; надалі необхідно зменшувати дозу на 20 мг кожні два дні. У період детоксикації та очікування досягнення терапевтичної дії профілактичного препарату можливе короткочасне застосування амітриптиліну по 50-75 мг на добу протягом 7-10 днів. Для корекції нудоти, блювання застосовують метоклопрамід (10 мг в/м чи перорально (п/о) або 20 мг ректально 1-3 рази на добу, хлорпромазин (25-50 мг в/м чи п/о прохлорперазин (10 мг в/м или п/о), домперидон (30 мг ректально or 10 мг п/о), левопромазин(6-25 мг п/о чи парентерально).

6. Розроблення плану використання профілактичних ліків.

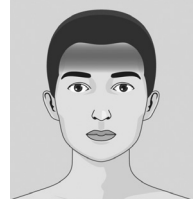
Із профілактичною метою слід обрати один із таких препаратів:

- антиконвульсанти (50-200 мг/добу топірамату, 300 мг/добу прегабаліну, 1000 мг/добу вальпроатів, 300 мг/добу габапентину) протягом 3-6 міс;
- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну протягом 6 міс;
- β-блокатори (бісопролол у дозі 1,25-2,5-5-10 мг/добу, пропранолол 80-240 мг/день, атенолол 75-200 мг/день, метопролол 100-200 мг/день – титрування на кожному етапі терапії триває два тижні – за умови наявності коморбідності з артеріальною гіпертензією);
- селективні антагоністи рецепторів ангіотензину II (кандесартан);
- трициклічні антидепресанти -амітриптилін 20-100 мг/день;

- 
- блокатори кальцієвих каналів кандесартан 8-16 мг/день;
  - ботулінічний токсин;
  - антагоністи CGRP рецепторів (наприклад, фреманезумаб 1,5 мл (225 мг) розчину фреманезумабу п/ш).
7. **Розроблення плану використання абортивних ліків з обмеженнями.**
  8. **Психотерапія (зміна поведінкових стратегій) та інші методи немедикаментозного лікування, такі як нейромодуляційні пристрої.** Поведінкова терапія, роз'яснення шкоди тривалого вживання препаратів, застереження щодо реалізації механізму медикаментозно-індукованого ГБ. Поведінкова терапія є дуже цінною, оскільки ГБВНВЛ є коморбідним з психічними станами. У пацієнтів із ГБВНВЛ у 4,5 рази частіше спостерігається порушення настрою, у 3,5 рази частіше спостерігається тривога, а в 7,5 рази – розлад, пов'язаний із зловживанням речовин [60].
  9. **Важливо роз'яснити пацієнту, що головний біль і додаткові симптоми можуть тимчасово посилитися під час відміни поточних ліків.** Погіршення ГБ протягом 1-2 тижнів детоксикації практично неминуче. Відповідно, слід запланувати відміну таким чином, щоб уникнути небажаного порушення способу життя. Для декого може знадобитися відпустка на 1-2 тижні. Проте, слід втішити пацієнта тим, що як тільки він пройде цей етап лікування, головний біль орієнтовно може повернутися до попереднього стану .
  10. **Через 2-3 тижні запланувати повторний огляд, щоб оцінити ефективність відміни та запропонованого лікування. Дуже важливо, щоб пацієнт заповнював щоденник головного болю впродовж цього періоду.**

## 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 ICHD-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 13**

<b>Нечастий епізодичний головний біль напруги</b>
Нечастий епізодичний головний біль напруги, що відповідає наступним критеріям A-D (ICHD-3 2.1):
<b>A. 10 або більше епізодів головного болю в анамнезі, які виникають у середньому &lt;1 дня/місяць (менше ніж 12 днів на рік)</b>
<b>B. Кожен тривалістю від 30 хвилин до 7 днів</b>
<b>C. Хоча би 2 з наступних характеристик:</b>
1. Двобічна локалізація
2. Не пульсуючий характер (тиснучий чи розпираючий)
3. Інтенсивність від легкої до середньої
4. Не посилюється рутинною фізичною активністю
<b>D. Обидва з наступних:</b>
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 понад 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].

<b>Клінічний випадок 8</b>
Пацієнт віком 34 роки, професійний програміст, керівник ІТ-компанії, звернувся до невролога зі скаргами на стискаючий біль голови, більше лобніт'яно-потиличної 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 відхиленя з боку внутрішніх органів не виявлено. Артеріальний тиск – 115/75 мм рт. ст., пульс – 70 уд/хв. 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 рефлекси симетричні, збережені. Патологічні рефлекси не викликаються. Атрофій не виявлено. М'язовий тонус у межах норми. У позі Ромберга – стійка. Симптоми натягу негативні, при пальпації потиличних м'язів – двобічне напруження останніх. Лабільний червоний дермографізм. Вищі психічні функції – без особливостей. Фізіологічні відправлення в межах норми.
<b>Діагноз:</b> 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 14

Абортивна терапія головного болю напруги [52]		
Препарат	Дозування	Рівень рекомендацій
Ібупрофен	200-800 мг	Рівень А
Кетопрофен -	25 мг	Рівень А
Аспірин	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	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. Габантин), прегабалін (напр. Неогабін). 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, короточасний односторонній невралгіє-подібний 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 Короточасний односторонній невралгієподібний головний біль**

- 3.3.1 Короточасний односторонній 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 Короточасний односторонній 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**

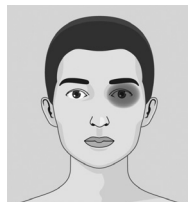
- 3.4.1 Гемікранія континуа, ремітуючий підтип
- 3.4.2 Гемікранія континуа, неремітуючий підтип

### **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 невралгіє-  
подібного 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 розвинути 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 15

Кластерний головний біль
<b>А. Хоча би п'ять атак, які відповідають критеріям В-D (ICHD-3 3.1):</b>
<b>В. Сильний або дуже сильний унілатеральний орбітальний, супраорбітальний та/або темпоральний біль, який триває від 15 хвилин до трьох годин, якщо не лікований</b>
<b>С. Будь який або обидва з наступних:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>Хоча б один із наступних, іпсилатерально до головного болю:<ul style="list-style-type: none"><li>ін'єкція кон'юктиви та/або сльозотеча</li><li>закладеність носа та/або ринорея</li><li>набряк повік</li><li>підвищена пітливість лоба та обличчя</li><li>міоз і/або птоз</li></ul></li><li>Неспокій і ажитація</li></ol>
<b>Д. Виникає від 1 до 8 разів на день</b>



**Клінічний випадок 8**

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, слъзотечею, 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, потрапивши 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. Хо́да без видимої патології. У позі Ромберга – стійка. 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 16

Абортивна терапія кластерного головного болю [51]		
Препарат	Дозування	Рівень рекомендацій
Суматрипн (підшкірно)	6 мг	Рівень А
Золмітриан (спрей для носа)	5 мг і 10 мг	Рівень А
Оксиген	100 % оксиген 6-12 л/хв	Рівень А
Суматрипн (спрей для носа)	20 мг	Рівень В
Золмптан (пероральний)	5 мг і 10 мг	Рівень В
Стимуляція основно- піднебінного ганглія	-	Рівень В

Для профілактичної (превентивної) терапії кластерного головного болю застосовують субокупітальні стероїдні інекції (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 із ін'єкцією кон'юнктиви, сльозотечею, 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 17

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

Існують два різних підтипи короткочасного невралгієподібного головного болю (табл. 16). Перший, SUNCT, має тільки кон'юнктивальну ін'єкцію і сльозотечу, як вегетативні прояви. SUNA може мати ін'єкцію кон'юнктиви та сльозотечу, 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 18

<b>Гемікранія континуа</b>
<b>A) Односторонній головний біль, що відповідає критеріям B-D (ICHD-3 3.4):</b>
<b>B. Присутній протягом більше 3 місяців, із загостреннями помірної або більшої інтенсивності</b>
<b>C. Наявність одного, або обох із наступних:</b>
1. Почуття неспокою або збудження, або наростання болю при русі
2. Хоча б один з наступних симптомів чи знаків, іпсілатеральних до головного болю:
▪ Кон'юнктивальна ін'єкція та/або сльозотеча
▪ Закладеність носа та/або ринорея
▪ набряк повік
▪ Пітливість на чолі і обличчі
▪ Міоз і/або птоз
<b>D. Абсолютно відповідає на терапевтичні дози індометацину</b>

**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 із 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 цереброспинальної рідини [2].

**Таблиця 19**

<b>Вторинний головний біль</b>
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:
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Початок головного болю має часове відношення до початку причинного захворювання</li><li>2. Головний біль погіршується паралельно з погіршенням причинного захворювання та/або покращується паралельно з покращенням причинного захворювання</li><li>3. Головний біль має характеристики, характерні для причинного розладу</li><li>4. Існують інші докази причинного зв'язку</li></ol>

### **Головний біль, пов'язаний із підвищеним чи пониженим тиском цереброспинальної 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 показанням 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».

## ГОЛОВНИЙ БІЛЬ І COVID-19

COVID-19 – це респіраторне захворювання, яке спричинено новим коронавірусом, який відомий як SARS-CoV-2. Значна частина пацієнтів з COVID-19 мають неврологічні симптоми, серед яких частим є головний біль. Відповідно до наявних на сьогодні даних, кількість яких зростає кожного дня, спостерігаються неврологічні прояви SARS-CoV-2 у 3-х категоріях: центральній нервовій системі (запаморочення, головний біль, цереброваскулярні захворювання, судоми, порушення свідомості), периферичній нервовій системі (аносмія, агевзія, погіршення зору, нейропатичний біль, синдром Гієна-Барє та його варіанти) та скелетно-м'язові порушення [67]. У дослідженні, яке проводилося в Ухані, місті, звідки цей вірус поширився по світу, неврологічні прояви спостерігалися у 36,4% пацієнтів з COVID-19. Найпоширенішими неврологічними симптомами були запаморочення (16,8%) та головний біль (13,1%) [68]. Нещодавній мета-аналіз продемонстрував, що поширеність головного болю, як симптому COVID-19 становить 10,9%, при цьому спостерігається високий рівень неоднорідності ГБ між пацієнтами [69]. У деяких пацієнтів він може бути першим і єдиним проявом COVID-19 [70]. Щодо характеристик цього болю, то вони можуть різнитися. Але практично всі пацієнти відзначають, що головний біль відрізняється від попередніх нападів, які вони мали протягом життя. Головний біль, зазвичай, помірно-високої інтенсивності, такий, що обмежує працездатність. Він переважно описується, як двосторонній, більше виражений в лобній та скроневих ділянках, пульсуючого та/або тиснучого характеру, посилюється при звичайних рухах та нахилах, може тривати 48-72 години і погано знімається знеболюючими ліками [70,71].

**Таблиця 20**

<b>Головний біль, пов'язаний з системною вірусною інфекцією</b>
<b>А. Головний біль будь-якої тривалості, що відповідає критерію С</b>
<b>В. Обидва з наступних:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– діагностовано системну вірусну інфекцію</li><li>– відсутні докази менінгіту чи енцефаліту</li></ul>
<b>С. Докази причинного зв'язку продемонстровані щонайменше двома з наведеного нижче:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. головний біль розвинувся у часі початку системної вірусної інфекції</li><li>2. головний біль значно погіршився паралельно із загостренням системної вірусної інфекції</li><li>3. головний біль значно покращився або зменшився паралельно із покращенням та розрешенням системної вірусної інфекції</li><li>4. головний біль має одну або обидві з наступних характеристик:<ol style="list-style-type: none"><li>a) дифузний біль</li><li>b) середньої або вираженої інтенсивності</li></ol></li></ol>

В ICHD-3 є розділ 9.2.2 «Головний біль пов'язаний з системною вірусною інфекцією», проте, він створювався раніше, без врахування досвіду, набутого під час пандемії. Тепер ми розуміємо, що взаємозв'язок між COVID-19 і головним болем є багатобічним. Головний біль може бути не лише симптомом гострого періоду цього вірусного захворювання, але і впливати на вже наявний первинний головний біль у пацієнта та провокувати виникнення нового ГБ, а також він часто супроводжує пост-ковідний синдром.

Відомо, що головний біль, особливо мігрень, може погіршуватися або починатися після великої стресової життєвої події, а очікуване зростання посттравматичного стресового розладу може супроводжувати погіршення або початок мігрені у багатьох пацієнтів [67]. Саме з цим ми стикаємось у нашій клінічній практиці з початку пандемії. У багатьох пацієнтів після перенесеного COVID-19 зростає частота нападів, у деяких – форма переходить з епізодичної в хронічну, до мігрені приєднуються головний біль напруги та головний біль внаслідок надмірного споживання ліків. Тому дуже важливими в таких пацієнтів є детальний збір анамнезу і ведення щоденника головного болю, для визначення і виокремлення різних типів головного болю, що дасть можливість підібрати правильну терапію.



## НЕЙРОПАТІЇ ТА ЛИЦЕВИЙ БІЛЬ

Таблиця 21

Тригемінальна невралгія (ТН)
<b>А. Рецидивуючі пароксизми одностороннього лицьового болю в ділянці іннервації одного або декількох відділів трійчастого нерва, без іррадіації, та відповідають критеріям В і С:</b>
<b>В. Біль має всі наступні характеристики:</b>
1. Триває від частки секунди до 2 хвилин
2. Сильної інтенсивності
3. Подібний до удару електричним струмом, стріляючого, колючого або гострого характеру
<b>С. Послаблюється неболючими стимулами в межах ураженої ділянки трійчастого нерва</b>

### 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. гапантин), прегабалін (напр. неогабін), 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].

---

## **АЛГОРИТМ РОБОТИ З ПАЦІЄНТОМ, ЯКОГО НЕПОКОЇТЬ ГОЛОВНИЙ БІЛЬ**

**Що необхідно для правильної діагностики ГБ?**



## Алгоритм роботи з пацієнтом з головним болем



## Діагностичні міркування

Клініцист повинен розрізнати первинний і вторинний головний біль і вміти визначити конкретний діагноз пацієнту 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 та 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 22**

Червоні прапорці
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Перший, або найсильніший головний біль в житті, або «блискавичний» головний біль</li><li>■ Нові, або незрозумілі неврологічні ознаки, або симптоми, або недавня значна зміна картини головного болю, включаючи частоту і тяжкість</li> <li>■ Головний біль, який завжди є одностороннім</li><li>■ Новий щоденний стійкий головний біль</li><li>■ Головний біль, який не реагує на терапевтичні втручання</li><li>■ Головний біль у новонароджених, у пацієнтів старших від 50 років, або в яких є онкологія чи ВІЛ-інфекція</li><li>■ Головний біль, пов'язаний із лихоманкою, ригідністю м'язів шиї, папіломою, когнітивними порушеннями або зміною особистості</li> <li>■ Комбінація епінападів і головного болю</li><li>■ набряк диску зорового нерва</li><li>■ Погіршення головного болю при зміні положення тіла</li><li>■ Наростання інтенсивності головного болю, включаючи чітке прогресування попереднього типу головного болю</li></ul>

Детальне обговорення того, коли використовувати комп'ютерну томографію (КТ) на противагу магнітно-резонансній томографії (МРТ), виходить за рамки цього посібника, але неконтрастна КТ може бути корисною 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 присутні ознаки неврологічного ураження, найбільш прийнятним дослідженням є КТ без контрасту [18]. Найкращим первинним дослідженням для головного болю, пов'язаного із внутрішньочерепним тиском із низьким рівнем ЦСР, є МРТ головного мозку без контрасту. МРТ, з іншого боку, є методом вибору для більшості видів головного болю, оскільки він є більш чутливим, ніж КТ у багатьох умовах, зокрема, при виявленні ішемії та задніх і шийно-медулярних уражень [2].

### **3 основних типи уражень, які виявляються на МРТ при мігрені [12]:**

1. Гіперінтенсивність білої речовини (WMH): При мігрені вони, зазвичай, виявляються в лобній частці, лімбічній системі та тім'яній частці мозку.
2. Німі інфаркти мозку: невеликі ділянки мертвих тканин, що є наслідком обмеженого припливу крові до цієї області. Коли інфаркти «німі», це означає, що вони не пов'язані з явними симптомами, подібними до інсульту. Німі інфаркти при мігрені, в основному, виявляються в мозочку, стовбурі мозку, супратенторіальній ділянці та глибоко в сірій речовині мозку.
3. Атрофії.

Люмбальну пункцію слід розглядати як метод діагностики у 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 [2]. Коли під час ЛП є кров у лікворі, то проводять диференціальний діагноз між субарахноїдальним крововиливом та травматичною ЛП, що передбачає порівняння кількості еритроцитів у пробірках 1 і 4 і негайного центрифугування для виявлення продуктів розпаду гемоглобіну . [2]. Хоча такі фактори, як обсяг видаленої ЦСР, внутрішньовенна гідратація, тиск ЦСР або тривалість ліжкового режиму після ЛП не впливають на те, чи розвинеться у пацієнта головний біль після ЛП, але неправильна орієнтація скосу голки при ЛП є фактором, що підвищує таку ймовірність [19]. Атрауматичні голки знижують частоту цього ускладнення.

---

Ринорея цереброспінальною рідиною виникає в результаті витоку спинномозкової рідини через травму кісток 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 є ринорея ЦСР, чи це секрет з носа. Наявність бета-2-трансферину в носовій або вушній рідині є високочутливим для ЦСР [20].

Таблиця 23

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 двосторонній	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, обпікаючим, пульсуючим або ниючим)
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

<b>Диференційна діагностика головного болю напруги, мігрені і кластерного головного болю</b>			
Інші симптоми	Немає	Незвичайна чутливість до світла та/або звуку або нудота та/або блювання Аура (див. Мігрень з аурою в основному тексті) Симптоми можуть виникати з головним болем або без нього, а також: повністю оборотні розвиваються протягом не менше 5 хвилин тривають 5-60 хвилин 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	На тому ж боці, що і головний біль: червоне та/або слізоточиве 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	Один кожного наступного дня до 8 на день**
	≥15 днів на місяць протягом більше ніж 3 місяців	≥15 днів на місяць протягом більше ніж 3 місяців	із ремісією** тривалістю <1 місяця
Діагноз	Епізодичний головний біль напруги ***	Епізодична мігрень (з або без аури)	Епізодичний кластерний головний біль
	Хронічний головний біль напруги ***	Хронічна мігрень (з або без аури)	Хронічний кластерний головний біль
	Епізодичний головний біль напруги	Епізодична мігрень (з або без аури)	Епізодичний кластерний головний біль
	Хронічний головний біль напруги	Хронічна мігрень (з або без аури)	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



## ЩОДЕННИК МІГРЕНІ

### Інструкція по заповненню щоденника

<b>Детальний опис нападів мігрені корисний для:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ встановлення точного діагнозу</li> <li>■ розпізнання тригерів приступів мігрені і попереджуючих симптомів</li> <li>■ оцінки ефективності терапії та призначених препаратів</li> </ul>
<b>Опис може включати:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ час початку головного болю</li> <li>■ частоту приступів</li> <li>■ наявність чи відсутність інших симптомів (нудота, проблеми з зором)</li> <li>■ тривалість приступу</li> <li>■ локалізацію болю</li> <li>■ характер болю (пульсуючий, гострий і т.д.)</li> </ul>
<b>Корисно записувати деякі аспекти повсякденного життя:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ регулярність прийому їжі</li> <li>■ прийом інших препаратів, вітамінів або БАДів</li> <li>■ фізичні навантаження</li> <li>■ тривалість та якість сну</li> <li>■ інші фактори (погода, стрес, різкі зміни повсякденного розпорядку та ін.)</li> </ul>

### Жінки повинні включити опис свого менструального циклу.

Важливо відмічати чим ви займалися як протягом 6-8 годин перед нападом мігрені, так і безпосередньо перед самим нападом.

<p><b>Звіт про напад мігрені</b></p> <p>Корисно записувати якомога детальнішу інформацію про кожен напад мігрені. Ці записи можна використовувати разом зі щоденником, щоб отримати максимум інформації щодо вашого стану. Також це допоможе лікарю визначити ефективність призначених ліків.</p>
<p><b>Щоденник</b></p> <p>За умови регулярного заповнення щоденника протягом 2-3 місяців, ви зможете побачити закономірність в нападах мігрені і головного болю. Крім того, вам стане зрозуміло як різні аспекти вашого життя впливають на приступи мігрені і, можливо, виявите нові тригери нападів.</p>
<p><b>Запис препаратів</b></p> <p>Необхідно записувати кожен препарат, який ви приймаєте. Така інформація допоможе зрозуміти, який з препаратів для вас є найефективнішим.</p>

---

### Звіт про напади мігрені

Час пробудження/ засинання	Харчування (їжа та напої)	Дії, події (напр. погода, робота, порушення роботи кишківника, менструальний цикл)	Прийом препаратів (назва препарату, дозування)	Біль в голові, інші симптоми
6:00				
7:00				
8:00				
9:00				
10:00				
11:00				
12:00				
13:00				
14:00				
15:00				
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				
20:00				
21:00				
22:00				
23:00				

## Звіт про напади мігрені

Дата	Час	Ступінь важкості	Нудота/блювання	Прийом препарату (назва)	Дозування	Результат прийому препарату	Примітки (дії, події (напр. погода, робота, порушення роботи кишківника, менструальний цикл))
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							

Закінчення таблиці Звіт про напади мігрені

Дата	Час	Ступінь важкості	Нудота/блювання	Прийом препарату (назва)	Дозування	Результат прийому препарату	Примітки (дії, події (напр. погода, робота, порушення роботи кишківника, менструальний цикл))
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

**Запис препаратів**

<b>Назва препарату, діюча речовина</b>	<b>Дозування</b>	<b>Початок прийому (дата)</b>	<b>Кінець прийому (дата)</b>	<b>Результат прийому препарату</b>	<b>Примітки</b>

---

## 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](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](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://american-migrainefoundation.org/resource-library/migraine-stroke-reducing-risk/>. (accessed: 5.03.2019).
13. Kissoon 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., Consedine 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 (Minneapolis). 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/](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 /
  52. M.S. Robbins, A.J. Starling, T.M. Pringsheim et al. // Headache. 2016. Vol. 56, № 7. P. 1093-1106.
  53. 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.
  54. Freitag F. Managing and treating tension-type headache // Med. Clin. North Am. 2013. Vol. 97, № 2. P. 281-292.
  55. 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.
  56. Alstadhaug KB, Ofte HK, Kristoffersen ES. Preventing and treating medication overuse headache. PAIN Reports. 2017;2(4):e612.
  57. Headache from Medication Overuse | AMF. Accessed February 28, 2021. <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/medication-overuse/>
  58. Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. Eur J Neurol. 2020;27(7):1102-1116.
  59. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. Cephalalgia. 2014;34(9):645-655.
  60. Mauskop A, Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs [5] (multiple letters). Neurology. 2002;58(9):1443-1444.

61. How to Prevent or Reverse Medication Overuse Headache | MDedge Neurology. Accessed February 28, 2021.
62. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: Risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(10):575-583.
63. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339(7728):1015.
64. Tepper D. Gepants. *Headache J Head Face Pain*. 2020;60(5):1037-1039.
65. New Migraine Treatments: Oral Gepants, Ditan Tablet, and More. Accessed February 28, 2021.
66. Tu Y, Zeng F, Lan L, et al. An fMRI-based neural marker for migraine without aura. *Neurology*. Published online 2020:10.1212/WNL.0000000000008962.
67. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, Ashina M. Migraine and structural changes in the Brain: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;81(14):1260-1268.
68. Bobker SM, Robbins MS. Residents And Fellows: Opinions In Headache Education COVID-19 and Headache: A Primer for Trainees. Published online 2020.
69. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Published online 2020.
70. Pinzon RT, Wijaya VO, Buana RB, Al Jody A, Nunsio PN. Neurologic Characteristics in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020;11:565.
71. Toptan T, Aktan Ç, Başarı A, Bolay H. Brief Communications Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. Published online 2020.
72. Uygun Ö, Ertaş M, Ekizoğlu E, et al. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study.
73. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/headaches> NICE Pathway last updated: 17 April 2018

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

## **ГОЛОВНИЙ БІЛЬ**

### **Навчальний посібник**

Відповідальний за випуск *Л.О. Євтушенко*

Комп'ютерна верстка *Д.В. Нужин*

Підписано до друку 26.03.2021. Формат 148×210. Папір офсетний.

Друк офсетний. Умн. друк. л. \_\_\_\_ Обл. вид. л. \_\_\_\_

Тираж 1000 примірників. Замовлення \_\_\_\_

Товариство з обмеженою відповідальністю  
«Професійні видання. Україна»

Свідоцтво про державну реєстрацію видавця, виготовлювача,  
розповсюджувача друкованих видань №ДК 5876 від 13.12.2017.  
04116, м. Київ, вул. Старокиївська, буд. 10-Г., оф. 201

Надруковано в друкарні  
Приватне підприємство «Гранмна»  
м. Київ, Повітрофлотський проспект 94а  
Лицензія № 4135