

Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов

Филатова Е.Г.¹, Осипова В.В.^{2,3}, Табеева Г.Р.¹, Парфенов В.А.¹, Екушева Е.В.⁴,
Азимова Ю.Э.³, Латышева Н.В.¹, Наприенко М.В.¹, Скоробогатых К.В.³, Сергеев А.В.¹,
Головачева В.А.¹, Лебедева Е.Р.⁵, Артёменко А.Р.¹, Курушина О.В.⁶, Корешкина М.И.⁷,
Амелин А.В.⁸, Ахмадеева Л.Р.⁹, Рачин А.П.¹⁰, Исагулян Э.Д.¹¹, Данилов Ал.Б.¹, Гехт А.Б.²

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ³Университетская клиника головной боли, Москва; ⁴Академия постдипломного образования при ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», Москва; ⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; ⁶ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград; ⁷Клиника «Скандинавия», Санкт-Петербург; ⁸ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа; ¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва; ¹¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко», Москва
¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 115419, Москва, ул. Донская, 43;
³Россия, 121467, Москва, ул. Молодогвардейская, 2, корп. 1; ⁴Россия, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91;
⁵Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; ⁶Россия, 400049, Волгоград, ул. Ангарская, 13, корп. 7;
⁷Россия, 191186, Санкт-Петербург, Литейный просп., 55А; ⁸Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; ⁹Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3; ¹⁰Россия, 121099, Москва, ул. Новый Арбат, 32; ¹¹Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, корп. 5

Мигрень — одна из самых распространенных форм головной боли, которая может приводить к значимому снижению качества жизни. Выделяют мигрень с аурой, мигрень без ауры, а также хроническую мигрень, которая значительно снижает трудоспособность пациентов и часто сочетается с психическими расстройствами и лекарственно-индуцированной головной болью. К осложнениям мигрени относятся мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт (инсульт) и эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой. Диагноз мигрени устанавливается на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра и диагностических критериев Международной классификации головных болей 3-го пересмотра. Дополнительные методы исследования рекомендуются только при наличии «красных флажков» — симптомов,сторажающих в отношении вторичного характера головной боли.

Лечение мигрени направлено на уменьшение частоты и интенсивности приступов, на снижение количества принимаемых обезболивающих препаратов. Оно включает три основных подхода: поведенческая терапия, терапия для купирования приступов и профилактическая терапия. Поведенческая терапия направлена на модификацию образа жизни. Для купирования приступов рекомендуются нестероидные противовоспалительные средства, простые и комбинированные анальгетики, триптаны, а также противорвотные препараты (при выраженной тошноте или рвоте). При частых или тяжелых приступах мигрени, а также при хронической мигрени показана профилактическая терапия, которая включает антидепрессанты, антиконвульсанты, бета-блокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ботулинический токсин типа А — гемагглютинин комплекс и моноклональные антитела к кальцитонин-ген-связанному пептиду или его рецепторам. Фармакотерапию рекомендуется комбинировать с нелекарственными методами, к которым относятся когнитивно-поведенческая терапия, прогрессирующая мышечная релаксация, майндфулнесс, метод биологической обратной связи, постизометрическая релаксация, иглорефлексотерапия, лечебная гимнастика, блокада большого затылочного нерва, инвазивная высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, внешняя стимуляция первой ветви тройничного нерва, электрическая стимуляция затылочных нервов (нейростимуляция).

Ключевые слова: мигрень; диагностика; лечение; клинические рекомендации; профилактическая терапия; терапия для купирования; нелекарственные методы.

Контакты: Вера Валентиновна Осипова; osipova_v@mail.ru

Для ссылки: Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):4–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14

Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations

Filatova E.G.¹, Osipova V.V.^{2,3}, Tabeeva G.R.¹, Parfenov V.A.¹, Ekusheva E.V.⁴, Azimova Yu.E.³, Latysheva N.V.¹, Naprienko M.V.¹, Skorobogatykh K.V.³, Sergeev A.V.¹, Golovacheva V.A.¹, Lebedeva E.R.⁵, Artyomenko A.R.¹, Kurushina O.V.⁶, Koreshkina M.I.⁷, Amelin A.V.⁸, Akhmadeeva L.R.⁹, Rachin A.P.¹⁰, Isagulyan E.D.¹¹, Danilov Al.B.¹, Gekht A.B.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Z.P. Solovyev Research and Practical Center of Psychoneurology, Moscow Healthcare Department, Moscow; ³University Headache Clinic, Moscow; ⁴Academy of Postgraduate Education «Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care Types and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia», Moscow; ⁵Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg;

⁶Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd; ⁷Scandinavia Clinic, Saint Petersburg; ⁸Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; ⁹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ¹⁰National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow; ¹¹Academician N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow

¹⁸, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²⁴³, Donskaya St., Moscow 115419, Russia; ², Molodogvardeiskaya St., Build. 1, Moscow 121467, Russia; ⁴⁹¹, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371; ³, Repin St., Yekaterinburg 620028, Russia; ⁶¹³, Angarskaya St., Build. 7, Volgograd 400049, Russia; ^{755A}, Liteinyi Prosp., Saint Petersburg 191186, Russia; ⁸⁶⁻⁸, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russia; ⁹³, Lenin St., Ufa 450008, Russia; ¹⁰³², Novyi Arbat St., Moscow 121099, Russia; ¹¹¹⁶, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Build. 5, Moscow 125047, Russia

Migraine is one of the most common types of headache, which can lead to a significant decrease in quality of life. Researchers identify migraine with aura, migraine without aura, and chronic migraine that substantially reduces the ability of patients to work and is frequently concurrent with mental disorders and drug-induced headache. The complications of migraine include status migrainosus, persistent aura without infarction, migrainous infarction (stroke), and a migraine aura-induced seizure. The diagnosis of migraine is based on complaints, past medical history, objective examination data, and the diagnostic criteria as laid down in the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Add-on trials are recommended only in the presence of red flags, such as the symptoms warning about the secondary nature of headache.

Migraine treatment is aimed at reducing the frequency and intensity of attacks and the amount of analgesics taken. It includes three main approaches: behavioral therapy, seizure relief therapy, and preventive therapy. Behavioral therapy focuses on lifestyle modification. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, simple and combined analgesics, triptans, and antiemetic drugs for severe nausea or vomiting are recommended for seizure relief. Preventive therapy which includes antidepressants, anticonvulsants, beta-blockers, angiotensin II receptor antagonists, botulinum toxin type A-hemagglutinin complex and monoclonal antibodies to calcitonin gene-related peptide or its receptors, is indicated for frequent or severe migraine attacks and for chronic migraine. Pharmacotherapy is recommended to be combined with non-drug methods that involves cognitive behavioral therapy; progressive muscle relaxation; mindfulness; biofeedback; post-isometric relaxation; acupuncture; therapeutic exercises; greater occipital nerve block; non-invasive high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; external stimulation of first trigeminal branch; and electrical stimulation of the occipital nerves (neurostimulation).

Keywords: migraine; diagnosis; treatment; clinical guidelines; preventive therapy; seizure relief therapy; non-drug methods.

Contact: Vera Valentinovna Osipova; osipova_v@mail.ru

For reference: Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020; 12(4):4–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14

Мигрень – это хроническое заболевание, проявляющееся приступами пульсирующей односторонней головной боли (ГБ), которая продолжается 4–72 ч и сопровождается повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой или рвотой.

Распространенность мигрени в популяции стран Европы и США в среднем составляет 14% (17% среди женщин и 8% среди мужчин) [1–5]. По данным исследования, проведенного в 2009–2011 гг. с помощью подворного опроса в 35 городах и 9 сельских районах России, распространенность мигрени за 1 год составила 20,8%, что существенно превышает показатели большинства стран мира [6]. Согласно исследованию, проведенному в Екатеринбурге, распространенность мигрени в течение года составила 15,9% (мигрень без ауры – 13,5%, мигрень с аурой – 2,4%) [7].

Мигрень не носит фатальный характер, однако, по данным проекта «Глобальное бремя болезней» (GBD, 2015), занимает среди неврологических заболеваний у мужчин и женщин до 50 лет третье место в мире по распространенности и второе место – по числу лет, прожитых с нетрудоспособностью [8]. Экономические затраты, связанные

с временной нетрудоспособностью и лечением мигрени, сравнимы с таковыми при сердечно-сосудистых заболеваниях [3].

В повседневной клинической практике заболевание плохо диагностируется [3, 7, 9–16]. Установление неверного диагноза приводит к выбору неадекватного лечения (например, назначению вазоактивных лекарственных средств), которое не улучшает течение мигрени, а, напротив, способствует ее хронизации.

Новые клинические рекомендации, включающие специфические антимигренозные препараты и современные средства нелекарственной терапии, позволяют улучшить качество медицинской помощи при мигрени.

Этиология и патогенез

Мигрень является хроническим нейроваскулярным заболеванием с наследственной предрасположенностью. При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров усиливается возбудимость коры, гипоталамуса и ствола головного мозга, происходит активация тригеминоваскулярной системы (ТВС). Активация ТВС сопровож-

дается выбросом из тригеминоvascularных окончаний болевых провоспалительных пептидов — вазодилаторов, в первую очередь кальцитонин-ген-родственного пептида (calcitonin-gene-related peptide, CGRP), а также нейрокина А и субстанции Р [3, 4]. Возникающие затем вазодилатация и нейрогенное воспаление приводят к активации болевых рецепторов в стенках сосудов твердой мозговой оболочки. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, и таким образом формируется ощущение пульсирующей ГБ.

Мигренозную ауру связывают с возникновением и распространением в направлении от зрительной коры к соматосенсорной и лобно-височной областям головного мозга волны деполяризации (возбуждения) нейронов — распространяющейся корковой депрессии (РКД). Скорость и топография РКД определяют темп, характер и последовательность симптомов возникающей ауры [1, 3].

Клиническая картина, диагностика и классификация

Мигрень проявляется повторяющимися однотипными приступами интенсивной, чаще односторонней и пульсирующей ГБ преимущественно в области виска, глаза и темени, но нередко боль может возникнуть в области затылка, переходить с одной стороны на другую (чередование сторон) или, реже, иметь двусторонний характер. ГБ часто сопровождается тошнотой, рвотой, повышенной чувствительностью к свету, звукам и усиливается при физической нагрузке. Продолжительность приступа составляет от 4 ч до 3 сут; число дней с ГБ при эпизодической мигрени колеблется от одного в год до 14 в месяц (в среднем 2–4 дня с ГБ в месяц), при хронической мигрени (ХМ) ≥ 15 дней с ГБ в месяц [1, 17, 18].

При мигрени с аурой (МА) фазе ГБ предшествуют преходящие неврологические нарушения. Чаще встречается мигрень с типичной аурой, когда отмечаются полностью обратимые зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы, но при этом нет двигательных и стволовых нарушений [19, 20]. В редких случаях после ауры фаза ГБ может отсутствовать (типичная аура без ГБ). При мигрени со стволовой аурой наряду со зрительными, чувствительными и/или речевыми нарушениями возникают два и более полностью обратимых стволовых симптома: дизартрия, головокружение, шум в ушах, снижение слуха, диплопия, атаксия или сниженный уровень сознания. Для гемиплегической мигрени характерны полностью обратимые как зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы, так и двигательные нарушения (гемипарез или гемиплегия). Продолжительность некоторых симптомов — 5–60 мин, двигательных расстройств — до 72 ч. При семейной гемиплегической мигрени по крайней мере один из родственников первой или второй линии родства имеет или имел в прошлом приступы ГБ, соответствующие критериям гемиплегической мигрени; для спорадической гемиплегической мигрени такая наследственная предрасположенность не характерна. При ретинальной мигрени аура представляет собой полностью обратимые односторонние позитивные и/или негативные зрительные феномены (вспышки, скотомы), которые подтверждаются во время мигренозных приступов исследованием полей зрения с помощью периметрии и/или рисунком пациента, отражающим имеющийся в этот момент моноку-

лярный дефект поля зрения [17, 18]. Приступ мигрени может быть спровоцирован различными экзо- и эндогенными факторами. Наиболее частыми триггерами мигрени являются [2, 18–21]:

- психологические факторы: стресс, тревожные или депрессивные нарушения, переутомление или расслабление после стресса;
- изменения погоды;
- гормональные факторы: период менструации, овуляции, прием заместительной гормональной эстрогенсодержащей терапии или комбинированных оральных контрацептивов;
- диетические факторы: голод, употребление ряда пищевых продуктов (сыра, шоколада, орехов, копченостей, куриной печени, авокадо, цитрусовых или кофеинсодержащих продуктов); прием алкоголя (особенно красного вина);
- другие факторы: недостаток или избыток ночного сна, духота, физическая аэробная нагрузка, зрительные стимулы (яркий или мерцающий свет), шум, пребывание на высоте.

Диагностика мигрени является клинической, т. е. основывается на анализе жалоб, данных анамнеза пациента, нормальных результатов неврологического осмотра и соответствии клинических проявлений заболевания диагностическим критериям Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3) [17].

Диагностические критерии мигрени без ауры (согласно МКГБ-3) [17]

- A. По меньшей мере пять приступов, отвечающих критериям В–D.
- B. Продолжительность приступов 4–72 ч (без лечения или при отсутствии эффекта от лечения).
- C. ГБ имеет как минимум две из следующих четырех характеристик:
 - 1) односторонняя локализация,
 - 2) пульсирующий характер,
 - 3) средняя или выраженная по интенсивности боль,
 - 4) ГБ усиливается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба или подъем по лестнице).
- D. ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:
 - 1) тошнота и/или рвота,
 - 2) фото- и фонофобия.
- E. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

Диагностические критерии мигрени с аурой (согласно МКГБ-3) [17]

- A. По меньшей мере два приступа, отвечающих критериям В и С.
- B. Один или более из следующих полностью обратимых симптомов ауры:
 - 1) зрительные,
 - 2) сенсорные,
 - 3) речевые и/или связанные с языком,
 - 4) двигательные,

- 5) стволовые,
 - 6) ретинальные.
- C. По меньшей мере три из следующих шести характеристик:
- 1) как минимум один симптом ауры постепенно нарастает в течение >5 мин,
 - 2) два или более симптома возникают последовательно,
 - 3) каждый из отдельно взятых симптомов длится 5–60 мин,
 - 4) как минимум один из симптомов ауры является односторонним,
 - 5) как минимум один из симптомов ауры является положительным,
 - 6) в течение 60 мин после ауры или во время нее возникает ГБ.
- D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

В соответствии с МКГБ-3 выделяют две основные формы мигрени: наиболее частая – мигрень без ауры (МБА, до 80% случаев) и МА (до 20% случаев) [1, 3]. Основное клиническое проявление МБА – приступ ГБ, при МА болевой фазе приступа предшествует стадия ауры. Наиболее часто встречается мигрень с типичной аурой. Отдельно в МКГБ-3 выделяют ХМ, осложнения мигрени и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью и чаще встречаются в детском возрасте [17].

ХМ является наиболее тяжелой формой мигрени, обуславливает выраженную дезадаптацию и снижение качества жизни пациентов [22, 23]. Частота ХМ в России составляет около 7%, что в 2–3 раза превышает ее распространенность в Европе и США.

Диагностические критерии хронической мигрени (согласно МКГБ-3) [17]

- A. ГБ (мигреноподобная и/или подобная головной боли напряжения) ≥15 дней в месяц на протяжении ≥3 мес, удовлетворяющая критериям В и С.
- B. Возникновение ≥5 приступов, удовлетворяющих критериям В–D классификации мигрени без ауры и/или критериям В–С классификации мигрени с аурой.
- C. Возникновение ГБ ≥8 дней в месяц в течение 3 мес, соответствующей любому из следующих критериев:
 - мигрень без ауры (критерии С и D),
 - мигрень с аурой (критерии В и С),
 - по мнению пациента, имелся приступ мигрени, купированный или облегчаемый приемом препарата из группы триптанов или содержащего эрготамин.
- D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3.

ХМ нередко сочетается с лекарственно индуцированной ГБ (ЛИГБ) [11]. Диагностика ЛИГБ основывается на клинической оценке ГБ, анализе данных о числе, кратности приема обезболивающих средств. Главным диагностическим критерием ЛИГБ является «число дней с приемом обезболивающих средств в месяц». Для уточнения этих характеристик желательное использование дневника

ГБ. Важно определение типа препаратов, которыми злоупотребляет пациент. Например, диагноз «ГБ, связанная с избыточным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)» выставляется при регулярном приеме НПВП ≥15 дней в месяц на протяжении >3 мес, а «ГБ, связанная с избыточным приемом триптанов» – при регулярном приеме одного или более триптанов ≥10 дней в месяц на протяжении >3 мес; при использовании комбинированных анальгетиков, содержащих наркотические компоненты (кодеин и др.), барбитураты и кофеин – при приеме ≥10 дней в месяц на протяжении >3 мес [18, 24, 25].

При выявлении у пациента с ХМ клинических признаков ЛИГБ рекомендуется установить оба диагноза, например: «ХМ. ЛИГБ, связанная с приемом триптанов» [18, 24, 25].

Диагностика осложнений мигрени, к которым относятся мигренозный статус (МС), персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт (инсульт) и эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой, также является клинической [17].

МС – это типичный изнуряющий приступ мигрени, длящийся >72 ч, на протяжении которого допускаются ремиссии до 12 ч, связанные со сном или действием препаратов. *Персистирующая аура без инфаркта* – один или несколько симптомов ауры, длящиеся у пациентов >1 нед, без радиографических признаков инфаркта мозга. Для дифференциальной диагностики с мигренозным инфарктом необходимо проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ). *Мигренозный инфаркт (инсульт)* – это сочетание одного или более симптомов мигренозной ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным нейровизуализационными методами. Истинный мигренозный инфаркт развивается на фоне типичного приступа МА, причем один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность >60 мин. Церебральные инфаркты, не совпадающие по времени с приступом МА, не могут быть отнесены к мигренозным инфарктам. *Мигренозной аурой – триггером эпилептического припадка* называют эпилептический приступ, возникающий во время приступа МА или в течение 1 ч после него.

Пациента с осложнениями мигрени следует обязательно направить в специализированное отделение (стационар) для дальнейшего наблюдения и лечения [20].

Обследование

Физикальное обследование состоит из исследования неврологического статуса с целью исключения органической неврологической симптоматики [25, 26]. При типичном течении мигрени неврологический статус не изменен. При наличии у пациента органической неврологической симптоматики (менингеальных, общемозговых или иных очаговых знаков) рекомендуется проведение дополнительных инструментальных исследований с целью исключения симптоматического характера мигрени [17, 26, 27].

Инструментальные исследования и консультации специалистов рекомендованы только при подозрении на симптоматический характер мигрени, т. е. при нетипичном течении мигрени либо при обнаружении одного или более «сигналов опасности», или «красных флажков» [18, 25, 27–29].

Переченьстораживающихсимптомов («сигналов опасности») у пациентов с головной болью

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

Медикаментозное и немедикаментозное лечение мигрени

Мигрень неизлечима в силу наследственной природы. Основные цели лечения мигрени – уменьшение частоты и тяжести приступов ГБ, снижение количества принимаемых обезболивающих средств, коррекция коморбидных нарушений, профилактика хронизации заболевания и улучшение качества жизни пациентов. Для достижения этих целей используются следующие подходы: поведенческая терапия, купирование приступов ГБ и профилактическое лечение [26–28].

Поведенческая терапия

Всем пациентам с мигренью рекомендуется модификация образа жизни [26, 27]. Основные положения поведенческой терапии: разъяснение пациенту доброкачественной природы и механизмов мигрени; обоснование целесообразности проведения дополнительных исследований (за исключением случаев подозрения на симптоматический характер мигрени); обсуждение роли провокаторов приступов; обсуждение факторов риска хронизации заболевания (лекарственного злоупотребления, психических и других коморбидных нарушений), механизмов действия профилактических препаратов и пользы от использования немедикаментозных методов.

Купирование приступа мигрени

Медикаментозная терапия приступа мигрени назначается в зависимости от тяжести приступа и степени дезадаптации пациента с учетом побочных эффектов препаратов [30, 31].

При *приступах легкой и умеренной степени тяжести* рекомендуют внутрь простые анальгетики и НПВП: ацетилсалициловая кислота 1000 мг, ибупрофен 200–800 мг, напроксен 500–1000 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг. При наличии у пациентов тошноты и/или рвоты назначают антиэметики: метоклопрамид 10–20 мг, домперидон 20–30 мг. Они также способны улучшить всасывание анальгетиков путем уменьшения гастростаза [32–42].

При *тяжелых приступах* рекомендуют триптаны: суматриптан 50–100 мг, элетриптан 40 мг, золмитриптан 2,5 мг. При МБА триптаны следует принимать в самом начале приступа ГБ; при МА триптаны не должны назначаться во время ауры: если ГБ возникает одновременно с аурой или в конце ауры, то триптаны можно принимать в конце фазы ауры или в начале фазы ГБ [43–48].

При *МС* рекомендуется использовать триптаны или эрготаминсодержащие препараты, если пациент не принимал указанные лекарственные средства для купирования приступа ГБ [30, 31, 43, 44]. В условиях стационара при МС используют парентеральное введение следующих лекарственных средств: метоклопрамида [31, 41], хлорпромазина [49], декскетопрофена [50], кеторолака [51], магния сульфата [52–54], вальпроевой кислоты [55, 56], дексаметазона [57–60].

Профилактическая терапия

Профилактическое лечение рекомендуется пациентам, у которых наблюдается три или более интенсивных приступов ГБ в течение месяца и ≥8 дней в месяц с ГБ при адекватном купировании приступов мигрени, а также пациентам с тяжелыми и пролонгированными аурами, даже при небольшой частоте приступов [61–63]. Другие показания к профилактическому лечению мигрени: неэффективность или плохая переносимость препаратов для купирования приступов мигрени; ХМ; ЛИГБ; предпочтение самого пациента принимать профилактическую терапию для облегчения течения мигрени и улучшения качества жизни; наличие мигренозного инфаркта или МС в анамнезе; мигрень со стволовой аурой; гемиплегическая мигрень; выраженные коморбидные нарушения (в первую очередь психические).

Профилактическое лечение считают эффективным, если число дней с ГБ сокращается через 3 мес терапии на 50% и более от исходного [63].

В качестве лекарственных средств первого выбора для профилактики мигрени рекомендуются бета-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол), антиконвульсанты (топирамат, вальпроевая кислота), ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс (только для ХМ) и моноклональные антитела (МАТ) к CGRP или его рецепторам (см. таблицу) [64–74]. Нежелательно назначать вальпроевую кислоту женщинам детородного возраста в силу высокого риска тератогенного действия [55, 56]. В качестве средств второго выбора для профилактики мигрени назначают бета-блокаторы (атенолол), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин) и антагонист рецепторов ангиотензина II (кандесартан) [75–80].

МАТ к основному болевому медиатору мигрени CGRP или его рецепторам представляют собой первый класс препаратов, специально разработанных для таргетной (патогенетически обоснованной) профилактической терапии эпизодической мигрени и ХМ. Они рекомендованы для профи-

лактики мигрени у взрослых с хотя бы 4 днями с мигренью в течение месяца.

Для профилактического лечения ХМ рекомендуются топирамат, ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс и МАТ к CGRP или его рецепторам [69, 70, 73, 74].

При сочетании ХМ и ЛИГБ рекомендуется полная или частичная отмена препарата/препаратов злоупотребления (прием лекарственных средств для купирования ГБ не чаще 2 дней в неделю) [81–84].

Отмену опиоидных анальгетиков и триптанов можно проводить в амбулаторных условиях; отмену опиоидов, барбитуратсодержащих анальгетиков, в том числе при сочетании со злоупотреблением бензодиазепинами, – в условиях стационара / дневного стационара. Отмена опиоидных простых и комбинированных анальгетиков может проводиться полностью и одновременно; отмену других перечисленных выше средств лучше проводить постепенно в течение 2 нед. Для купирования ГБ отмены в качестве анальгетика замены используют НПВП (если они ранее не использовались) или глюкокортикоиды [85–87].

Немедикаментозное лечение

Фармакологическое лечение рекомендуется комбинировать с немедикаментозными методами [88–94].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) – психологический метод, который рекомендуется пациентам в качестве профилактического лечения эпизодической и хронической мигрени [95–100]. КПТ может назначаться пациентам с различной частотой мигренозных приступов [101]. В лечении мигрени достоверной эффективностью обладает классическая КПТ, в которой выделяют два метода [100, 102, 103]. Первый метод – поведенческий, он направлен на активизацию пациента, на индивидуальную профилактику приступов мигрени и умение справляться с ними (например, совместная разработка физической и социальной активности в течение дня, обучение техникам релаксации перед сном, медитации в течение дня и эффективному купированию приступов мигрени). Второй метод – когнитивный – включает работу с негативным мышлением в отношении болезни и жизненных перспектив пациента, с катастрофизацией боли и руминациями (прокручиванием в голове навязчивых негативных мыслей).

Прогрессирующая мышечная релаксация эффективна в лечении мигрени, помогает предупреждать и купировать приступы головной боли [88, 104]. Метод представляет собой специальные комплексы упражнений, направленные на мышечное и эмоциональное расслабление и на нормализацию дыхания.

Майндфулнесс (терапия, основанная на осознанности) – психологический метод, который направлен

на снижение уровня тревожности, повышение концентрации внимания на текущих жизненных моментах и умение получать удовольствие от жизни [105]. Метод применяется для профилактического лечения мигрени и заключается в выполнении специальных упражнений по медитации.

Метод биологической обратной связи эффективен в лечении мигрени и проводится с использованием электромиографа [106, 107]. Метод заключается в следующем: пациент выполняет упражнения по прогрессирующей мышечной релаксации, через установленные на перикраниальных мышцах электроды на компьютер передаются сигналы о состоянии этих мышц, при успешном расслаблении мышц информация об этом появляется на экране компьютера. Часто используются специальные игровые программы: например, если пациенту удалось расслабить мышцу, то на экране компьютера распускается цветок.

Постизометрическая релаксация применяется у пациентов с мигренью и сочетанным выраженным перикраниальным мышечно-тоническим синдромом [108]. Метод направлен на расслабление перикраниальных мышц, упражнения включают два этапа – сокращение и расслабление напряженных мышц.

Иглорефлексотерапия рекомендуется в качестве профилактического лечения мигрени, эффективна при ее эпизодической и хронической форме [109–111].

Лечебная гимнастика может быть рекомендована для предупреждения приступов мигрени [112, 113]. Интенсивность упражнений должна быть не высокая, частота занятий – 3–4 раза в неделю продолжительностью от 20 до 60 мин.

Лекарственные средства, рекомендованные для профилактики мигрени

Лекарственные средства	Суточная доза, мг, и режим назначения
<i>Лекарственные средства первого выбора</i>	
Бета-блокаторы: метопролол пропранолол	50–200, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес 80–240, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес
Антиконвульсанты: вальпроевая кислота топирамат	500–2000, п/о, ежедневно в течение 6 мес 50–200, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес
Ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс*	155–195 ЕД, по протоколу PREEMPT ¹ , каждые 12 нед
МАТ к CGRP или его рецепторам**: фреманезумаб эренумаб	225 мг, п/к, 1 раз в месяц или 675 мг 1 раз в 3 мес 70 или 140 мг, п/к, 1 раз в месяц
<i>Лекарственные средства второго выбора</i>	
Бета-блокаторы – ателолол	50–200, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес
Антидепрессанты: амитриптилин венлафаксин	50–150, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес 75–225, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес
Антагонисты рецепторов ангиотензина II – кандесартан	16–32, п/о, ежедневно в течение 6–12 мес

Примечания. п/о – перорально, п/к – подкожно. * – только для лечения хронической мигрени; ** – при частоте мигрени ≥4 дней в месяц. ¹PREEMPT (Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) – клиническая программа исследования по оценке профилактической терапии мигрени III фазы.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуются аэробные упражнения, на выносливость и расслабление.

Блокада большого затылочного нерва с помощью глюкокортикоидов и местных анестетиков может рекомендоваться в качестве дополнительного метода профилактической терапии мигрени в сочетании с фармакотерапией и другими нелекарственными методами [114, 115].

Неинвазивная высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция рекомендуется в качестве дополнительной профилактической терапии мигрени [116, 117]. Метод показал свою эффективность в лечении эпизодической мигрени, купировании приступов МА, но значимо не улучшал течение ХМ. Частота стимуляции, продолжительность и количество терапевтических сессий для достижения достоверного эффекта пока точно не определены.

Внешняя стимуляция первой ветви тройничного нерва — неинвазивный метод лечения мигрени, который проводится с помощью аппарата Цефали. Метод используется как для купирования приступов мигрени, так и для их профилактики [118, 119].

Электрическая стимуляция затылочных нервов (нейростимуляция) — инвазивный метод, который может быть рекомендован пациентам с рефрактерной ХМ [120, 121]. В соответствии с международной договоренностью между экспертами, рефрактерная мигрень признается в том случае, если пациент исключил триггерные факторы, модифициро-

вал образ жизни, не злоупотребляет обезболивающими препаратами, принимал как минимум два курса стандартной профилактической фармакотерапии в адекватных дозах не менее 3 мес, но значимого снижения частоты ГБ и улучшения качества жизни так и не достиг [122].

Для контроля эффективности, переносимости терапии и числа потребляемых анальгетиков на протяжении всего периода лечения рекомендуется динамическое наблюдение, включающее повторные визиты, в том числе телефонные. Адекватное индивидуально подобранное лечение позволяет существенно облегчить течение мигрени и сопутствующих коморбидных нарушений, преодолеть/предотвратить развитие лекарственного злоупотребления и хронизацию заболевания и повысить качество жизни пациентов.

Заключение

Настоящие клинические рекомендации обобщают опыт зарубежных и российских специалистов и основываются на результатах самых последних метаанализов и рандомизированных клинических исследований по лечению мигрени. Однако некоторые вопросы патофизиологии мигрени и ее отдельных проявлений до сих пор остаются не до конца ясными, продолжается поиск более эффективных и безопасных методов терапии. Приведенные рекомендации российских экспертов могут быть полезны большому числу врачей, оказывающих медицинскую помощь пациентам с мигренью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Амелин АВ, Игнатов ЮД, Скоромец АА, Соколов АЮ. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). Москва: МЕДпресс; 2011. 265 с. [Amelin AV, Ignatov YuD, Skoromets AA, Sokolov AY. *Migren' (patogenez, klinika, lechenie)* [Migraine (pathogenesis, clinical features, treatment)]. Moscow: MEDpress; 2011. 265 p. (In Russ.).]
2. Осипова ВВ, Табеева ГР. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. Москва: Медицинское информационное агентство; 2014. 336 с. [Osipova VV, Tabeeva GR. *Pervichnye glavnyye boli: diagnostika, klinika, terapiya: Prakticheskoe rukovodstvo* [Primary headaches: diagnosis, clinic, therapy: A practical guide]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. 336 p. (In Russ.).]
3. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с. [Tabeeva GR, Yakhno NN. *Migren'* [Migraine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 622 p. (In Russ.).]
4. Сергеев АВ, Табеева ГР, Азимова ЮЭ. Центральная нейрональная гипервозбудимость — предрасположенность к мигрени. Российский журнал боли. 2010;2(27):3-11. [Sergeev AV, Tabeeva GR, Azimova SE. Central neuronal hyper-excitability is a predisposition to migraine. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2010;2(27):3-11 (In Russ.).]
5. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population — a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1147-57. doi: 10.1016/0895-4356(91)90147-2
6. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373-81. doi: 10.1177/0333102412438977
7. Лебедева ЕР, Кобзева НР, Гилев ДВ, Оlesen Е. Анализ качества диагностики и лечения первичных головных болей в различных социальных группах Уральского региона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(1):19-26. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-19-26 [Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Olesen E. Analysis of the quality of diagnosis and treatment of primary headache in different social groups of the Ural Region. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(1):19-26. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-19-26 (In Russ.).]
8. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. 2017 Nov;16(11):877-89.
9. Яхно НН, Парфенов ВА, Алексеев ВВ. Головная боль (справочное руководство для врачей). Москва: Р-врач; 2000. 150 с. [Yakhno NN, Parfenov VA, Alekseev VV. *Golovnaya bol' (spravochnoe rukovodstvo dlya vrachey)* [Headache (reference guide for doctors)]. Moscow: R-vrach; 2000. 150 p. (In Russ.).]
10. Парфенов ВА, Головачева ВА. Хроническая боль и ее лечение в неврологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Parfenov VA, Golovacheva VA. *Khronicheskaya bol' i ee lechenie v nevrologii* [Chronic pain and its treatment in neurology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018 (In Russ.).]
11. Головачева ВА, Парфенов ВА, Табеева ГР и др. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):4-9. doi: 10.17116/jnevro2017117214-9 [Golovacheva VA, Parfenov VA, Tabeeva GR, et al. Optimization of management of patients with chronic daily headache. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):4-9. doi: 10.17116/jnevro2017117214-9 (In Russ.).]
12. Головачева ВА, Парфенов ВА. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении хронической ежедневной головной боли. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019;13(3):63-70. doi: 10.25692/ACEN.2019.3 [Golovacheva VA, Parfenov VA. Cognitive behavioral therapy in the treatment of chronic daily headache. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*. 2019;13(3):63-70. doi: 10.25692/ACEN.2019.3 (In Russ.).]

13. Осипова ВВ, Азимова ЮЭ, Табеева ГР и др. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути ее решения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(2):16-21. [Osipova VV, Azimova YuE, Tabeeva GR, et al. Diagnosis of headaches in Russia and the countries of the former Soviet Union: the state of the problem and ways to solve it. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2012;6(2):16-21 (In Russ.)].
14. Тарасова СВ, Амелин АВ, Скоромец АА. Распространенность и выявляемость первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(4):427-31. [Tarasova SV, Amelin AV, Skoromets AA. The prevalence and detection of primary and symptomatic forms of chronic daily headache. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008;89(4):427-31 (In Russ.)].
15. Kowacs PA, Twardowsky CA, Piovesan EJ, et al. General practice physician knowledge about headache: evaluation of the municipal continual medical education program. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2009;67:3. doi: 10.1590/s0004-282x2009000400004
16. Cevoli S, D'Amico D, Martelletti P, et al. Underdiagnosis and undertreatment of survey migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centers. *Cephalalgia*. 2009;29:1285-93. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01874.x
17. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
18. Осипова ВВ. Мигрень и головная боль напряжения. В кн.: Гусев ЕИ, Коновалов АН, редакторы. *Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия*. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 424 с. [Osipova VV. Migraine and tension headache.. In: Gusev EI, Kononov AN, eds. *Klinicheskie rekomendatsii. Nevrologiya i neyrokhirurgiya* [Clinical recommendations. Neurology and neurosurgery]. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 424 p. (In Russ.)].
19. Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, Olesen J. Prospective testing of ICHD-3 beta diagnostic criteria for migraine with aura and migraine with typical aura in patients with transient ischemic attacks. *Cephalalgia*. 2018;38(3):561-7. doi: 10.1177/0333102417702121
20. Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, et al. Explicit diagnostic criteria for transient ischemic attacks to differentiate it from migraine with aura. *Cephalalgia*. 2018;38(8):1463-70. doi: 10.1177/0333102417736901
21. Екушева ЕВ, Карпова МИ, Осипова ВВ. Гормональные контрацептивы и риск ишемического инсульта у женщин с мигренью: новый международный консенсус. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2019;11(3):11-5. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3-11-15 [Ekusheva EV, Karpova MI, Osipova VV. Hormonal contraceptives and the risk of ischemic stroke in women with migraine: a new international consensus. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):11-5. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3-11-15 (In Russ.)].
22. Lipton RB, Serrano D, Buse DC, et al. Improving the detection of chronic migraine: Development and validation of Identify Chronic Migraine (ID-CM). *Cephalalgia*. 2016;36(3):203-15. doi: 10.1177/0333102415583982
23. Артеменко АР, Куренков АЛ, Беломестова КВ. Классификация, диагностика и лечение хронической мигрени: обзор новых данных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;(11):91-6. [Artemenko AR, Kurenkov AL, Belomestova KV. Classification, diagnosis and treatment of chronic migraine: a review of new data. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;(11):91-6 (In Russ.)].
24. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. *Cephalalgia*. 2009;29(2):214-20. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01710.x
25. Осипова ВВ, Филатова ЕГ, Артеменко АР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова* 2017;(2):28-42. [Osipova VV, Filatova EG, Artemenko AR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. Korsakova* 2017;(2):28-42 (In Russ.)].
26. Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache. 3rd ed. British Association for the Study of Headache; 2007.
27. Reference programme: Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society. 2nd ed, 2012. *J Headache Pain*. 2012;13:S1-S29. doi: 10.1007/s10194-011-0402-9
28. Mitsikostas D, Ashina M, Craven A, et al. EHF committee. European Headache Federation Consensus on Technical Investigation for Primary Headache Disorders. *J Headache Pain*. 2015;17:5. doi: 10.1186/s10194-016-0596-y
29. Academy of Neurology. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurological examinations. *Neurology*. 1994;44:1353-4. doi: 10.1212/WNL.44.7.1353
30. Mett A, Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(3):331-7. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282fee843
31. Orr SL, Aube M, Becker WJ, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia*. 2015;35:271. doi: 10.1177/0333102414535997
32. Kirthi V, Derry S, Moore R. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008041. doi: 10.1002/14651858.CD008041.pub3
33. Lampl C, Voelker M, Diener HC. Efficacy and safety of 1,000 mg effervescent aspirin: individual patient data meta-analysis of three trials in migraine headache and migraine accompanying symptoms. *J Neurol*. 2007;254(6):705-12. doi: 10.1007/s00415-007-0547-2
34. Suthisang C, Poolsup N, Kittikulsuth W, et al. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2007;41(11):1782-91. doi: 10.1345/aph.1K121
35. Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008039. doi: 10.1002/14651858.CD008039.pub3
36. Suthisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010;50(5):808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x
37. Law S, Derry S, Moore RA. Naproxen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD009455. doi: 10.1002/14651858.CD009455.pub2
38. Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008783. doi: 10.1002/14651858.CD008039.pub3
39. Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008040. doi: 10.1002/14651858.CD008040.pub3
40. Diener HC, Montagna P, Gacs G, et al. Efficacy and tolerability of diclofenac potassium sachets in migraine: A randomized, double-blind, cross-over study in comparison with diclofenac potassium tablets and placebo. *Cephalalgia*. 2006;26:537-47. doi: 10.1111/j.1468-2982.2005.01064.x
41. Colman I, Brown MD, Innes GD, et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004;329(7479):1369-73. doi: 10.1136/bmj.38281.595718.7C

42. Shrestha M, Singh R, Moreden J, Hayes JE. Ketorolac vs chlorpromazine in the treatment of acute migraine without aura. A prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med.* 1996;156:1725-8. doi: 10.1001/archinte.1996.00440140163017
43. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache.* 2015;55(Suppl 4):221-35. doi: 10.1111/head.12601
44. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia.* 2002;22:633-58. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00404.x
45. Lipton RB, Bigal ME, Goadsby PJ. Double-blind clinical trials of oral triptans vs other classes of acute migraine medication. A review. *Cephalalgia.* 2004;24:321-32. doi: 10.1111/j.1468-2982.2003.00690.x
46. Pascual J, Mateos V, Roig C, et al. Marketed oral triptans in the acute treatment of migraine: A systematic review on efficacy and tolerability. *Headache.* 2007;47:1152-68. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.00849.x
47. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for acute migraine. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;CD003224. doi: 10.1002/14651858.CD003224.pub2
48. Филатова ЕГ, Амелин АВ, Табеева ГР и др. Ready – первое российское мульти-центровое исследование эффективности препарата релпакс (элетриптан) при лечении мигрени. Лечение нервных болезней. 2006;(2):19-22. [Filatova EG, Amelin AV, Tabeeva GR, et al. Ready - the first Russian multicenter study of the effectiveness of the drug relpax (eletriptan) in the treatment of migraine. *Lechenie nervnykh bolezney.* 2006;(2):19-22 (In Russ.)].
49. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med.* 2002;23(2):141-8. doi: 10.1016/S0736-4679(02)00502-4
50. Gungor F, Akyol KC, Kesapli M, et al. Intravenous dexketoprofen vs placebo for migraine attack in the emergency department: A randomized, placebo-controlled trial. *Cephalalgia.* 2016;36:179-84. doi: 10.1177/0333102415584604
51. Duarte C, Dunaway F, Turner L, et al. Ketorolac versus meperidine and hydroxyzine in the treatment of acute migraine headache: A randomized, prospective, double-blind trial. *Ann Emerg Med.* 1992;21:1116-21. doi: 10.1016/S0196-0644(05)80654-7
52. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, et al. Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2002;22:345-53. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00364.x
53. Corbo J, Esses D, Bijur PE, et al. Randomized clinical trial of intravenous magnesium sulfate as an adjunctive medication for emergency department treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med.* 2001;38:621-7. doi: 10.1067/mem.2001.119424
54. Cete Y, Dora B, Ertan C, et al. A randomized prospective placebo-controlled study of intravenous magnesium sulphate vs. metoclopramide in the management of acute migraine attacks in the emergency department. *Cephalalgia.* 2005;25:199-204. doi: 10.1111/j.1468-2982.2004.00840.x
55. Leniger T, Pageler L, Stude P, Diener HC, Limmroth V. Comparison of intravenous valproate with intravenous lysine-acetylsalicylic acid in acute migraine attacks. *Headache.* 2005;45:42-6. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05009.x
56. Tanen DA, Miller S, French T, Riffenburgh RH. Intravenous sodium valproate versus prochlorperazine for the emergency department treatment of acute migraine headaches: A prospective, randomized, double-blind trial. *Ann Emerg Med.* 2003;41:847-53. doi: 10.1067/mem.2003.195
57. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: a 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia.* 2015;35(11):996-1024. doi: 10.1177/0333102414566200
58. Friedman BW, Greenwald P, Bania TC, et al. Randomized trial of IV dexamethasone for acute migraine in the emergency department. *Neurology.* 2007;69:2038-44. doi: 10.1212/01.WNL.0000281105.78936.1d
59. Colman I, Friedman BW, Brown MD, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: Meta-analysis of randomized controlled trials for preventing recurrence. *BMJ.* 2008;336:1359-61. doi: 10.1136/bmj.39566.806725.BE
60. Neill A, Brannigan D. Towards evidence-based emergency medicine: Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 2: Dexamethasone for reduction of migraine recurrence. *Emerg Med J.* 2013;30:165-6. doi: 10.1136/emj-2012-202190.3
61. Dekker F, Neven AK, Andriess B, et al. Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* 2012;62(597):268-74. doi: 10.3399/bjgp12X636100
62. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, et al. Comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One.* 2015;10(7):e0130733. doi: 10.1371/journal.pone.0130733
63. He A, Song D, Zhang L, Li C. Unveiling the relative efficacy, safety and tolerability of prophylactic medications for migraine: pairwise and network-meta analysis. *J Headache Pain.* 2017;18(1):26. doi: 10.1186/s10194-017-0720-7
64. Holroyd KA, Penzien DB, Cordingley GE. Propranolol in the management of recurrent migraine: a meta-analytic review. *Headache.* 1991;31(5):333-40. doi: 10.1111/j.1526-4610.1991.hed3105333.x
65. Kangasniemi P, Hedman C. Metoprolol and propranolol in the prophylactic treatment of classical and common migraine. A double-blind study. *Cephalalgia.* 1984;4:91-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.1984.0402091.x
66. Chronicle EP, Mulleners WM. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;5:CD003226. doi: 10.1002/14651858.CD003226.pub3
67. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD010611. doi: 10.1002/14651858.CD010611
68. Bussone G, Diener HC, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate 100 mg/day in migraine prevention: a pooled analysis of double-blind randomised controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2005;59:961-8. doi: 10.1111/j.1368-5031.2005.00612.x
69. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache.* 2007;47:170-80. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00684.x
70. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6:CD011616. doi: 10.1002/14651858.CD011616.pub2
71. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, et al. ARISE: a phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia.* 2018;38:1026-37. doi: 10.1177/0333102418759786
72. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, et al. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;319(19):1999-2008. doi: 10.1001/jama.2018.4853
73. Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2017;16:425-34. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2
74. Bigal M, Dodick DW, Rapoport AM, et al. Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of high-frequency episodic migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study. *Lancet Neurol.* 2015;14:1081-90. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00249-5
75. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c5222. doi: 10.1136/bmj.c5222
76. Xu XM, Yang C, Liu Y, et al. Efficacy and feasibility of antidepressants for the prevention of migraine in adults: a meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2017;24(8):1022-31. doi: 10.1111/ene.13320

77. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, et al. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2004;107:44-8. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.03.004
78. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, et al. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache.* 2005;45:144-52. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05029.x
79. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, et al. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;289:65-9. doi: 10.1001/jama.289.1.65
80. Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double crossover study. *Cephalalgia.* 2014;34(7):523-32. doi: 10.1177/0333102413515348
81. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia.* 2016;36:371-86. doi: 10.1177/0333102415593088
82. De Goffau MJ, Klaver ARE, Willemsen MG, et al. The effectiveness of treatments for patients with medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. *J Pain.* 2017;18(6):615-27. doi: 10.1016/j.jpain.2016.12.005
83. Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, et al. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. *J Headache Pain.* 2011;12:427-33. doi: 10.1007/s10194-011-0339-z
84. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady R, et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci.* 2013;331:48-56. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.003
85. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(5):505-10. doi: 10.1136/jnnp-2014-308548
86. Hagen K, Albretsen C, Vilming ST, et al. Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. *Cephalalgia.* 2009;29:221-32. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01711.x
87. Bottiroli S, Allena M, Sances G, et al; COMOESTAS Consortium. Psychological, clinical, and therapeutic predictors of the outcome of detoxification in a large clinical population of medication-overuse headache: A six-month follow-up of the COMOESTAS Project. *Cephalalgia.* 2018;1:333102418783317. doi: 10.1177/0333102418783317
88. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine. Systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2016;36(5):474-92. doi: 10.1177/0333102415597889
89. Millstine D, Chen CY, Bauer B. Complementary and integrative medicine in the management of headache. *BMJ.* 2017;16:357:j1805. doi: 10.1136/bmj.j1805
90. Giannitrapani KF, Holliday JR, Miake-Lye IM, et al. Synthesizing the strength of the evidence of complementary and integrative health therapies for pain. *Pain Med.* 2019;20(9):1831-40. doi: 10.1093/pm/pnz068
91. Andrasik F. What does the evidence show? Efficacy of behavioural treatments for recurrent headache in adults. *Neurol Sci.* 2007;28:70-7. doi: 10.1007/s10072-007-0754-8
92. Wallasch T-M, Kropp P. Multidisciplinary integrated headache care: a prospective 12-month follow-up observational study. *J Headache Pain.* 2012;13:521-9. doi: 10.1007/s10194-012-0469-y
93. Gaul C, van Doorn C, Webering N, et al. Clinical outcome of a headache-specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment recommendations in a tertiary headache center: an observational study. *J Headache Pain.* 2011;12:475-83. doi: 10.1007/s10194-011-0348-y
94. Wallasch TM, Angeli A, Kropp P. Outcomes of headache-specific cross-sectional multidisciplinary treatment program. *Headache.* 2012;52(7):1094-105. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02189.x
95. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16(1):86-92. doi: 10.1007/s11916-011-0233-z
96. Осипова ВВ. Психологические аспекты боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(1):4-8. doi: 10.14412/2074-2711-2010-62 [Osipova VV. Pain: psychological aspects. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2010;2(1):4-9. doi: 10.14412/2074-2711-2010-62 (In Russ.)].
97. Raggi A, Grignani E, Leonardi M, et al. Behavioral Approaches for Primary Headaches: Recent Advances. *Headache.* 2018;58(6):913-25. doi: 10.1111/head.13337
98. Головачева ВА, Парфенов ВА. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении пациентов с мигренью. Неврологический журнал. 2015;3(20):37-43. [Golovacheva VA, Parfenov VA. Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Migraine Patients. *Nevrologicheskiy zhurnal.* 2015;3(20):37-43 (In Russ.)].
99. Sharpe L, Dudeney J, Williams ACDC, et al. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7:CD012295. doi: 10.1002/14651858.CD012295.pub2
100. Evers S, Afra J, Frese A, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16:968-81. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x
101. Harris P, Loveman E, Clegg A, et al. Systematic review of cognitive behavioural therapy for the management of headaches and migraines in adults. *Br J Pain.* 2015;9(4):213-24. doi: 10.1177/2049463715578291
102. Onur OS, Ertem DH, Karsidag C, et al. An open/pilot trial of cognitive behavioral therapy in Turkish patients with refractory chronic migraine. *Cogn Neurodyn.* 2019 Apr;13(2):183-9. doi: 10.1007/s11571-019-09519-y
103. Otis JD. Managing chronic pain: a cognitive-behavioral therapy: therapist guide. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2007. 114p.
104. Lee HJ, Lee JH, Cho EY, et al. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain.* 2019;20(1):17. doi: 10.1186/s10194-019-0965-4
105. Anheyer D, Leach MJ, Klose P, et al. Mindfulness-based stress reduction for treating chronic headache: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2019;39(4):544-55. doi: 10.1177/0333102418781795
106. Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain.* 2007;128(1-2):111-27. doi: 10.1016/j.pain.2006.09.007
107. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2008;33:125-40. doi: 10.1007/s10484-008-9060-3
108. Falsiroli Maistrello L, Geri T, Gianola S, et al. Effectiveness of trigger point manual treatment on the frequency, intensity, and duration of attacks in primary headaches: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol.* 2018;9:254. doi: 10.3389/fneur.2018.00254
109. Xu J, Zhang FQ, Pei J, Ji J. Acupuncture for migraine without aura: a systematic review and meta-analysis. *J Integr Med.* 2018;16(5):312-21. doi: 10.1016/j.joim.2018.06.002
110. Yin Jiang, Peng Bai, Hao Chen, et al. The effect of acupuncture on the quality of life in patients with migraine: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2018;9:1190. doi: 10.3389/fphar.2018.01190
111. Feng-Jiao Shen, Jia Xu, Yi-Jun Zhan, et al. Acupuncture for migraine: A systematic review and meta-analysis. *World J Acupunct – Moxibustion.* 2019;29(1):7-14. doi: 10.1016/j.wjam.2019.03.004
112. Lemmens J, de Pauw J, van Soom T, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain.* 2019;20(1):16. doi: 10.1186/s10194-019-0961-8

113. Kroll LS, Hammarlund CS, Linde M, et al. The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. A randomized, controlled, clinical trial. *Cephalalgia*. 2018;38(12):1805-16. doi: 10.1177/0333102417752119
114. Allen SM, Mookadam F, Cha SS, et al. Greater occipital nerve block for acute treatment of migraine headache: a large retrospective cohort study. *J Am Board Fam Med*. 2018;1(2):211-8. doi: 10.3122/jabfm.2018.02.170188
115. Cuadrado ML, Aledo-Serrano A, Navarro P, et al. Short-term effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Cephalalgia*. 2017;37:864-72. doi: 10.1177/0333102416655159
116. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *J Neurol*. 2013;260(11):2793-801. doi: 10.1007/s00415-013-7072-2
117. Conforto AB, Amaro E Jr, Goncalves AL, et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia*. 2014;34(6):464-72. doi: 10.1177/0333102413515340
118. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator. A-randomized-controlled-trial. *Neurology*. 2013;80:697-704. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182825055
119. Chou D, Yugrakh M, Winegarne D, et al. Acute-migraine-therapy-with-external-trigeminal-neurostimulation-ACME-A-randomized-controlled-trial. *Cephalalgia*. 2019;39(1):3-14. doi: 10.1177/0333102418811573
120. Cadalso RT Jr, Daugherty J, Holmes C, et al. Efficacy of electrical stimulation of the occipital nerve in intractable primary headache disorders: a systematic review with meta-analyses. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;32(1):40-52. doi: 10.11607/ofph.1784
121. Yang Y, Song M, Fan Y, Ma K. Occipital nerve stimulation for migraine: a systematic review. *Pain Pract*. 2016;16(4):509-17. doi: 10.1111/papr.12303
122. Schulman EA, Lake AE 3rd, Goadsby PJ, et al. Defining refractory migraine and refractory chronic migraine: proposed criteria from the Refractory Headache Special Interest Section of the American Headache Society. *Headache*. 2008;48(6):778-82. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01132.x

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.04.2020/11.06.2020/19.06.2020

Заявление о конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Conflict of Interest Statement

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Филатова Е.Г. <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>
Осипова В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1570-5009>
Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>
Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>
Екушева Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>
Азимова Ю.Э. <https://orcid.org/0000-0002-3713-4884>
Наприенко М.В. <https://orcid.org/0000-0003-4204-2279>
Скоробогатых К.В. <https://orcid.org/0000-0002-1279-9548>
Сергеев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>

Головачева В.А. <http://orcid.org/0000-0002-2752-4109>
Артёменко А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6219-3384>
Курушина О.В. <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>
Амелин А.В. <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>
Ахмадеева Л.Р. <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>
Рачин А.П. <https://orcid.org/0000-0003-4266-0050>
Исагуляни Э.Д. <https://orcid.org/0000-0003-1191-9357>
Гехт А.Б. <https://orcid.org/0000-0002-1170-6127>