

# Оглавление

От авторов .....	3
Введение .....	4
1. Терминология и классификация хронической мигрени .....	10
2. Распространенность хронической мигрени и социодемографические характеристики .....	15
3. Бремя хронической мигрени на индивидуума, систему здравоохранения и общество в целом (в соавт. с К.В. Беломестовой) .....	20
4. Патогенетические основы хронической мигрени (в соавт. с С.С. Никитиным) .....	31
5. Диагностика хронической мигрени .....	43
5.1. Диагностические критерии хронической мигрени .	43
5.2. Дифференциальный диагноз хронической мигрени	45
5.3. Клинические симптомы и варианты течения хронической мигрени .....	55
5.4. Коморбидные расстройства .....	71
5.5. Факторы риска развития хронической мигрени (в соавт. с К.В. Беломестовой) .....	78
6. Лечение хронической мигрени .....	87
6.1. Общие принципы ведения пациентов .....	87
6.2. Профилактическое лекарственное лечение .....	90
6.2.1. Препараты с доказанной эффективностью при хронической мигрени .....	91
6.2.2. Препараты с вероятной эффективностью при хронической мигрени .....	119
6.3. Особенности применения симптоматических лекарственных препаратов для купирования головной боли .....	127
6.4. Нелекарственные методы лечения (в соавт. с С.С. Никитиным) .....	141
7. Проблема избыточного применения лекарственных препаратов для купирования головной боли у пациентов с хронической мигренью .....	167
8. Расстройства аффективного спектра у пациентов с хронической мигренью .....	183
Список сокращений .....	205

## От авторов

Хроническая мигрень остается до конца неразрешенной, сложной научной и клинической проблемой, которая более 20 лет привлекает внимание исследователей и врачей разных специальностей во всем мире. Новейшие технологии изучения церебральных патофизиологических механизмов хронических цефалгий, в частности хронической мигрени, во многом изменили традиционные представления о хронической боли вообще и позволили по новому взглянуть на подходы к терапии.

Соответственно, менялось отношение к классификации хронической мигрени: трижды за последние 10 лет подвергались ревизии критерии диагностики. Толчком для написания этой книги явилось появление последней версии Международной классификации головных болей 2013 года, в которой представлены не только новые диагностические критерии, но изменена и классификационная позиция хронической мигрени как отдельной формы мигрени (а не осложнение, как было ранее). Однако формальные критерии хронической мигрени остаются достаточно сложными, что требует дополнительных разъяснений и комментариев.

В представляемой Вашему вниманию монографии мы постарались подробно рассмотреть вопросы диагностики и лечения данного заболевания, с учетом собственного 10-летнего опыта ведения пациентов с хронической мигренью в составе мультидисциплинарной команды специалистов.

Авторы выражают благодарность глубокоуважаемым рецензентам профессору Фариде Ильдусовне Девликамовой и профессору Андрею Петровичу Рачину за оказанное внимание и высокую оценку нашего скромного труда. Благодарим общество специалистов по нервно-мышечным болезням, в частности профессора Сергея Сергеевича Никитина и д.м.н. Наталью Александровну Супоневу за всестороннюю поддержку, живое участие и помощь в издании этой книги. Выражаем признательность Владиславу Алексеевичу Куренкову за оказанную техническую помощь в первичном оформлении материала.

Мы также благодарны нашим пациентам, близким и коллегам по научным исследованиям и клинической работе, понимание и отзывчивость которых помогли нам в разрешении многих вопросов, обсуждаемых в данной книге.

## Введение

Хроническая мигрень (ХМ) — заболевание из группы первичных головных болей (ГВ), рассматривается как одна из форм мигрени со специфической нейробиологией [7, 13, 27]. Для ХМ характерно быстрое развитие выраженной дезадаптации и низкое качество жизни (КЖ) вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов ГВ, а также коморбидных психических и соматических расстройств; большинство пациентов злоупотребляют лекарственными препаратами для купирования ГВ [6, 18].

Распространенность ХМ в общей популяции составляет около 2,0 %, однако в Российской Федерации этот показатель оказался почти в три раза выше (6,8 %), что показано опубликованными в 2012 г. результатами исследования распространенности первичных ГВ в нашей стране [15, 35].

Будучи известной клинической проблемой, ХМ официально выделена в особую форму ГВ только в Международной классификации головной боли 2-го пересмотра (МКГВ-II) в 2004 г. и отнесена к осложнениям мигрени [26], а термин «хроническая мигрень» рекомендован для замены ранее существовавших терминов «хроническая ежедневная боль (ХЕГВ), развившаяся из мигрени», «комбинированная ГВ», «прогрессирующая мигрень», а также «трансформированная мигрень» [12]. В новой редакции МКГВ 3-го пересмотра (МКГВ-III [beta]) 2013 года [27] статус ХМ изменен и считается отдельной формой мигрени, наряду с мигренью без ауры (МБА), мигренью с аурой (МА) и другими.

Для ХМ характерны значительные затраты на медицинское обслуживание (лекарственные средства, врачебные консультации, неотложная помощь, стационарное лечение, диагностические процедуры), большие потери производительности труда [16, 18, 29, 34]. Ежедневные или почти ежедневные ГВ, большинство из которых представлено тяжелыми приступами мигрени, признаются основной причиной дезадаптации пациентов с ХМ, в том числе профессиональной, которая при ХМ отмечается в 2 раза чаще, чем при эпизодической мигрени (МБА и/или МА, протекающими с эпизодическими приступами ГВ/ЭМ) [16, 19]. Совокупные затраты, рассчитанные на одного человека с ХМ в год, по сравнению с ЭМ, оказались выше в 4 раза и составили, например в США, \$7750 и \$1757 соответ-

венно [34, 40]. Таким образом, финансово-экономические затраты, связанные с временной нетрудоспособностью, а также с диагностикой и лечением пациентов с ХМ, значительны и превышают затраты при других тяжелых неврологических заболеваниях (например, эпилепсии, болезни Паркинсона), достигая уровня сердечно-сосудистых заболеваний [17, 34, 41].

Период эпизодических приступов мигрени, с частотой менее 15 дней в месяц, всегда предшествует развитию ХМ. Прогрессирование заболевания с развитием ежегодных новых случаев ХМ отмечается лишь у 2,5 % в популяции пациентов с ЭМ [9]. ХМ является относительно стабильным состоянием, но возможны периоды улучшения или ремиссий с возвращением к ЭМ, с вероятностью около 26 % за 2-летний период [17]. При определении риска развития ХМ учитываются роль депрессии, тревоги, избыточного потребления лекарственных препаратов для купирования ГВ, дисфункция кранио-цервикальных мышц и другие факторы [2, 28, 32].

Патогенетические механизмы ХМ остаются до конца не ясными, но продолжается поиск возможных биологических маркеров для ХМ. Активно обсуждается роль возбудимости коры головного мозга, центральная и периферическая сенситизация, дисфункция антиноцицептивных систем ЦНС [5, 11, 13, 14, 25]. В качестве кандидатов в потенциальные биомаркеры ХМ предлагается рассматривать возбудимость зрительной коры и уровень кальцитонин-ген-связанного пептида (КГСП). Так, нейропластическими процессами зрительной коры сегодня объясняется как прогрессирование мигрени с развитием ХМ, так и урежение приступов мигрени с переходом в ЭМ [21, 38]; а с КГСП в значительной степени ассоциируют ответ на специфическую противомигренозную терапию [20].

Данные о структурных изменениях головного мозга пациентов с ХМ были получены в исследованиях последних лет: описаны редукция коркового серого вещества в областях, которые вовлечены в процессы ощущения и контроля боли, накопление железа в околоводопроводном сером веществе, красных ядрах и базальных ганглиях [22, 31, 42]. Субкортикальное мелкоочаговое поражение белого вещества и инфарктоподобные поражения мозжечка являются дополнительными доказательствами структурных нарушений в мозге при ХМ, хотя их патофизиология и значение остаются до конца не исследованными [10, 22, 30].

Несмотря на то что ХМ является распространенным расстройством, а страдающие ХМ люди активно обращаются за медицинской помощью, остаются значительные трудности в диагностике [1, 2, 37].

Диагноз ХМ, по данным Bigal с соавт. [16], устанавливается лишь у 20 % пациентов с данной патологией. В нашей стране ХМ диагностируется редко, в основном в специализированных центрах головной боли.

Лечение ХМ остается также трудной задачей [3, 24, 36]. До настоящего времени отсутствует общепринятый документ, регламентирующий купирующее и профилактическое лечение специально для популяции пациентов с ХМ. Эффективность и безопасность при ХМ доказана (уровень доказательности А) только для onabotulinumtoxinA<sup>®</sup> (ботулинического токсина типа А) и топирамата, в том числе у пациентов с ХМ в сочетании с лекарственным злоупотреблением [6]. Это дало основание для пересмотра тактики ведения в виде отказа от обязательного этапа детоксикации перед началом профилактического лечения у всех без исключения пациентов. Показано, что применение высокоэффективных при ХМ профилактических препаратов у лиц с лекарственным злоупотреблением позволяет снизить число нуждающихся в предварительной детоксикации пациентов в четыре раза [23].

Эффективность при ХМ других лекарственных препаратов, рекомендованных для профилактического лечения ЭМ (бета-адреноблокаторы, некоторые противосудорожные препараты, антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, альфа2-адренергические агонисты, антагонисты серотонина, НПВС) [3, 4, 8, 33] не оценивалась в репрезентативных контролируемых исследованиях. Поэтому недостаточно данных, чтобы рекомендовать их в качестве препаратов выбора при лечении пациентов с ХМ в настоящее время. Необходимы новые исследования для выявления препаратов и схем лечения с высокой эффективностью и безопасностью именно у пациентов с ХМ [39]. Однако, при всей важности лекарственного профилактического лечения, эффективная терапия пациентов с ХМ возможна при комплексном подходе, когда с одним пациентом работает мультидисциплинарная команда специалистов — невролог, психиатр, психотерапевт, терапевт, специалист по лечебной физкультуре и массажу, рефлексотерапевт и другие.

## Литература

1. Алексеев В.В. Хронические головные боли. Клиника, диагностика, патогенез. Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. — М., 2006. — 41 с.
2. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 256 с.
3. Амелин А.В., Тарасова С.В., Игнатов Ю.Д. и др. Применение антидепрессантов с различным механизмом действия при хронической ежедневной головной боли // Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107, № 9. Р. 38-44.