

УДК 616.857-085-084

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238523>

Демченко А.В., Аравіцька Д.Н.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна

## Мігрень: особливості фармакотерапевтичного та немедикаментозного превентивного лікування

**Резюме.** Мігрень є однією з найпоширеніших форм головного болю, що може призводити до значного зниження якості життя. Виділяють мігрень з аурую, мігрень без аури, а також хронічну мігрень, що значно знижує працездатність пацієнтів і часто поєднується з психічними розладами та лікарсько-індукованим головним болем. До ускладнень мігрени відносяться мігренозний статус, персистуюча аура без інфаркту, мігренозний інфаркт (інсульт) і епілептичний напад, викликаний мігренозною аурую. Діагноз мігрени встановлюється на підставі скарг, анамнезу захворювання, даних об'єктивного огляду та діагностичних критеріїв Міжнародної класифікації головного болю 3-го перегляду. Додаткові методи дослідження рекомендуються тільки при наявності «червоних прапорців» — симптомів, що насторожують щодо вторинного характеру головного болю. Лікування мігрени спрямоване на зменшення частоти й інтенсивності нападів, на зниження кількості знеболюючих препаратів. Воно включає три основні підходи: терапію для купірування нападів, превентивну терапію та немедикаментозні методи. Для купірування нападів рекомендуються нестероїдні протизапальні засоби, прості і комбіновані анальгетики, триптани, а також препарати проти нудоти (при вираженій нудоті або блюванні). При частих або тяжких нападах мігрени, а також при хронічній мігрені показана профілактична терапія, яка включає антидепресанти, топірамат, бета-блокатори, антагоністи рецепторів ангіотензину II, ботулінічний токсин типу А — гемаглютинін комплекс і моноклональні антитіла до кальцитонін-ген-спорідненого пептиду або його рецепторів. Фармакотерапію рекомендується комбінувати з немедикаментозними методами, до яких відносяться когнітивно-поведінкова терапія, метод транскраніальної магнітної стимуляції, метод біологічного зворотного зв'язку, постізометрична релаксація, голкорексотерапія, лікувальна гімнастика, блокада великого потиличного нерва, зовнішня стимуляція першої гілки трійчастого нерва.

**Ключові слова:** мігрень; профілактика мігрени; лікування мігрени; топірамат; транскраніальна магнітна стимуляція; біологічний зворотний зв'язок

### Визначення та епідеміологія

Мігрень — це хронічне захворювання, яке проявляється нападами пульсуючого одностороннього головного болю (ГБ), що триває 4–72 години та супроводжується підвищеною чутливістю до світла, звуків, нудотою або блюванням (мігрень без аури) [28]. Нападу ГБ при мігрені може передувати аура (минуші неврологічні порушення), що зазвичай триває не більше 60 хвилин (мігрень з аурую) [28].

Поширеність мігрени в популяції країн Європи і США в середньому становить 14 % (17 % серед жінок і 8 % серед чоловіків) [2, 7]. Поширеність мігрени досягає максимуму у віці від 35 до 39 років, а близько 75 % хворих повідомляють про початок мігрени у віці до 35 років [52]. Мігрень не має фатального характеру, проте, за даними проекту «Глобальний тягар хвороб» (GBD, 2019), займає серед неврологічних захворювань у чоловіків і жінок ві-

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Демченко Аліна Вікторівна, д.м.н., доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Alyna Demchenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of family medicine therapy, cardiology and neurology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

ком до 50 років третє місце у світі за поширеністю і друге місце — за кількістю років, прожитих з непрацездатністю [50].

## Етіологія та патогенез

Мігрень є хронічним нейроvasкулярним захворюванням зі спадковою схильністю. Тригеміноваскулярна система (ТВС) розглядається як анатомофізіологічний субстрат, що ініціює ноцицептивну передачу, внаслідок чого виникає сприйняття мігренозного болю. При впливі ендогенних та екзогенних мігренозних тригерів посилюється збудливість кори, гіпоталамуса та стовбура головного мозку, відбувається активація ТВС [5, 32]. Активація ТВС супроводжується викидом із тригеміноваскулярних закінчень больових прозапальних пептидів — вазодилаторів, в першу чергу кальцитонін-ген-спорідненого пептиду (calcitonin-gene-related peptide, CGRP), а також нейрокініну А і субстанції Р [25]. Виникаючі після цього вазодилатація та нейрогенне запалення призводять до активації больових рецепторів у стінках судин твердої мозкової оболонки. Больові імпульси надходять у сенсорну кору головного мозку, що призводить до виникнення відчуття мігренозного болю [25].

Мігренозну ауру пов'язують із виникненням і поширенням у напрямку від зорової кори до соматосенсорної та лобово-скроневої ділянок головного мозку хвилі деполяризації (збудження) нейронів — кіркової депресії (КДР), що поширюється та порушує йонні градієнти та супроводжується церебральною гіперперфузією [3]. Швидкість і топографія КДР визначають темп, характер і послідовність симптомів виникаючої аури [1]. Гемодинамічні зміни, які супроводжують КДР, були задокументовані при нейровізуалізації в пацієнтів з мігренню з аурую, тоді як у пацієнтів з мігренню без аури ніяких змін виявлено не було [3]. У можливому каскаді подій саме КДР тимчасово відкриває нейрональні канали паннексину-1, що призводить до вивільнення медіаторів запалення (наприклад, оксиду азоту і простагландинів), які є дилаторами внутрішньочерепних артерій [25].

## Генетичні особливості

У родинному анамнезі мігрень зустрічається часто, причому спадкування оцінюється приблизно в 42 % [23]. Більшість генів мають нейронну або судинну функцію. У метааналізі геному було ідентифіковано 38 локусів сприйнятливості до мігрени, а варіанти ризику розвитку мігрени мають гени, що пов'язані з судинною та вісцеральною гладкою мускулатурою [23]. Також виявляються гени, що відповідають за йонні канали, глутаматергічну трансмісію, больову чутливість і оксидантний стрес. Крім того, один ген може відповідати за декілька функцій [54].

Таким чином, генетичні дослідження показали, що ризик розвитку мігрени є полігенним, за рідкісним винятком пов'язаного з мігренню моногенного синдрому, зокрема родинної геміплегічної мігрени [23, 54].

## Клінічна картина, діагностика і класифікація

Мігрень проявляється повторюваними однотипними нападами інтенсивного, частіше однобічного та пульсуючого ГБ, переважно в ділянці скроні, очей і тімені, але нерідко біль може виникати в ділянці потилиці, переходити з одного боку на інший (чергування сторін) або, рідше, мати двобічний характер. ГБ при мігрени супроводжується нудотою, блюванням, підвищеною чутливістю до світла, звуків і посилюється при фізичному навантаженні. Тривалість нападу становить від 4 годин до 3 діб; кількість днів з ГБ при епізодичній мігрени коливається від одного на рік до 14 на місяць (в середньому 2–4 дні з ГБ на місяць), при хронічній мігрени —  $\geq 15$  днів з ГБ на місяць [2, 28].

При мігрени з аурую фази ГБ передують хвилини неврологічні порушення. Аурую можуть бути порушення зору, зорові, нюхові, смакові, слухові або тактильні галюцинації, стовбурові симптоми [28].

Найбільш типовою є **зорова аура**, що проявляється різними феноменами (в 90 % випадків): фотопсіями, «мушками», однобічним випадінням полів зору, мерехтливою скотоמוю або зигзагоподібними лініями, що світяться [2]. У рідкісних випадках після аури фаза ГБ може бути відсутньою (типова аура без ГБ). При мігрени зі **стовбуровою аурую** поряд із зоровими, чутливими і/або мовленнєвими порушеннями виникають два або більше повністю оборотних стовбурових симптоми: дизартрія, запаморочення, шум у вухах, зниження слуху, диплопія, атаксія або знижений рівень свідомості. Для **геміплегічної мігрени** характерні повністю оборотні як зорові, чутливі та/або мовленнєві симптоми, так і рухові порушення (геміпарез або геміплегія). Тривалість деяких симптомів становить 5–60 хвилин, рухових розладів — до 72 годин [2].

Невід'ємною рисою мігрени є її рецидивуючий характер. Вважається, що напад мігрени може бути спровокований різними екзо- й ендогенними факторами. Найбільш частими тригерами мігрени [2] є:

- психологічні чинники: стрес, тривожні або депресивні порушення, перевтома або розслаблення після стресу;
- зміна погоди;
- гормональні чинники: період менструації, овуляції, прийом замісної гормональної естрогенумісної терапії або комбінованих оральних контрацептивів;
- дієтичні фактори: голод, вживання низької харчових продуктів (сиру, шоколаду, горіхів, копченостей, курячої печінки, авокадо, цитрусових або кофеїновмісних продуктів);
- прийом алкоголю (особливо червоного вина);
- інші фактори: нестача або надлишок нічного сну, задуха, фізичне аеробне навантаження, зорові стимули (яскраве або мерехтливе світло), шум, перебування на висоті.

Пацієнти часто описують фактори, що, на їхню думку, викликають напади мігрени (наприклад, стрес, порушення сну, певні продукти харчування та відмова від їжі). Однак, за даними літератури, ретроспективні

оцінки тригерів нападу мігрени можуть бути обмежені упередженістю та помилковою атрибуцією [30]. Висока частота неправильного визначення тригерів мігрени підтверджується дослідженням, метою якого було спровокувати напади мігрени, піддаючи пацієнтів, які мали в анамнезі мігрень з аурою, впливу тригерів. Тільки у 3 із 27 пацієнтів розвинулися напади мігрени після впливу їх особистих тригерів, що свідчить, всупереч поширеній думці, про те, що роль цих тригерів є обмеженою [30].

## Діагностичні критерії мігрени

Діагностика мігрени є клінічною, тобто ґрунтується на аналізі скарг, даних анамнезу пацієнта, нормальних результатах неврологічного огляду й відповідності клінічних проявів захворювання діагностичним критеріям Міжнародної класифікації головного болю 3-го перегляду (МКГБ-3) [28].

Відповідно до МКГБ-3 виділяють основні форми мігрени: мігрень без аури (найбільш поширена — до 80 % випадків) і мігрень з аурою (до 20 % випадків) [28].

Основним клінічним проявом мігрени без аури є напад ГБ, при мігрени з аурою больовій фазі нападу передують стадія аури. Найбільш часто зустрічається мігрень з типовою аурою.

Окремо в МКГБ-3 виділяють хронічну мігрень, ускладнення мігрени й епізодичні синдроми, що можуть поєднуватися з мігренню та найчастіше зустрічаються в дитячому віці [28]. Хронічна мігрень є найбільш тяжкою формою мігрени, що обумовлює виражену дезадаптацію та зниження якості життя пацієнтів [2].

МКГБ-3 надає діагностичні критерії для трьох основних категорій мігрени: мігрени без аури, мігрени з аурою та хронічної мігрени.

### Діагностичні критерії мігрени без аури (згідно з МКГБ-3) [28]:

А. Щонайменше п'ять нападів, які відповідають критеріям В–D.

В. Тривалість нападів 4–72 години (без лікування або при відсутності ефекту від лікування).

С. ГБ має як мінімум дві з наступних чотирьох характеристик:

- 1) однобічна локалізація;
- 2) пульсуючий характер;
- 3) середня або виражена інтенсивність болю;
- 4) ГБ посилюється від звичайної фізичної активності або вимагає припинення звичайної фізичної активності (наприклад, ходьба або підйом сходами).

Д. ГБ супроводжується як мінімум одним із таких симптомів:

- 1) нудота та/або блювання;
- 2) фото- і фонофобія.

Е. ГБ не відповідає більшою мірою іншому діагнозу з МКГБ-3.

### Діагностичні критерії мігрени з аурою (згідно з МКГБ-3) [28]:

А. Щонайменше два напади, які відповідають критеріям В і С.

В. Один або більше з таких повністю оборотних симптомів аури:

- 1) зорові;
- 2) сенсорні;
- 3) мовленнєві та/або пов'язані з мовленням;
- 4) рухові;
- 5) стовбурові;
- 6) ретинальні.

С. Щонайменше три з наступних шести характеристик:

1) як мінімум один симптом аури поступово наростає протягом > 5 хвилин;

2) два або більше симптоми виникають послідовно;

3) кожен із окремо взятих симптомів триває 5–60 хвилин;

4) як мінімум один із симптомів аури є однобічним;

5) як мінімум один із симптомів аури є позитивним;

6) протягом 60 хвилин після аури або під час неї виникає ГБ.

Д. ГБ не відповідає більшою мірою іншому діагнозу з МКГБ-3.

### Діагностичні критерії хронічної мігрени (згідно з МКГБ-3) [28]:

А. ГБ (мігреноподібний та/або подібний до головного болю напруження)  $\geq 15$  днів на місяць протягом  $\geq 3$  місяців, що задовольняє критеріям В і С.

В. Виникнення  $\geq 5$  нападів, що відповідають критеріям В–D класифікації мігрени без аури та/або критеріям В–С класифікації мігрени з аурою.

С. Виникнення ГБ  $\geq 8$  днів на місяць протягом 3 місяців, що відповідає будь-якому з таких критеріїв:

— мігрень без аури (критерії С і D);

— мігрень з аурою (критерії В і С);

— на думку пацієнта, був напад мігрени, який купірується або полегшується прийомом препарату групи триптанів або препаратів, що містять ерготамін.

Д. ГБ не відповідає більшою мірою іншому діагнозу з МКГБ-3.

Оцінка ступеня впливу мігрени на повсякденну активність пацієнтів має важливе медико-соціальне значення. Для цього в міжнародній практиці використовується шкала MIDAS (Migraine Disability Assessment) [51].

Діагностика ускладнень мігрени, до яких відносяться мігренозний статус, персистуюча аура без інфаркту, мігренозний інфаркт (інсульт) і епілептичний напад, викликаний мігренозною аурою, також є клінічною [28].

**Мігренозний статус** — це типовий виснажливий напад мігрени, що триває > 72 годин, протягом якого допускаються ремісії до 12 годин, пов'язані зі сном або дією препаратів.

**Персистуюча аура без інфаркту** — один або кілька симптомів аури, що тривають у пацієнтів > 1 тижня, без радіографічних ознак інфаркту мозку. Для диференціальної діагностики з мігренозним інфарктом необхідне проведення магнітно-резонансної томографії головного мозку.

**Мігренозний інфаркт (інсульт)** — це поєднання одного або більше симптомів мігренозної аури з ішемічним пошкодженням мозку, підтвердженим нейровізуалізаційними методами. Істинний мігренозний інфаркт

розвивається на тлі типового нападу мігрені з аурою, причому один або кілька симптомів аури тривають > 60 хвилин. Церебральні інфаркти, що не збігаються за часом з нападом мігрені з аурою, не можуть бути віднесені до мігренозних інфарктів.

## Обстеження пацієнта з мігренню

Фізикальне обстеження включає ретельне дослідження неврологічного статусу з метою виключення органічної неврологічної симптоматики [2, 28].

При типовому перебігу мігрені неврологічний статус незмінений. При наявності у пацієнта органічної неврологічної симптоматики (менінгеальних, загально-мозкових або інших вогнищевих знаків) рекомендується проведення додаткових інструментальних досліджень з метою виключення симптоматичного характеру мігрені [28].

Інструментальні дослідження і консультації фахівців рекомендовані тільки при підозрі на симптоматичний характер мігрені, тобто при нетиповому перебігу мігрені або при виявленні одного або більше сигналів небезпеки («червоних прапорців») [2, 28].

### Перелік насторожуючих симптомів (сигналів небезпеки) у пацієнтів із головним болем:

- ГБ, який вперше виник після 50 років, або ГБ, який змінив свій перебіг;
- «громоподібний» ГБ або ГБ, що зростає до 10 балів за візуальною аналоговою шкалою за 1–2 секунди;
- виключно односторонній ГБ;
- ГБ без ремісій, що прогресивно посилюється;
- ГБ, що виник раптово або є незвичним для пацієнта;
- атипова мігренозна аура (з незвичними зоровими, сенсорними або руховими порушеннями та/або тривалістю > 1 години);
- зміна свідомості (оглушення, сплутаність або втрата пам'яті) або психічні порушення;
- осередкові неврологічні симптоми та симптоми системного захворювання (підвищення температури тіла, шкірні висипання, ригідність м'язів шиї, артралгії або міалгії);
- ознаки внутрішньочерепної гіпертензії (посилення ГБ при кашлі, напруженні, фізичному навантаженні);
- набряк диска зорового нерва;
- ВІЛ-інфекція, онкологічне, ендокринне чи інше системне захворювання або травма голови в анамнезі;
- дебют ГБ під час вагітності або в післяпологовому періоді;
- неефективність адекватно проведеного лікування.

## Лікування

Основні цілі лікування мігрені — зменшення частоти й тяжкості нападів ГБ, зниження кількості знеболюючих засобів, що приймаються пацієнтом, профілактика хронізації захворювання і поліпшення якості життя хворих. Для досягнення цих цілей використовуються такі підходи: купірування нападів ГБ і профілактичне лікування, немедикаментозні методи лікування [28].

## Купірування нападу мігрені

Медикаментозна терапія нападу мігрені призначається залежно від тяжкості нападу і ступеня дезадаптації пацієнта з урахуванням побічних ефектів препаратів [44]. При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості рекомендують прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту 1000 мг, ібупрофен 400–800 мг, напроксен 550–1100 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг [17, 34, 37, 45, 55]. При наявності у пацієнтів нудоти та/або блювання призначають антиеметики: метоклопрамід 10–20 мг, домперидон 20–30 мг. Вони також здатні покращити всмоктування анальгетиків шляхом зменшення гастростазу [17, 34, 37, 45, 55]. При тяжких нападах рекомендують триптани: суматриптан 50–100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризотриптан 10–20 мг. При мігрені без аури триптани слід приймати на самому початку нападу ГБ; при мігрені з аурою під час аури слід приймати ацетилсаліцилову кислоту або, якщо ГБ виникає одночасно з аурою або в кінці аури, триптани в кінці фази аури або на початку фази ГБ [11].

## Превентивна терапія

Приблизно 38 % пацієнтів з епізодичною мігренню можуть отримати користь від профілактичної терапії, але лише менше 13 % хворих приймають профілактичні препарати [24]. Профілактична фармакотерапія знижує частоту, тяжкість нападів мігрені та дистрес, пов'язаний з ГБ, поліпшує якість життя і запобігає прогресуванню хронічної мігрені [24].

### Превентивне лікування рекомендується пацієнтам, у яких спостерігаються [5, 16, 27, 31]:

- три або більше інтенсивних напади ГБ протягом місяця;
- $\geq 8$  днів на місяць з ГБ при адекватному купіруванні нападів мігрені;
- тяжкі та пролонговані аури, навіть при невеликій частоті нападів;
- неефективність або погана переносимість препаратів для купірування нападів мігрені;
- хронічна мігрень;
- лікарсько-індукований ГБ;
- бажання самого пацієнта приймати профілактичну терапію для полегшення перебігу мігрені та поліпшення якості життя;
- наявність мігренозного інфаркту або мігренозного статусу в анамнезі;
- мігрень зі стовбуровою аурою;
- геміплегічна мігрень;
- виражені коморбідні порушення (в першу чергу психічні).

Профілактичне лікування вважають ефективним, якщо кількість днів із ГБ скорочується через 3 місяці терапії на 50 % і більше від вихідного значення [27, 31].

Як лікарські засоби першого вибору для профілактики мігрені рекомендуються бета-адреноблокатори (метопролол, пропранолол), антиконвульсанти (топірамат, вальпроєва кислота), ботулінічний токсин типу

A — гемаглютинін комплекс (тільки для хронічної мігрени) і моноклональні антитіла до пептиду, що кодується геном кальцитоніну (CGRP) або його рецепторів [7, 13, 24, 29, 41, 56].

Як засоби другого вибору для профілактики мігрени призначають бета-блокатори (метопролол, пропранолол), антидепресанти (амітриптилін, венлафаксин) і антагоніст рецепторів ангіотензину II (кандесартан) [24, 31, 53, 58] (табл. 1).

Пацієнтам із хронічною мігреною для зниження частоти нападів мігрени необхідна превентивна терапія, ефективність якої визначається впливом на основні патофізіологічні механізми хронізації болю при хронічній мігрени: сенситизацію тригемінальних нейронів, зниження антиноцицептивних церебральних впливів стовбура, а також підвищення збудливості нейронів кори головного мозку [7].

Застосування **протиепілептичних препаратів** у превентивному лікуванні мігрени було ініційовано коморбідністю мігрени й епілепсії (їх поєднання зустрічається частіше, аніж кожне з захворювань окремо) [5]. Спільність клінічної картини мігрени й епілепсії (пароксизмальний перебіг) і терапевтична відповідь на одні й ті ж фармакологічні препарати дозволяють припустити наявність в обох нозологіях подібних патогенетичних механізмів [49]. Знеболюючий ефект антиконвульсантів, серед яких найкращу доведену ефективність при хронічній мігрени має **топірамат**, обумовлений збільшенням порогу збудливості, що призводить до стабілізації нейронів і, таким чином, до зниження гіперзбудливості кіркових нейронів, що вважається важливим електрофізіологічним параметром, який лежить в основі патогенезу епілепсії та мігрени [46]. Механізм дії топірамаму є мультиспрямованим і пояснюється впливом на нейротрансмісію у ноцицептивній системі за допомогою зниження надмірної активності сенситизованих тригемінальних нейронів шляхом впливу на  $\text{Na}^+$ - і  $\text{Ca}^{2+}$ -іонні

канали, пригніченням вивільнення кальцитонін-ген-спорідненого пептиду, здатністю перешкоджати нейрональній гіперзбудливості, модулюючи вивільнення глутамату, а також наявністю нейропластичних властивостей, що дає підставу віднести протиепілептичні препарати (топірамат) до нейромодуляторів або нейростабілізаторів [33, 49].

Дослідження показують, що при мігрени спостерігаються субклінічні структурні зміни мозку й стійкі зміни сприйняття болю, які в деяких випадках корелюють з тривалістю захворювання і частотою нападів та можуть відігравати роль у трансформації епізодичної мігрени в її хронічні форми [46]. Раннє і тривале профілактичне лікування може знизити ризик такої трансформації. Дані дослідження свідчать про те, що топірамат за рахунок зменшення частоти нападів мігрени і використання ліків може запобігти негативно му прогресуванню епізодичної мігрени в її хронічну форму [33, 49]. В літературі опубліковані результати трьох широкомасштабних плацебо-контрольованих досліджень, у яких вивчалися ефективність і безпека профілактичного лікування мігрени топіраматом у дозах 50, 100 і 200 мг на добу в пацієнтів із хронічною мігреною і лікарсько-індукованим ГБ. За даними досліджень, превентивна терапія топіраматом у добовій дозі 100 мг знижує частоту й інтенсивність мігренозних атак і покращує якість життя пацієнтів [22]. У дослідженні А.М. Кривчун (2018) показано, що топірамат в дозі 50 мг на добу знижує частоту, тривалість та інтенсивність мігренозних атак та є ефективним препаратом для превентивного лікування мігрени [4]. У дослідженні Г.Р. Табеевої (2012) також доведена ефективність застосування топірамаму в дозі 100 мг у пацієнтів з частою епізодичною мігреною та хронічною мігреною [1].

Дані дослідження S.D. Silberstein (2017) свідчать про перевагу застосування пролонгованої форми топірама-

Таблиця 1. Препарати для превентивної терапії мігрени

Препарат	Добова доза, мг	Рівень доказовості
Бета-блокатори: — метопролол — пропранолол	50–200 40–240	A A
Сартани: — кандесартан	16	A
Антиконвульсанти: — вальпроєва кислота — топірамат	500–1000 25–100	A A
Ботулінічний токсин типу А	155–195 ОД	A
Антидепресанти: — амітриптилін — венлафаксин	50–100 75–150	B B
Інші засоби: — напроксен — бісопролол — ацетилсаліцилова кислота — габапентин	550–1100 5–10 300 1200–1600	B B C C

ту порівняно з формою з негайним вивільненням, що ґрунтується на фармакодинамічному ефекті топірамату, пов'язаному зі значним зниженням коливань концентрації в плазмі при уповільненні всмоктування препарату. Результати ретроспективних досліджень пацієнтів з мігренню підтверджують клінічно значущу перевагу топірамату з пролонгованим вивільненням порівняно з топірамом із негайним вивільненням з точки зору значно більш рідкого розвитку побічної дії у вигляді когнітивного дефіциту, поліпшення прихильності до лікування та загальних кращих результатів профілактики мігрени за допомогою топірамату з пролонгованим вивільненням [49].

На сьогодні нейрофізіологічне дослідження (електроенцефалографія, транскраніальна магнітна стимуляція, електроміографія) активно застосовується для функціональної оцінки компонентів нервової системи і тому стало цінним інструментом для вивчення патофізіології мігрени й ефективності проведеного фармакологічного лікування [9]. У сучасній літературі є дані, що підтверджують клінічну та нейрофізіологічну ефективність топірамату. Дані досліджень, в яких застосовували транскраніальну магнітну стимуляцію (ТМС), показали, що в процесі лікування топірамом у пацієнтів з частою епізодичною мігренню і хронічною мігренню знижується збудливість рухової та зорової кори головного мозку [6]. У пацієнтів з мігренню одночасно з клінічним поліпшенням перебігу мігрени змінювалися показники кортикальної збудливості, що були оцінені з використанням методу ТМС [6]. Так, спочатку більш низький, ніж у здорових, поріг викликаної моторної відповіді і поріг фосфенезу в пацієнтів із хронічною мігренню на тлі лікування топірамом підвищувались, що свідчило про вихідну кортикальну гіперзбудливість та її регрес на тлі лікування [6]. За результатами досліджень В. Шевченко, А. Артеменко і співавт. (2018), зміна кортикальної збудливості під впливом топірамату відрізняється від такої при прийомі інших лікарських засобів для профілактики мігрени [6]. Наприклад, застосування вальпроєвої кислоти, метопрололу та леветирацетаму в пацієнтів з мігренню призводило до підвищення тільки порогу фосфогенезу [21, 60]. У роботі В. Шевченко (2018) виявлена відсутність значущих кореляцій між частотою ГБ, порогом фосфогенезу і порогом викликаної моторної відповіді на тлі лікування топірамом. Даний факт дозволяє вважати, що клінічний ефект топірамату не може бути пояснений тільки впливом на збудливість кори головного мозку [6]. Ймовірно, вплив топірамату на різні патофізіологічні механізми хронічної мігрени, включаючи кортикальну гіперзбудливість, є основою його високої клінічної ефективності [6].

Таким чином, топірамат, ймовірно, є мультимодальним профілактичним засобом, висока клінічна ефективність якого пояснюється можливістю його дії при різних формах мігрени: зниження частоти епізодичної мігрени, профілактика та лікування хронічної мігрени.

## Немедикаментозне лікування мігрени

Фармакотерапію мігрени доцільно поєднувати з немедикаментозними методами, що підвищують ефективність лікування в цілому і комплаєнтність пацієнтів. За даними досліджень, найбільшу ефективність при мігрени (рівень доказовості В–С) мають біологічний зворотний зв'язок (БЗЗ), когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) і ТМС. Помірний ефект (недостатній рівень доказовості) мають фізіотерапія, голкорексфлексотерапія й остеопатичні техніки. При наявності в пацієнтів з мігренню вираженої дисфункції перикраніальних м'язів можуть бути корисними постізометрична релаксація, масаж комірцевої зони, мануальна терапія, лікувальна гімнастика [2, 5].

**Метод БЗЗ** є ефективним у лікуванні мігрени та проводиться з використанням спеціального обладнання для реєстрації, посилення та «звороту» пацієнту фізіологічної інформації [43]. Підґрунтям БЗЗ є залежність між вегетативними та психічними функціями організму. L.S. Williams зі співавт. повідомляють про відсутність неврологічних захворювань, що перебігають без коморбідних тривожних або депресивних розладів [57]. Тривога прямо пов'язана з напруженням попереочно-смугастої мускулатури, в процесі температурно-міографічного тренінгу зниження тривоги відбувається за рахунок глибокої релаксації [24].

**КПТ** — психотерапевтичний метод, що рекомендується пацієнтам як профілактичне лікування епізодичної та хронічної мігрени. КПТ може призначатися пацієнтам з різною частотою мігренозних нападів [24, 26, 38].

**ТМС** на сьогодні є одним із багатообіцяючих методів, який призводить до зменшення частоти, тривалості та інтенсивності нападів мігрени, коморбідних депресивних розладів і пов'язаних з ними функціональних порушень, а також частоти застосування знеболюючих препаратів. Експертна група оцінила як помірний загальний рівень доказовості та рекомендації для клінічного застосування ТМС для лікування нападів мігрени та її профілактики [40]. Безпека ТМС у клінічній практиці, зокрема при лікуванні гострої мігрени, підтверджується даними біологічних, емпіричних і клінічних досліджень [18, 40]. Сучасні дані рекомендують використання ТМС при мігрени шляхом стимуляції або моторної кори (M1), або дорсолатеральної префронтальної кори (DLPFC) [40]. Генерація коротких магнітних імпульсів спеціальним магнітним індуктором у зоні церебральної кори дозволяє безболісно індукувати кортикальні нейрони. Цей вплив призводить до нейрональної деполяризації і може впливати на кортикальну збудливість нейронів, хоча механізми ще недостатньо вивчені [6].

На сьогодні ТМС рекомендується як додаткова профілактична терапія мігрени [14, 42]. За результатами метааналізу L. Lan, X. Zhang (2017), неінвазивне лікування мігрени методом ТМС є ефективним у терапії епізодичної мігрени, купіруванні нападів мігрени з аурую, але не поліпшує значуще перебіг хронічної мігрени [14, 36, 42, 52].

**Блокада великого потиличного нерва** за допомогою глюкокортикоїдів і місцевих анестетиків може рекомендуватися як додатковий метод профілактичної терапії мігрени в поєднанні з фармакотерапією та іншими немедикаментозними методами [8, 15].

**Зовнішня стимуляція першої гілки трійчастого нерва (надочного нерва)** — неінвазивний метод лікування мігрени, який проводиться за допомогою апарату Цефалі. Метод використовується як для купірування нападів мігрени, так і для їх профілактики [12, 47].

**Електрична стимуляція потиличних нервів (нейростимуляція)** — інвазивний метод, який може бути рекомендований пацієнтам з рефрактерною хронічною мігреною [10, 59]. Відповідно до міжнародної домовленості між експертами, рефрактерною мігрень визначається в тому випадку, якщо пацієнт виключив тригерні фактори, модифікував спосіб життя, не зловживає знеболюючими препаратами, отримувач як мінімум два курси стандартної профілактичної фармакотерапії в адекватних дозах не менше 3 місяців, але значущого зниження частоти ГБ і поліпшення якості життя так і не досяг [48].

**Постізометрична релаксація** застосовується в пацієнтів з мігреною і поєднаним вираженим перикраніальним м'язово-тонічним синдромом [19, 24]. Метод спрямований на розслаблення перикраніальних м'язів, вправи включають два етапи — скорочення і розслаблення напружених м'язів.

**Голкорексфлексотерапія** рекомендується як профілактичне лікування мігрени, є ефективною при її епізодичній і хронічній формі [20, 60].

**Лікувальна гімнастика** може бути рекомендована для запобігання нападам мігрени [35, 39]. Інтенсивність вправ повинна бути невисокою, частота занять — 3—4 рази на тиждень тривалістю від 20 до 60 хвилин.

Таким чином, протягом останнього десятиліття з'явилося нове розуміння патогенезу мігрени, розроблені ефективні фармакотерапевтичні і немедикаментозні методи лікування нападів мігрени і профілактики її трансформації у хронічну форму. Проте, незважаючи на успіх у лікуванні мігрени, деякі питання патофізіології мігрени та її окремих проявів досі залишаються не до кінця зрозумілими, і тому триває пошук більш ефективних і безпечних методів терапії. Наведені результати аналізу літератури можуть бути корисними лікарям, які надають медичну допомогу пацієнтам з мігреною.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Список літератури

1. Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Топирамат в лечении хронической мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012. № 12. С. 31-35.
2. Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018. Т. 48. № 5. С. 621-635.
3. Калашников В.И., Абдуллаев Р.Я., Костюковская А.Е. Роль дуплексного сканирования магистральных артерий головы и магнитно-резонансной томографии в диагностике структурно-

гемодинамических нарушений при мигрени. *Український радіологічний журнал*. 2015. Т. 23. № 1. С. 18-22.

4. Кривчун А.М. Топирамат в превентивном лікуванні мігрени. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 4(2). С. 148-151. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbn\\_2018\\_4\(2\)\\_34](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbn_2018_4(2)_34).

5. Филатова Е.Г. Профилактическая терапия мигрени: от клинических рекомендаций к клинической практике. *Консилиум. Неврология*. 2018. № 1 (161). С. 26-29.

6. Шевченко В., Артеменко А., Куренков А. Клинические и нейрофизиологические эффекты топирамата при хронической мигрени. *Врач*. 2018. № 29(11). С. 66-69. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-14>

7. Agostoni E.C., Barbanti P., Calabresi P., et al. Italian chronic migraine group. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review. *J. Headache Pain*. 2019 Aug 30. № 20(1). P. 92. doi: 10.1186/s10194-019-1038-4. PMID: 31470791. PMCID: PMC6734211.

8. Allen S.M., Mookadam F., Cha S.S. 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). P. 211-8. doi: 10.3122/jabfm.2018.02.170188

9. Ambrosini A., Magis D., Schoenen J. Migraine-clinical neurophysiology. *Handb. Clin. Neurol*. 2010. № 97. P. 275-93. doi: 10.1016/S0072-9752(10)97023-1. PMID: 20816429.

10. Cadalso R.T. 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). P. 40-52. doi: 10.11607/ofph.1784.

11. Cameron C., Kelly S., Hsieh S.C., et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache*. 2015. № 55(suppl. 4). P. 221-35. doi: 10.1111/head.12601.

12. Chou D., Yugrakh M., Winegarne D. et al. Acute-migraine-therapy-with-external-trigeminal-neurostimulation-ACME-A-randomized-controlled-trial. *Cephalalgia*. 2019. № 39(1). P. 3-14. doi: 10.1177/0333102418811573.

13. Chronicle E.P., Mulleners W.M. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016. № 5. CD003226. doi: 10.1002/14651858.CD003226.pub3.

14. Conforto A.B., Amaro E.Jr., Goncalves A.L. et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia*. 2014. № 34(6). P. 464-72. doi: 10.1177/0333102413515340.

15. Cuadrado M.L., 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. P. 864-72. doi: 10.1177/0333102416655159.

16. Dekker F., Neven A.K., Andriess B. et al. Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study. *Br. J. Gen. Pract*. 2012. № 62(597). P. 268-74. doi: 10.3399/bjgp12X636100.

17. Derry S., Moore R.A. 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.

18. Dodick D.W., Schembri C.T., Helmuth M., Aurora S.K. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache*. 2010 Jul. № 50(7). P. 1153-63. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01697.x. Epub 2010 Jun 10. PMID: 20553334.

19. 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. P. 254. doi: 10.3389/fneur.2018.00254.
20. 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). P. 7-14. doi: 10.1016/j.wjam.2019.03.004.
21. Gerwig M., Niehaus L., Kastrup O. et al. Beta-blocker migraine prophylaxis affects the excitability of the visual cortex as revealed by transcranial magnetic stimulation. *J. Headache Pain.* 2012. № 13(1). P. 83-9. doi: 10.1007/s10194-011-0401-x.
22. Golovacheva V.A., Parfenov V.A. Triptany v lechenii migreni. *Meditsinskiy sovet.* 2015. № 10. P. 26-32. [in Russian]
23. Gormley P., Anttila V., Winsvold B.S. et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat. Genet.* 2016. № 48. P. 856-66.
24. Ha H., Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am. Fam. Physician.* 2019 Jan 1. № 99(1). P. 17-24. PMID: 30600979.
25. Hansen J.M., Hauge A.W., Olesen J., Ashina M. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia.* 2010. № 30. P. 1179-86.
26. 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). P. 213-24. doi: 10.1177/2049463715578291.
27. 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). P. 26. doi: 10.1186/s10194-017-0720-7.
28. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia.* 2018 Jan. № 38(1). P. 1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
29. Herd C.P., Tomlinson C.L., 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.
30. Hougaard A., Amin F.M., Hauge A.W., Ashina M., Olesen J. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. *Neurology.* 2013. № 80. P. 428-31.
31. Jackson J.L., Cogbill E., Santana-Davila R. et al. Comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One.* 2015. № 10(7). P. e0130733. doi: 10.1371/journal.pone.0130733.
32. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007. № 27. P. 394-402.
33. Khalil N.Y., AlRabiah H.K., Al Rashoud S.S., Bari A., Wani T.A. Topiramate: Comprehensive profile. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2019. № 44. P. 333-378. doi: 10.1016/b.s.podrm.2018.11.005. Epub 2019 Jan 14. PMID: 31029222.
34. 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.
35. Kroll L.S., Hammarlund C.S., 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). P. 1805-16. doi: 10.1177/0333102417752119.
36. Lan L., Zhang X., Li X., Rong X., Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Headache Pain.* 2017 Aug 22. № 18(1). P. 86. doi: 10.1186/s10194-017-0792-4. PMID: 28831756; PMCID: PMC5567575.
37. Law S., Derry S., Moore R.A. 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. Lee H.J., Lee J.H., Cho E.Y. et al. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J. Headache Pain.* 2019. № 20(1). P. 17. doi: 10.1186/s10194-019-0965-4.
39. 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). P. 16. doi: 10.1186/s10194-019-0961-8.
40. Leung A., Shirvalkar P., Chen R. et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INS-NANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation. *Neuromodulation.* 2020 Apr. № 23(3). P. 267-290. doi: 10.1111/ner.13094. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32212288.
41. Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. 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.
42. Misra U.K., Kalita J., Bhoi S.K. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *J. Neurol.* 2013. № 260(11). P. 2793-801. doi: 10.1007/s00415-013-7072-2.
43. Nestoriuc Y., Martin A., Rief W., Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2008. № 33. P. 125-40. doi: 10.1007/s10484-008-9060-3.
44. Orr S.L., Aube M., Becker W.J. et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia.* 2015. № 35. P. 271. doi: 10.1177/0333102414535997.
45. Rabbie R., Derry S., Moore R.A. 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.
46. Ruiz L., Ferrandi D. Topiramate in migraine progression. *J. Headache Pain.* 2009 Dec. № 10(6). P. 419-22. doi: 10.1007/s10194-009-0164-9. Epub 2009 Oct 17. PMID: 19838625. PMCID: PMC3476219.
47. Schoenen J., Vandersmissen B., Jeangette S. et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator. A randomized controlled trial. *Neurology.* 2013. № 80. P. 697-704. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182825055.
48. Schulman E.A., Lake A.E. 3rd, Goadsby P.J. 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). P. 778-82. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01132.x.
49. Silberstein S.D. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache.* 2017 Jan. № 57(1). P. 165-178. doi: 10.1111/head.12997. Epub 2016 Nov 30. PMID: 27902848.



50. Steiner T.J., Jensen R., Katsarava Z. et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2<sup>nd</sup> edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting the Burden: the Global Campaign against Headache. *J. Headache Pain*. 2019. № 20. P. 57.
51. Stewart W.F., Lipton R.B., Kolodner K.B., Sawyer J., Lee C., Liberman J.N. Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000. № 88(1). P. 41-52. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00305-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00305-5)
52. Stilling J.M., Monchi O., Amoozegar F., Debert C.T. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation (TMS/tDCS) for the Treatment of Headache: A Systematic Review. *Headache*. 2019 Mar. № 59(3). P. 339-357. doi: 10.1111/head.13479. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30671941.
53. Stovner L.J., Linde M., Gravidahl G.B. 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). P. 523-32. doi: 10.1177/033310241351534.
54. Sutherland H.G., Griffiths L. R. Genetics of Migraine: Insights into the Molecular Basis of Migraine Disorders. *Headache*. 2017. Vol. 57. № 4. P. 537-569.
55. Suthisang C.C., 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). P. 808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x.
56. 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. P. 425-34. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2.
57. Williams L.S., Jones W.J., Shen J. Prevalence and impact of depression and pain in neurology outpatients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003. Vol. 74. P. 1587-1589.
58. Xu X.M., 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). P. 1022-31. doi: 10.1111/ene.13320.
59. Yang Y., Song M., Fan Y., Ma K. Occipital nerve stimulation for migraine: a systematic review. *Pain Pract*. 2016. № 16(4). P. 509-17. doi: 10.1111/papr.12303.
60. 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. P. 1190. doi: 10.3389/fphar.2018.01190.
61. Young W., Shaw J., Bloom M. et al. Correlation of increase in phosphene threshold with reduction of migraine frequency: observation of levetiracetam-treated subjects. *Headache*. 2008. № 48. P. 1490-8. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01292.x.

UA-TOPI-PUB-092021-010

Отримано/Received 11.08.2021

Рецензовано/Revised 25.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 02.09.2021 ■

**Information about authors**

A. Demchenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of family medicine therapy, cardiology and neurology, Deputy Director of educational and scientific medical center "University Clinic", Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

D. Aravitska, PhD-student at the Department of family medicine therapy, cardiology and neurology, neurologist at the diagnostic department of educational and scientific medical center "University Clinic", Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**Conflicts of interests. Not declared.**

A.V. Demchenko, D.N. Aravitska

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Scientific Training Center "University Hospital" of Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**Migraine: features of pharmacotherapeutic and drug-free preventive treatment**

**Abstract.** Migraine is one of the most common forms of headache, which can lead to a significant reduction in quality of life. There is migraine with aura, migraine without aura, as well as chronic migraine, which significantly reduces the efficiency of patients and is often combined with mental disorders and drug-induced headaches. Complications of migraine include migraine status, persistent aura without a heart attack, migraine heart attack (stroke) and epileptic seizure caused by migraine aura. The diagnosis of migraine is established based on complaints, medical history, objective examination data, and diagnostic criteria of the International Headache Classification of the 3rd revision. Additional research methods are recommended only in the presence of "red flags" — symptoms that alert to the secondary nature of the headache. Migraine treatment is aimed at reducing the frequency and intensity of attacks, reducing the number of pharmacotherapeutic analgesics. It includes three main approaches: seizure relief therapy, preventive therapy,

and non-drug methods. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, simple and combined analgesics, triptans, as well as anti-nausea drugs (for severe nausea or vomiting) are recommended for seizures relief. In case of frequent or severe migraine attacks, as well as in case of chronic migraine, prophylactic therapy is indicated, which includes antidepressants, topiramate, beta-blockers, angiotensin II receptor antagonists, botulinum toxin type A-hemagglutinin complex and monoclonal antibodies to calcitonin gene-related peptide receptors. Pharmacotherapy is recommended to be combined with non-drug methods, which include cognitive-behavioral therapy, the method of transcranial magnetic stimulation, the method of biological feedback, postsphygmic period, acupuncture, therapeutic exercises, block of greater occipital nerve, and stimulation of the first trigeminal nerve.

**Keywords:** migraine; migraine prevention; migraine treatment; topiramate; transcranial magnetic stimulation; biological feedback