

© ЕКУШЕВА Е. В.

УДК 616.8-085.2/3

DOI: 10.20333/2500136-2017-1-93-98

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Екушева Е. В.

Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме. Хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, включающую различные формы цефалгий. ХЕГБ можно разделить на первичные и вторичные головные боли, где она является симптомом другого заболевания. Опорными пунктами при ведении пациентов с ХЕГБ являются исключение вторичных причин цефалгии, установление варианта ежедневных болей и определение дальнейшей тактики ведения этих больных. На сегодняшний день высокоэффективное лечение ежедневных головных болей остается трудной задачей и не всегда быстро и полностью достижимой целью, в связи с чем ХЕГБ представляет большую терапевтическую и социо-экономическую проблему.

Ключевые слова: хроническая ежедневная головная боль, хроническая мигрень, лечение.

Для цитирования: Е.В. Екушева. Современные подходы к терапии хронической ежедневной головной боли. Сибирское медицинское обозрение. 2017; (1): 93-98. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-93-98

CURRENT APPROACHES TO THERAPY OF CHRONIC DAILY HEADACHE

Ekusheva E. V.

Scientific-Research Department of Neurology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Abstract. Chronic daily headache (CDH) is a heterogeneous group of diseases, including various forms of cephalgia. CDH can be divided into primary and secondary headaches, when it is a symptom of another disease. Base points in the patients with CDH care are exception of secondary causes of cephalgia, setting option of daily pain and determination of further tactics in these patients. Today highly effective treatment of daily headaches is a difficult task and not always quickly and completely achievable goal, and therefore the CDH is great therapeutic and socio-economic problem.

Key words: chronic daily headache, chronic migraine, treatment.

For citation: E.V. Ekusheva. Current approaches to therapy of chronic daily headache. Siberian Medical Review. 2017; (1): 93-98.

DOI: 10.20333/2500136-2017-1-93-98

Актуальность

Ежедневные или частые головные боли были известны еще в древние времена. В первом веке до нашей эры древнегреческий врач Аретей Каппадокийский в своей книге «Об острых и хронических заболеваниях» представил классификацию головной боли, которая включала не только мигрень или heterocrania (от греч. hetero- другая, чужая и cranion - череп), но и частую, интенсивную и очень длительную цефалгию [1, 22]. Стойкая, приступообразная и интенсивная головная боль, не поддающаяся лечению, была впервые описана в 1672 году английским анатомом и врачом Томасом Уиллисом [1, 17]. И до сих пор хронические ежедневные головные боли представляют большую диагностическую, терапевтическую и социо-экономическую проблему. В частности, правильный диагноз ХМ установлен лишь у 20% пациентов [9, 17], из которых лишь 33% получают профилактическую терапию [17]. Около 10% пациентов с ХЕГБ имеют тяжелые ежедневные приступы цефалгии, нередко рефрактерные к лечению, а также тревожные и депрессивные расстройства, что в совокупности определяет низкое качество жизни, выраженную дезадаптацию и значительные материальные затраты пациента и его семьи [10].

Определение

Ежедневная головная боль или хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которые возникают 15 дней и более в месяц на протяжении более 3 месяцев. Распространенность ХЕГБ в популяции

составляет примерно 3-5%; а в специализированных клиниках доля таких пациентов достигает 70-80% [18, 23, 27, 30].

Классификация

Как и другие формы цефалгий, ХЕГБ можно разделить на первичные, при которых головная боль и сопровождающие ее симптомы составляют ядро клинической картины, и вторичные, где цефалгия является симптомом другого заболевания [18, 23]. Первичные ХЕГБ подразделяются в зависимости от длительности приступа головной боли на короткие (продолжительность эпизода цефалгии менее 4 часов в сутки) и длительные (более 4 часов в сутки); к последним относятся хроническая мигрень (ХМ), хроническая головная боль напряжения (ХГБН), новая ежедневная персистирующая головная боль и гемикрания континуа. Причинами кратковременных ХЕГБ являются хроническая пучковая головная боль, хроническая пароксизмальная гемикрания и кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) (англ. short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)) [23].

Наиболее частой причиной вторичной ХЕГБ является медикаментозно-индуцированная или абузусная головная боль, реже - цервикогенная головная боль, посттравматическая головная боль, а также цефалгия при сосудистых заболеваниях, при внутречерепных поражениях иного генеза, риносинусите и другие формы головной боли [19]. Этот список до конца не определен

и продолжает уточняться, что отчасти связано с тем, что в 25-30% и более случаев головные боли не удается классифицировать с помощью диагностических критериев, отраженных в Международной классификации головной боли (МКГБ-3 бета, 2013 года) [13, 18].

Эпидемиология

Клинико-эпидемиологические исследования показывают, что в подавляющем числе случаев ХЕГБ представлены хронической мигренью, встречаемость которой составляет от 55% до 87%, и хронической головной болью напряжения [9, 13].

Диагноз

Опорными пунктами при ведении пациентов с ХЕГБ являются исключение вторичных причин цефалгии, при которых возможна терапия, направленная на лечение основного заболевания, установление варианта ХЕГБ и определение дальнейшей тактики ведения этих больных (табл. 1). ХЕГБ в большинстве случаев является осложнением длительно существующей эпизодической головной боли и лишь у небольшого процента пациентов с момента своего дебюта принимает ежедневный или почти ежедневный характер [13]. В связи с этим, наибольшее значение при определении варианта ХЕГБ имеет ретроспективный анализ анамнестических данных с изучением как клинических особенностей исходных форм цефалгии, так и поиск возможных причин и факторов, способствующих трансформации этих головных болей в ХЕГБ [3, 13].

Принципы лечения

На сегодняшний день высокоэффективное лечение ХЕГБ остается трудной задачей и не всегда быстро и полностью достижимой целью. Подавляющее количество исследований в этой области посвящено ХМ как самому частому варианту ежедневных цефалгий, в связи с чем основной акцент будет сделан в отношении именно этого варианта ХЕГБ.

Лечение пациентов с ХЕГБ складывается из нескольких стратегических направлений (табл. 1). Важным этапом является обучение пациента с использованием элементов когнитивно-поведенческой терапии. Это относится к объяснению сути заболевания, к информированию о факторах, способствующих хронизации болезни, и тщательном разъяснении многих аспектов, касающихся его дальнейшего лечения [14, 29]. В частности, среди обсуждаемых вопросов – предполагаемое время эффекта от принимаемой терапии, ожидаемый результат, возможные побочные действия назначенных препаратов, важность длительного лечения и объяснение необходимости точного соблюдения всех рекомендаций. Ключевым моментом является формирование реалистичных ожиданий и разумных целей при длительной терапии или понятия «эффективного

лечения». Так, профилактическое лечение считается успешным, если происходит снижение частоты болевых дней или мигренозных приступов наполовину. Обязательным аспектом длительного лечения пациентов с ХЕГБ является ведение пациентом дневника головной боли, позволяющего проанализировать паттерн цефалгии, выявить триггерные и абузусные факторы и в дальнейшем исключить их, объективно оценить эффективность превентивной терапии и средств для купирования приступов, в том числе стабильность эффекта и побочные симптомы при их приеме [14, 17].

Профилактическое лечение

Превентивная длительная фармакотерапия – это крайне важное направление при ведении пациентов с ХЕГБ, целью которой является уменьшение частоты приступов, улучшение ответа на препараты купирующие приступ, уменьшение вызванной приступом цефалгии дезадаптации и улучшение качества жизни пациентов при минимальных побочных эффектах терапии (табл. 2). Наиболее оправдано применение лекарственных средств с доказанной эффективностью по данным рандомизированных двойных-слепых плацебо-контролируемых (в частности, при ХМ - антиконвульсанты, препараты ботулинического токсина типа А, β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и блокаторы кальциевых каналов) [13, 16, 31].

Основными принципами фармакологического лечения являются: монотерапия с выбором препарата с лучшей доказанной эффективностью и с учетом текущих коморбидных расстройств, причём наличие стойкого эффекта на небольших дозах позволяет не наращивать их в дальнейшем, принимая минимально эффективные. С другой стороны, титрование дозы продолжается до получения положительного терапевтического результата или появления побочных эффектов, при этом не следует отказываться от выбранного препарата, если его доза не была повышена до индивидуально максимальной и хорошо переносимой. Проводить курс длительной фармакотерапии важно под наблюдением лечащего невролога и корректировать назначения различных препаратов в случае необходимости. Например, при отсутствии позитивного результата терапии или появлении побочных эффектов предполагается заменить препарат на средство из другого класса; а при недостаточной эффективности, но хорошей переносимости лекарственного средства рекомендована его комбинация с препаратом из другого фармакологического класса [4, 13, 17].

Наиболее эффективными препаратами для лечения ХМ являются топирамат, выступающий в качестве эталона при оценке эффективности новых методов лечения мигрени [11, 25, 16], и ботулинический токсин типа А [6, 15, 16, 17, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32].

Таблица 1

Основные принципы ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью

Основные принципы	Ключевые моменты
Исключение вторичного характера заболевания	клинико-неврологическое исследование нейровизуализационное обследование и другие необходимые методы исследования (в зависимости от конкретной ситуации)
Определение варианта хронической ежедневной головной боли	ретроспективный анализ анамнестических данных с изучением клинических особенностей исходной формы цефалгии поиск возможных причин и факторов, способствующих трансформации ранее существовавших головных болей в хронические ежедневные головные боли
Стратегические направления терапии	взаимодействие и обучение пациента исключение абузусного фактора длительная профилактическая терапия оптимальное купирование приступа (при хронической мигрени) лечение коморбидных нарушений нефармакологические методы лечения

Согласно последним данным, препараты нейротоксина могут приостанавливать высвобождение в нервно-мышечных синапсах не только ацетилхолина, но и субстанции боли (субстанция P), что отчасти объясняет их анальгетическое действие, природа которого до конца не ясна, и позволяет активно применять их при многих болевых синдромах, включая ХЕГБ [25, 26].

По данным ширококомасштабного двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования PREEMPT (англ. Phase III REsearch Evaluation Migraine Prophylaxis Therapy) 1 и 2, в которое вошло 1384 пациента из нескольких стран, более, чем у 70% больных, которым регулярно проводилось лечение с использованием ботулотоксина типа А, частота приступов сократилась почти вдвое [15]. Показано, что повторные инъекции препарата (100–200 единиц) у пациентов с ХМ позволили значительно уменьшить число болевых приступов и количество используемых анальгетиков [26]. В рандомизируемых плацебо-контролируемых исследованиях была показана сопоставимая эффективность однократного введения 200 единиц нейротоксина и топирамата, принимаемого в течение 9 месяцев в дозе 200 мг в сутки [15, 25] при гораздо более редких побочных эффектах после введения ботулинического токсина типа А – 7,7% по сравнению с 24,1% после приема топирамата [11]. При отсутствии клинического результата после однократного применения препаратов ботулотоксина имеет смысл попробовать данное лечение по крайней мере еще один раз.

Ботулинический токсин типа А является препаратом для лечения ХМ с высокой степенью доказательности и уровнем рекомендаций уровня А, одобренный американской организацией FDA (англ. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств) для терапии ХМ как безопасное и хорошо переносимое средство [24]. Следует отметить, что лечение ботулиническим токсином типа А хорошо переносится пациентами, имеет приемлемый профиль безопасности и минимальные побочные действия, отличается стойким и длительным эффектом даже при недостаточном результате предшествующей терапии [11, 15, 16, 17, 26, 29] и хорошо сочетается с широким спектром различных терапевтических подходов, что важно для больных с ХМ, принимающих немалое количество лекарственных препаратов длительное время.

Антидепрессанты привлекательны для лечения ХЕГБ, поскольку у большинства пациентов выявляются сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства. Прием препаратов этой группы позволяет усилить антиноцицептивные влияния или противоболевую защиту. Наиболее широко у пациентов с ХЕГБ используются трициклические антидепрессанты, в частности, amitриптилин, высокая клиническая эффективность которого доказана в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [5, 20, 21]. При недостаточной эффективности монотерапии рекомендована рациональная комбинированная фармакотерапия, например, наиболее эффективным сочетанием при ХМ

Таблица 2

Современные подходы к профилактической терапии хронической мигрени [13, 16, 31]

ХРОНИЧЕСКАЯ МИГРЕНЬ		
препарат	доза препарата	период титрования дозы
Антиконвульсанты:		
топирамат**	100-150 мг в сутки (2-3 приема, возможно до 200мг в сутки)	1-2 месяца
вальпроевая кислота**	500-1500 мг в сутки (2 приема, возможно до 2500 мг в сутки)	2-4 недели
габапентин	1800-2400 мг в сутки (3-4 приема, возможно до 3600мг в сутки)	1-2 месяца
леветирацетам	500-1000 мг (2 приема)	
ботулинический токсин типа А**	155-195 единиц каждые 3 месяца в соответствии с протоколом PREEMPT (возможно до 250 единиц)	
Антидепрессанты:		
амитриптилин*	10-100 мг в сутки (1-2 приема, возможно до 150 мг в сутки)	1-2 месяца
дулоксетин*	60-120 мг в сутки (2 приема)	1 месяц
венлафаксин*	75-150 мг в сутки (2 приема)	1 месяц
флуоксетин	10-60 мг в сутки (2-3 приема, возможно до 80 мг в сутки)	1 месяц
β-блокаторы:		
пропранолол**	40–80 мг в сутки (2 приема, возможно до 240 мг в сутки)	1-2 месяца
метопролол**	50–100 мг в сутки (2 приема, возможно до 200мг в сутки)	1-2 месяца
атенолол*	25–100 мг в сутки (2 приема)	1-2 месяца
бисопролол	5–10 мг в сутки (1 прием)	1 месяц
Блокаторы кальциевых каналов:		
флунаризин	5–10 мг в сутки (1 прием)	1 месяц
кандесартан	8–16 мг в сутки (1 прием)	1 месяц

Примечание: ** – уровень доказательности А (или класс А – препараты с установленной эффективностью по данным двойных-слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности и данным, полученным при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований);

* – уровень доказательности В (или класс В – препараты с вероятной эффективностью по данным небольших рандомизированных и контролируемых исследований).

является комбинация антиконвульсантов с антидепрессантами. Возможно применение двух препаратов из одной группы для взаимного потенцирования при меньших дозах и побочных эффектах, ранее вызванных одним из них в максимальной терапевтической дозе [18, 21], использование препаратов второй линии с доказанным противоболевым действием, например, применение антиконвульсанта габапентина при отсутствии эффекта от приема в адекватной дозе топирамата и вальпроевой кислоты или дулоксетина, представителя из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина при плохой переносимости amitриптилина (табл. 2) [16, 31].

Подбор терапии при ХЕГБ осуществляется, как правило, в течение месяца, а при достижении клинически значимого результата необходимо придерживаться адекватных поддерживающих доз длительное время (не менее 6 месяцев). Однако вопрос продолжительности профилактической терапии у больных с ХЕГБ не столь очевиден. Обсуждается возможность медленной и постепенной отмены препаратов

лишь спустя несколько месяцев после стабильного улучшения – с обязательным возобновлением предыдущей терапии при необходимости [17].

Ряд проведенных в последние годы исследований свидетельствует об эффективности при ХЕГБ лекарственных средств из разных фармакологических групп. Это относится к антиконвульсанту леветирацетаму [17, 31], атипичному нейрорептику кветиапину [29], антагонисту глутаматных NMDA (N-метил-D-аспарат)-рецепторов мемантину [9, 29, 31].

Наиболее эффективными средствами для лечения хронической головной боли напряжения является антидепрессанты, среди которых амитриптилин является препаратом с высокой степенью доказательности и уровнем рекомендаций уровня А для лечения этого заболевания (табл. 3) [5, 7]. Другой представитель трициклических антидепрессантов нортриптилин обладает не только меньшими седативным и антихолинергическими эффектами, но и противоболевым действием [31]. В нескольких исследованиях больных с ХГБН результаты мета-анализа показали высокую эффективность биологической обратной связи с контролем уровня мышечного напряжения на основе электромиографии (уровень рекомендаций А) при лечении больных с ХГБН [7, 33]. Средствами второй линии являются миртазапин и венлафаксин, представитель из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [7] (табл. 3). Последние годы все чаще обсуждается применение антиконвульсантов, в частности, препаратов вальпроевой кислоты, топирамата, в лечении хронической головной боли напряжения [31].

Купирование мигренозного приступа

Следует отметить, что при мигрени препарат для лечения приступов оценивается как эффективный, если купирует болевую атаку или значительно снижает интенсивность цефалгии в течение 2 часов после приема, по крайней мере в двух приступах из трех [26, 32]. Для этой цели применяются лекарственные средства из 4 фармакологических групп с наибольшим противомигренозным эффектом: триптаны, эрготы, нестероидные противовоспалительные препараты и комбинированные анальгетики [16, 17].

В последние годы появился термин «агрессивное купирование», подразумевающий оптимизацию лечения приступа в виде разнообразных приемов и комбинаций препаратов различных групп, позволяющих увеличить клинический эффект от принимаемых средств [17, 20, 29]. Например, использование опиоидных анальгетиков в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами целесообразно при отсутствии эффекта от применения триптанов [2], а добавление дексаметазона к оправданной комбинации триптанов с НПВС часто предотвращает возможный возврат боли, наблюдаемый при использовании этих препаратов [20].

Абузусный фактор

Важным аспектом при ведении больных с ХЕГБ является выявление злоупотребления обезболивающими средствами и причин, приводящих к лекарственному абузусу, обязательное исключение абузусного фактора и дальнейшее лечение симптомов отмены [29]. Так, около 80% пациентов с ХЕГБ злоупотребляют анальгетиками и страдают от лекарственно индуцированной головной боли, причем это явление наиболее часто наблюдается при ХМ [25, 32]. Этот фактор способствует трансформации любой эпизодической формы головных болей в ХЕГБ.

Показана неодинаковая продолжительность приема препаратов разных фармакологических групп перед развитием лекарственного абузуса на фоне их употребления: быстрее всего

этому процессу способствует прием триптанов – в среднем 1,7 лет, далее – употребление эрготов – 2,7 лет, и более длительный период характерен для анальгетиков – 4,8 лет [32]. Обсуждаются также «критические» ежемесячные дозы различных препаратов, превышение приема которых приводит к развитию абузуса. Это 5 разовых доз для барбитуратов, 8 – для опиатов и 8-10 – для триптанов и НПВС [8]. Следует отметить, что триптановый абузус наиболее «легкий» для дальнейшего лечения по сравнению с таковым на фоне злоупотребления препаратами, содержащими барбитураты или опиаты [1, 17]. В связи с этим, рекомендовано принимать не более 2 разовых доз лекарственных средств в неделю, по возможности избегая приема барбитурат- и опиатосодержащих препаратов [1, 17, 29].

Коморбидные заболевания

Пациенты с ХЕГБ очень часто имеют полиморфные «коморбидные» расстройства: разнообразные вегетативные и эмоционально-аффективные нарушения, соматические жалобы в кардиоваскулярной, дыхательной и желудочно – кишечной системах и практически облигатно - депрессивные расстройства, нередко протекающие в «маскированных» формах [3, 4]. И необходимым условием успешного лечения больных с ХЕГБ является выявление сопутствующих и коморбидных состояний с их обязательной дальнейшей коррекцией [29]. Следует отметить, что при наличии резистентности пациентов с ХЕГБ к высокоэффективной терапии препаратами с доказанной эффективностью, принимаемых длительно в оптимальных дозах, необходима консультация психиатра для диагностики и лечения возможных психиатрических состояний [5, 17].

Кроме того, на протяжении всего курса терапии необходимо контролировать и воздействовать на имеющиеся факторы хронификации цефалгии, приводящие к эволюции эпизодических головных болей в хронические ежедневные боли. Важнейшими аспектами хронификации являются чрезмерное употребление препаратов для купирования цефалгии (более 10 дней в месяц), отмечаемое у 80% больных с ХЕГБ, эмоциональный стресс и депрессия, исходно частая головная боль (более 1 раза в неделю), а также ожирение, женский пол и аллодиния [4, 8, 9, 17].

Немедикаментозные методы лечения

Нелекарственные методы терапии являются также необходимой составляющей комплексного лечения пациентов с ХЕГБ, позволяя ускорить эффект проводимой терапии и снизить дозы принимаемых препаратов. Они включают психотерапию (в том числе и когнитивно-поведенческую терапию), биологическую обратную связь, релаксационную терапию, физиотерапию, иглорефлексотерапию и соблюдение диеты для пациентов с избыточным весом [9, 17]. Поведенческие рекомендации в виде исключения триггерных факторов и изменения образа жизни (уменьшение стрессорных факторов, нормализация цикла сон-бодрствование, соблюдение диеты при ожирении, уменьшение употребления кофеин-содержащих напитков и алкоголя, физическая активность), а также дальнейшая социализация больных (ориентация на активное участие в семейной и социальной жизни при снижении уровня боли), уменьшающая степень дезадаптации у этих пациентов [17, 29].

Другим перспективным и активно развивающимся в последние годы направлением является высокотехнологичная нейромодуляция [27, 29]. Зачастую это единственный метод, помогающий пациентам с ежедневными головными болями после безуспешных попыток комплексного лечения с привлечением многочисленных терапевтических направлений на протяжении

многих лет. Необходимо подчеркнуть, что нейромодуляция не является альтернативой традиционным методам лечения, а представляет собой важное звено в мультимодальном подходе к ведению фармакорезистентных больных, повышая эффективность проводимой терапии.

Следует отметить, что успех длительной терапии больных с ХЕГБ невозможен без тесного и доверительного сотрудничества с лечащим врачом. Это повышает комплаентность пациента, способствует его активному участию в процессе лечения и большей приверженности рекомендуемой терапии [29]. Всё это способствует позитивному клиническому результату и увеличивает шансы на успех проводимой терапии у больных с хронической ежедневной головной болью.

Литература

1. Екушева ЕВ. Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее. *Русский медицинский журнал*. 2012; 10: 522-528.
2. Екушева ЕВ, Филатова ЕГ. Залдиар в лечении приступов мигрени. *Журнал невр. и психiatr. им. С.С. Корсакова*. 2007; 107: 74-76.
3. Табеева ГР, Вейн АМ. Хроническая ежедневная головная боль. *Consilium medicum*. 1999; 1: 67-72.
4. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, Reed ML, Buse DC. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J. Headache Pain*. 2012; 13: 615-624.
5. Ashiva S, Bendtsen L, Jensen R. Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. *Pain*. 2004; 108: 108-114.
6. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010; 30: 793-803.
7. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. *Eur J of Neurol*. 2010; 17: 1318-1325.
8. Bigal ME, Lipton RB. What predict the change from episodic to chronic migraine. *Curr. Opin. Neurol*. 2009; 22: 269-276.
9. Bigal ME, Serrano D, Reed M, Lipton RB. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology*. 2008; 71: 559-566.
10. Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J. Headache Pain*. 2012; 13: 361-378.
11. Cady RK, Schreiber CP, Porter JAH, Blumenfeld AM, Farmer U. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxinA and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. *Headache*. 2011; 51: 21-32.
12. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, Silberstein SD, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010; 30: 804-814.
13. Dodick DW. Chronic daily headache. *N Engl J Med*. 2006; 354: 158-165.
14. Dodick DW. Reflections and speculations on refractory migraine: why do some patients fail to improve with currently available therapies. *Headache*. 2008; 46: 828-837.
15. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse R, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010; 50: 921-936.
16. Estemalik E, Tepper S. Preventive treatment in migraine and new US guidelines. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2013; 9: 709-720.
17. Evans RW. A rational approach to the management of chronic migraine. *Headache*. 2013; 53: 168-176.
18. Goadsby PJ, Silberstein SD, Dodick DW. Chronic daily headache for clinicians. London, BC Decker Inc. 2005: 117-128.
19. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33: 629-808.
20. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Dexamethasone decreases migraine recurrence observed after treatment with a triptan combined with a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2001; 59: 708-711.
21. Krymchantowski AV, Jevoux CC. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy. *Headache*. 2012; 52: 129-132.
22. Levin M, Schulman E. Refractory migraine: definition and classification. In *Refractory migraine. Mechanisms and management*. Schulman EA, Levin M, Lake AE. New York: Oxford University Press, 2010: 19-34.
23. Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache*. 2011; 51: 77-83.
24. Martelletti P, Katsarava Z, Lampl C, Magis D, Bendtsen L, Negro A, Russell MB, Mitsikostas DD, Jensen RH. Refractory chronic migraine: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache and Pain*. 2014; 15: 47-53.
25. Mathew NT, Jaffri SF. A double-blind comparison of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) and topiramate (TOPAMAX®) for the prophylactic treatment of chronic migraine: a pilot study. *Headache*. 2009; 49: 1466-1478.
26. Oterino A, Ramon C, Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks. *J Headache Pain*. 2012; 12: 235-238.
27. Palmisani S, Al-Kaisy A, Arcioni R, Smith T, Negro A, Lambrou G, Bandikatla V, Carson E, Martelletti P. A six year retrospective review of occipital nerve stimulation practice - controversies and challenges of an emerging technique for treating refractory headache syndromes. *J Headache Pain*. 2013; 47: 67.
28. Robertson CE, Garza I. Critical analysis of the use of onabotulinumtoxinA (botulinum toxin type A) in migraine. *Neuropsych. Dis. Treatm*. 2012; 8: 35-48.
29. Schulman EA, McGeeney BE. Current concepts in refractory migraine. *Curr. Treat. Options Neurol*. 2013; 15: 40-55.
30. Silberstein SD, Dodick DW, Pearlman S. Defining the pharmacologically interactable headache for clinical trials and clinical practice. *Headache*. 2010; 50: 1499-1506.
31. Stillman MJ. Medical treatment of chronic daily headaches: chronic migraine, chronic tension-type headaches, new daily persistent headaches, hemicrania continua, and medication overuse headache. In *The Cleveland clinic manual of headache therapy*. Eds. Tepper SJ, Tepper DE. New York Dordrecht Heidelberg: Springer, 2011: 167-181.
32. Tepper SJ, Tepper DE. Medication overuse headache in refractory migraine and its treatment. In *Refractory migraine. Mechanisms and management*. Shulman EA, Levin M, Lake AE. New York: Oxford: University Press, 2010: 136-160.

33. Verhagen AP, Damen L, Berger MY, Passchier J, Koes BW. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: are they beneficial? *CNS Neurosci. Ther.* 2009; 15: 183-205.

References

1. Ekusheva EV. Optimal approaches to the relief of a migraine attack: past, present and future. *Rossiisky medicinsky zhurnal.* 2012; 10: 522-528. (In Russ.)

2. Ekusheva EV, Filatova EG. Zaldiar in the treatment of migraine attacks. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2007; 107: 74-76. (In Russ.)

3. Tabeeva GR, Vein AM. Chronic daily headache. *Cosilium medicum.* 1999; 1: 67-72. (In Russ.)

4. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, Reed ML, Buse DC. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J. Headache Pain.* 2012; 13: 615-624.

5. Ashiva S, Bendtsen L, Jensen R. Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. *Pain.* 2004; 108: 108-114.

6. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia.* 2010; 30: 793-803.

7. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. *Eur J of Neurol.* 2010; 17: 1318-1325.

8. Bigal ME, Lipton RB. What predict the change from episodic to chronic migraine. *Curr. Opin. Neurol.* 2009; 22: 269-276.

9. Bigal ME, Serrano D, Reed M, Lipton RB. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology.* 2008; 71: 559-566.

10. Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J. Headache Pain.* 2012; 13: 361-378.

11. Cady RK, Schreiber CP, Porter JAH, Blumenfeld AM, Farmer U. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxinA and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. *Headache.* 2011; 51: 21-32.

12. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, Silberstein SD, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia.* 2010; 30: 804-814.

13. Dodick DW. Chronic daily headache. *N Engl J Med.* 2006; 354: 158-165.

14. Dodick DW. Reflections and speculations on refractory migraine: why do some patients fail to improve with currently available therapies. *Headache.* 2008; 46: 828-837.

15. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse R, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache.* 2010; 50: 921-936.

16. Estemalik E, Tepper S. Preventive treatment in migraine and new US guidelines. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2013; 9: 709-720.

17. Evans RW. A rational approach to the management of chronic migraine. *Headache.* 2013; 53: 168-176.

18. Goadsby PJ, Silberstein SD, Dodick DW. Chronic daily headache for clinicians. London, BC Decker Inc. 2005: 117-128.

19. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia.* 2013; 33: 629-808.

20. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Dexamethasone decreases migraine recurrence observed after treatment with a triptan combined with a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2001; 59: 708-711.

21. Krymchantowski AV, Jevoux CC. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy. *Headache.* 2012; 52: 129-132.

22. Levin M, Schulman E. Refractory migraine: definition and classification. In *Refractory migraine. Mechanisms and management.* Schulman EA, Levin M, Lake AE. New York: Oxford University Press, 2010: 19-34.

23. Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache.* 2011; 51: 77-83.

24. Martelletti P, Katsarava Z, Lampl C, Magis D, Bendtsen L, Negro A, Russell MB, Mitsikostas DD, Jensen RH. Refractory chronic migraine: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache and Pain.* 2014; 15: 47-53.

25. Mathew NT, Jaffri SF. A double-blind comparison of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) and topiramate (TOPAMAX®) for the prophylactic treatment of chronic migraine: a pilot study. *Headache.* 2009; 49: 1466-1478.

26. Oterino A, Ramon C, Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks. *J Headache Pain.* 2012; 12: 235-238.

27. Palmisani S, Al-Kaisy A, Arcioni R, Smith T, Negro A, Lambru G, Bandikatla V, Carson E, Martelletti P. A six year retrospective review of occipital nerve stimulation practice - controversies and challenges of an emerging technique for treating refractory headache syndromes. *J Headache Pain.* 2013; 47: 67.

28. Robertson CE, Garza I. Critical analysis of the use of onabotulinumtoxinA (botulinum toxin type A) in migraine. *Neuropsych. Dis. Treatm.* 2012; 8: 35-48.

29. Schulman EA, McGeeney BE. Current concepts in refractory migraine. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2013; 15: 40-55.

30. Silberstein SD, Dodick DW, Pearlman S. Defining the pharmacologically interactable headache for clinical trials and clinical practice. *Headache.* 2010; 50: 1499-1506.

31. Stillman MJ. Medical treatment of chronic daily headaches: chronic migraine, chronic tension-type headaches, new daily persistent headaches, hemicrania continua, and medication overuse headache. In *The Cleveland clinic manual of headache therapy.* Eds. Tepper SJ, Tepper DE. New York Dordrecht Heidelberg: Springer, 2011: 167-181.

32. Tepper SJ, Tepper DE. Medication overuse headache in refractory migraine and its treatment. In *Refractory migraine. Mechanisms and management.* Shulman EA, Levin M, Lake AE. New York: Oxford: University Press, 2010: 136-160.

33. Verhagen AP, Damen L, Berger MY, Passchier J, Koes BW. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: are they beneficial? *CNS Neurosci. Ther.* 2009; 15: 183-205.

Сведения об авторах

Ekusheva Evgeniya Viktorovna – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научный отдел неврологии, Научно-исследовательский центр, Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова.

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, дом 2, стр. 4; e-mail: ekushevaev@mail.ru.

Authors

Ekusheva Eugenia Viktorovna – MD, Cand. Med. Sci., Scientific-Research Department of Neurology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Address: 119991, Moscow, B.Pirogovskaya street, 2-4; e-mail: ekushevaev@mail.ru.

Поступила 07.12.2016
Принята к печати 27.12.2016