



Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Медичний інститут

Д. Д. Сотніков

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

Конспект лекцій



Суми
Сумський державний університет
2019

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Медичний інститут

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

Конспект лекцій
із дисципліни «Неврологія»
для студентів спеціальностей
221 «*Стоматологія*», 222 «*Медицина*», 228 «*Педіатрія*»
за освітнім ступенем магістра
та лікарів-інтернів

Затверджено
на засіданні кафедри
нейрохірургії та неврології
як конспект лекцій
із дисципліни «Неврологія».
Протокол № 3 від 09.10.2019 р.

Суми
Сумський державний університет
2019

Головний біль : конспект лекцій із дисципліни «Неврологія» / укладач Д. Д. Сотніков. – Суми : Сумський державний університет, 2019. – 89 с.

Кафедра нейрохірургії та неврології Медичного інституту

ЗМІСТ

	С.
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	4
АКТУАЛЬНІСТЬ.....	5
АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	6
ЗАГАЛЬНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	15
СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	25
ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ	26
МІГРЕНЬ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G43.0).....	29
ГОЛОВНИЙ БІЛЬ НАПРУЖЕННЯ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.2).....	51
ПУЧКОВИЙ (КЛАСТЕРНИЙ) ГОЛОВНИЙ БІЛЬ ТА ІНШІ ТРИГЕМІНАЛЬНІ ВЕГЕТАТИВНІ ЦЕФАЛГІЇ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.0).....	59
ІНШІ ПЕРВИННІ ГОЛОВНІ БОЛІ.....	68
ВТОРИННІ (СИМПТОМАТИЧНІ) ЦЕФАЛГІЇ.....	76
МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИЙ (АБУЗУСНИЙ) ГОЛОВНИЙ БІЛЬ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.4).....	77
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	82
ДОДАТКИ.....	83

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АГБ – абзусний головний біль
АКТГ – адрено-кортикотропний гормон
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ГАМК – гамма-аміномасляна кислота
ГБН – головний біль напруження
ЕЕГ – електроенцефалографія
КТ – комп'ютерна томографія
МКГБ-3 – Міжнародна класифікація головного болю третього перегляду
МРТ – магніторезонансна томографія
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
ПГБ – пучковий головний біль
СГМ – сімейна геміплегічна мігрень
СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
ТВЦ – тригемінальні вегетативні цефалгії
УЗДГ – ультразвукова доплерографія
ЦОГ – циклооксигеназа

АКТУАЛЬНІСТЬ

Головний біль є найбільш поширеною скаргою пацієнтів у практиці невролога та сімейного лікаря. Водночас лікарі усіх спеціальностей стикаються з хворими, які мають раптові цефалгії або відзначають їх в анамнезі, що повинно враховуватись у діагностиці та лікуванні. Важко знайти людину, яка б протягом життя не відчувала головного болю, тому періодичні цефалгії, що не спричиняють зниження якості життя і працездатності, можна вважати варіантом норми. Але для близько 40 % людей (дані щодо європеїдної раси) у певний період життя головний біль стає проблемою. За даними ВООЗ головний біль входить у десятку найбільш поширених причин втрати працездатності.

Клініцисту потрібно бути насторожі, адже головний біль, що вперше виникнув або змінив свій характер, може бути першим проявом таких небезпечних захворювань, як менінгіт, гостре порушення мозкового кровообігу, пухлина головного мозку та інші. Таке розмаїття видів головного болю та його причин часто ускладнює верифікацію цефалгій і, як наслідок, призводить до неадекватного лікування, а саме – відсутності етіотропної та патогенетичної терапії, спрямоване лише на симптоматичне використання анальгетиків. Це безпосередньо відображається на значних економічних витратах як прямих фармакоекономічних, так і опосередкованих через зниження працездатності. Кошти на лікування головного болю настільки великі, що за даними ВООЗ переважають усі інші неврологічні захворювання, зокрема вартість інсульту, епілепсії, розсіяного склерозу, деменції тощо. Зазначений факт пояснюється також тим, що більше ніж половина осіб з періодичним головним болем не звертаються за медичною допомогою, а під час першого звернення правильний діагноз встановлюється лише у 25 %.

У зв'язку з цим останніми роками до проблеми головного болю прикута велика увага провідних вчених світу, розв'язання якої вимагає інтеграції та систематизації отриманих даних популяційних і багатоцентрових клінічних досліджень у різних країнах світу. Для реалізації цього завдання у 2010 році було прого-

лошено всесвітню кампанію «Преодоление бремени головной боли». Сучасні молекулярно-генетичні дослідження, вивчення нейромедіаторів, нейромодуляторів і їхніх рецепторів дали підстави для перегляду походження та патогенезу різних видів головного болю. За багатьма позиціями відкриття були настільки принциповими, що викликали необхідність третього перегляду чинної Міжнародної класифікації головного болю, затвердженої у 2017 році (International Classification of Headache Disorders – ICHD-3), що систематизує більше ніж 200 видів цефалгій.

АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

Виникнення головного болю – це складний механізм утворення больового імпульсу, що у вигляді серії потенціалів дії має закодовану інформацію про подразнення різноманітних рецепторів нервових терміналей. Як відомо, біль – це захисна реакція організму, яка попереджає про небезпечний вплив зовнішніх чинників, розлад регуляції і функціонування органа. Проте, що стосується головного болю, в окремих випадках первинних цефалгій біль виникає під впливом абсолютно нешкідливих факторів або спонтанно. Парадоксальним виглядає те, що сам головний мозок не чутливий до болю. Тому необхідно пам'ятати, що навіть значні органічні ураження центральної нервової системи, можуть виникати без болю.

З погляду фізіології розрізняють 4 послідовні процеси формування больового відчуття (рис. 1):

1. Трансдукція.
2. Трансмісія.
3. Модуляція.
4. Перцепція.

Сприйняття болю у відповідних ділянках голови опосередковано через аферентні волокна трійчастого, проміжного, язикоглоткового, блукаючого нервів, а також 1–3 шийних корінців. Нервові закінчення вказаних нервів розташовуються у твердій мозковій оболонці, венозних синусах, проксимальній час-

тині церебральних артерій та у м'язово-сухожилковому шоломі. Терміналі сенсорних волокон, особливо трійчастого, містять на власній поверхні величезну кількість рецепторів, які перетворюють вплив різноманітних стимулів на електричний імпульс. Цей процес називається **трансдукцією**, а сенсорні нейрони, що сприймають больове подразнення, – ноцицепторами.

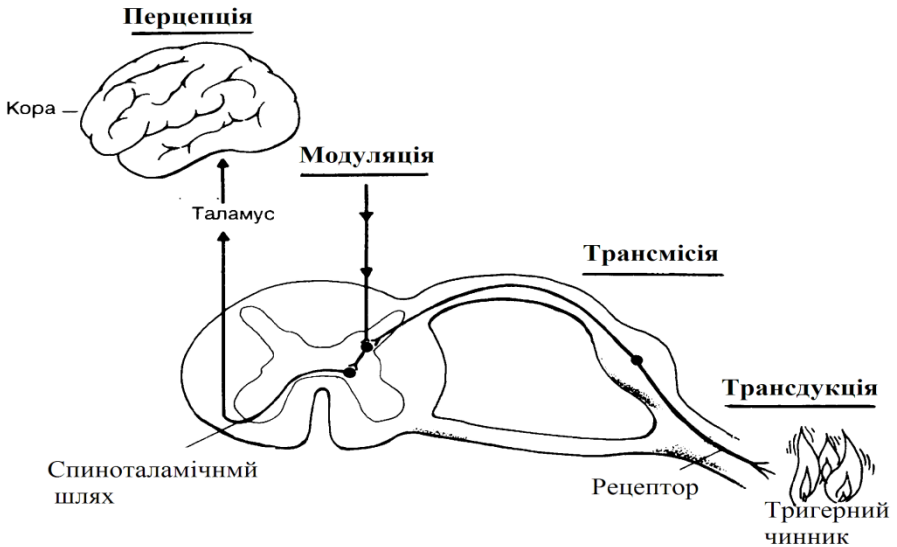


Рисунок 1 – Схема механізму ноцицептивних реакцій
(за N. Katz, F. M. Ferrante)

Розрізняють 4 основних види ноцицепторів: термочутливі, механочутливі, хемочутливі, полімодальні (табл. 1).

Види ноцицепторів:

1. Термочутливі:

– ванілоїдні теплові TRPV₁–TRPV₄ рецептори (transient receptor potential vanilloid), що активуються під впливом температури вище ніж 43 °С, капсаїцину (складова перцю чилі), аліл азатіюцинату (складова гірчиці), а також таких ендогенних факторів, як ацидоз та ендоканабіоїду анандоміду. Активація цих рецепторів призводить до відчуття печії та болю;

– холодіві (TRPM₁₋₈, TRPA₁) – реагують на зниження температури нижче ніж 15°C.

2. Механочутливі:

– BDKRB1–2;

– 5-HTR3A;

– K2P;

– Ca_v3,2 – швидкі кальцієві канали Т-типу (transient – короткочасний) із низьким порогом збудливості, що активуються першими за значно нижчого значення мембранного потенціалу.

3. Хемочутливі:

– пуринові рецептори P2X₁–P2X₆ – це катіонні канали, що регулюють вхід Na⁺, K⁺, Ca²⁺. Ці рецептори активуються під час контакту з позаклітинними молекулами АТФ, які в нормі містяться лише в клітині і вивільнюються в разі її пошкодження;

– протон-чутливі іонні канали ASIC₁₋₄ (Acid Sensing Ionic Channels), що активуються під час швидкого зміщення рН позаклітинного розчину (виникнення ПД починається з рН 7,0);

– 5-НТЗ;

– глутаматні рецептори АМРА з модифікаціями субодиниць GluR₁₋₅– регулюють проникність Ca²⁺ у клітину, впливаючи на синаптичну пластичність (довготривалу мембранну потенціацію чи депресію). Отже, глутаматні рецептори визначають виникнення хронічного головного болю.

Хімічні речовини, що реагують із ноцицепторами, називаються **алгогенами** та розподіляються на 3 групи:

– тканинні – виділяються в разі ушкодження клітин і взаємодіють із високопороговими немієлінізованими С-волокнами: серотонін, гістамін, ацетилхолін, іони K⁺ і H⁺, АТФ, лейкотрієни, інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин, ендотелін, простагландини (сенсibiliзують ноцицептори до аллогенів);

– плазмові – переважно взаємодіють із С-волокнами: брадикінін, калідин;

– нейрогенні – містяться в чутливих гангліях і виділяються з нервових терміналей: глутамат, субстанція Р.

4. Полімодальні ноцицептори, здатні сприймати два або більше видів подразнень (механохемочутливі, механотермочутливі).

Отже, будь-які механічні, термічні або хімічні зміни поза- або внутрішньочерепних тканин опосередковано через специфічні молекули рецепторів або безпосередньо викликають конформацію мембранних білків-каналів, ініціюючи трансмембранний рух іонів (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-), і, як наслідок, виникнення потенціалу дії. У поширенні електричного імпульсу найважливішими вважаються потенціалзалежні натрієві канали (ізоформи Na_v 1,3, 1,7, 1,8, 1,9). Кількість цих каналів у мембрані обумовлює збудливість сенсорних нейронів, а також можливість виникнення ектопічних розрядів і розвитку центральної сенсibiliзації в патогенезі хронічного головного болю.

Електричний імпульс, що виник на мембрані нервового закінчення, хвилею деполяризації по дендриту передається до тіла першого нейрона. Цей процес називається **кондукцією** (проведення). Тіла сенсорних нейронів, що відповідають за іннервацію голови, розташовані в гасеровому ганглії (трійчастий нерв), верхній і нижній яремній ганглії (язикоглотковий нерв), верхній і нижній ганглії блукаючого нерва та I–III шийній спинномозковій ганглії. Тіла нервових клітин у чутливих вузлах дають початок периферійним нервам, які складаються з трьох типів волокон: волокна типу C, A δ -волокна й A β -волокна. Гострий (ранній) головний біль, що має ознаки різкого чи колючого, проводиться товстими мієлінізованими A β -волокнами (швидкість – 30–100 м/с) або слабомієлінізованими A δ -волокнами (швидкість – 10–30 м/с), пов'язаними з високочутливими механічними та термічними рецепторами. Тонкі немієлінізовані C-волокна мають полімодальні механотерморекцептори або хеморекцептори з високим порогом чутливості і проводять повільний (пізній, «глибокий») головний біль (швидкість – 0,5–2 м/с). Частина C-волокон має ефекторні симпатичні волокна, що забезпечує вегетативні прояви болю, які маніфестуються пекучим відчуттям та/або набряком у ділянці іннервації.

Таблиця 1 – Види ноцицепторів

Термочутливі		Механочутливі		Хемочутливі	
Теплові ванільоїдні TRPV ₁₋₄	активуються капсаїцином, теплом, ацидозом, ендоканабіоїдом, іонним дисбалансом; викликає печія і біль	Ca _v 3,2	субодиниця кальцієвих T-каналів, що активуються швидше за інших	P2X ₁₋₆	активуються позаклітинним АТФ
Холодові TRPM ₁₋₈	активуються холодом, ментолом	K ₂ P	калієві іонні канали	ASIC ₁₋₄	протон-чутливі, реагують на зміну рН, (ішемія, запалення)
TRPA ₁	анкіринові неселективні катіонні канали; активуються леткими подразниками, холодом, звуком	BDKRB ₁₋₂	утворюються після пошкодження тканини та зв'язують брадикінін, збільшують проникність Ca ²⁺	5-HT ₃	серотонінові рецептори

Продовження таблиці 1

Термочутливі		Механочутливі		Хемочутливі	
TRPA ₁		Nav _v 1,7; 1,8	потенціалзалежні натрієві канали	GluR ₁₋₅	під впливом глутамату збільшують проникність Ca ²⁺ , мають значення в разі хронічного болу
		P ₂ X ₃	див. хемочутливі		
		TRPV ₁	див. термочутливі		
		5-HT _{3A}	серотоніновий рецептор		

Перехід нервового імпульсу з одного нейрона на інший називається синаптичною **трансмісією** (переданням). Чутливі нейрони другого порядку розташовані в каудальній частині моста і довгастого мозку (мостове ядро трійчастого нерва, ядро спинномозкового шляху трійчастого нерва, ядро сірих крил, ядро поодинокого шляху) та в основі задніх рогів I–III сегментів шийного відділу спинного мозку. Стовпи сірої речовини спинного мозку та частково ядро спинномозкового шляху, яке є продовженням задніх рогів (I–VI пластини), морфо-функціонально поділяють на десять пластин (шарів):

I – маргінальна пластина, утворена дрібними нейронами та великими веретеноподібними клітинами – специфічні ноцицептивні нейрони;

II–III – желатинозна субстанція;

IV–VI – власне ядро (задній ріг) – нейрони широкої динамічної дії;

VII–IX – проміжне та рухові ядра передніх рогів;

X – комісуральні волокна між лівою та правою половинами спинного мозку.

Товсті низькопорогові A β -волокна переважно закінчуються в I пластині, нейронах желатинозної субстанції (II–III пластини) та ядрі (IV шар); високопорогові A δ -волокна проходять до I і V шарів, C-волокна закінчуються в II та VII–VIII пластинах (рис. 2).

У сенсорних ядрах головного та спинного мозку (задні стовпи) міститься велика кількість вставних збуджувальних і гальмівних нейронів, які формують больовий сигнал до вищих відділів нервової системи. Наприклад, нейрони желатинозної субстанції в разі збудження здійснюють пресинаптичне гальмування, блокуючи проведення імпульсу як за A δ -, так і C-волокнами. Отже, уже на вході ноцицептивних сигналів до ЦНС відбувається контроль у формуванні больових відчуттів – так звана система воротного контролю болю. Подразнення мієлінізованих волокон призводить до активації клітин желатинозної субстанції та закриття «воріт болю», водночас у разі пошкодження A-волокон стимулювальний вплив на гальмівні нейрони зменшується і

підпорогові імпульси проводяться до ЦНС, як наслідок, виникає відчуття болю.

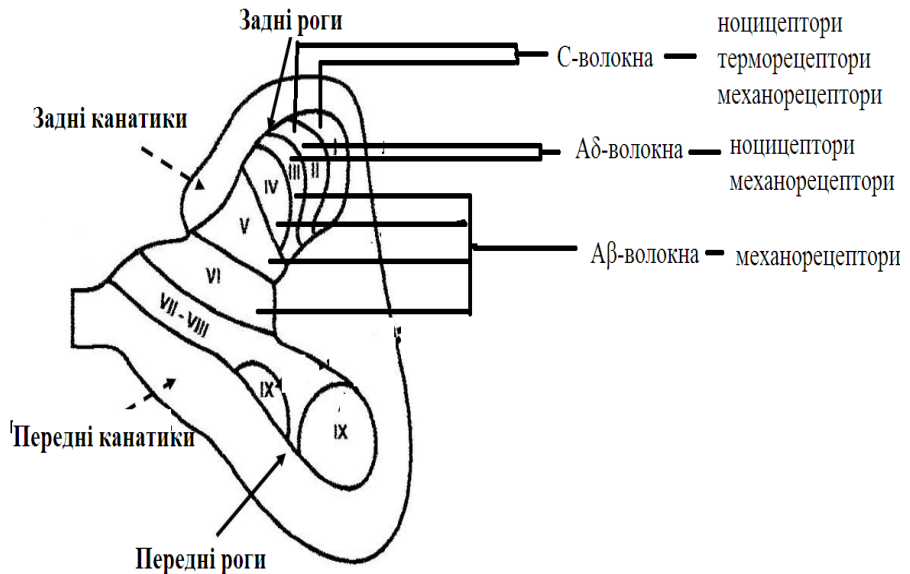


Рисунок 2 – Цитоархітектура спинного мозку (зони Рекседа)

Аксони нейронів I і IV–VI пластин спинномозкового ядра трійчастого нерва і задніх рогів спинного мозку переходять на протилежний бік стовбура мозку або в контрлатеральні бічні канатик і утворюють **неотригеміно таламічні** та **неоспина таламічні шляхи**, які у складі медіальної петлі досягають третього нейрона в таламусі – вентральне задньолатеральне (інформація від шийно-потиличної ділянки) та вентральне задньомедіальне (інформація від обличчя). Проходячи через стовбур мозку, ці шляхи віддають колатералі до ретикулярної формації. Отже, лемніскові шляхи проводять первинний (епікритичний), гострий, швидкий, чітко локалізований біль. Нейронами, які забезпечують усвідомлення болю (**перцепція**), є кора постцентральної звивини з чіткою соматотопічною організацією.

У нейронах VII–VIII пластин починаються **палеоспіно-таламічні (екстралемніскові) провідники**, так звані тригемі-норетикулярні та спиноретикулярні шляхи складаються з повільних С-волокон і закінчуються в ядрах ретикулярної формації, великому ядрі шва та нейронах навколводопровідної сірої речовини. Частина висхідних провідних шляхів перетинаються на неспецифічних інтерламінарних ядрах таламуса і далі поширюються дифузно по корі великих півкуль (кора острівця, передня частина поясної звивини, префронтальна кора, задня частина тім'яної кори); а інша частина прямує до структур лімбічної системи (мигдалик, гіпокамп, гіпоталамус), що забезпечує психоемоційне та вегетативне супроводження болю. У такий спосіб проводиться давній (протопатичний), тупий, нючий, дифузний, тривалий, погано диференційований біль.

Сприйняття болю є індивідуальним і, певною мірою, суб'єктивним процесом. Як зазначалося вище, аферентна інформація на шляху до таламуса підлягає впливу як колатеральних вставних нейронів, так і нисхідних шляхів стовбура мозку. Процес модифікації висхідної інформації називається **модуляцією**, яка може бути двох типів: збуджувальна (проноцицептивна) та гальмівна (антиноцицептивна).

ЗАГАЛЬНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

У ЦНС існує велика кількість нейромедіаторів і нейромодуляторів, що сприяють проведенню больового імпульсу. Серед них найбільше значення мають збуджувальні амінокислоти (глутамат, аспартат), субстанція Р, нейрокінін А, білок, пов'язаний із геном кальцитоніну (CGRP), оксид азоту.

Найвагомішою є **глутаматергічна система**, яка є неспецифічною у функціональному плані, тобто відповідає не лише за потенціацію передання інформації між нейронами, а й забезпечує роботу мозку загалом, регулюючи процеси координації рухів, запам'ятовування, навчання, мислення. Глутамат міститься в більш ніж 40 % нервових терміналей синапсів між нейронами

ЦНС, переважно в корі півкуль, таламусі, гіпокампі, чорній субстанції, спинному мозку тощо.

Фізіологічні ефекти глутамату реалізуються через два типи глутаматних рецепторів: іонотропні (NMDA-, AMPA- і кайнатні рецептори) та метаболотропні (mGluR₁₋₈). У механізмах виникнення головного болю мають значення AMPA-рецептори (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid), які відповідають за сприйняття гострого короточасного болю, та NMDA-рецептори (N-methyl-D-aspartate), що забезпечують тривалу гіперактивність ноцицептивних нейронів і феномен wind-up («накручування»). У разі тривалих чи повторюваних больових імпульсів постійна присутність глутамату в синаптичній щілині і деполяризація постсинаптичної мембрани, що опосередкована AMPA-рецепторами, призводять до активації NMDA-рецепторів, які в нормі заблоковані іонами Mg²⁺. Стимуляція NMDA-рецепторів призводить до відкриття потенціалзалежних Ca²⁺-каналів. Вхідження іонів Ca²⁺ у клітину призводить до довготривалої потенціації мембрани (LTP – long-term potentiation), яка посилює синаптичне передання між двома нейронами та може зберігатися певний час після припинення впливу на рецептор. Крім того, підвищення концентрації внутрішньоклітинного Ca²⁺ викликає активацію ферментів NO-синтази, фосфоліпаз, протеїнкіназ, які також впливають на проведення болю.

Оксид азоту (NO), що утворюється в сенсорних нейронах під впливом глутамату, здатний вільно проникати крізь мембрану, спричинює вазодилатацію і полегшує вивільнення глутамату, нейрокінінів і CGRP із терміналів трійчастого нерва.

Субстанція Р синтезується в тілах сенсорних нейронів трійчастого ганглію і транспортується як у антероградному, так і ретроградному напрямках. Під час вивільнення з нервових терміналів, переважно немієлінізованих С-волокон або слабомієлінізованих Аδ-волокон, субстанція Р взаємодіє з нейрокініновими рецепторами (NK1) і викликає тривалий постсинаптичний потенціал. Також субстанція Р підвищує проникність судин головного мозку, спричинює вивільнення з опасистих клітин цитокінів,

вазодилатцію та посилення кровотоку, чим сприяє розвитку асептичного запалення.

Майже половина нейронів трійчастого нерва здатна продукувати **пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну (CGRP)**. Стимуляція полімодальних рецепторів нейронів трійчастого нерва призводить до вивільнення CGRP із нервових закінчень, особливо з тих, які розташовані периваскулярно. CGRP – нейропептид, що є одним із найпотужніших вазодилататорів: у 10 разів сильніше, ніж простагландини та у 100 разів – ніж класичні вазодилататори. Разом із розширенням судин під впливом CGRP відбувається вивільнення прозапальних медіаторів з опасистих клітин твердої мозкової оболонки та розвиток асептичного периваскулярного запалення і, як наслідок, активації сенсорних нейронів. Крім того, доведена роль CGRP у трансмісії ноцицептивної інформації, виділяючись одночасно із субстанцією P і посилюючи її дію.

На поріг больового відчуття впливає **антиноцицептивна (протибольова) система**, наявна на різних рівнях ЦНС і що залежить від генетичної детермінованості, характеристик особистості, емоційного стану тощо. Екстралемніскові тригеміноретікулярні шляхи неспецифічної чутливості віддають багаті колатералі до структур лімбічної системи, тим самим забезпечуючи, з одного боку, модуляцію больового сприйняття, а з іншого – емоційне та вегетативне супроводження болю.

До основних структур лімбічної системи, що впливають на сприйняття болю, відносять:

1) гіпоталамус – активує симпатичну вегетативну реакцію на біль (стрес-відповідь гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи), регуляція емоційної та поведінкової реакції. Наприклад, біль може спричинювати підвищення тону м'язів, тахікардію, ангіоспазм, підвищення артеріального тиску, зменшення діурезу, підвищення потовиділення, відчуття тривоги та страху. Тобто тривала больова стимуляція може ініціювати так зване зачароване коло (circulus vitiosus), коли один тип головного

болю може провокувати інші (головний біль напруження, ангіодистонічний тощо);

2) поясна звивина – обумовлює поведінкову реакцію, забезпечуючи зв'язок кори головного мозку з нижчими відділами лімбічної системи;

3) амігдала – відчуття страху та занепокоєння;

4) гіпокамп – формування довготривалої пам'яті;

5) навколотоводопровідна сіра речовина, блакитна пляма – пильність, активність;

6) префронтальна і фронтальна кора півкуль – формування мотивації уникнення головного болю.

Антиноцицептивна система реалізує гальмування проведення больового імпульсу до вищих центрів двома механізмами: нейрофізіологічний і нейрохімічний.

Нейрофізіологічний механізм пов'язаний із групами вставних нейронів (за типом клітин Реншоу у спинному мозку), стимуляція яких призводить до вивільнення гальмівних медіаторів (гліцин, γ -аміномасляна кислота). Існує два механізми гальмування:

1) постсинаптичне гальмування (пряме, аксо-соматичне): збудження пресинаптичної мембрани гальмівного нейрона призводить до екзоцитозу в синаптичну щілину синаптичних везикул, що містять медіатор. Взаємодія гальмівного медіатора з рецепторами постсинаптичної мембрани призводить до відкриття хемочутливих селективних каналів і виходу іонів K^+ із клітини та/або входу іонів Cl^- у клітину, що викликає гіперполяризацію мембрани (гальмівний постсинаптичний потенціал), а відповідно й зниження збудливості;

2) пресинаптичне гальмування (аксо-аксональне): гальмівний медіатор у синаптичній щілині взаємодіє з рецепторами, розташованими на аксоні збуджувального нейрона, і викликає стійку постсинаптичну деполаризацію із зменшенням його збудливості та провідності. Прикладом цього механізму є перша ланка больового контролю, а саме – желатинозна субстанція, яка під час стимуляції викликає пресинаптичне гальмування у спи-

нальному ядрі трійчастого нерва та задніх рогах шийних сегментів («ворота болю»).

Гальмівна активність інтернейронів перебуває під контролем вищих антиноцицептивних структур: гіпоталамус, амігдала, гіпокамп, ядра ретикулярної формації, ядра навколоводопровідної сірої речовини, велике ядро шва стовбура мозку. Нейрони цих структур дають початок нисхідним гальмівним провідним шляхам, які обумовлюють модуляцію ноцицептивної інформації **нейрохімічним механізмом** опосередковано через нейромодулятори (серотонін, норадреналін, ендорфіни).

Однією з найпотужніших є ендогенна **опіюдна** антиноцицептивна система, яка представлена більше ніж 30 опіюдними пептидами. Найбільш вивченими серед них є ендорфіни (переважно β -ендорфін), енкефаліни (мет- і лейенкефалін) і динорфіни (рис. 3). Опіюдергічні нейрони, тіла і відростки яких містять опіюдні пептиди, містяться в ядрах таламуса, гіпоталамуса, центральній сірій речовині, чорній субстанції, ядрах покрівлі, ядрах шва, желатинозної субстанції дорсальних рогів спинного мозку і дорсальних гангліях. Ендогенні опіати реалізують свою дію через $\mu 1$ -, $\mu 2$ -, ϵ -, δ -, κ -рецептори, локалізовані на мембранах як центральних, так і периферичних нейронів. Антиноцицептивна дія опіюдів обумовлена пре- і постсинаптичним гальмуванням. Пресинаптичні опіюдні рецептори пов'язані з G-білком, тому під час їхньої активації відбувається інгібування аденілатциклази, необхідної для синтезу вторинного посередника цАМФ. Це призводить до зменшення активності протеїнкінази і фосфорилування білків, що сприяють відкриттю потенціалзалежних Са-каналів. Отже, відбувається зменшення кількості Ca^{2+} у клітині, необхідного для викиду в синаптичну щілину збуджувальних трансмітерів (глутамату, субстанції Р). Вплив на постсинаптичну мембрану реалізується активацією K^+ -каналу, що спричинює вихід іонів K^+ із клітини і гіперполяризацію мембрани.

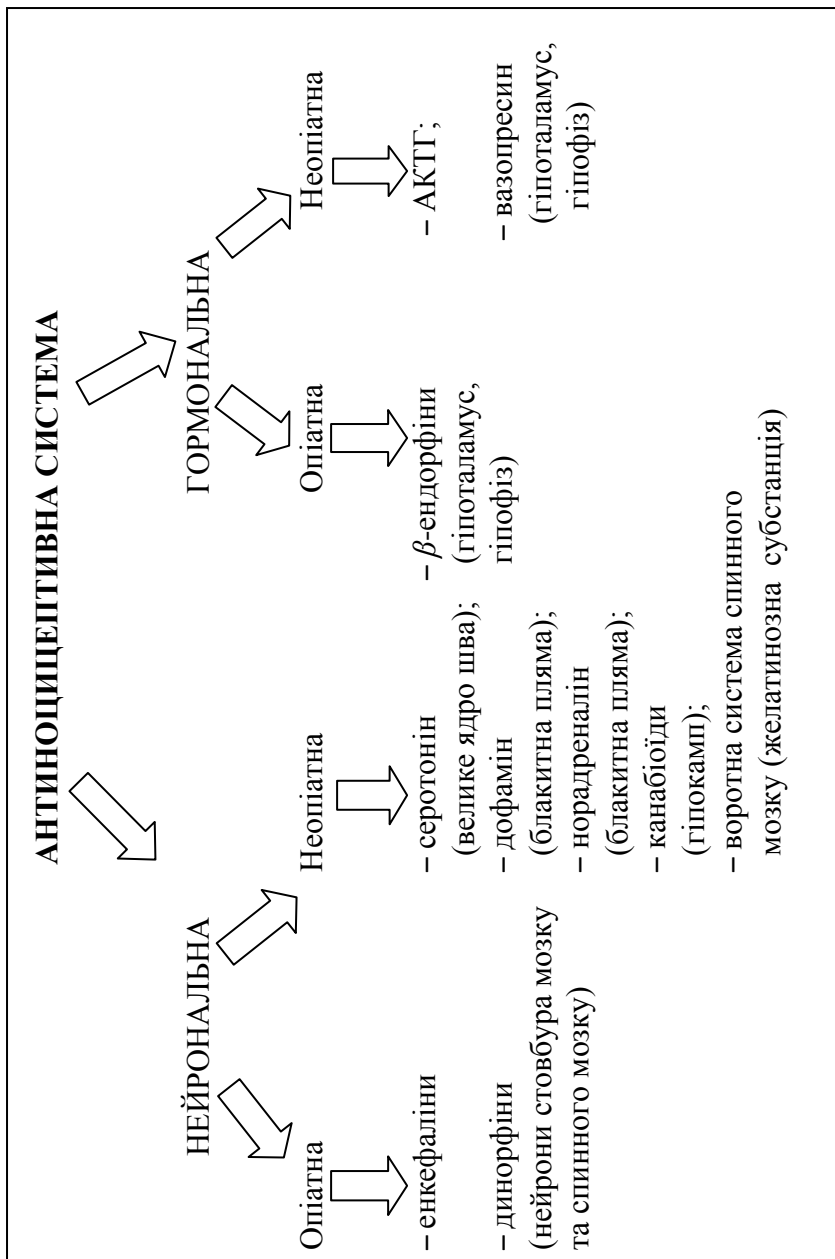


Рисунок 3 – Антиноцицептивна система

Серотонінергічна нейромедіаторна система забезпечується численними нейронами ядер центральної сірої речовини, дорсального і медіального ядер шва стовбура мозку, аксони яких проєктуються в лімбічній системі, мозочку, базальних ядрах, корі півкуль і спинному мозку. Доведено, що зниження рівня серотоніну призводить до зниження порога загальної больової чутливості, тобто мінімальне подразнення сприймається як неприємне або біль. На підставі цього донедавна серотонінергічна система вважалася суто протибольовою. Проте з відкриттям 7 груп серотонінових рецепторів із численними підтипами в кожній було встановлено як гальмівний, так і збуджувальний вплив на ноцицептивні нейрони. За сучасною класифікацією серотонінових рецепторів розрізняють: 5-НТ₁ (5-НТ_{1A}, 5-НТ_{1B}, 5-НТ_{1D}, 5-НТ_{1E}, 5-НТ_{1F}), 5-НТ₂, 5-НТ₃, 5-НТ₄, 5-НТ₅, 5-НТ₆, 5-НТ₇.

У патогенезі головного болю, особливо мігрені, найбільше значення мають серотонінові рецептори 1-ї групи, локалізовані переважно в церебральних судинах і сенсорному ядрі трійчастого нерва. Стимуляція 5-НТ₁-рецепторів викликає інгібування аденілатциклази та відкриття К⁺-каналів, тобто гіперполяризацію постсинаптичної мембрани. Природно, що агоністи цієї групи рецепторів є найбільш ефективними в лікуванні гострого нападу мігрені. 5-НТ_{1A}-рецептори, розташовані на пре- і постсинаптичній мембрані нейронів гіпокампа, мигдаликів, прозорої перегородки, беруть участь у формуванні настрою, поведінки, емоційної реакції, апетиту, термо- та кардіоваскулярної регуляції.

Серотонінові рецептори 2-ї групи сконцентровані на ендотелії церебральних судин (5-НТ_{2B}, 5-НТ_{2C}), епітелії хоріоїдного сплетіння (5-НТ_{2C}), корі лобної частки та різних відділах стовбура мозку, причетних до проведення больової інформації (5-НТ_{2A}). Стимуляція цих рецепторів зачиняє К⁺-канали, активує фосфоліпазу С, ліпооксигеназні та циклооксигеназні шляхи запалення, підвищення ліквородукції та гіпералгезії. Отже, ці рецептори мають значення в розвитку нейрогенного запалення, судинного компонента цефалгій і ліквородукції. У клініці активно ви-

користовуються антагоністи 5-НТ₂-рецепторів для профілактичного лікування мігрені.

Зв'язування з 5-НТ₃- та 5-НТ₄-рецепторами призводить до активації аденілатциклази, відповідно підвищується проникність мембрани до іонів Na⁺, K⁺, Ca²⁺. Проалгогенна активація 5-НТ₃-рецепторів пов'язана з ініціацією виділення нервовими закінченнями ноцицептивних нейронів субстанції Р та білка, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP).

Рецептори 6-ї та 7-ї груп знайдені у структурах лімбічної системи, гіпоталамусі та стріатумі. Вони беруть участь у формуванні циркадних ритмів і є мішенню для антидепресантів.

Норадреналінергічну систему мозку пов'язують насамперед із нейронами блакитної плями, які дають початок нисхідному норадренергічному шляху. Протибольова дія норадреналіну опосередкована через α₂-адренорецептори, які діляться на три підтипи: α_{2A}-AR (на центральних терміналях С-волокон), α_{2B}-AR і α_{2C}-AR (на нейронах чутливого ядра трійчастого нерва та дорсальних рогів спинного мозку). Норадреналін, зв'язуючись із рецепторами опосередковано через G-білок, інгібує аденілатциклазу зазначених нейронів і в такий спосіб блокує вивільнення субстанції Р та інших алгогенів.

ГАМК-ергічна система має вплив на оброблення інформації майже на всіх рівнях ЦНС. До ГАМК-ергічних нейронів відносять інтернейрони кори півкуль, клітини смугастого тіла, що дають початок аферентним волокнам до блідої кулі та чорної субстанції, а також клітини Пуркін'є мозочка. Інгібуюча дія на нейрони реалізується через ГАМК_A- і ГАМК_B-рецептори. ГАМК_A-рецептори переважно локалізуються на парасимпатичних волокнах нейронів крилопіднебінного вузла, що інервують судини твердої мозкової оболонки, та в ядрі спинномозкового шляху трійчастого нерва. Цей тип рецепторів представлений комплексом із п'яти білків, що утворюють Cl⁻-канали, під час відкриття яких іони Cl⁻ потрапляють у клітину, викликаючи гіперполяризацію мембрани. Крім того, ГАМК_A-рецептори модулюють нейрогенне запалення в судинах твердої мозкової оболонки. ГАМК_B-

рецептори є повільними метаболотропними, які через інгібування аденілатциклази змінюють проникність K^+ - та Ca^{2+} -каналів.

Сучасні наукові досягнення дають достатньо вичерпні відповіді щодо походження гострих видів головного болю, що відображується в точній верифікації цього типу цефалгій і, здебільшого, ефективній фармакотерапії. Проблемою сучасної неврології є хронічний головний біль, який спричиняє тяжку дезадаптацію пацієнта, має власні специфічні ланки патогенезу, модифікований клінічний перебіг та особливості терапевтичних підходів. Саме тому сьогодні різноманітні типи хронічного головного болю розглядаються як самостійні нозологічні одиниці. Якщо гострий головний біль, за винятком первинних цефалгій, має попереджувальну інформацію про зовнішнє подразнення або певний патологічний процес, то хронічний головний біль виникає без причинного фактора або триває після його зникнення. Появу хронічних цефалгій пов'язують із формуванням групи гіперактивних нейронів (ектопічні вогнища збудження) на різних рівнях проведення ноцицептивної інформації. Цей процес має назву **сенситизації**, яка проявляється у зниженні порогу больового відчуття (алодинія), посиленні реакції на порогові подразнення (гіпералгезія) та/або збільшенні тривалості і площі поширення ноцицептивної реакції, а інколи й спонтанного виникнення імпульсу. Існує два види сенситизації: периферійна та центральна.

Периферійна сенситизація виникає в ноцицепторах нервових терміналів, а також у чутливих гангліях черепно-мозкових нервів або спинномозкових вузлах. Цей тип закладений в основі невропатичного головного болю, притаманного невралгіям трійчастого, язикоглоткового нервів, гангліонітів тощо. Розвиток периферійної сенситизації провокується локальним вивільненням запальних медіаторів у гострий період пошкодження периферійного нерва: іони H^+ , K^+ , брадикінін, гістамін, серотонін, АТФ, NO, простагландини, лейкотрієни, фактор некрозу пухлин. Прозапальні медіатори збільшують міграцію нейтрофілів у вогнище ураження та активацію в них циклооксигенази 2, що зі

свого боку стимулює синтез простагландинів. Запальний процес, що розвивається, викликає місцевий ацидоз, і тому іони H^+ стимулюють больові хемочутливі пуринові P2X- та протон-чутливі ASIC₁₋₄-іонні канали, а підвищення температури – ванілоїдні TRPV1-рецептори. Крім того, простагландини та фактор некрозу пухлини, проникаючи усередину клітини, активують протеїнкінази A і C, які фосфорилують TRPV1-рецептори та потенціалзалежні натрієві канали ($Na_v1,7$, $Na_v1,8$). Активація вказаних каналів, особливо потенціалзалежних натрієвих, має основне значення в розвитку невропатичного болю. Із блокуванням даних рецепторів пов'язують ефективне використання в разі невралгій протисудомних препаратів, насамперед карбамазепіну.

Інший механізм периферійної сенситизації пов'язаний із зміною фенотипічних властивостей нейрона, що уражується, тобто експресією генів, які кодують білки-канали. У разі пошкодження нервових терміналей вірогідно як компенсаторний репаративний процес відбувається посилення синтезу фактора росту нерва (ФРН), який ретроградно з током аксоплазми транспортується до тіла нейрона. Завдяки цьому в корінці та тілі сенсорного нейрона відбуваються каскади реакцій за участю кальмодулінзалежної протеїнкінази, позаклітинної сигнальної кінази, jun -кінази, які модулюють експресію генів синтезу нових іонних каналів або викликають фосфорилування і конформацію вже наявних, насамперед потенціалзалежних натрієвих каналів.

Центральна сенситизація розвивається за тривалих або повторюваних подразнень ноцицепторів і пов'язана з полегшенням передаванням імпульсу між першим і другим чутливими нейронами (стимул-залежна синаптична пластичність). В основі центральної сенситизації закладені механізми посилення активації NMDA-рецепторів і рецепторів нейрокініну збуджувальними медіаторами глутаматом і субстанцією P відповідно. Тривала підтримувана стимуляція призводить до збільшення кількості глутамату в синаптичній щілині, як наслідок, зняття магнієвої блокади NMDA-рецепторів і метаболотропних глутаматних рецепторів у сенсорних нейронах, що проектують біль (CPPNs).

Активация цих рецепторів призводить до сумачіі допорогових ноцицепторних потенціалів, виникнення кумулятивної деполаризації (феномен «накручування» wind-up) і проникнення іонів Ca^{2+} у клітину. Зазначений каскад механізмів відбивається в активації різноманітних кальцій-залежних кіназ (кальмодулінкіназа, проїнкіназа С, ЦОГ-2, NO-синтаза), які забезпечують фосфорильовання і відкриття іонних каналів, а також утворення простагландину E2 і оксиду азоту. У підсумку створюються умови для спонтанного збудження і посилення викиду глутамату, субстанції P і білка, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGCP) (рис. 4).

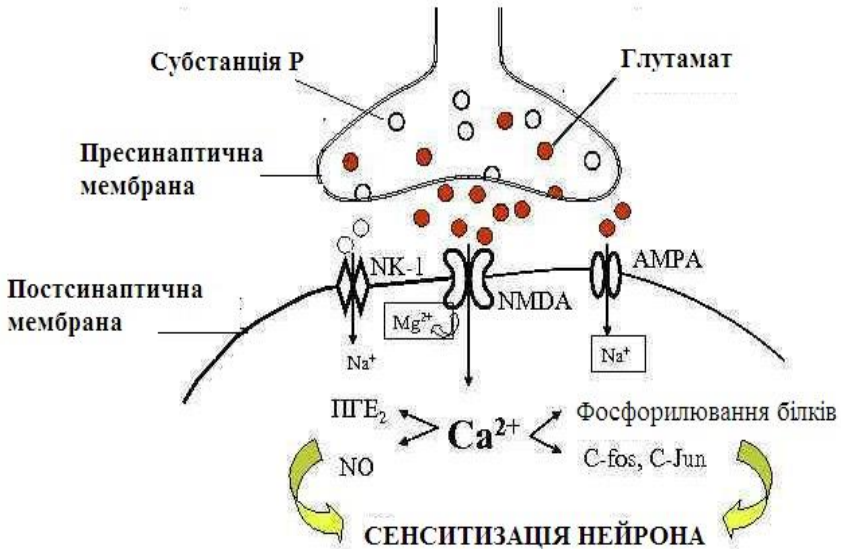


Рисунок 4 – Механізм центральної сенситизації

Крім того, явище центральної сенситизації підтримується структурними змінами сенсорного ядра трійчастого нерва: загибель гальмівних нейронів, активація мікроглії та астроцитів із викидом цитокінів і нейротрофічного фактора мозку, стимуляція симпатичного нейрогенезу з формуванням «кошиків» навколо тактильних нейронів.

Отже, процес хронізації головного болю незалежно від етіології починається із сенситизації ноцицепторів, а за тривалих і повторюваних подразнень спостерігається постійна наявність глутамату в синаптичній щілині, що призводить до полегшення синаптичного передавання в центральних нейронах другого порядку, і, як наслідок, – до змін у корі головного мозку та психоемоційних розладів.

СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

Згідно з класифікацією, головний біль розподіляється на **первинний**, не пов'язаний із будь-якою органічною причиною, та **вторинний**, обумовлений органічним ураженням головного мозку або інших органів, а також **краніальні невралгії та прозопалгії (лицьовий біль)**. За поширеністю домінують первинні цефалгії, частка вторинних становить лише 1 %. Найпоширенішим є головний біль напруження, який може виникати в будь-якому віці, зокрема і дитячому, і час від часу турбує близько 80 % людей, а епізодичний чи хронічний перебіг – від 2 % до 10 % осіб.

Міжнародна класифікація головного болю (2017 р.)

I. Первинний:

1. Мігрень.
2. Головний біль напруження.
3. Кластерний головний біль та інші тригемінальні вегетативні цефалгії.
4. Інші первинні цефалгії (пов'язані з фізичним, сексуальним навантаженням, кашльовий, гіпнічний головний біль тощо).

II. Вторинний, пов'язаний із:

5. Травмою голови/шиї.
6. Судинними ураженнями черепа та шийного відділу хребта.
7. Несудинними внутрішньочерепними ураженнями.
8. Різними речовинами та їхнім скасуванням (зокрема медикаментозно-індукований (абузусний) головний біль).
9. Інфекціями.

10. Порушенням гомеостазу.

11. Головний і лицьовий біль, пов'язані з порушенням структур черепа, шиї (зокрема цервікогенний), очей (пов'язаний із глаукомою), вух, носової порожнини, пазух, зубів, ротової порожнини та інших структур черепа (зокрема пов'язаний із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба).

12. Психічними захворюваннями.

III. Больові краніальні та лицьові невротатії та інші лицьові болі:

13. Краніальні невралгії та центральні причини лицьового болю.

14. Інші головні болі, краніальні невралгії, центральні або первинні лицьові болі.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

Першочерговим завданням у діагностиці головного болю є встановлення природи цефалгій. Інколи це викликає певні труднощі, адже первинний головний біль не має органічного субстрату, а відповідно не може бути підтвердженим під час неврологічного огляду чи жодним інструментальним методом. Діагностика базується на встановлених Міжнародних критеріях головного болю, де одним з обов'язкових пунктів є виключення вторинного характеру процесу. Для вторинних цефалгій притаманний тісний часовий зв'язок між появою головного болю та дебютом основного захворювання або погіршенням клінічних характеристик головного болю в разі загострення цієї хвороби. Крім того, ознаки вторинного характеру процесу зазвичай можна виявити під час об'єктивного огляду пацієнта – лабораторно-інструментально або одним із методів нейровізуалізації. Тобто вже під час першого візиту пацієнта до лікаря має бути визначено, чи вимагає встановлення діагнозу додаткових методів обстеження і якщо так – наскільки терміново це має бути. Адже головний біль може бути першим (інколи єдиним) симптомом таких небезпечних захворювань, як субарахноїдальний кровови-

лив, аневризма судин головного мозку, менінгіт, об'ємний процес головного мозку тощо. Тому ретельне збирання скарг і анамнезу, а також дотримання Міжнародних критеріїв головного болю є ключовими в диференціальній діагностиці головних болів.

Алгоритм збирання скарг і анамнезу в пацієнта з головним болем:

1. Скільки типів головного болю Ви маєте?

Оскільки один пацієнт може мати декілька типів головного болю, то для кожного типу характеристики і анамнез збираються окремо.

2. Питання, пов'язані з часом:

- Коли вперше з'явився головний біль?
- Яка причина звернення до лікаря саме зараз?
- Як часто турбує головний біль: епізодичний (до 2 нападів на місяць), частий (від 3 до 10 нападів на місяць), хронічний (більше ніж 15 днів на місяць)?
- Яка тривалість головного болю?

3. Питання про характер головного болю:

- Яка інтенсивність головного болю (за візуально-аналоговою шкалою від 1 до 10 балів)?
- Характер і якість головного болю (давлячий, стискальний, пульсівний, пекучий, громоподібний, розпиральний тощо);
- Локалізація та іррадіація головного болю;
- Супутні симптоми (нудота, блювання, запаморочення, світло- або звукобоязнь, тривога, серцебиття, лихоманка, заніміння частини тіла тощо).

4. Питання щодо причинних факторів:

- Провокуючі та/або спричинювальні фактори (фізичне або емоційне навантаження, певні продукти, холод, тепло, задуха, шум, рухи головою, сон, менструація тощо);
- Фактори, що посилюють чи послаблюють головний біль;
- Спадковий анамнез зі схожим головним болем.

5. Питання щодо перебігу та лікування головного болю:

- Поведінка під час головного болю (потребує спокою, сонливість, тривога, збудження);

– Який ступінь обмеження повсякденної активності (функції) пацієнта у зв'язку з головним болем;

– Які медикаментозні засоби пацієнт використовував у минулому і дотепер (прості або комбіновані знеболювальні, досвід використання трипланів), ефект від їхнього використання, динаміка ефекту з часом (кількість днів на місяць, коли вживав знеболювальні, кількість доз препаратів денна і місячна), профілактичне (курсове) лікування.

6. Стан здоров'я в міжпадний період:

– Стан нормальний чи зберігаються деякі симптоми;

– Наявність інших супутніх чи коморбідних захворювань;

– Емоційний стан (тривожність, депресія, панічні атаки).

Відсутність повного нейровізуалізаційного обстеження в умовах первинної ланки надання допомоги інколи обмежують лікаря у встановленні природи головного болю. Адже для виключення вторинних цефалгій інколи необхідне проведення ретельного дообстеження (КТ/МРТ головного мозку, УЗДГ судин голови та шиї, ЕЕГ, люмбальна пункція). Але з іншого боку, вченими світу ставиться питання надмірного призначення КТ або МРТ-обстеження без відповідних показів або неправильної інтерпретації отриманих результатів. Вільне трактування знайдених під час обстеження змін, пошук органічної причини головного болю найчастіше закінчується безрезультатно, а виявлені під час обстеження дані іноді необґрунтовано використовуються для пояснення етіології й патогенезу болю, помножуючи кількість симптоматичних цефалгій (наприклад, дисциркуляторна енцефалопатія, остеохондроз шийного відділу з цефалічним синдромом, вегето-судинна дистонія тощо).

Специфічні тривожні симптоми головного болю («червоні прапорці»), що можуть свідчити про органічне ураження головного мозку

1. Раптовий інтенсивний («найгірший у житті», «вибухоподібний») головний біль.

2. Головний біль, що прогресивно посилюється протягом декількох днів.

3. Головний біль, що посилюється під час зміни положення тіла або навантажень, які підвищують внутрішньочерепний тиск (кашель, чхання, фізична або сексуальна активність, позитивний прийом Вальсальви).

4. Тривалий час суто однобічний характер болю (без зміни сторін).

5. Поява неврологічних вогнищевих ознак (наприклад, ністагм, птоз, диплопія, асиметрія носо-губних складок, сенсорні або моторні розлади, атаксія).

6. Поява головного болю у хворого з онкологічним захворюванням, ВІЛ-інфікованого, що приймає кортикостероїди, цитостатики, або іншим імунодефіцитом.

7. Головний біль, що вперше виник у пацієнта старшого за 50 років.

8. Головний біль з атиповою аурую (тривалість більше ніж 1 година, сенсорні або моторні розлади) або аура без головного болю (за винятком указання на мігрень із стереотипною аурую в анамнезі).

9. Аура, що вперше виникла в жінки, яка приймала комбіновані оральні контрацептиви.

10. Головному болю передувала травма голови, шиї або інша значна травма або ж її ознаки – синці, рубці, пошкодження шкірних покривів.

11. Головний біль, що супроводжується ригідністю шийних м'язів, підвищенням температури тіла, артеріального тиску, втратою ваги, зміною свідомості, можливим впливом токсичних речовин.

12. Нефективність адекватного лікування.

МІГРЕНЬ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G43.0)

Мігрень – друга за частотою форма первинних цефалгій після головного болю напруження. Трапляється серед 11–20 % населення, найчастіше вперше з'являється в пубертатному віці,

максимально поширена у віковій категорії від 30 до 40 років і зазвичай зникає після 55–60 років. Співвідношення чоловіків і жінок хворих на мігрень становить 1:3–1:4.

Етіологія. Основна роль у виникненні мігрені надається генетичним факторам. На підтримку цього встановлено, що ризик захворюваності в людини, батьки якої мали напади мігрені, становить 60–90%, якщо хворіла лише мати – до 70 %, лише батько – до 20%. Проте на сьогодні так і не встановлено конкретного гена, що відповідає за виникнення мігрені, і тому вважається, що спадкується не саме захворювання, а схильність до особливого реагування нервової і судинної систем на зовнішні подразники (тригери). Винятком, що лише підтверджує генетичне походження мігрені, є сімейна геміплегічна мігрень, для якої чітко встановлена мутація гена *CACNA1A* на хромосомі 19p13, що кодує стан церебральних специфічних P/Q-типу кальцієвих каналів.

Патогенез. Різноманіття клінічних форм, великий спектр факторів, що провокують напад мігрені, різний терапевтичний ефект у хворих із схожим перебігом захворювання свідчать про складність і багатовекторність патогенетичних механізмів розвитку мігрені. На сьогодні встановлено, що в механізмі формування головного болю під час мігрені основне значення має активація тригеміноваскулярного комплексу. Терміналі офтальмічної гілки трійчастого нерва, що іннервують тверду мозкову оболонку та судинні структури передньої і середньої черепних ямок, сприймають зовнішні тригери за допомогою активації різних типів больових рецепторів (ноцицепторів): TRPV1 – ванілоїдні «транзйєнтного рецепторного потенціалу», що активуються підвищеною температурою й деякими ліпідами, TRPA1 – анкіринові «транзйєнтного рецепторного потенціалу», що активуються ацетальдегідом, протончутливі ASIC, що активуються H⁺, та пуринові P2X3, що активуються позаклітинною АТФ. Зазначені ноцицептори представлені йонними каналами, експресія яких викликає рецепторний потенціал і подальшу деполяризацію нервового волокна (анте- та ретроградно), що супроводжується

вивільненням із нервового закінчення потужних вазодилаторів і алгогенних речовин – пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), субстанції P, нейрокініну А та вазоінтестинального пептиду. Більшість нейронів трійчастого нерва продукують пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну (CGRP), який під час нападу мігрені експресується найбільше. Це підтверджується виявленням підвищеного рівня CGRP у плазмі та сніні під час атаки мігрені, провокацією сильного головного болю внутрішньовенним виділенням цього пептиду, а також зменшенням його рівня, а відповідно й головного болю в разі використання триптанів. CGRP – нейропептид, що є одним із найпотужніших вазодилаторів: у 10 разів сильніше, ніж простагландини та в 100 разів – ніж класичні вазодилатори. Отже, зазначені нейропептиди викликають розширення судин, підвищення проникності та набряк судинної стінки, агрегацію тромбоцитів, тобто виникає асептичне нейрогенне запалення, а відповідно і біль. Крім того, активація ноцицепторів пов'язана з феноменом коркової депресії, що поширюється, яка є хвилею деполяризації нейронів кори головного мозку (певні аналогії з нападом епілепсії) і разом із розвитком нейрогенного запалення викликає симптоми мігенозної аури.

Отже, розвиток атаки мігрені – це «спотворена» відповідь структурно незміненої нервової системи, під час якої допорогові для здорової людини подразнення у хворого на мігрень викликають хвилю деполяризації. Тому виникнення нападу мігрені залежить не лише від ступеня нейрогенного запалення, а й від стану антиноцицептивної системи. Найбільше значення в цьому аспекті має серотонінова медіаторна система, яка представлена численними нейронами ядер центральної сірої речовини, дорсального і медіального ядер шва стовбура мозку. Доказом цього є кореляція коливань рівня серотоніну плазми з динамікою нападу мігрені. Відомо, що зниження рівня серотоніну призводить до зниження порогу загальної больової чутливості. Саме тому «серотонінова гіпотеза» мігрені була основною протягом декількох десятиріч. З відкриттям 7 груп серотонінових рецепторів із чис-

ленними підтипами в кожній було встановлено, що в розвитку головного болю найбільше значення мають серотонінові рецептори 1-ї групи, локалізовані переважно в церебральних судинах і сенсорному ядрі трійчастого нерва. Стимуляція 5-НТ₁-рецепторів викликає інгібування аденілатциклази та відкриття K⁺-каналів, тобто гіперполяризацію постсинаптичної мембрани. Природно, що агоністи цієї групи рецепторів є найбільш ефективними в лікуванні гострого нападу мігрені. Серотонінові рецептори 2-ї групи сконцентровані на ендотелії церебральних судин (5-НТ_{2В}, 5-НТ_{2С}), епітелії хоріоїдного сплетіння (5-НТ_{2С}), корі лобної частки та різних відділах стовбура мозку, причетних до проведення больової інформації (5-НТ_{2А}). Стимуляція цих рецепторів зачиняє K⁺-канали, активує фосфоліпазу С, ліпооксигеназні та циклооксигеназні шляхи запалення, підвищення ліквородукції та гіпералгезії. Отже, ці рецептори мають значення в розвитку нейрогенного запалення, судинного компонента цефалгій і ліквородукції. У клініці активно використовуються антагоністи 5-НТ₂-рецепторів для профілактичного лікування мігрені.

Дещо менше значення в розвитку мігрені мають норадренергічна, ГАМК-ергічна та опіїдна антиноцицептивні системи.

Окремо треба зазначити механізми хронізації головного болю, які певною мірою універсальні і спрацьовують не лише в разі розвитку хронічної мігрені, а й інших видів первинних цефалгій. Появу хронічного головного болю пов'язують із формуванням групи гіперактивних нейронів (ектопічні вогнища збудження) на різних рівнях проведення ноцицептивної інформації. Цей процес має назву **сенситизації**, яка є периферійною і центральною. В основі хронічних цефалгій закладені механізми центральної сенситизації, пов'язані з посиленням активації NMDA-рецепторів і рецепторів нейрокініну збуджувальними медіаторами – глутаматом і субстанцією Р відповідно. Тривала підтримувана стимуляція викликає збільшення кількості глутамату в синаптичній щілині, як наслідок, зняття магнієвої блокади NMDA-рецепторів і метаболотропних глутаматних рецепторів у сенсорних нейронах, що проєктують біль (CPPNs). Активація цих ре-

цепторів викликає сумачію допорогових ноцицепторних потенціалів, виникнення кумулятивної деполяризації (феномен «накручування» wind-up) і проникнення іонів Ca^{2+} у клітину. Зазначений каскад механізмів відбивається в активації різноманітних кальцій-залежних кіназ (кальмодулінкіназа, проїнкіназа С, ЦОГ-2, NO-синтаза), які забезпечують фосфорилування і відкриття іонних каналів, а також утворення простагландину E2 і оксиду азоту. У підсумку створюються умови для спонтанного збудження і посилення викиду глутамату, субстанції P та білка, пов'язаного із геном кальцитоніну (CGCP).

Тригери мігрені. Напад мігрені може виникнути спонтанно, проте як із діагностичного, так і терапевтичного погляду, дуже важливо знайти один чи більше провокувальних факторів. Описано більше ніж 60 видів тригерів, що відзначали хворі.

Фактори, що найчастіше провокують напад мігрені:

I. Зовнішні:

- зміни погоди або клімату;
- шум;
- яскраве світло, блиск, тривалий перегляд телевізора;
- сильні запахи чи задуха;
- гаряча ванна;
- паління.

II. Психофізіологічні:

- надмірні навантаження, піднімання важких речей, тривалі фізичне напруження;
- фізична або психоемоційна втома;
- поганий або надлишковий сон, зміни розпорядку дня (вихідні, відпустка, подорож);
- вестибулярні навантаження.

III. Дієтичні (частіше продукти, що містять тирамін, глутамат, аспартам):

- нерегулярне харчування;
- шоколад, сир, маринади, цитрусові, горіхи, банани, цибуля, копченості, харчові ароматизатори, газовані солодкі напої;
- алкоголь, особливо червоне вино, пиво, шампанське;

- кофеїн.
- IV. Гормональні та соматичні:
 - менструація;
 - приймання оральних контрацептивів;
 - підвищення артеріального тиску;
 - зубний біль.
- V. Емоційні:
 - хвилювання;
 - емоційна лабільність;
 - виражений емоційний стрес.

Класифікація і клінічні критерії

Мігрень розподіляється на дві основні клінічні форми: мігрень без аури (80 %) і мігрень із аурою (20 %). Клінічні прояви мігрені у класичному варіанті – це періодичні напади пульсуючого головного болю тривалістю від 2 год до 72 год переважно односторонньої локалізації в лобно-скроневій ділянці, що супроводжуються підвищеною чутливістю до світла (фотофобія) та звуку (фонофобія), а також – нудотою і блюванням. Мігренозна аура – це епізоди зворотних вогнищевих неврологічних симптомів, що зазвичай нарастають протягом 5–20 хвилин, тривають не більш ніж 60 хвилин і передують мігренозному головному болю. Проте різноманітність форм мігрені, особливо варіантів проявів аури (типові і нетипові форми), визначає поліморфність клінічної картини цього захворювання. Крім того, у разі тривалого несприятливого перебігу мігрені з частими нападами відбувається трансформація клінічних симптомів, пов'язана з процесами центральної сенситизації та появою психоемоційних розладів (тривожність, депресія). Так, з розвитком хронічної мігрені, коли кількість днів на місяць із головним болем стає більше ніж 15, характер цефалгій зазвичай перестає бути нападоподібним, втрачає чітку латералізацію, рідше супроводжується вегетативними симптомами (нудотою, блюванням), з'являється «фоновий» притуплений головний біль.

На жаль, мігрень у дитячому віці також не рідкість, за даними світових вчених, поширеність серед дітей різних форм мігрені або її еквівалентів становить від 1,7 % до 17 %. Клінічні прояви мігрені в дітей, особливо молодшого віку, мають свої особливості: найчастіше спостерігаються бітемпоральні, біфронтальні або ретроорбітальні болі, нудота, спазми в животі, блювання, фото- і фонофобія, потреба у сні, слезотеча, набряк слизової носових ходів, спрага, пастозність шкіри, посилені потовиділення, сечовиділення або діарея. Окремо виділяються так звані епізодичні симптоми, що можуть бути асоційовані з мігренню.

З урахуванням вищезазначених особливостей клінічного перебігу мігрені, а також відсутністю жодного лабораторного чи інструментального методу, що підтверджував би діагноз мігрені, встановлення діагнозу базується на ухвалених Міжнародним товариством головного болю критеріях відповідно до **Міжнародної класифікації головного болю 3-го перегляду (МКГБ-3):**

1.1 Мігрень без аури

А. Принаймні 5 нападів головного болю, що задовольняють критерії В–D.

В. Тривалість нападу 2–72 години (нелікований або лікований без ефекту).

С. Задовольняє принаймні 2 з 4 характеристик:

1. Одностороння локалізація.

2. Пульсівний біль.

3. Середня або тяжка інтенсивність головного болю.

4. Спричинення нападу або погіршення болю рутинною фізичною активністю (наприклад, хода або піднімання сходів).

D. Протягом головного болю турбують один або обидва з таких симптомів:

1. Нудота і/або блювання.

2. Фото- і/або фонофобія.

E. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.1.1 Суто менструальна мігрень без аури

1.1.2 Пов'язана з менструаціями мігрень без аури

1.1.3 Неменструальна мігрень без аури

1.2 Мігрень із аурою

А. Принаймні 2 напади головного болю, що задовольняють критерії В і С.

В. Один або кілька із симптомів повністю оборотної аури:

1. Візуальна (90 % випадків, у дітей – частіше білатеральна).

2. Сенсорна (поколювання).

3. Мовна.

4. Моторна.

5. Стовбурова.

6. Ретинальна.

С. Принаймні 3 з таких характеристик:

1. Принаймні 1 симптом аури, що розвивається поступово менш ніж або протягом 5 хвилин.

2. Два чи більше симптоми, що розвиваються послідовно.

3. Кожен індивідуальний симптом аури триває 5–60 хвилин (моторні симптоми можуть тривати до 72 годин).

4. Принаймні один симптом аури є унілатеральним (афазія завжди розцінюється як унілатеральний симптом).

5. Принаймні один із симптомів аури є позитивним (наприклад, парестезії або спалахи перед очима).

6. Аура супроводжується головним болем або він настає протягом 60 хв.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.2.1 Мігрень із типовою аурою

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з аурою і критерій В.

В. Аура з обома такими характеристиками:

1. Повністю оборотні візуальні, сенсорні і/або мовні симптоми.
2. Відсутні стовбурові, моторні та ретинальні симптоми.

1.2.1.1 Типова аура з головним болем:

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з типовою аурою і критерій В.

В. Головний біль, характерний або не характерний для мігрені, що супроводжує ауру або розвивається протягом 60 хвилин після неї.

1.2.1.2 Типова аура без головного болю:

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з типовою аурою і критерій В.

В. Головний біль не супроводжує ауру і не розвивається протягом 60 хвилин після неї.

Примітка: важко відрізнити від ТІА.

1.2.2 Мігрень зі стовбуровою аурою

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з типовою аурою і критерій В.

В. Аура з двома такими характеристиками:

1. Принаймні 2 з таких повністю оборотних стовбурових симптомів:

- дизартрія (потрібно відрізнити від афазії);
- системне запаморочення (потрібно відрізнити від запаморочення);
- дзвін у вухах;
- гіпакузія (цей критерій не відповідає відчуттю «закладених вух»);
- диплопія (не дорівнює і не виключає розмитого бачення);
- атаксія, що не належить до сенсорного дефіциту;
- знижений рівень свідомості за Шкалою коми Глазго 13 б і нижче.

2. Відсутні моторні (за їхньої наявності діагноз – геміплегічна мігрень) і ретинальні симптоми.

1.2.3 Геміплегічна мігрень

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з типовою аурую і критерій В.

В. Аура з двома такими характеристиками:

1. Повністю оборотна моторна слабкість.
2. Повністю оборотні візуальні, сенсорні і/або мовні симптоми.

1.2.3.1 Сімейна геміплегічна мігрень (СГМ)

1.2.3.1.1 Сімейна геміплегічна мігрень, тип 1 (СГМ1)

1.2.3.1.2 Сімейна геміплегічна мігрень, тип 2 (СГМ2)

1.2.3.1.3 Сімейна геміплегічна мігрень, тип 3 (СГМ3)

1.2.3.1.4 Сімейна геміплегічна мігрень, інші локуси

А. Напади, що задовольняють критерії для геміплегічної мігрені.

В. Принаймні один родич першого або другого ступеня спорідненості має ауру з моторною слабкістю. 1, 2, 3 типи підтверджуються генетичним дослідженням (CACNA1A, ATP1A2, SCN1A гени відповідно), інші локуси – за відсутності цих генів на генетичному дослідженні.

1.2.3.2 Спорадична геміплегічна мігрень

А. Напади, що задовольняють критерії для геміплегічної мігрені.

В. Відсутність родичів першого або другого ступеня спорідненості, які мають ауру з моторною слабкістю.

1.2.4 Ретинальна мігрень

А. Напади, що задовольняють критерії для мігрені з аурую і критерій В.

В. Аура з обома такими характеристиками:

1. Повністю оборотна, односторонній позитивний і/або негативний візуальний симптом (спалахи, скотома, сліпота), підтверджений протягом нападу хоча б одним із таких способів:

- визначення полів зору;
- зображення пацієнтом дефекту поля зору (після чіткого інструктажу).

2. Принаймні два з таких:

- розвивається поступово протягом 5 і більше хвилин;
- триває 5–60 хвилин;
- супроводжується головним болем або він настає через 60 хвилин.

С. Не описується краще іншим діагнозом із МКГБ-3 і виключені інші причини мінущої сліпоти (amavrosis fungax).

Примітка: Ретинальна мігрень вкрай рідко є причиною повної мінущої сліпоти, обов'язково потрібне дообстеження для виключення інших причин.

1.3 Хронічна мігрень

А. Головний біль (за типом напруження і/або мігрені) більше ніж 15 днів на місяць, довше ніж 3 місяці, який задовольняє критерії В і С.

В. Виникає в пацієнтів, які мали принаймні 5 нападів, що задовольняють критерії В–D для мігрені без аури, і/або критерії В і С для мігрені з аурою.

С. Принаймні 8 днів на місяць протягом не менше ніж 3 місяці із нападами, що відповідають будь-яким із таких критеріїв:

1. Критерії С і D для мігрені без аури.
2. Критерії В і С для мігрені з аурою.
3. Ті, що вважаються пацієнтом за мігрень і полегшуються прийманням препаратів триптанів чи ерготів.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.4 Ускладнення мігрені

1.4.1 Мігренозний статус

A. Напад головного болю, що відповідає критеріям В і С.

B. Виникає в пацієнта з мігренню без або з аурою, подібний до попередніх нападів, окрім тривалості та інтенсивності.

C. Обидві характеристики:

1. Не припиняється довше ніж 72 години (допустимі перерви через сон або через застосування ліків).

2. Біль і суміжні симптоми виснажують пацієнта.

D. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.4.2 Персистувальна аура без інфаркту

A. Аура відповідає критерію В.

B. Виникає в пацієнта з мігренню з аурою і є подібною до попередньо перенесених аур, але один або кілька симптомів тривають довше ніж 1 тиждень.

C. Нейровізуалізація не виявляє ознак ішемії.

D. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.4.3 Мігренозний ішемічний інсульт

A. Мігренозний напад, що задовольняє критерії В і С.

B. Виникає в пацієнта з мігренню з аурою і є подібною до попередньо перенесених аур, але один або кілька симптомів тривають довше ніж 60 хвилин (можуть бути інші ознаки ішемічного інсульту).

C. Нейровізуалізація виявляє вогнище ішемії, що відповідає симптомам.

D. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.4.4 Судоми, спровоковані мігренозною аурою

A. Напад судом, що задовольняє критерії для певного типу епілептичних нападів.

В. Виникає під час нападу мігрені з аурую або протягом 1 години після нього.

С. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.5 Ймовірна мігрень – у випадках, коли кількість нападів, що задовольняють критеріям мігрені, менше ніж 5; або стереотипні напади, що не відповідають критеріям мігрені за одним із пунктів.

1.5.1 Ймовірна мігрень без аури

1.5.2 Ймовірна мігрень з аурую

1.6 Епізодичні синдроми, що можуть асоціюватись із мігренню – виникають переважно в дитинстві в пацієнтів, які вже мають симптоми мігрені або є в групі ризику.

1.6.1 Рецидивні шлунково-кишкові розлади

А. Принаймні 5 нападів із визначеними епізодами болю і/або дискомфорту в животі і/або нудоти, і/або блювання.

В. Відсутність патологічних знахідок під час обстеження шлунково-кишкового тракту.

С. Не пов'язані з іншим захворюванням.

1.6.1.1 Синдром циклічного блювання

А. Принаймні 5 нападів інтенсивної нудоти та блювання, які задовольняють критерії В і С.

В. Стереотипні в окремого пацієнта і повторюються з передбачуваною періодичністю.

С. Усе з такого:

1. Нудота і блювання виникають принаймні чотири рази на годину.

2. Напад триває довше ніж 1 година, до 10 днів.

3. Напади виникають із перервами принаймні в 1 тиждень.

Д. Повна відсутність симптомів між нападами.

Е. Не пов'язаний з іншим захворюванням.

1.6.1.2 Абдомінальна мігрень

А. Принаймні 5 нападів болю в животі, які задовольняють критерії В–D.

В. Біль має принаймні дві з трьох характеристик:

1. Локалізація по середній лінії, біля пупка, або без чіткої локалізації.

2. Тупий характер болю або описання «просто болить».

3. Середня або сильна інтенсивність болю.

С. Принаймні два з таких симптомів:

1. Втрата апетиту.

2. Нудота.

3. Блювання.

4. Блідість.

D. Напади тривають 2–72 години за відсутності або неефективності лікування.

Е. Повна відсутність симптомів між нападами.

Ф. Не пов'язана з іншим захворюванням.

Примітка: У більшості дітей з абдомінальною мігренню в дорослому житті розвинуться мігренозні головні болі.

1.6.2 Доброякісне пароксизмальне системне запаморочення

А. Принаймні 5 нападів, що задовольняють критерії В і С.

В. Системне запаморочення, що виникає без попередніх ознак, досягає максимуму одразу за появи і самотійно зникає протягом хвилин чи годин без втрати свідомості.

С. Принаймні один із таких симптомів:

1. Ністагм.

2. Атаксія.

3. Блювання.

4. Блідість.

5. Відчуття страху.

Д. Нормальний неврологічний статус, аудіометрія та вестибулярні проби між нападами.

Е. Не пов'язане з іншими захворюваннями (власне потрібно виключити пухлини ЗЧЯ, епілептичні напади та захворювання вестибулярного апарату).

1.6.3 Доброякісний пароксизмальний тортиколіз

А. Повторні напади (з тенденцією до повторів 1 раз на місяць) у дітей молодшого віку (зазвичай до 1 року), які задовольняють критерії В і С.

В. Нахил голови в будь-який бік з або без легкого повороту, який самостійно минається протягом часу від хвилин до днів.

С. Принаймні один із таких симптомів:

1. Блідість.
2. Дратівливість.
3. Неспокій.
4. Блювання.
5. Атаксія (частіше виявляється в дітей старшого віку).

Д. Нормальний неврологічний статус між атаками.

Е. Не пов'язаний з іншим захворюванням (диференціюють із гастроєзофагеальним рефлюксом, ідіопатичною торсійною дистонією та комплексними фокальними нападами, але особливу увагу варто приділяти краніоцервікальному переходу, де вроджені чи набуті ушкодження можуть призводити до тортиколізу).

Загальні принципи ведення пацієнта з первинним головним болем

Пацієнти з епізодичним чи хронічним первинним головним болем – це окрема група неврологічних хворих, які потребують індивідуального підходу з урахуванням віку, статі, особливостей клінічного перебігу та психоемоційного стану. Терапія первинних цефалгій розподіляється на купірування нападу головного болю (абортивне) та профілактичне лікування. Фармако-

логічний арсенал ліків як в одному випадку, так і іншому доволі великий, але жоден не має 100 % гарантії ефективності, і лікар керується клінічними рекомендаціями, де зазначений лише ступінь доказовості медикаментів. Тому потрібно розуміти, що підбирання адекватного лікування зазвичай не обмежується одним-двома візитами до лікаря, а вимагає динамічного спостереження за пацієнтом. У спеціалізованих центрах таких хворих лікують окремі спеціалісти – цефалгологи.

На підставі вищезазначеного вагоме місце в лікуванні має комплаєнс, який досягається, з одного боку, чітким роз'ясненням суті проблеми, а з іншого – довірою хворого до лікаря. Для цього після встановлення первинної природи цефалгій лікар має пояснити такі моменти:

- первинні цефалгії мають доброякісну природу, тобто не призводять до серйозних ускладнень (за рідкісними винятками, наприклад, мігренозний інфаркт);

- мають бути реалістичні очікування результату, бо первинний головний біль повністю невиліковний, проте можливо його ефективно контролювати; зазвичай після 50–60 років головний біль зникає;

- велике значення має виявлення провокувальних факторів, із подальшою модифікацією способу життя для їхнього усунення (може бути головний біль без конкретного тригера);

- для ефективного лікування необхідне ретельне динамічне спостереження, що забезпечується веденням хворим щоденника головного болю, де зазначається частота, тривалість і інтенсивність нападів, кількість використаних знеболювальних, взаємозв'язок із менструальним циклом чи іншими тригерами.

Медикаментозне лікування мігрені.

Лікування нападу мігрені

У виборі препарату для купірування нападу мігрені існує два підходи: ступінчастий і стратифікований.

Звичайно під час першого обстеження пацієнта неможливо визначити особливості перебігу захворювання для диферен-

ційованого призначення лікування, тому використовується ступінчастий підхід із призначенням на першому етапі простого некомбінованого анальгетика.

1-й етап – симптоматична терапія:

1. Прості анальгетики (нестероїдні протизапальні засоби) – використовують таблетки або, за наявності блювання, ректальні супозиторії:

- Ацетилсаліцилова кислота (лише для дорослих):
таблетки 900–1000 мг;
- Ібупрофен (рекомендований дітям віковими дозами):
таблетки 400–800 мг;
супозиторії 400 мг;
- Диклофенак:
таблетки 50–100 мг;
супозиторії 100 мг;
- Напроксен:
таблетки 500–1000 мг;
супозиторії 500–1000 мг;
- Парацетамол (доказова база недостатня):
таблетки 1000 мг.

2. Комбіновані анальгетики:

- Пенталгін;
- Седалгін;
- Солпадеїн.

3. Протиблювотні засоби (за необхідності):

- Домперидон:
таблетки 20 мг;
супозиторії 30 мг;
- Метоклопрамід:
таблетки 20 мг;
супозиторії 20 мг.

2-й етап – специфічна терапія:

1. Селективні агоністи серотонінових 5HT_{1B/1D}-рецепторів – мають високу селективність до серотонінових 5HT_{1B/1D}-

рецепторів, розташованих у стінці великих мозкових судин, судин твердої мозкової оболонки, нервових закінченнях трійчастого нерва, чутливому ядрі трійчастого нерва:

- Олмотриптан:
таблетки 12,5 мг;
- Елетриптан:
таблетки 20 і 40 мг (доза 80 мг може бути ефективною, якщо доза 40 мг не подіяла);
- Фроватриптан:
таблетки 2,5 мг;
- Наратриптан:
таблетки 2,5 мг;
- Ризатриптан:
таблетки 10 мг.
пластинки, що розсмоктують 10 мг;
- Суматриптан:
таблетки 50 і 100 мг (є форми, що швидко розчиняються);
супозиторії 25 мг;
назальний спрей 10 мг (можна підліткам) і 20 мг;
підшкірні ін'єкції 6 мг;
- Золмитриптан.
таблетки 2,5 і 5 мг (є форми для розсмоктування);
назальний спрей 5 мг.

2. Неселективні агоністи серотонінових рецепторів – мають афінність до різних типів серотонінових рецепторів, найбільше до 5HT_{1B/1D}-рецепторів. Крім того, мають спорідненість із адренергічними та допамінергічними рецепторами, що обумовлює їхні потенційні побічні дії:

- Ерготаміну тартрат:
таблетки 1 і 2 мг;
супозиторії 2 мг.

3. Препарати нового покоління:
– Уброгепант і Римегепант – антагоністи пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну;
– Ласмідитан – селективний агоніст серотонінових рецепторів (5-HT_{1F}).

4. Нейромодуляція:

- одноімпульсна транскраніальна магнітна стимуляція;
- електрична стимуляція трійчастого нерва;
- неінвазивна стимуляція блукаючого нерва.

Сутність стратифікованого підходу полягає у призначенні одразу специфічної терапії в разі тяжкого нападу (висока інтенсивність болю, супутня нудота чи блювання).

Основні принципи купірування нападу мігрені

1. За можливості використовувати швидкокорозчинні або сублінгвальні форми.

2. Приймати препарат на початку нападу відразу адекватною дозою.

3. За наявності блювання використовувати ректальні супозиторії та протиблювотні засоби.

4. Триплани не можна використовувати регулярно більше ніж 10 днів на місяць, що може спровокувати медикаментозно-індукований (абузусний) головний біль.

5. За неефективності одного з триптанів треба використовувати інший, тому що хоч вони і схожі за механізмом, але мають різну і непередбачувану для кожного хворого ефективність.

6. Перша доза триплану – 1 таблетка, але за її неефективності може дати результат друга таблетка (хоча деякі виробники не рекомендують 2 таблетки за один напад).

7. Триплани більш ефективні на початку нападу.

8. Якщо всі триплани виявилися неефективними, необхідно використовувати підшкірні ін'єкції суматриптану дозою 6 мг.

9. Препарати ерготамінового ряду мають складну фармакодинаміку і фармакокінетику, непередбачувану біодоступність

і тривалу дію, що викликає погану переносимість і обмежує їхнє використання.

10. Нестероїдні протизапальні засоби (прості або комбіновані) можуть використовуватися в разі рецидиву нападу. За умов регулярних рецидивів після купірування трипланами (за статистикою – близько 40 % випадків) рекомендовано превентивно приймати нестероїдні протизапальні засоби разом із трипланом або через 6–12 годин.

11. Триплани та ерготаміни протипоказані під час вагітності, неконтрольованої гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань та облітерувального ендартеріту.

Покази для профілактичного лікування

1. Напади значно обмежують повсякденну активність, незважаючи на лікування нападів (використовують шкалу оцінювання впливу мігрени – Migraine Disability Assessment, MIDAS).

2. Часті атаки (≥ 4 на місяць).

3. Протипокази, неефективність або надмірне використання медикаментозних методів лікування під час нападів. Надмірним вважається вживання похідних ріжків, триптанів, комбінованих анальгетиків більше ніж 10 днів на місяць або некомбінованих нестероїдних протизапальних препаратів більше ніж 15 днів.

4. Тяжкий перебіг або особливі форми мігренозної аури: геміплегічна мігрень, мігрень із стовбуровою аурою, мігрень із тривалою аурою тощо.

5. Мігренозний інсульт в анамнезі (навіть за низької частоти нападів).

Препарати для профілактичного лікування мігрени

1. Бета-блокатори (неселективні):

– Атенолол 25–100 мг 2 рази на день (А);

– Бісопролол 5–10 мг 1 раз на день (В);

– Метопролол 50–100 мг 2 рази на день (А);

– Пропранолол 40 мг 1 раз на день – 160 мг 2 рази на день (А).

2. Протиепілептичні препарати:

– Топірамат 25 мг 1 раз на день – 50 мг 2 рази на день (А);

– Вальпроєва кислота 600–1500 мг на день (А);

– Ламотриджин 50–200 мг на день (С);

– Габапентин 600–1200 мг на день (С).

3. Блокатори кальцієвих каналів:

– Флунаризин 5–10 мг 1 раз на день (С).

4. Антидепресанти:

– Амітриптилін 10–100 мг на ніч (В);

– Флуоксетин 20–40 мг на день (С);

– Венлафаксин 75–150 мг на день (В).

5. Антагоністи серотоніну (блокатори серотонінових 5HT₂-рецепторів):

– Метисергід 4–8 мг на день.

6. Ботулінотерапія – для лікування хронічної мігрені (А):

– Онаботулінотоксин А – розчин для ін'єкцій 155 од. (вважається оптимальною дозою і є початковою), вводиться внутрішньом'язово в певні ділянки голови та шиї (не менше ніж 31 зона по 5–15 од. за кожну ін'єкцію).

7. Моноклональні антитіла до пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (Calcitonin Gene Related Peptide – CGRP), або його рецепторів:

– Фреманезумаб – шприц-ручка з розчином для ін'єкцій 225 мг (вводиться підшкірно 1 раз на місяць протягом року) та 675 мг (вводиться підшкірно 1 раз на 3 місяці протягом року);

– Галканезумаб – шприц-ручка з розчином для ін'єкцій 120 мг, вводиться підшкірно 1 раз на місяць (початкова навантажувальна доза – 240 мг);

– Еренумаб – шприц-ручка з розчином для ін'єкцій 70i 140 мг, вводиться підшкірно 1 раз на місяць.

Покази до лікування моноклональними антитілами до пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (за рекомендаціями Американської асоціації неврологів)

A. За рецептом ліцензованого постачальника медичних послуг.

B. Пацієнт не молодший за 18 років.

C. Діагностування мігрені з аурую або без неї (4–7 нападів головного болю на місяць) та 2 такі критерії:

1. Непереносимість (побічна дія) або неадекватна відповідь на 6-тижневе використання меншою мірою 2 з таких препаратів:

- топірамат;
- дівалпроекс натрію/вальпроат натрію;
- блокатори бета-адренорецепторів: метопролол, пропранолол, тимолол, атенолол, надолол;

- трициклічні антидепресанти: амітриптилін, нортриптилін;

- інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну: венлафаксин, дулоксетин;

2. Зниження повсякденної активності за Шкалою оцінювання впливу мігрені (Migraine Disability Assessment – MIDAS) не менше ніж 11 балів.

D. Діагностування мігрені з аурую або без неї (8–14 нападів головного болю на місяць) і непереносимість (побічна дія) або неадекватна відповідь на 6-тижневе використання щонайменше 2 препаратів, зазначених у пункті C-1.

E. Діагностування хронічної мігрені та 1 з критеріїв:

а) непереносимість (побічна дія) або неадекватна відповідь на 6-тижневе використання щонайменше 2 препаратів, що зазначені у пункту C-1;

б) непереносимість (побічна дія) або неадекватна відповідь на мінімум 2 щоквартальні ін'єкції (6 місяців) онаботулінотоксину А.

Першочерговий ефект оцінюється після 3 місяців у разі щомісячного лікування та 2 циклів лікування (6 місяців) у разі

щоквартального лікування. За умов скорочення щомісячної кількості днів із головним болем на 50 % і більше (ведення щоденника) та покращання на 5 балів і більше за шкалою MIDAS терапія моноклональними антитілами триває.

Основні принципи профілактичного лікування мігрені

1. Вибір препарату для профілактичного лікування ґрунтується на індивідуальних особливостях пацієнта, підтипі головного болю, наявності супутньої патології, протипоказань і переносимості ліків, досвіді лікаря.

2. Особливий підхід має бути до жінок фертильного віку, що не використовують надійний метод контрацепції і потенційно можуть завагітніти: протипоказане використання вальпроату натрію та топірамату через ризик виникнення вроджених вад.

3. Рекомендовано починати пероральне лікування з низької дози і повільно титрувати, поки не буде досягнута максимальна або ефективна доза.

4. Ефективність препарату в профілактичному лікуванні оцінюється після використання його в адекватних терапевтичних дозах протягом не менше ніж 8 тижнів.

5. Пацієнт має розуміти, що превентивне лікування вважається ефективним, якщо кількість днів із головним болем скоротилася на 50 % та/або значно зменшилась інтенсивність і тривалість нападів та/або покращилася якість життя та психоемоційний стан (за результатами тестування).

6. За умов часткового терапевтичного ефекту лікування продовжують протягом 6–12 місяців.

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ НАПРУЖЕННЯ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.2)

Головний біль напруження (ГБН) – найбільш поширений тип цефалгій серед населення, адже вважається, що такий головний біль слабкої інтенсивності 1–2 рази на рік відчуває майже кожна людина, і це не вважається патологією. Від 20 % до 50 %

осіб потерпають від ГБН частіше ніж 1 раз на місяць, 10–20 % осіб мають щотижневі напади і 2–6 % – хронічний ГБН із частотою більше ніж 15 днів на місяць. Зазвичай ГБН виникає у 20–30 років, співвідношення жінок і чоловіків становить 4:5.

Етіологія

У розвитку ГБН найбільше значення мають 2 складові:

1. Психогенна – емоційний стрес (гострий чи хронічний), неадекватне оцінювання (занижування) стану власного здоров'я, іпохондрія, тривожність, нездатність до психологічного та м'язового розслаблення, недостатній сон тощо.

2. Постуральні навантаження (вимушена поза) – тривала робота сидячи (наприклад, за комп'ютером), керування автомобілем тощо.

Патогенез

В основі ГБН лежать механізми центральної та периферійної сенситизації. Центральні механізми пов'язані з виснаженням антиноцицептивної системи за умов постійного психологічного навантаження або емоційного стресу. Це пояснюється тим, що ексталементоскові тригеміноретиккулярні провідники неспецифічної чутливості пов'язані зворотним зв'язком з усіма структурами лімбічної системи, яка відповідає, як за емоційну та поведінкову реакцію (зокрема й на біль), так і за модуляцію больового сприйняття. Активність сенсорних та больових інтернейронів перебуває під контролем таких антиноцицептивних структур, як гіпоталамус, амігдала, гіпокамп, ядра ретикулярної формиції, ядра навколводопровідної сірої речовини, велике ядро шва стовбура мозку. Нейрони цих структур дають початок нисхідним гальмівним провідним шляхам, які обумовлюють модуляцію ноцицептивної інформації опосередковано через нейромодулятори (серотонін, норадреналін, ендорфіни). Дефіцит функціонування цих нисхідних гальмівних систем призводить до зменшення порога больової чутливості та активації ноцицепторів м'язів і фасцій, як наслідок, подальших формувань м'язово-

тонічного синдрому і болю. За тривалих больових впливів задіюються механізми активації NMDA-рецепторів глутаматом, що призводить до полегшення деполяризації нервового волокна. Центральна сенситизація має велике значення в розвитку хронічного ГБН.

За епізодичного ГБН велике значення мають периферичні фактори, обумовлені дисфункцією перикраніальних м'язів. Статичні навантаження, пов'язані з вимушеною позою, призводять до напруження м'язів голови та шиї. У розвитку ГБН вмикаються механізми «зачарованого кола» («*circulus vitiosus*»), коли емоційна стрес-відповідь гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи разом із постуральним патерном спричинює рефлекторне напруження м'язів. Тривале підвищення тону погіршує кровопостачання м'яза, призводить до локальної гіпоксії, ацидозу та вивільнення медіаторів запалення, які активують рецептори нервових терміналей, у такий спосіб підвищують їхню чутливість до болю, тобто виникає периферійна сенситизація. З'являються ділянки болісних м'язових ущільнень (міофасціальні вузлики), які ще більше посилюють ноцицептивну аферентацію. Отже, емоційний стрес не лише викликає біль, а й підтримує його, тому облігатні для ГБН депресія і тривожність сприяють хронізації головного болю.

Класифікація і клінічні критерії

ГБН розподіляється на епізодичну та хронічну залежно від частоти днів із головним болем. На відміну від мігрені, напад головного болю не має чітких часових обмежень – триває від 30 хвилин до декількох днів, а можливий і постійний щоденний біль. Притаманний дифузний, двобічний біль, що поширюється на лоб, скроневі, тім'яні, потиличні ділянки; за характером непультсівний, переважно стискальний за типом «обруча» або «шолома». Біль слабкої або помірної інтенсивності (до 6–7 балів за візуально-аналоговою шкалою), не посилюється під час фізичного навантаження, не супроводжується блюванням, рідко може бути нудота, фото- або фонофобія.

Під час неврологічного огляду важливою частиною є оцінювання стану перикраніальних м'язів. Для цього здійснюють пальпацію скроневих, жувальних, груднино-ключично-сосцеподібних, трапецієподібних м'язів шиї (ремінні, нижні косі). Виявлену підвищену чутливість або болісність зазначених м'язів зазначають у діагнозі як «ГБН, асоційований із напруженням перикраніальних м'язів».

Крім того, необхідно звертати увагу на ознаки підвищеної тривожності, гіпервентиляції, нездатності пацієнта до психологічної та м'язової релаксації. За наявності цих симптомів рекомендовано провести тестування на тривожність (наприклад, шкала Спілбергера) та депресію (шкали Гамільтона, Бека).

1.1 Нечастий епізодичний ГБН:

А. Принаймні 10 епізодів головного болю, що виникає з частотою не більше ніж 1 раз на місяць (не більше ніж 12 днів на рік) та відповідає критеріям В–D.

В. Тривалість головного болю від 30 хвилин до 7 днів.

С. Принаймні 2 з таких характеристик:

1) двобічна локалізація;

2) давлячий, стискальний, непульсівний характер;

3) легка або помірна інтенсивність;

4) біль не посилюється в разі звичайного фізичного навантаження (хода, піднімання сходами).

D. Обидва з перелічених симптоми:

1) відсутність нудоти або блювання;

2) лише фотофобія або лише фонофобія.

E. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.1.1 Нечастий епізодичний ГБН, асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.1.2 Нечастий епізодичний ГБН, не асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.2 Частий епізодичний ГБН:

А. Головний біль, що виникає з частотою 1–14 днів на місяць протягом не менше ніж 3 місяців (13–180 днів на рік) і відповідає критеріям В–D для епізодичного ГБН.

1.2.1 Частий епізодичний ГБН, асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.2.2 Частий епізодичний ГБН, не асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.3 Хронічний ГБН:

А. Головний біль, що виникає з частотою 15 і більше днів на місяць протягом не менше ніж 3 місяців (більше ніж 180 днів на рік) та відповідає критеріям В–D.

В. Головний біль триває декілька годин або має постійний характер.

С. Принаймні 2 з таких характеристик:

- 1) двобічна локалізація;
- 2) давлячий, стискальний, непульсівний характер;
- 3) легка або помірна інтенсивність;
- 4) біль не посилюється в разі звичайного фізичного навантаження (хода, піднімання сходами).

Д. Обидва з перелічених симптоми:

- 1) відсутність нудоти або блювання;
- 2) лише фотофобія або лише фонофобія.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

1.3.1 Хронічний ГБН, асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.3.2 Хронічний ГБН, не асоційований із напруженням перикраніальних м'язів

1.4 Ймовірний ГБН

1.4.1 Ймовірний нечастий ГБН

1.4.2 Ймовірний частий ГБН

1.4.3 Ймовірний хронічний ГБН

Таблиця 2 – Порівняльна клінічна характеристика мігрені та головного болю напруження

Клінічна характеристика	Мігрень	Головний біль напруження
Поширеність серед населення	12–20 %	20–60 %
Співвідношення чоловіки/жінки	1:4–1:5	5:4
Дебют захворювання	13–17 років	20–30 років
Спадковість	60–75 %	немає
Провокаційні чинники	емоційний стрес, зміна погоди, певні продукти, алкоголь, менструація, духота, брак або надлишок сну	емоційний стрес, вимушена поза
Локалізація болю	скронева, лоб, ділянка ока; частіше однобічний	скронева, тім'яна, потилична; двобічний, дифузний
Характер болю	частіше пульсівний	стискальний, за типом «шолома»
Інтенсивність болю	помірний або виражений (>6 балів за ВАШ)	слабкий або помірний (3–5 балів за ВАШ)
Супутні симптоми	нудота або блювання, фото- або фонофобія	можливо фото- або фонофобія, рідко нудота
Зв'язок із фізичним навантаженням	посилює головний біль	не притаманний

Лікування

Принципи ведення пацієнта з ГБН, аналогічно як у разі мігрені, базуються на чіткому роз'ясненні хворому сутності проблеми та необхідності дотримання певних поведінкових патернів. Лікування передбачає купірування нападів головного болю та їхню профілактику.

Для **купірування нападу ГБН** використовуються прості анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати:

- Ібупрофен 200–800 мг (А);
- Кетопрофен 25 мг (А);
- Ацетилсаліцилова кислота 500–1000 мг (А);
- Напроксен 375–500 мг (А);
- Диклофенак 12,5–100 мг (А);
- Парацетамол 1000 мг (А).

Лікування зазначеними препаратами може застосовуватись у пацієнтів із епізодичним ГБН за умови частоти нападів не більше ніж 2 рази на тиждень (не більше ніж 8 днів із головним болем на місяць). Використання простих анальгетиків має не перевищувати ніж 14 разів на місяць, адже в разі частішого вживання їхня ефективність зменшується, а ризик виникнення побічних дій і медикаментозно-індукованого головного болю збільшується. Препаратом першого вибору може вважатись ібупрофен, який дає найменший ризик виникнення шлунково-кишкових ускладнень.

У зв'язку з високим ризиком абузусного головного болю **не рекомендовані** для купірування нападу ГБН: препарати метамізолу натрію (ризик агранулоцитозу), триптани, опіїодні анальгетики, міорелаксанти, комбіновані анальгетики, що містять кофеїн, кодеїн, барбітурати.

Профілактичне лікування показане пацієнтам із частим епізодичним і хронічним ГБН. Принципи вибору препарату та титрування дози збігаються з такими, як у разі мігрені.

1. Антидепресанти – основна фармакологічна група у превентивній терапії ГБН, причому аналгетичний ефект настає раніше і за умови використання менших доз, ніж антидепресивний:

- Амітриптилін 25–75 мг/добу (А);
- Мітразапін 30 мг/добу (В);
- Венлафаксин 150 мг/добу (В);
- Кломіпрамін 75–150 мг/добу (В);
- Мапротилін 75 мг/добу (В);
- Міансерин 30–60 мг/добу (В).

Препаратом вибору з найбільшим доказовим рівнем (рівень А) є амітриптилін. Лікування починають із невеликих доз 5–10 мг/добу за 1–2 години до сну, потім щотижнево збільшують на 5–10 мг/добу до отримання клінічного ефекту або появи небажаних явищ. На початку лікування амітриптиліном необхідно проводити контроль артеріального тиску, оскільки може виникнути артеріальна гіпотензія. Необхідно зазначити, що в багатьох пацієнтів під час згадування про антидепресант виникає певна настороженість і негативізм, тому треба пояснити про його протибольову дію в невеликих дозах. Амітриптилін протипоказаний у разі закрито кутової глаукоми, тяжких порушень ритму серця, атріовентрикулярної блокади та ніжок пучка Гіса, пацієнтам похилого віку. За відсутності ефекту через 4 тижні після настання максимальної дози або поганої переносимості рекомендовано інші антидепресанти.

Антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну менш ефективні в разі ГБН та не мають достатньої доказової бази, проте їхнє використання може бути обґрунтоване за умови супутніх панічних атак або фобічних розладів.

2. Протиепілептичні препарати – не мають достатньої доказової бази, але показали свою ефективність:

- Топірамат 100 мг/добу;
- Габапентин 1600–2400 мг/добу.

3. Міорелаксанти – додаткова терапія хронічного ГБН, асоційованого з перикраніальним напруженням м'язів:

- Тизанідин 6–8 мг/добу;
- Толперизон 450 мг/добу (також має анксиолітичну дію).

4. Анксиолітики (за умови підтвердження тривожних розладів):

- Афобазол 15–30 мг/добу;
- Атаракс 50 мг/добу;
- Грандаксин 150 мг/добу.

5. Немедикаментозні методи:

– Електроміографічний біологічний зворотний зв'язок (А);

- Когнітивно-поведінкова терапія (С);
- Релаксаційний тренінг (С);
- Фізіотерапія (С);
- Акупунктура (С).

ПУЧКОВИЙ (КЛАСТЕРНИЙ) ГОЛОВНИЙ БІЛЬ ТА ІНШІ ТРИГЕМІНАЛЬНІ ВЕГЕТАТИВНІ ЦЕФАЛГІЇ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.0)

Кластерний головний біль (КГБ) – найбільш частий вид тригемінальних вегетативних цефалгій, хоча поширеність у популяції невисока і становить 0,3–0,4 %. Частіше хворіють чоловіки, співвідношення з жінками 1:4.

Етіологія

Причина виникнення тригемінальних вегетативних цефалгій не відома, лише в 5 % випадків спостерігається спадковий фактор (аутосомно-домінантний тип).

Патогенез

На сьогоднішній день патогенез до кінця не з'ясований. Вважається, що провідну роль у виникненні атаки відіграє акти-

вація супрахізмального ядра гіпоталамуса з подальшою стимуляцією тригеміно-васкулярної системи, вивільненням больових нейропептидів (CGRP, субстанція P), які розширюють офтальмічну артерію і проксимальну частину внутрішньої сонної артерії. Зв'язками гіпоталамуса з парасимпатичними та симпатичними волокнами пояснюють вегетативну симптоматику під час нападу.

Тригерні фактори:

- порушення звичного добового режиму (переїзди, зміна кліматичного поясу, добовий режим праці);
- апное під час сну;
- вживання алкоголю;
- вживання деяких медикаментів (нітрогліцерин, гістамін);
- існує певна сезонність із загостреннями навесні та восени.

Класифікація і клінічні критерії

Тригемінальні вегетативні (автономні) цефалгії об'єднують групу первинних головних болів, які характеризуються короткочасними однобічними атаками, що супроводжуються іпсилатеральним вегетативним компонентом як парасимпатичної дисфункції (сльозотеча, ін'єкція судин кон'юнктиви, ринорея, закладеність носа, гіперемія обличчя), так і симпатичної (птоз, міоз, парціальний симптом Горнера). Головний біль характеризується гострим, швидко наростаючим початком, вираженою інтенсивністю, багаторазовим повторенням протягом доби, особливо вночі, що дуже виснажує хворого і викликає рухове і емоційне збудження. Встановлено, що ризик суїцидів у хворих на пучковий головний біль вищий у 2,5 раза.

Різні типи тригемінальних вегетативних цефалгій схожі між собою за клінічними проявами і відрізняються переважно тривалістю нападів: найбільш короткі в разі короткочасних однобічних невралгічних нападів головного болю (КОНГБ) – 5–240 секунд, хронічної пароксизмальної гемікранії – 2–30 хвилин, кластерного головного болю – 15–180 хвилин.

Переважно (90 % випадків) перебіг тригемінальних вегетативних цефалгій рецидивно-ремітувальний. Періоди загострення, коли атаки головного болю виникають серіями (пучками, кластерами), тривають від декількох днів до декількох місяців, змінюються тривалою ремісією на декілька років.

3 Пучковий (кластерний) головний біль та інші тригемінальні вегетативні (автономні) цефалгії

3.1 Кластерний (пучковий) головний біль (ПГБ)

А. Принаймні 5 нападів головного болю, що задовольняють критерії В–D.

В. Інтенсивний або надзвичайно інтенсивний однобічний біль орбітальної, супраорбітальної та/або скроневої локалізації, тривалістю 15–180 хвилин без лікування.

С. Головний біль супроводжується принаймні одним із таких симптомів на боці болю:

1. Іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви та/або сльозотеча.
2. Іпсилатеральна закладеність носа та/або ринорея.
3. Іпсилатеральний набряк повік.
4. Іпсилатеральна пітливість лоба та обличчя.
5. Іпсилатеральний міоз та/або птоз.
6. Відчуття неспокою (неможливість перебувати у спокої) або ажитація.

D. Частота нападів від 1 разу на дві доби до 8 разів на добу.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

3.1.1 Епізодичний пучковий головний біль

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.1 Пучкового головного болю.

В. Принаймні 2 больових періоди тривалістю не менше ніж 7 днів за 1 рік, які розділені періодами ремісії не менше ніж 1 місяць.

3.1.2 Хронічний пучковий головний біль

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.1 Пучкового головного болю.

В. Напади, що повторюються більше ніж 1 рік з/без ремісій, які тривають менше ніж 1 місяць.

3.2 Пароксизмальна гемікранія (ПГ)

А. Принаймні 20 нападів головного болю, що задовольняють критерії В–D.

В. Напади інтенсивного одnobічного болю орбітальної, супраорбітальної та/або скроневої локалізації тривалістю 2–30 хвилин.

С. Головний біль супроводжується принаймні одним із таких симптомів на боці болю:

1. Іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви та/або слюзовотеча.

2. Іпсилатеральна закладеність носа та/або ринорея.

3. Іпсилатеральний набряк повік.

4. Іпсилатеральна пітливість лоба та обличчя.

5. Іпсилатеральний міоз та/або птоз.

D. Переважна частота нападів більше ніж 5 разів на добу, інколи рідше.

Е. Напади повністю купіруються індометацином терапевтичною дозою.

F. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

3.2.1 Епізодична пароксизмальна гемікранія

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.2 Пароксизмальної гемікранії.

В. Принаймні 2 больових періоди тривалістю не менше ніж 7 днів за 1 рік, які розділені періодами ремісії не менше ніж 1 місяць.

3.2.2 Хронічна пароксизмальна гемікранія

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.2 Пароксизмальної гемікранії.

В. Напади, що повторюються більше ніж 1 рік з/без ремісій, які тривають менше ніж 1 місяць.

3.3 Короткочасні однобічні невралгічні напади головного болю (КОНГБ)

А. Принаймні 20 нападів головного болю, що задовольняють критерії В–D.

В. Напади помірного або інтенсивного однобічного болю орбітальної, супраорбітальної, скроневої та/або іншої тригемінальної локалізації тривалістю 1–600 секунд, виникають серіями.

С. Головний біль супроводжується принаймні одним із таких симптомів на боці болю:

1. Іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви та/або сльозотеча.

2. Іпсилатеральна закладеність носа та/або ринорея.

3. Іпсилатеральний набряк повік.

4. Іпсилатеральна пітливість лоба та обличчя.

5. Іпсилатеральний міоз та/або птоз.

D. Частота нападів не менше ніж 1 раз на добу.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

3.3.1 Короткочасні однобічні невралгічні напади головного болю з ін'єкцією кон'юнктиви та сльозотечею (КОНКС) – Shortlasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT)

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.3 КОНГБ із таким критерієм С.

С. Головний біль супроводжують обидва симптоми:

1. Іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви.

2. Іпсилатеральна сльозотеча.

3.3.1.1 *Епізодичний КОНКС*

3.3.1.2 *Хронічний КОНКС*

3.3.2 *Короткочасні одnobічні невралгічні напади головного болю з краніальними вегетативними симптомами – Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA):*

А. Напади, що повністю відповідають критеріям А–Е для 3.3 КОНГБ із таким критерієм С.

С. Головний біль супроводжує один із симптомів:

1. Іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви.
2. Іпсилатеральна слъзотеча.

3.3.2.1 *Епізодичний SUNA*

3.3.2.2 *Хронічний SUNA*

3.4 Гемікранія контінуа (Hemicrania continua):

А. Одnobічний головний біль, що задовольняє критерії В–D.

В. Спостерігається більше ніж 3 місяці із загостреннями помірної та вираженої інтенсивності.

С. Головний біль характеризується однією або двома ознаками:

1. Принаймні один із таких симптомів на боці болю:
 - іпсилатеральна ін'єкція кон'юнктиви та/або слъзотеча;
 - іпсилатеральна закладеність носа та/або ринорея;
 - іпсилатеральний набряк повік;
 - іпсилатеральна пітливість лоба та обличчя;
 - іпсилатеральний міоз та/або птоз.

2. Відчуття неспокою (неможливість перебувати у спокої) або ажитація.

D. Напади повністю купіруються індометацином терапевтичною дозою.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

3.5 Ймовірна тригемінальна вегетативна цефалгія

3.5.1 Ймовірний пучковий головний біль

3.5.2 Ймовірна пароксизмальна гемікранія

3.5.3 Ймовірні короткочасні односторонні невралгічні напади головного болю

3.5.4 Ймовірна гемікранія континуа

Диференціальна діагностика тригемінальних вегетативних цефалгій є надзвичайно складною і майже завжди вимагає використання додаткових методів обстеження з метою виключення таких захворювань, як аневризми вілізієвого кола, артеріовенозні мальформації, інфаркт мозку в басейні передньої мозкової артерії, злоякісні пухлини лобної частки, менінгеома кавернозного синуса, аденома гіпофіза, колагенози, внутрішньочерепна гіпертензія, офтальмічний оперізувальний лишай, есенційна тромбоцитопенія тощо. За умови виключення органічної причини головного болю починають верифікацію типу тригемінальної вегетативної цефалгії (табл. 3).

Лікування

Для **купірування** пучкового головного болю (ПГБ) використовують:

1. Суматриптан 6 мг підшкірно або 20 мг назальний спрей (А) – не може використовуватися частіше ніж двічі на день.
2. Інгаляції 100 % киснем 7–15 л/хв протягом 15 хвилин (А).
3. Золмітриптан 5/10 мг назальний спрей (А) або таблетки 5 і 10 мг (В).
4. Лідокаїн 4 % 1 мл інтраназально (В).

Таблиця 3 – Диференціальна діагностика тригемінальних вегетативних цефалгій

Ознака	ПГБ	Епізодична ПГ	Хронічна ПГ	КОНКС SUNCT	Невралгія трійчастого нерва
Чоловіки/ жінки	9:1	1:1	1:3	8:1	1:2,2
Алкоголь- тригер	+	+	+	+	–
Частота атак	1–8 на добу	3–30 на добу	1–40 на добу	від 1 на добу до 30 на годину	від нечастих до частих
Тривалість атак	15–180 хв	1–30 хв	1–30 хв	2– 240 с	різна
Локалізація болю	орбітальна, періорбітальна, скронева	орбітальна, періорбітальна, скронева, зона іннервації тріячастого нерва	орбітальна, періорбітальна, скронева, зона іннервації тріячастого нерва	періорбітальна, зона іннервації тріячастого нерва	зона іннервації тріячастого нерва
Вегетативні симптоми	+	+	+	+	–
Ефект індометацину	–	+	+	–	–

Профілактичне лікування

1. Верапаміл 240–960 мг/добу, необхідний контроль АТ і ЕКГ моніторинг провідності серця (А).

2. Преднізолон 60–80 мг/добу однократно протягом 2–4 днів із подальшим зниженням дози протягом 2–3 тижнів, обов'язково разом із омепразолом 20 мг/добу (А).

3. Літія карбонат 600–1600 мг/добу (В), необхідний моніторинг препарату в крові (норма 0,6–1,2 ммоль/л).

4. Топіромат 50–100 мг/добу (В).

5. Вальпроєва кислота 600–1500 мг/добу (С).

6. Мелатонін 10 мг/добу (С).

7. Баклофен 15–30 мг/добу (С).

8. Метисергід 2–8 мг/добу тривалістю не більше ніж півроку, після чого перерва на 1 місяць, не рекомендовано поєднувати з триптанами (С).

Незважаючи на широкий вибір препаратів для лікування тригемінальних вегетативних цефалгій у третини пацієнтів спостерігається рефрактерність до медикаментозної терапії або виникають побічні дії, що унеможливають їхнє використання. Тому одним із перспективних методів, що активно розвивається, є **нейромодуляція**, в основі якої є активація неноцицептивних аферентних шляхів (закриття «воріт болю»), активація нисхідних антиноцицептивних впливів і гальмування патологічної активності ядер гіпоталамуса.

Види нейромодуляції:

1. Неінвазивні:

– черезшкірна нейростимуляція гілок блукаючого (шийний рівень), трійчастого та потиличного нервів;

– транскраніальна магнітна стимуляція одноімпульсна та ритмічна – вплив змінним магнітним полем на збудливість і нейропластичність певних ділянок кори головного мозку.

2. Малоінвазивні:

– електростимуляція потиличних нервів (Occipital Nerve Stimulation, ONS) – введення підшкірно електродів у ділянку

виходу потиличних нервів, використовується за рефрактерних форм хронічної мігрені та хронічного ПГБ;

– електростимуляція крилопіднебінного ганглія (Sphenopalatine Ganglion Stimulation, SPGS) за хронічного ПГБ модулює сенсорну інформацію, що проводиться трійчастим нервом і блокує парасимпатичний вплив постгангліонарних волокон;

– глибока стимуляція (Deep Brain Stimulation, DBS) гіпоталамуса – введення електрода у глибинні ділянки мозку на основі стереотаксичних розрахунків.

ІНШІ ПЕРВИННІ ГОЛОВНІ БОЛІ

4.1 Первинний кашльовий головний біль (доброякісний кашльовий або головний біль феномену Вальсальви)

Первинний кашльовий головний біль виникає під час кашлю або провокується напруженням (натужуванням) за умови відсутності внутрішньочерепної патології. Для діагностики застосовується проба Вальсальви – натужування на максимальному вдиху під час затримування дихання на 30–40 секунд або форсовані видихи за умови закритих носа та рота. Головний біль зазвичай двобічний і частіше виникає після 40 років. У 40 % випадків такі характеристики притаманні для вторинних (симптоматичних) цефалгій, особливо часто за аномалії Арнольда – Кіарі I типу, вертебробазилярних розладів, синдрому зворотної церебральної вазоконстрикції або аневризми мозкових судин. У педіатрії кашльовий головний біль вважається вторинним, доки не буде доведено інше, адже більше ніж 50 % дітей із субтенторіальними пухлинами мають таку симптоматику. Диференціальна діагностика потребує обов'язкового використання нейровізуалізації.

У лікуванні доведена ефективність індометацину (50–200 мг/добу), у разі частих нападів використовують топірамат, метисергід, пропранолол.

Діагностичні критерії

А. Не менше ніж два епізоди головного болю, що відповідають критеріям В–D.

В. Раптовий початок.

С. Головний біль виникає лише у зв'язку з кашлем, напруженням (натужуванням) або під час проби Вальсальви.

D. Тривалість головного болю від 1 секунди до 30 хвилин.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.2 Первинний головний біль під час фізичного навантаження – головний біль, переважно пульсівного характеру, що провокується будь-яким фізичним навантаженням, здебільшого у спекотну погоду або на висоті. Зазвичай трапляється в жінок віком до 30 років. У разі першого епізоду цього типу цефалгій необхідно переконатися, що немає субарахноїдального крововиливу.

Патогенетичні механізми достовірно не відомі. Домінує судинна теорія, відповідно до якої під час фізичного навантаження відбувається надмірне розтягнення венозних і артеріальних церебральних судин. Встановлено, що в пацієнтів із головним болем фізичного навантаження частіше спостерігається недостатність венозного клапана внутрішньої яремної вени (у 70 % випадків), що може спричинити ретроградну течію крові.

У лікуванні часто ефективний індометацин або ерготаміну тартрат.

Діагностичні критерії

А. Не менше ніж два епізоди головного болю, що задовольняють критеріям В–С.

В. Тривалість головного болю менше ніж 48 годин.

С. Головний біль виникає лише під час або після фізичного навантаження.

D. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.3 Первинний головний біль, що пов'язаний із сексуальною активністю – двобічний тупий головний біль, переважно потиличної локалізації, різної інтенсивності, який збільшується в разі наростання сексуального збудження або з'являється раптово чи різко посилюється під час настання оргазму. Цей тип цефалгій вираженої інтенсивності може тривати від 1 хвилини до 24 годин, а легкої інтенсивності – до 72 годин. Основною умовою встановлення діагнозу є виключення внутрішньочерепної патології: субарахноїдальний крововилив, екстра- або інтракраніальне розшарування артерій, синдром зворотної церебральної вазоконстрикції.

Первинний головний біль, пов'язаний із сексуальною активністю, трапляється в 0,2–1,3 % пацієнтів із головним болем і може виникати в будь-якому віці. Співвідношення чоловіків і жінок становить від 1,2:1 до 3:1.

Як профілактика рекомендоване використання індометацину, пропранололу або перед сексуальним актом – триптани.

Діагностичні критерії

A. Не менше ніж два епізоди головного болю, що відповідають критеріям B–D.

B. Головний біль виникає лише під час або після сексуальної активності.

C. Головний біль відповідає принаймні одному критерію:

1. Підвищення інтенсивності головного болю разом із збільшенням сексуального збудження.

2. Найбільша інтенсивність (вибухоподібна) перед або під час оргазму.

D. Тривалість головного болю від 1 хвилини до 24 годин із вираженою інтенсивністю та/або до 72 годин із легкою інтенсивністю.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.4 Первинний громоподібний головний біль

Раптовий інтенсивний головний біль може бути розцінений як первинний громоподібний головний біль лише після проведення люмбальної пункції та всіх необхідних методів нейровізуалізації, що виключають субарахноїдальний крововилив, нерозірвану мальформацію або аневризму судини головного мозку, розшарування артерій (інтра- або екстракраніальних), церебральний венозний тромбоз, ангіопатію церебральних судин, апоплексію гіпофіза тощо.

Діагностичні критерії

А. Декілька епізодів головного болю, що задовольняє критерії В і С.

В. Раптовий початок із досягненням максимальної інтенсивності менше ніж через 1 хвилину.

С. Тривалість головного болю більше ніж 5 хвилин.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

Примітка: насправді багато фахівців піддають сумнівам існування первинного громоподібного головного болю і підкреслюють необхідність ретельного пошуку органічної причини.

4.5 Головний біль, пов'язаний із холоддовими стимулами

4.5.1 Головний біль, пов'язаний із зовнішніми холоддовими стимулами – виникає в разі зовнішнього охолодження голови (холодна погода, пірнання у воду, кріотерапія). Зазвичай виникає інтенсивний нетривалий головний біль у середині лобної ділянки, може бути однобічним лобної, скроневої або ретроорбітальної локалізації.

Діагностичні критерії

А. Не менше ніж два епізоди головного болю, що відповідають критеріям В і С.

В. Головний біль виникає лише під час впливу зовнішнього холодового подразника на голову.

С. Головний біль зникає через 30 хвилин після припинення дії холодового подразника.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.5.2 Головний біль, пов'язаний із внутрішніми холодовими стимулами – пов'язаний із вживанням внутрішньо або вдиханням холодового подразника («головний біль від морозива»). Переважно виникає пульсівний двобічний головний біль лобної або скроневої локалізації.

Діагностичні критерії

А. Не менше ніж два епізоди головного болю, що відповідають критеріям В і С.

В. Головний біль виникає лише після подразнення піднебіння або задньої стінки глотки під час вживання холодної їжі чи напоїв або вдихання холодного повітря.

С. Головний біль зникає через 10 хвилин після припинення дії холодового подразника.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.6 Головний біль, пов'язаний із зовнішнім тиском, – виникає внаслідок тривалого стиснення або розтягнення зовнішніх м'яких тканин голови з такою силою, що не викликає їхнього пошкодження, тобто вважається фізіологічним подразненням (наприклад, капелюх, шолом, окуляри, туго заплетене волосся у «хвіст» тощо).

Діагностичні критерії

А. Не менше ніж два епізоди головного болю, що задовольняють критерії В–D.

В. Головний біль виникає лише під час стиснення/розтягнення м'яких тканин лоба або скальпа протягом не менше ніж 1 година.

С. Головний біль максимально виражений із боку зовнішнього стискання/розтягнення.

D. Головний біль зникає через 1 годину після припинення дії стискального/розтягувального подразника.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.7 Первинний колючий головний біль (ice-pick headache – головний біль за типом «уколу кригою», jabs and jolts syndrome – «синдром колючих ударів», періодична офтальмодинія).

Первинний колючий головний біль діагностується під час виникнення раптових, минутих, чітко локалізованих, болісних уколів у ділянці голови за умови відсутності будь-якої органічної патології голови чи шиї. Такі напади можуть повторюватися протягом декілька днів, змінюючи локалізацію. Переважно біль локалізується в ділянці іннервації першої гілки трійчастого нерва (лобна, орбітальна, скронева або тім'яна).

Діагностичні критерії

А. Головний біль, що виникає як відчуття одного уколу (проколу) або серії уколів і відповідає критеріям В–D.

В. Кожен укол триває декілька секунд.

С. Уколи повторюються протягом дня з нерегулярною частотою від одного уколу до серії.

D. Біль не супроводжується супутніми вегетативними симптомами.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.8 Монетоподібний головний біль (нумулярний)

Нумулярний головний біль відчувається у шкірі на обмеженій ділянці голови без будь-яких ознак ушкодження. Зона больових відчуттів чітко окреслена, фіксована за розміром та формою (еліпсоподібна, кругла), діаметром 1–6 см, переважно в тім'яній ділянці. У 75 % випадків триває більше ніж 3 місяці, хоча може бути й декілька хвилин або годин. Цефалгії за інтенсивністю зазвичай легкі або помірні. У зоні болю часто спостерігається парестезія, алодинія або гіперпатія.

Для лікування використовують габапентин, трициклічні антидепресанти, ботулінотерапію.

Діагностичні критерії

А. Постійний або періодичний головний біль, що задовольняє критерій В.

В. Відчуття болю виключно в ділянці шкіри (скальпа) і відповідає всім таким критеріям:

1. Чітко окреслений.
2. Фіксований за розміром і формою.
3. Круглий або еліпсоподібний.
4. Діаметр 1–6 см.

С. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.9 Гіпнічний головний біль – двобічний тупий головний біль, від якого завжди прокидається пацієнт. У 80 % випадків біль є щоденним або майже щоденним легкої або помірної інтенсивності. Під час нападу можливі мігреноподібні симптоми: нудота, фото- і фонофобія. Характерною ознакою є поява гіпнічного головного болю після 50 років.

Діагностичні критерії

А. Рецидивні напади головного болю, що відповідають критеріям В–Е.

В. Головний біль виникає лише під час сну і викликає прокидання пацієнта.

С. Головний біль виникає більше ніж 10 разів на місяць і триває більше ніж 3 місяці.

Д. Тривалість від 15 хвилин до 4 годин після прокидання.

Е. Головний біль не супроводжується вегетативними розладами.

Ф. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

4.10 Новий щоденний (початково) персистивний головний біль (Newdaily-persustentheadache (NDHH))

Перебіг НЦПГБ із самого початку постійний, без ремісії, тобто хронізація розвивається протягом 3 днів. Частіше біль двобічний, давлячий або стискний, легкої або помірної інтенсивності, інколи може супроводжуватися легкою нудотою, фото- або фонофобією. Важливим діагностичним фактором є здатність пацієнта вказати чітко початок головного болю, початковий хронічний характер (без анамнезу головного болю). Якщо хворий не може описати початок захворювання, встановлюється діагноз хронічного ГБН. Диференціальна діагностика проводиться з хронічною мігренню, хронічною гемікранією, хронічним ГБН, посттравматичними цефалгіями зі зниженням або підвищенням внутрішньочерепного тиску тощо.

Діагностичні критерії

А. Постійний головний біль, що відповідає критеріям В і С.

В. Чіткий початок відразу з постійного головного болю протягом 24 годин.

С. Тривалість більше ніж 3 місяці.

Д. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

ВТОРИННІ (СИМПТОМАТИЧНІ) ГОЛОВНІ БОЛІ

Особливість первинних цефалгій полягає в тому, що вони є самостійними захворюваннями, мають власний патогенез і лікування. Відсутність органічної природи в разі первинного головного болю не дозволяє виявити будь-які специфічні зміни методами нейровізуалізації чи функціональної діагностики, і діагноз базується на описаних вище критеріях. Вторинні цефалгії є симптомом іншої (основної) нозології. Клінічні особливості головного болю, з одного боку, мають бути враховані в діагностичці основного захворювання, а з іншого – його патогенез має пояснювати причину виникнення цефалгій. Тому, незважаючи на прописані в Міжнародній класифікації головного болю діагностичні критерії кожного підтипу вторинних цефалгій, вони мають умовне значення, а діагностика базується на верифікації основного захворювання.

Загальні діагностичні критерії головного болю

А. Головний біль, що задовольняє критерії С і D.

В. Доведена наявність іншого захворювання, що може викликати головний біль.

С. Головний біль виникає в щільному часовому зв'язку з цим захворюванням або існують інші докази їхнього взаємозв'язку.

Д. Головний біль значно полегшується або зникає протягом 3 місяців (або менше) після ефективного лікування або спонтанної ремісії захворювання, що викликало біль.

Е. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

З усіх вторинних цефалгій є необхідність окремо зупинитися на медикаментозно-індукованому (абузусному) головному болю, виникнення якого безпосередньо пов'язано з існуванням первинних цефалгій (переважно мігрені або головного болю напруження) і може певною мірою розглядатися їхнім ускладненням.

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИЙ (АБУЗУСНИЙ) ГОЛОВНИЙ БІЛЬ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ (G44.4)

Медикаментозно-індукованому (абузусному, «рикошетному») головному болю (АГБ) останнім часом приділяється все більше уваги. За даними популяційних досліджень, цей тип цефалгій є третім за частотою на прийомі в лікаря загальної практики, проте часто залишається недіагностованим у нашій країні. Поширеність серед населення становить 2–4 %. Серед хворих на хронічний щоденний головний біль частка АГБ – 60–70 %. Жінки хворіють у 3–5 разів частіше. Середній вік початку захворювання – 40–60 років.

Етіологія

АГБ виникає внаслідок регулярного, частого або підвищеними дозами вживання анальгетиків, нестероїдних протизапальних засобів, препаратів, які містять ерготамін і дигідроерготамін, кодеїн або інші опіоїдні анальгетики, а також триптанів, аспірину, барбітуратів, інших сполук, що використовують для лікування головного болю. АГБ розвивається як у разі частого використання зазначених препаратів, так і внаслідок вживання їхніх надмірних доз.

У 65 % випадків АГБ виникає в пацієнтів із мігренню, у 27 % – з головним болем напруження, у 8 % – з іншими типами головного болю. У середньому період, необхідний для виникнення АГБ внаслідок використання триптанів, – 1,7 року, ерготаміну – 2,7 року, анальгетиків – 4,8 років. Термін формування АГБ також залежить від частоти і дози препаратів.

Патогенез

У патогенезі АГБ залишається багато невизначених питань. Першочергове значення надається процесам центральної сенситизації системи трійчастого нерва, яку пов'язують із підвищенням кіркової збудливості сенсорних нейронів, змінами в серотоніновій, дофаміновій та ендоканабіоїдній антиноцицепти-

вних системах. Доведено, що тривале використання анальгетиків призводить до зменшення синтезу серотоніну, скорочення кількості серотонінових рецепторів тромбоцитів і активації пробольових (5HT_{2a}-) серотонінових рецепторів. Регулярне вживання трипланів і опіоїдів збільшує секрецію пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), який ініціює асептичне нейрогенне запалення і головний біль. За допомогою позитронно-емісійної магніторезонансної томографії за надмірного використання анальгетиків встановлена дисфункція мезокортиколімбічної дофамінергічної системи мозку. У пацієнтів із АГБ зафіксовано зменшення кількості ендогенних канабіодів – анандаміду і 2-арахідонілгліцеролу. Не виключається генетичний фактор у розвитку АГБ, адже виявлені асоціації поліморфізмів генів дофамін-транспортувального білка та мозкового нейротрофічного фактора.

Клініка

АГБ проявляється двобічним головним болем, давлячого або стискального характеру, слабкої або помірної інтенсивності, що спостерігається більше ніж 15 днів на місяць у пацієнта, який приймає знеболювальні препарати для купірування цефалгій не менше ніж 15 днів на місяць протягом 3 місяців і більше. Зазвичай АГБ турбує майже щоденно, з'являючись відразу після прокидання, дифузна по всій голові або лобно-потиличної локалізації і змінює свої характеристики (переважно інтенсивність) протягом дня залежно від фізичного або емоційного навантаження. Знеболювальні неповністю полегшують стан, що спонукає до повторного їх вживання. Приєднання абюзного фактора призводить до трансформації клінічного перебігу первинної цефалгії, які набувають нетипових ознак і стають важкодиференційованими. Крім того, для хворих із АГБ притаманні підвищена фізична та розумова втома, розлади сну, зниження пам'яті та уваги, тривожність і депресія.

Отже, АГБ не має специфічних діагностичних ознак головного болю, а діагностичні критерії базуються на кількості днів використання знеболювального та наявності цефалгій до періоду вживання абортивних препаратів. Важливим є встановлення закономірностей щодо збільшення частоти головного болю під час надмірного вживання препаратів для купірування головного болю та повернення цефалгій до попереднього патерна протягом 2 місяців після припинення приймання знеболювальних.

Класифікація і критерії

8.2 Медикаментозно-індукований (абузусний) головний біль

А. Головний біль, що спостерігається протягом більше ніж 15 днів на місяць у пацієнта з раніше наявним головним болем.

В. Регулярне надмірне вживання більше ніж 3 місяці одного чи більше препаратів, які використовуються для купірування головного болю чи симптоматичного лікування.

С. Не може бути краще описаний іншим діагнозом із МКГБ-3.

8.2.1 Головний біль у разі надмірного використання ерготаміну

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання ерготаміну не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.2 Головний біль у разі надмірного використання триптанів

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання одного чи більше триптанів не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.3 Головний біль у разі надмірного використання анальгетиків

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання одного чи більше анальгетиків не менше ніж 15 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.4 Головний біль у разі надмірного використання опіатів

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання одного чи більше опіоїдів не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.5 Головний біль у разі надмірного використання комбінованих препаратів

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання одного чи більше комбінованих анальгетиків не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.6 Головний біль у разі надмірного використання інших лікарських засобів

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Регулярне вживання комбінації різних класів анальгетиків не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.

8.2.7 Головний біль, ймовірно, викликаний надмірним використанням лікарських препаратів

А. Головний біль, що відповідає критеріям для 8.2 Медикаментозно-індукованого (абузусного) головного болю.

В. Відповідність двом таким критеріям:

1. Регулярне вживання одного або комбінації різних класів анальгетиків не менше ніж 10 днів на місяць протягом 3 місяців.
2. Неможливо чітко встановити спосіб використання того чи іншого анальгетика.

Лікування

Першочерговою метою лікування АГБ є скасування абзусного препарату. Для цього обов'язковим є роз'яснення пацієнту сутності проблеми із зазначенням стратегії лікування:

- рекомендоване різке, одномоментне скасування (за надмірного вживання опіатів, барбітуратів або бензодіазепінів необхідно поступово);

- процес скасування може спочатку спровокувати посилення головного болю, який через 1–2 тижні зменшується (може виникнути потреба в лікарняному листку);

- повне відновлення може тривати тижні або місяці;

- необхідне динамічне спостереження за пацієнтом, ведення щоденника головного болю;

- більшість пацієнтів через 2 місяці після скасування абзусного препарату повертаються до первинної форми головного болю (мігрень або ГБН);

- у 40 % випадків трапляються рецидиви АГБ протягом 5 років.

У період скасування препарату обов'язково має проводитися психоемоційна корекція, профілактика тривожно-депресивних станів і розладів сну. За необхідності призначають трициклічні антидепресанти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубенко О. Е. Кальцитонин-ген-связанный пептид при мигрени: патогенетический фактор и терапевтическая мишень (обзор) / О. Е. Дубенко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2018. – № 2. – С. 38–44.
2. Осипова В. В. Мигрень и головная боль напряжения // Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / В. В. Осипова ; под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 424 с.
3. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ALD403 (eptinezumab), an anti-CGRP monoclonal antibody for the prevention of chronic migraine / J. Smith, D. W. Dodick, P. J. Goadsby et al. // Headache. – 2017. – Vol. 57 (Suppl. 3). – P. 130.
4. Steiner T. J. European principles of management of common headache disorders in primary care / T. J. Steiner, K. Paemeleire, R. Jensen // Journal of Headache and Pain, 2007; 8 (Suppl. 1).
5. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice // American Headache Society (2019). – Headache, 59 (1): 1–18.
6. The International Classification of Headache Disorders. – 3rd ed // Cephalalgia Int / J. Headache, 38 (1): 1–211.

ДОДАТОК А
Візуально-аналогова шкала болю

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



відсутність
болю

помірний
біль

нестерпний
біль

ДОДАТОК Б

Опитувальник кількісного оцінювання ступеня тяжкості нападів мігрені (MIDAS)

Для кількісного оцінювання тяжкості мігрені та порушення повсякденної активності використовувався спеціальний опитувальник MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire), який під час відповіді на 5 запитань реєструє вплив головного болю на життя пацієнта за останні 3 місяці. Крім того, враховувалися не лише дні з повною втратою дієздатності, але й зі зниженням на 50 %. Ступінь порушення повсякденної активності виражається в балах і враховується під час визначення тактики лікування мігрені.

Дайте, будь ласка, відповіді на питання, що стосуються УСІХ типів вашого головного болю, який виникав за останні 3 місяці (якщо немає відповіді на будь-який із нижчеперелічених пунктів, запишіть нуль):

1. Протягом скількох днів за останні 3 місяці ви пропустили робочий або навчальний час (повний або неповний день) через головний біль?

2. Під час роботи або навчання скільки днів за останні 3 місяці ваша працездатність була знижена вполовину чи більше через головний біль (не враховуючи днів, які ви вказали в першому питанні)?

3. Протягом скількох днів за останні 3 місяці ви не виконували домашні справи через головний біль?

4. Скільки днів за останні 3 місяці продуктивність вашої домашньої праці була знижена вполовину і більше через головний біль (не беручи до уваги днів, які ви вказали в третьому питанні)?

5. Протягом скількох днів за останні 3 місяці ви не брали участь у сімейних і громадських заходах, активному проведенні дозвілля через головний біль?

Підрахуйте, будь ласка, загальну кількість днів (балів) із першого до п'ятого питання.

Пацієнти, що набрали менше ніж 6 балів (I ступінь) – мають неважкий перебіг мігрені без обмеження повсякденної активності; 6–10 балів (II ступінь) – помірний або тяжкий головний біль з мінімальними обмеженнями повсякденної активності; 11–20 балів (III ступінь) – помірне обмеження повсякденної активності; 21 і більше (IV ступінь) – виражене обмеження повсякденної активності.

ДОДАТОК В

Опитувальник Douleur Neuropathique en 4 questions (DN4)

Опитувальник DN4 містить 7 позицій, що відповідають суб'єктивному відчуттю пацієнта, і 3 – неврологічному огляду. Якщо пацієнт набирає 4 бали з 10 – це свідчить про наявність невропатичного характеру болю.

Співбесіда з пацієнтом

Питання 1. Чи відповідає біль, що відчуває пацієнт, одному або декільком із таких визначень?

№ пор.	Симптом	Так	Ні
1	Відчуття печії		
2	Болісне відчуття холоду		
3	Відчуття ніби від ударів струму		

Питання 2. Чи супроводжується біль одним або декількома з таких симптомів у ділянці його локалізації?

№ пор.	Симптом	Так	Ні
1	Відчуття повзання мурашок, пощипування		
2	Поколювання		
3	Заніміння		
4	Свербіння		

Огляд пацієнта

Питання 3. Чи локалізований біль у тій самій ділянці, де огляд виявляє один або обидва з таких симптомів?

№ пор.	Симптом	Так	Ні
1	Знижена чутливість до дотику		
2	Підвищена чутливість до поколювання		

Питання 4. Чи можна викликати або посилити біль у ділянці її локалізації?

№ пор.	Подразник	Так	Ні
1	Проводячи пензликом у цій ділянці		

ДОДАТОК Г

Щоденник головного болю

П. І. П/б _____ Місяць _____

Призначене лікування: препарат _____ доза _____

\	Інтенсивність (1–10 балів)	Тривалість, години	Нудота +/-	Блювання +/-	Світлобоязнь +/-	Звукобоязнь +-	Симптоми аури +/-	Приймання аналгетиків (кількість)
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
....								
30								

Навчальне видання

Сотніков Дмитро Дмитрович

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

Конспект лекцій
із дисципліни «Неврологія»
для студентів спеціальностей
221 «*Стоматологія*», 222 «*Медицина*», 228 «*Педіатрія*»
за освітнім ступенем магістра
та лікарів-інтернів

Відповідальний за випуск О. О. Потапов
Редактор І. О. Кругляк
Комп'ютерне верстання Д. Д. Сотнікова

Підписано до друку 04.11.2019, поз. 125.
Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 5,12. Обл.-вид. арк. 4,77. Тираж 5 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2017.