

ФАКТОРЫ ХРОНИЗАЦИИ И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Ф.Р. Биджиева, ассистент, врач-невролог

З.А-С. Абайханова, студент

Ш.А. Кочкаров, врач участковый терапевт

Северо-Кавказская государственная академия
(Россия, г. Черкесск)

DOI:10.24412/2500-1000-2026-6-2-165-170

Аннотация. Хроническая мигрень (ХМ) представляет собой тяжёлое неврологическое заболевание, значительно снижающее качество жизни и социально-экономическую функциональность пациентов. Переход от эпизодической мигрени (ЭМ) к хронической мигрени (хронизация) происходит ежегодно примерно у 2,5-3% пациентов с ЭМ. Настоящий обзор систематизирует данные современных исследований относительно факторов риска хронизации мигрени, включая немодифицируемые и модифицируемые факторы, анализирует патофизиологические механизмы, лежащие в основе данного процесса, и рассматривает современные стратегии профилактики, включающие как немедикаментозные подходы, так и фармакологические методы, включая ингибиторы кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP) и оноботулинумтоксина.

Ключевые слова: хроническая мигрень; хронизация мигрени; факторы риска; профилактика; CGRP; оноботулинумтоксинА; медикаментозная передозировка; профилактическое лечение.

Мигрень является одним из наиболее распространённых неврологических заболеваний, затрагивающим примерно 1 миллиард человек во всём мире. По данным Международной классификации головных болей третьего издания (ICHD-3), хроническая мигрень диагностируется при наличии головных болей на 15 и более дней в месяц в течение более чем 3 месяцев, при этом на не менее чем 8 днях в месяц головные боли должны соответствовать критериям мигрени или требовать приёма специфических препаратов для лечения мигрени. Хроническая мигрень поражает 1-2% населения в целом и около 8% пациентов с мигренью, при этом ежегодная скорость перехода от эпизодической мигрени к хронической составляет примерно 3%. Важно отметить, что хронизация мигрени является обратимым процессом: примерно 26% пациентов с хронической мигренью достигают ремиссии в течение 2 лет после хронизации [1]. Однако понимание факторов, способствующих хронизации, и разработка эффективных стратегий профилактики являются приоритетными задачами современной неврологии, поскольку хроническая мигрень ассоциируется с значительным ухудшением качества жизни, повышенной социально-экономической нагрузкой и увеличенным риском

коморбидных психических и соматических заболеваний.

Факторы риска хронизации мигрени

Факторы риска хронизации мигрени традиционно подразделяются на немодифицируемые и модифицируемые. Немодифицируемые факторы включают возраст, женский пол, расу, низкий социально-экономический статус и низкий уровень образования [2]. Модифицируемые факторы представляют наибольший клинический интерес, поскольку их коррекция может предотвратить или замедлить хронизацию мигрени. Высокая частота головных болей является одним из наиболее значимых предикторов хронизации мигрени. Пациенты с высокочастотной эпизодической мигренью (10-14 головных болевых дней в месяц) имеют наибольший риск перехода к хронической форме [1]. В исследовании CaMEO (Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes) с участием 11 634 пациентов 4,7% с эпизодической мигренью перешли к хронической форме за один год, при этом более высокие показатели прогрессирования наблюдались при использовании дополнительных определений: 9,6% при измерении по увеличению числа головных болевых дней и 21,7% при оценке по увеличению инвалидизации по шкале MIDAS [2].

В исследовании предикторов ремиссии хронической мигрени более высокая исходная частота головных болей ассоциировалась с меньшей вероятностью ремиссии. Пациенты с 15-19 головными болевыми днями в месяц имели более высокие шансы на ремиссию по сравнению с пациентами с 25-31 головными болевыми днями (ОР 0,29; 95% ДИ: 0,11–0,75) [3]. Аналогичные данные получены в египетском исследовании 2024 года, где более высокая частота головных болей в месяц была значимым независимым предиктором персистенции хронической мигрени [4].

Медикаментозная передозировка является одним из наиболее важных модифицируемых факторов риска хронизации мигрени. Использование острых препаратов для лечения мигрени более чем в 10-15 дней в месяц (в зависимости от класса препарата) ассоциируется с повышенным риском развития медикаментозной головной боли и ускоренной хронизации мигрени [1]. Механизм данного явления связан с сенситизацией тригеминоvascularной системы и изменением болевого порога под влиянием частого приёма анальгетиков. В исследовании CaMEO пациенты, злоупотребляющие анальгетиками, имели повышенный риск прогрессирования мигрени [2].

Ожирение является хорошо документированным модифицируемым фактором риска как для развития, так и для хронизации мигрени. Эпидемиологические исследования последовательно демонстрируют двунаправленную ассоциацию между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и мигренью: люди с ожирением имеют более высокую распространённость как эпизодической, так и хронической мигрени, в то время как рецидивирующие приступы мигрени могут способствовать сидячему образу жизни и набору веса [5]. В лонгитудном исследовании Scher и соавторов (2003) с участием 1932 пациентов индивиды с эпизодической головной болью и ожирением имели более чем 5-кратно повышенные шансы на переход к хронической ежедневной головной боли (ОР 5,28; 95% ДИ: 1,3-21,1) по сравнению с пациентами без ожирения [6]. В исследовании Bigal и Lipton (2006) с участием более 30 000 человек распространённость трансформированной мигрени ассоциировалась с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²), тогда как хроническая напряжённая головная боль

ассоциировалась только с ИМТ ≥ 35 кг/м² [6]. В крупном проспективном когортном исследовании с использованием данных Корейской национальной службы медицинского страхования, включившем 6 106 560 человек, риск развития мигрени увеличивался с повышением ИМТ дозозависимым образом: скорректированное отношение рисков (aHR) составило 1,047 для избыточного веса, 1,087 для ожирения I степени и 1,121 для ожирения II степени по сравнению с нормальным ИМТ. Интересно, что более сильная ассоциация между абдоминальным ожирением и риском мигрени наблюдалась у молодых людей (<30 лет), у некурильщиков и у лиц с высоким потреблением алкоголя [7]. Механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, многофакторны. Жировая ткань действует как активный эндокринный орган, продуцируя провоспалительные цитокины, такие как TNF- α и интерлейкины, которые могут усиливать нейровоспаление и изменять болевые пути. Кроме того, ожирение ассоциируется с инсулинорезистентностью, нарушением эндотелиальной функции и повышенным окислительным стрессом, все из которых могут модулировать предрасположенность к мигрени и её хроничности [5].

Депрессия и тревожные расстройства являются важными коморбидными состояниями, значительно влияющими на течение мигрени. Предыдущие исследования подтвердили, что мигрень в сочетании с тревожностью и депрессией может увеличивать риск хроничности мигрени, ухудшать исходы лечения и повышать медицинские расходы [8]. В исследовании с использованием шкал самооценки тревоги (SAS) и депрессии (SDS) Zung мультивариантный логистический регрессионный анализ показал, что баллы SAS и SDS, а также наличие тревоги и депрессии значимо положительно коррелировали с риском развития мигрени (все $p < 0,05$). После корректировки на возраст, пол, историю курения, историю употребления алкоголя, ИМТ, время еженедельных физических упражнений и стрессовые баллы отношения шансов (ОР) при увеличении SAS и SDS на 1 стандартное отклонение составили 1,118 (95% ДИ: 1,074-1,164) и 1,047 (95% ДИ: 1,017-1,077) соответственно. По сравнению с субъектами без тревоги и депрессии, субъекты с тревогой и депрессией имели значительно повышенный риск мигрени: ОР

составили 5,186 (95% ДИ: 1,755-15,322) для тревоги и 3,147 (95% ДИ: 1,387-7,141) для депрессии [8]. Эти данные подчёркивают необходимость скрининга и лечения психических коморбидностей как важного компонента профилактики хронизации мигрени. В египетском исследовании 2024 года пациенты с персистирующей хронической мигренью имели более высокий уровень инвалидизации, более низкое качество жизни и более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению с пациентами, достигшими ремиссии [4].

Аллодиния – восприятие безвредных термических или механических стимулов как болезненных, которое является важным клиническим маркером центральной сенситизации и предиктором хронизации мигрени. В исследовании AMPP аллодиния поражала 63% пациентов с мигренью в популяции и ассоциировалась с женским полом, частотой, тяжестью и большинством диагностических симптомов мигрени [4]. В египетском исследовании распространённость аллодинии среди изучаемых случаев составила 67,9%. Аллодиния была более распространённой и более тяжёлой у индивидов с персистирующей мигренью по сравнению с пациентами, достигшими ремиссии. В логистическом регрессионном анализе пациенты с нетяжёлой аллодинией (0-2 балла) имели значительно более высокие шансы на ремиссию ($OR = 69,557$; 95% ДИ: 4,013-1205,592; $p = 0,004$) по сравнению с пациентами с умеренной или тяжёлой аллодинией (≥ 6 баллов) [4]. Эти данные согласуются с результатами Manack и соавторов, показавших, что отсутствие аллодинии ассоциируется с ремиссией хронической мигрени [3].

Стрессовые жизненные события являются одним из наиболее частых триггеров мигрени и фактором риска её хронизации. В поперечном исследовании, проведённом в Турции с участием 498 пациентов с эпизодической и хронической мигренью, в группе хронической мигрени пересыпание и стресс сообщались как триггеры в более высокой степени, чем в группе эпизодической мигрени [9]. Нарушения сна, включая храп и синдром обструктивного апноэ сна, также являются значимыми факторами риска хронизации мигрени [2]. Плохое качество сна значительно и независимо ассоциируется с повышенным риском развития мигрени и связанными с ней бременем [8].

Курение ассоциируется с повышенным риском хронизации мигрени. В ретроспективном анализе данных ежегодного обследования здоровья была выявлена положительная корреляция между распространённостью мигрени и ежедневным курением. В египетском исследовании некурящие были в 11 раз более склонны к достижению ремиссии по сравнению с курящими ($OR = 11,370$; 95% ДИ: 1,702-75,934; $p = 0,012$) [4].

Кофеин в высоких дозах оказывает острый диуретический эффект, что может приводить к обезвоживанию – известному триггеру мигрени. Кроме того, кофеин увеличивает потерю магния с мочой, что влияет на нервно-мышечную проводимость и передачу нервных импульсов. В египетском исследовании употребление кофеина было более распространено среди пациентов с персистирующей головной болью, а пациенты, не употребляющие кофеин, были в 4 раза более склонны к достижению ремиссии [4].

Неэффективное острое лечение мигрени является важным фактором риска хронизации. Пациенты, не получающие адекватного облегчения при острых приступах, имеют повышенный риск повторных приступов и прогрессирования к хронической форме [1, 2]. Это может быть связано с поддержанием сенситизации тригеминоvascularной системы и формированием «болевого памяти».

Стратегии профилактики хронической мигрени

Модификация образа жизни является основой профилактики хронизации мигрени. В исследовании ELSA-Brasil с участием 4193 пациентов с мигренью достижение рекомендуемого уровня факторов Life's Essential 8 (LE8), предложенных Американской кардиологической ассоциацией (АНА), включавших поведенческие (диета, физическая активность, сон, отказ от никотина) и здоровье (ИМТ, липиды крови, глюкоза крови, АД) факторы, ассоциировалось со снижением риска хронизации мигрени (относительный риск 0,376; 95% ДИ: 0,203-0,69; $p = 0,002$) [11]. Рекомендуемые немедикаментозные меры включают: регулярный режим сна (7-8 часов в сутки, постоянное время отхода ко сну и пробуждения); регулярное питание (избегание длительных периодов голода); адекватная гидратация; регулярная умеренная физическая активность; ограничение

употребления кофеина (не более 200 мг в день, постоянное время приёма); отказ от курения; управление стрессом (техники релаксации, когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь); идентификация и избегание индивидуальных триггеров (определённые продукты, запахи, яркий свет, шум).

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), биологическая обратная связь и релаксационные техники продемонстрировали эффективность в снижении частоты и тяжести мигренозных приступов. Эти методы особенно важны для пациентов с коморбидной тревогой и депрессией [8].

Топирамат является одним из наиболее изученных препаратов для профилактики хронической мигрени. В тайваньских рекомендациях 2022 года топирамат рекомендован как препарат первой линии для профилактики как эпизодической, так и хронической мигрени [12]. В египетском исследовании использование топирамата ассоциировалось с достижением ремиссии хронической мигрени (ОР = 12,561; 95% ДИ: 2,736-57,672; $p = 0,001$) [4].

Бета-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол, тимолол, атенолол, надолол) являются эффективными препаратами для профилактики мигрени, снижая частоту приступов более чем на 50% у примерно 50% пациентов [4]. В египетском исследовании приём бета-адреноблокаторов ассоциировался с достижением ремиссии (ОР = 34,205; 95% ДИ: 3,591-325,842; $p = 0,002$) [4].

Флунаризин – блокатор кальциевых каналов – также рекомендован как препарат первой линии для профилактики хронической мигрени в тайваньских рекомендациях [12].

ОнобулинумтоксинА (Ботокс) показал эффективность для профилактики хронической мигрени с и без медикаментозной передозировки. Механизмы действия включают ингибирование экзоцитоза с высвобождением нейромедиаторов (включая CGRP) и предотвращение вставки ноцицептивных рецепторов в клеточную мембрану. В ключевых исследованиях включалось 1384 пациента, получавших 155 единиц Ботокса в 31 определённой перикраниальной точке инъекции каждые 12 недель. Значительный эффект наблюдался начиная с 4 недели и составлял – 8,4 головных болевых дня в месяц (плацебо – 6,6 дня; $p < 0,001$) к 24 неделе. У 53% пациентов с

медикаментозной передозировкой прекращение передозировки произошло после двух циклов лечения Ботоксом [13].

Моноклональные антитела (мАт) к CGRP и его рецептору представляют собой новый класс препаратов, специально разработанных для профилактики мигрени. В отличие от традиционных препаратов, которые изначально были разработаны для лечения других заболеваний, ингибиторы CGRP были созданы специально для профилактики мигрени [14]. В настоящее время одобрены четыре мАт: Эренумаб (Аймовиг) – блокирует рецептор CGRP. Фреманезумаб (Айови) – связывает лиганд CGRP. Галканезумаб (Эмгэлити) связывает лиганд CGRP. Эптинезумаб (Вайепти) – связывает лиганд CGRP (внутривенное введение). В позиционном заявлении Американского общества головных болей (AHS) 2024 года мАт к CGRP и его рецептору, а также малые молекулы – антагонисты рецептора CGRP («гепанты») – рекомендованы как препараты первой линии для профилактики мигрени. Инициация этих препаратов не должна требовать предварительной неудачи с неспецифическими подходами к профилактике мигрени [14]. В ретроспективном когортном исследовании, сравнивающем эффективность эренумаба и топирамата для профилактики хронической мигрени, эренумаб продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность, особенно у пациентов, не переносивших топирамат [15]. В систематическом обзоре лечения резистентной хронической мигрени мАт к CGRP показали эффективность для профилактики мигрени и характеризуются благоприятным профилем безопасности. Клинические исследования с мАт, направленными на лиганд CGRP (фреманезумаб, галканезумаб, эптинезумаб) или его рецептор (эренумаб), показали, что эти препараты эффективны для профилактики мигрени [16].

Гепанты – малые молекулы, блокирующие рецептор CGRP – используются как для острого, так и для профилактического лечения мигрени. Атогепант (Куллипта) одобрен для профилактической терапии эпизодической мигрени, а римегепант (Нуртек) – как для острого, так и для профилактического лечения эпизодической мигрени [14].

Комбинированное использование различных классов препаратов может быть

эффективным для пациентов с резистентной мигренью. В обзоре 2024 года отмечается, что комбинация онокотулинутоксина А с мАТ к CGRP может быть эффективной для пациентов, не отвечающих на монотерапию [13]. Однако данные по лекарственным взаимодействиям между профилактическими препаратами для мигрени ограничены, и требуется осторожность при назначении комбинированной терапии [17].

Заключение

Хронизация мигрени – сложный мультифакториальный процесс, включающий взаимодействие генетических, эпигенетических, психологических, соматических и экологических факторов. Ключевыми модифицируемыми факторами риска являются высокая частота головных болей, медикаментозная

передозировка, ожирение, депрессия, тревога, аллодиния, курение, нарушения сна и неэффективное острое лечение. Понимание этих факторов позволяет разработать индивидуализированные стратегии профилактики, включающие немедикаментозные меры, оптимизацию острого лечения и, при необходимости, фармакологическую профилактику. Современные препараты – мАТ к CGRP и онокотулинутоксина А – представляют собой значительный прогресс в лечении хронической мигрени, обеспечивая эффективность при благоприятном профиле безопасности. Дальнейшие исследования необходимы для выявления новых мишеней терапии и разработки персонализированных подходов к профилактике хронизации мигрени.

Библиографический список

1. May A., Schulte L.H. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment // *Nat Rev Neurol*. – 2016. – Vol. 12, № 8. – P. 455-464. – DOI: 10.1038/nrneurol.2016.93. – PMID: 27389092.
2. Migraine Progression: Risk Factors and Causes. – *Migraine Again*, 2025. – URL: <https://www.migraineagain.com/are-you-at-risk-for-chronic-migraine/>.
3. Manack A.N., Buse D.C., Lipton R.B. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine // *Neurology*. – 2011. – Vol. 76, № 8. – P. 711-718. – DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820d8af2. – PMID: 21270413.
4. Rageh T.A. et al. Predictors of chronic migraine remission // *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. – 2024. – Vol. 60. – Article 79. – DOI: 10.1186/s41983-024-00879-9.
5. Peterlin B.L., Sacco S., Bernecker C. Migraine and obesity: what you need to know // *Curr Pain Headache Rep*. – 2010.
6. Peterlin B.L., Rosso A.L., Rapoport A.M., Scher A.I. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution // *Headache*. – 2010.
7. Association Between Obesity and the Risk of Migraine // *PubMed*. – 2025. – PMID: 41086379. – DOI: 10.3346/jkms.2025.40.11.141.
8. Duan S. et al. Associations between anxiety, depression with migraine, and migraine-related burdens // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23. – Article 315. – DOI: 10.1186/s12888-023-04790-5. – PMID: 37069584.
9. Navigating migraine chronicity: the role of environmental risk factors and triggers // *Front Neurol*. – 2025. – Vol. 16. – Article 1688987. – DOI: 10.3389/fneur.2025.1688987.
10. Edvinsson L., Villalon C.M., MaassenVanDenBrink A. Basic mechanisms of migraine and its acute treatment // *Pharmacol Ther*. – 2012. – Vol. 136. – P. 319-333. – DOI: 10.1016/j.pharmthera.2012.09.002.
11. What is AHA Life's Essential 8 factors' role in preventing migraine chronification? Insights from a 4- year follow-up with 4,193 participants in the ELSA-Brasil study // *Headache Medicine*. – 2024. – DOI: 10.48208/HeadacheMed.2024.1269.
12. Wu J.W. et al. 2022 Taiwan Guidelines for Preventive Treatment of Migraine // *Acta Neurol Taiwan*. – 2022. – PMID: 36089629.
13. Combining treatments for migraine prophylaxis: the state-of-the-art // *J Headache Pain*. – 2024. – Vol. 25. – Article 168. – DOI: 10.1186/s10194-024-01925-w.
14. American Headache Society Position Statement: Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Inhibitors should now be considered a first-line option for migraine prevention // *Migraine Disorders*. – 2024. – URL: <https://www.migrainedisorders.org/ahs-statement-cgrp/>.

15. Efficacy and Tolerability of Erenumab and Topiramate for Prevention of Chronic Migraine: A Retrospective Cohort Study // *Medicina* (Kaunas). – 2024. – Vol. 60, № 10. – Article 1684. – DOI: 10.3390/medicina60101684.
16. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2022. – DOI: 10.1186/s40001-022-00716-w.
17. For review only, not for duplication, citation, or dissemination: 2024 AAN Guideline on Pharmacologic Treatment for Migraine Prevention in Adults // *American Academy of Neurology*. – 2024.

FACTORS OF CHRONICATION AND PREVENTION STRATEGIES FOR CHRONIC MIGRAINE

F.R. Bidzhieva, *Assistant, Neurologist*
Z.A-S. Abaikhanova, *Student*
Sh.A. Kochkarov, *District Therapist*
North Caucasus State Academy
(Russia, Cherkessk)

Abstract. *Chronic migraine (CM) is a severe neurological disorder that significantly impairs patients' quality of life and socioeconomic functioning. The transition from episodic migraine (EM) to chronic migraine (chronification) occurs annually in approximately 2,5-3% of patients with EM. This review systematizes data from current studies on risk factors for migraine chronification, including non-modifiable and modifiable factors, analyzes the pathophysiological mechanisms underlying this process, and examines modern prevention strategies, encompassing both non-pharmacological approaches and pharmacological methods, including calcitonin gene-related peptide (CGRP) inhibitors and onabotulinumtoxinA.*

Keywords: *chronic migraine; migraine chronification; risk factors; prevention; CGRP; onabotulinumtoxinA; medication overuse; preventive treatment.*