

Мигрень и эндоваскулярное закрытие открытого овального окна, как метод ее лечения: обзор литературы

Терещенко А. С., Меркулов Е. В.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия

Обзор литературы посвящен патофизиологии и клинической картине мигрени, мишеней терапии и применяемых лекарственных средств, обсуждается связь патогенеза мигрени с аурой и открытым овальным окном. Результаты клинических исследований показывают положительное влияние эндоваскулярного закрытия открытого овального окна на течение мигрени в виде снижения интенсивности приступов, их частоты и количества дней без головной боли, а также в некоторых случаях полного купирования заболевания. Дальнейшее изучение темы представляется перспективным, но требует тщательной разработки дизайна исследования и наблюдения пациентов в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: мигрень, мигренозная атака, мигрень с аурой, мигренозная аура, корковая депрессия, открытое овальное окно, эндоваскулярное закрытие овального окна, лечение мигрени.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 16/10-2023

Рецензия получена 11/12-2023

Принята к публикации 15/12-2023



Для цитирования: Терещенко А. С., Меркулов Е. В. Мигрень и эндоваскулярное закрытие открытого овального окна, как метод ее лечения: обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(2):3782. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3782. EDN TGNFRR

Migraine and endovascular closure of patent foramen ovale as a method of its treatment: a literature review

Tereshchenko A. S., Merkulov E. V.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

The literature review is devoted to the pathophysiology and clinical picture of migraine, targets of therapy and drugs used, and the connection between the pathogenesis of migraine with aura and patent foramen ovale is discussed. The results of clinical studies show a positive effect of endovascular patent foramen ovale closure on the course of migraine in the form of a decrease in the intensity, frequency of attacks and the number of headache-free days, as well as in some cases complete relief of the disease. Further study of the topic is promising, but requires careful study design and long-term follow-up of patients.

Keywords: migraine, migraine attack, migraine with aura, migraine aura, cortical depression, patent *foramen ovale*, endovascular *foramen ovale* closure, migraine treatment.

Relationships and Activities: none.

Tereshchenko A. S.* ORCID: 0000-0002-4198-0522, Merkulov E. V. ORCID: 0000-0001-8193-8575.

*Corresponding author:

Andrew034@yandex.ru

Received: 16/10-2023

Revision Received: 11/12-2023

Accepted: 15/12-2023

For citation: Tereshchenko A. S., Merkulov E. V. Migraine and endovascular closure of patent foramen ovale as a method of its treatment: a literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3782. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3782. EDN TGNFRR

КГРП — кальцитонин-ген-родственный пептид, ООО — открытое овальное окно.

Введение

Болевой синдром относится к одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью. Однако боль не всегда свидетельствует

о присутствующем или потенциальном повреждении тканей, а может быть неприятным сенсорным и эмоциональным переживанием, схожим с таковыми. Кроме того, различные неврологические забо-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Andrew034@yandex.ru

[Терещенко А. С.* — к.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Меркулов Е. В. — д.м.н., г.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575].

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Рекомендуется консервативное лечение мигрени.
- Факторы, влияющие на течение мигрени, во многом схожи с клиническими проявлениями открытого овального окна.

Что добавляют результаты исследования?

- Закрытие овального окна облегчает течение мигрени.
- Новые клинические данные показывают эффективность окклюзии овального окна в лечении мигрени.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Conservative treatment of migraine is recommended.
- Factors influencing the migraine course are in many ways similar to the clinical manifestations of a patent foramen ovale.

What might this study add?

- *Foramen ovale* closure relieves migraines.
- New clinical data show the effectiveness of *foramen ovale* closure in the treatment of migraine.

левания могут проявляться схожей по локализации, интенсивности и продолжительности болью, что увеличивает вероятность диагностической ошибки. Вследствие этого лечение не всегда является адекватным, и приводит не только к снижению качества жизни, но и может вызывать разнообразные по степени тяжести побочные эффекты и осложнения. Помимо вышеперечисленного, хронический болевой синдром становится самостоятельным психотравмирующим фактором, и провоцирует развитие тревожно-депрессивных состояний, также негативно сказывающихся на качестве жизни пациентов [1].

Мигрень является распространенным хроническим заболеванием и зачастую приводит к стойкой выраженной дезадаптации и инвалидизации пациента [2]. По результатам различных исследований, мигренью страдает >1,1 млрд человек во всем мире; преимущественно она затрагивает лиц в возрасте 18-65 лет [3]. Согласно эпидемиологическим данным, в России мигренью страдает 14-21% населения [4]. Это свидетельствует о высоком уровне экономических потерь и делает актуальным исследование, направленные на изучение ее патологических механизмов и поиск новых методов лечения [5-7].

Целью представленной статьи является проведение несистематического обзора современной научной литературы по теме взаимосвязи мигрени с аурой и открытого овального окна (ООО). Рассмотрены этиология, патогенез и клиническая картина мигрени, понятие медленно распространяющейся корковой депрессии и подходы к фармакотерапии мигрени. Выполнено сравнение факторов, провоцирующих приступ головной боли, с физиологическими особенностями вследствие незаращения овального окна. Проведен анализ результатов отечественных и зарубежных исследований, затрагивающих вопрос влияния окклюзии овального окна на течение мигрени в виде купирования заболевания, редукции ауры, уменьшения интенсивности и длительности боли, количества дней головной боли в месяц.

Методология исследования

Поиск публикаций, вошедших в обзор, проводился на электронных ресурсах Google Scholar, Elibrary.ru, CyberLeninka и PubMed по ключевым словам: мигрень (migraine), мигрень с аурой (migraine with aura), мигренозная аура (migraine aura), открытое овальное окно (patent foramen ovale). Период поиска был задан с 2003 по 2023гг для отечественных источников и с 2018 по 2023гг для иностранных источников. Включенные работы более ранних лет публикации содержат важную информацию или являются первоисточниками по теме обзора.

Результаты**Клиническая картина и патофизиология мигрени**

Мигрень относится к комплексным неврологическим расстройствам с полиморфизмом клинических проявлений и широким спектром возможных осложнений [8]. Они включают в себя такие состояния, в т.ч. и жизнеугрожающие, как мигренозный статус, персистирующая аура, мигренозная аура как триггер эпилептического приступа, "мигренозный инфаркт" [9, 10]. Связь инсульта с мигренью наиболее выражена при их развитии во время мигренозной атаки с аурой. Аналогичные результаты получены в отношении развития ишемического инсульта, встречающегося в 15,8 раз чаще у больных мигренью с аурой и частотой приступов ≥ 1 в мес. [11]. Следовательно, принимая во внимание классификацию мигрени, становится возможно более точно рассчитать риск и тип возможных осложнений.

Развитие мигренозного приступа проходит 4 стадии, при этом первая и вторая характерны не для всех больных и встречаются в ~30% случаев. В начале наблюдается продромальная (премониторная или фаза предвестников мигрени) стадия длительностью от нескольких часов. Во время нее у пациента может наблюдаться нарушение цикла сна и бодрствования, происходит изменение настроения, повышается чувствительность к звуковым

и световым раздражителям, возникает онемение или парестезии определенных участков тела [12, 13].

Вторая стадия — мигренозная аура — наблюдается в случае мигрени с аурой. При воздействии на организм провоцирующих факторов, таких как стресс, интоксикация, обострение хронических заболеваний, колебание гормонального фона, гипоксия и др., постепенно развиваются очаговые неврологические симптомы. Преимущественно аура формируется при вовлечении участков коры головного мозга, но в последнее время она рассматривается также в связи со стволом головного мозга [6].

Типы мигренозной ауры разделяются в зависимости от преобладающих проявлений, а именно от визуальных, сенсорных, моторных или речевых симптомов. В случае наличия нескольких из них у одного больного наблюдается последовательная смена модальности, а не сочетание их одновременно. Преобладающая по распространенности визуальная аура проявляется в виде пятен и вспышек перед глазами, выпадения участков поля зрения, искажения объектов обстановки. Длительность данной стадии обычно колеблется от 5 мин до часа, однако известны случаи, когда она протекает более длительно, вплоть до недели [6].

Стадия головной боли (цефалгии или "мигренозной головной боли") характеризуется нарастающей ноющей пульсирующей болью, локализованной в одной половине головы и продолжается от нескольких часов до нескольких дней. Практически любые внешние раздражители провоцируют утяжеление болевого синдрома, на фоне которого присутствуют тошнота, рвота, ринорея, слезотечение, повышение температуры тела, боль в мышцах шеи и плеч.

Для стадии разрешения (или постмониторная стадия) типично купирование болевого синдрома, однако слабость, апатия, головокружение, подавленное настроение могут сохраняться еще длительное время [12].

Вариативность проявлений мигрени обусловлена разнообразием патогенетических механизмов [13]. Доказано, что заболевание способно передаваться генетически и имеет тип аутосомно-доминантного наследования. Было выделено несколько локусов в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), которые могут отвечать за развитие мигрени, но какие именно последовательности нуклеотидов задействованы, точно не установлено. Генетический фактор определяется у половины обследованных пациентов с мигренью, что также указывает на влияние на патогенез дополнительных причин [7]. Однако даже у близких родственников частота, интенсивность и симптоматика мигренозных атак может существенно различаться, что объясняется действием на пациента кроме генетических и биологических факторов также и психо-

логического, в частности психоэмоционального состояния и образа жизни [14].

Долгое время патофизиологические механизмы мигрени связывали с изменением кровотока средней менингеальной и сонных артерий. В пользу того, что расширение просвета сосудов головного мозга участвует в развитии мигренозной атаки, свидетельствуют результаты исследований, показавших взаимосвязь стихания головной боли при приступе с уменьшением амплитуды пульсовой волны височной артерии и приемом сосудосуживающих препаратов [6].

На текущий момент патофизиологической базой мигрени считают периваскулярное нейрогенное воспаление церебральных сосудов. Мигренозные триггеры усиливают возбудимость нейронов коры головного мозга и тригеминальной системы. При этом активация последней приводит к выбросу болевых провоспалительных пептидов-вазодилататоров (в первую очередь, кальцитонин-генеродственного пептида (КГРП), а также нейрокина А и субстанции Р) из тригемино-васкулярных окончаний.

Что же касается механизма мигренозной ауры, на текущий момент основным считается распространяющаяся волна деполяризации нейронов — корковая депрессия. Сниженный ранее кровоток в бассейне менингеальных артерий во время деполяризации сменяется гиперперфузией [15], а в синапсах в большом количестве высвобождаются возбуждающие нейромедиаторы, в частности глутамат, который участвует в повреждении нейронов [16].

Несмотря на то, что при мигрени стойкие структурные изменения в головном мозге отсутствуют, возникающее преходящее воспаление, связанное с выбросом цитокинов, и ишемия, не позволяют рассматривать заболевание как доброкачественное. На значительный вклад воспаления в патогенез мигрени указывают многие исследования, в которых обнаруживали повышенный уровень медиаторов воспаления в венозной крови головного мозга. Предполагается и наличие положительного влияния на интракраниальную вазодилатацию повышения уровня КГРП и субстанции Р, что было продемонстрировано при их определении в крови во время мигренозной атаки. Дополнительно данная гипотеза подтверждается способностью суматриптана нормализовать содержание КГРП и последующим снижением интенсивности головной боли, а введение КГРП, наоборот, приводит к дилатации средней менингеальной артерии и утяжелению приступа [6].

Фармакотерапия мигрени заключается в купировании уже возникшей атаки и профилактических мероприятиях. В острой фазе целью лечения является купирование болевого синдрома, тошноты, рвоты и патологической реакции на световые и звуковые

раздражители [17]. Профилактика направлена на уменьшение частоты приступов и восстановление привычной активности. При этом лечение должно быть направлено не только на этиопатогенез мигрени, но и на купирование коморбидных состояний и повышение уровня качества жизни [18].

Первоначально для купирования мигренозных атак назначаются безрецептурные анальгетики, антипиретики и нестероидные противовоспалительные препараты, такие как ацетаминофен, ибупрофен, напроксен, ацетилсалициловая кислота и др., однако далеко не у всех пациентов удается добиться купирования приступа или ослабления боли на достаточно длительный период [19, 20]. Имеются сведения, что β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и некоторые другие сердечно-сосудистые лекарственные средства эффективны в лечении мигрени и могут использоваться, особенно при сочетании заболевания с артериальной гипертензией. Другими классами препаратов, имеющими эффект в лечении мигрени, являются противоэпилептические лекарственные средства (вальпроевая кислота, топирамат), ботулинический токсин типа А, антидепрессанты (венлафаксин) и др. [21].

Следующей линией терапии являются препараты производные триптана — агонисты серотониновых 5-HT_{1B/1D} рецепторов. Исследования показали их высокую эффективность в лечении мигрени, однако достаточный эффект наблюдался не у всех испытуемых [6]. В настоящее время выраженный положительный ответ у пациентов показывают антагонисты КГРП (олкагепант, телкагепант и МК-3207), агонисты 5-HT_{1F} (дитаны), препараты на базе моноклональных антител к КГРП и его рецепторам (фременезумаб, эренумаб, эптинезумаб, галканезумаб) [19, 21].

При неэффективности вышеперечисленных средств в терапевтическую схему включаются препараты на основе опиоидов, но из-за их способности вызывать широкий спектр побочных эффектов, они не рекомендуются к назначению широкому кругу больных и применяются только в крайних случаях [22].

Ограничение приема препаратов триптана заключается преимущественно в том, что они противопоказаны при сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях. Кроме того, при стимуляции синтеза серотонина в головном мозге существует риск спровоцировать серотониновый синдром. Клинические исследования показали, что вышеуказанные осложнения терапии возникают достаточно редко, тем не менее, при назначении этих препаратов пациентам требуется учитывать сопутствующие заболевания [6]. В отношении нестероидных противовоспалительных препаратов

известно, что частыми являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [5].

По причине большого количества побочных эффектов терапии в виде сонливости, заторможенности, бессонницы, раздражительности, тошноты, нарушений стула и др., и длительности лечения соблюдение схемы лечения больными снижается. Тошнота при мигрени встречается у большого количества пациентов: метаанализ показал, что у больных с аурой она присутствует в 61% случаев, а без ауры — в 66% [23]. Она может быть вызвана как самим заболеванием, так и выступать нежелательным эффектом лечения и способна снижать биодоступность препаратов. Причиной является повышенная активность симпатической нервной системы при угнетении парасимпатической при мигрени, что приводит к формированию гастростаза, заключающегося в нарушении моторики кишечника с задержкой его содержимого, тошнотой, рвотой и вздутием живота [5, 24].

Учитывая вышесказанное, очевидно, что вопросы терапии и профилактики мигрени остаются актуальными до настоящего времени. В первую очередь требуется поиск таких методов лечения, которые бы хорошо переносились пациентами, не требовали существенного изменения его режима в виде необходимости частого регулярного приема препаратов, значительно бы урежали частоту приступов и их интенсивность. На сегодняшний день ведутся разработки лекарственных средств, затрагивающих все известные звенья этиопатогенеза, однако, несмотря на значительный результат, достичь полностью удовлетворительного эффекта не удалось. В связи с этим рассматриваются немногочисленные публикации, касающиеся оперативного лечения при мигрени, а именно эндоваскулярного закрытия ООО. Влияние ООО на возникновение мигрени до конца не изучено, как и отсутствует достаточное количество данных о результатах подобных операций, но в последнее время интерес к ним среди исследователей неуклонно растет [25].

ООО и его связь с мигренью

Овальное окно располагается на перегородке между левым и правым предсердиями плода, и участвует в формировании тока крови соответственно анатомическим и физиологическим особенностям. До момента рождения легкие не участвуют в газообмене, т.к. кровь, богатая кислородом, поступает по пупочной вене от плаценты. Проходя по нижней полой вене, она попадает в правое предсердие, откуда через овальное окно в левое предсердие и левый желудочек, минуя малый круг кровообращения. После начала функционирования легких как органа дыхания, давление в левом предсердии резко повышается. Это приводит к прижатию первичной и вторичной перегородок между предсердиями,

их дальнейшему сращению и закрытию овального окна. В некоторых случаях этого не происходит и отверстие сохраняется на протяжении всей жизни человека, что клинически определяется как ООО.

По данным разных авторов, ООО обнаруживается у ~25% людей. Эта цифра является приблизительной, т.к. в большинстве случаев такой дефект не вызывает симптоматики и обнаруживается как случайная находка при обследованиях по другому поводу [26, 27]. Анализ результатов клинических исследований позволил предположить наличие прямой корреляционной связи между ООО и такими патологиями как мигрень, в т.ч. с аурой, гипоксемия и кессонная болезнь [28].

Предположения о наличии связи незаращенного овального окна и мигрени начали высказываться ~25 лет назад. Тогда была отмечена более высокая частота мигрени среди лиц с ООО по сравнению с пациентами, не имевшими такой аномалии межпредсердной перегородки [29]. Наличие связи между двумя патологиями подтверждается тем, что прямая корреляция прослеживается в обоих направлениях — распространенность ООО выше у пациентов с мигренью с аурой, чем в среднем по популяции и наоборот, встречаемость мигрени превышает среднестатистическую у лиц, имеющих ООО. Метаанализ клинических исследований показал, что мигрень у пациентов с ООО выявлялась в 16-64% случаев, а ООО у пациентов с мигренью в 15-90%. Также была обнаружена зависимость от диаметра дефекта стенки предсердий: с увеличением размера тоннеля повышалась и распространенность мигрени. Сообщается, что существуют различия по частоте обнаружения ООО и внутри группы пациентов, страдающих мигренью. Так, при отсутствии ауры овальное окно оставалось открытым в 20-79% случаев, а при ее наличии в клинической картине в 40-93% [30-36].

Относительно механизмов выявленной корреляции выдвигается несколько теорий, связанных с особенностями кровообращения при ООО. Дело в том, что даже при незаращении отверстия давление в левом предсердии выше, чем в правом, поэтому кровь поступает слева направо. Заброс же справа налево наблюдается при пробе Вальсальвы, ее эквивалентах и заболеваниях, приводящих к повышению сопротивления в легочных артериях. Это происходит из-за повышения давления в малом круге кровообращения и может быть как непродолжительным, например, при кашле или поднятии тяжестей, так и постоянным при обструкции сосудов. Причины подобного заброса во многом одинаковы с факторами, провоцирующими мигренозные атаки, в частности со стрессом, физическими нагрузками, вредными привычками, изменением реологических свойств крови, субклинической тромбоэмболией и т.д., что также позволяет пред-

полагать наличие патогенетической связи между заболеваниями [30, 31, 35].

Наличие микроэмболов было обнаружено при исследовании состояния овального окна в связи с выявлением причин парадоксальной эмболии, транзиторных ишемических атак, криптогенного инсульта и других патологий. Имеются сообщения о том, что мигреноподобные боли возникали у некоторых пациентов после оперативных вмешательств на сердце, осложненных повышением агрегации тромбоцитов с формированием микрогустков. Также о существовании связи ООО и мигрени с аурой свидетельствует эффективность применения во время приступов лекарственных средств, снижающих агрегацию тромбоцитов.

ООО делает возможным заброс с кровью из малого круга кровообращения в большой круг соединений, которые должны инактивироваться или разрушиться в легких. В частности, серотонин и провоспалительные цитокины, попадая в церебральные сосуды, раздражают хвостатое ядро тройничного нерва, вызывают вазоспазм, следствием которого являются мигренозные атаки. Подтверждением этого пути патологической реакции служит эффективность при мигрени препаратов агонистов серотониновых рецепторов на основе триптана [33].

Изначально эндоваскулярное закрытие ООО не рассматривалось как возможный путь лечения мигрени. Однако со временем было замечено, что при закрытии ООО, назначенном по показаниям, не связанным с мигренью, более чем у половины пациентов отмечалось улучшение состояния в виде значительного облегчения или полного исчезновения мигренозных атак [2, 10, 37].

Метаанализ рандомизированных клинических исследований, таких как MIST (Migraine Intervention With STARFlex Technology), PRIMA (The Percutaneous Closure of PFO in Migraine with Aura), PREMIUM (Prospective, Randomized Investigation to Evaluate Incidence of Headache Reduction in Subjects With Migraine and PFO Using the AMPLATZER PFO Occluder to Medical Management) и др. показал положительный эффект закрытия ООО на течение мигрени. В большинстве из них были получены статистически значимые данные об улучшении состояния пациентов в виде снижения тяжести мигрени, укорочения приступов и уменьшения количества принимаемых лекарственных средств для купирования приступа [36, 38-40].

В исследовании MIST значимой корреляции между закрытием ООО и полным прекращением мигренозных атак за 6 мес. наблюдения обнаружено не было, однако отмечено существенное облегчение симптоматики, проявляющееся как снижение интенсивности головной боли на 37%. Уменьшение количества дней головной боли на 50% у 42% обследуемых происходило преимущественно на 5-6

мес. исследования. В более отдаленной перспективе данные о состоянии пациентов отсутствуют. В рандомизированном двойном слепом исследовании PREMIUM пациентам выполнялась окклюзия овального окна и наблюдение продолжалось в течение 1 года. Представленные результаты также свидетельствуют об эффективности вмешательства: отсутствие мигренозных атак установлено у 8,5% обследуемых, а у остальных — снижение дней головной боли в месяц в среднем на 3,4 дня. Исследование PRIMA включило пациентов, страдающих мигренью с аурой, которым проводилось закрытие ООС. Количество дней головной боли снизилось на 2,9, что статистически недостоверно по сравнению с группой контроля (1,7), лечившихся только медикаментозно. Однако количество дней в месяц без ауры существенно снизилось — с 4,1 до 2,4, в группе контроля снижение наблюдалось только до 3,4 при исходном числе 4,0 [2, 40].

Заключение

Анализ научной литературы по теме мигрени показал, что проблема лечения остается нерешенной до настоящего времени. Несмотря на разработку новых лекарственных средств, достичь удовлетворительного результата удастся не всегда и, как правило, это связано с ограничением привычного образа жизни для пациента и большим количеством побочных эффектов. Следствием этого является снижение комплаенса и ухудшение качества жизни.

Литература/References

- Sadokha KA, Golovko AM. Modern approaches to the diagnosis and treatment of chronic pain syndromes. Medical news. 2022;3(330):40-7. (In Russ.) Садоха К.А., Головко А.М. Современные подходы к диагностике и лечению хронических болевых синдромов. Медицинские новости. 2022;3(330):40-7. EDN IKQJQV.
- Alpert JS. Strange Bedfellows: Migraine Headache and Patent Foramen Ovale. Am J Med. 2021;134(11):1307-8. doi:10.1016/j.amjmed.2021.04.002.
- Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories, 1990 to 2019. Pain. 2022;163(2):e293-309. doi:10.1097/j.pain.0000000000002275.
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. Cephalalgia. 2012;32(5):373-81. doi:10.1177/0333102412438977.
- Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadeeva LR, et al. Optimization of relief of migraine attacks. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2023;15(2):126-33. (In Russ.) Табеева Г.Р., Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р. и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):126-33. doi:10.14412/2074-2711-2023-2-126-133.
- Dalkara T, Michael A. Moskowitz Neurobiological Basis of Migraine: John Wiley & Sons, Inc. 2017: 397. ISBN: 9781118967195.
- Takano T, Nedergaard M. Deciphering migraine. J Clin Invest. 2009;119(1):16-9. doi:10.1172/JCI38051.
- Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(4):4-14. (In Russ.) Филатова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):4-14. doi:10.14412/2074-2711-2020-4-4-14.
- Savchuk EA, Ubeykon DA, Savchuk EO. Diagnostic features of hemiplegic migraine. Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2022;3:121. (In Russ.) Савчук Е.А., Убейконь Д.А., Савчук Е.О. Особенности диагностики гемиплегической мигрени. Вестник физиотерапии и курортологии. 2022;3:121. doi:10.1136/jnnp-2022-322850.
- Tabeeva GR, Yakhno NN. Migraine: M.: GEOTAR-Media. 2011. 624 p. (In Russ.) Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень: М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 624 с. ISBN: 978-5-9704-1972-4.
- Olesen J. International Classification of Headache Disorders. Lancet Neurol. 2018;17:396-7. doi:10.1016/S1474-4422(18)30085-1.
- Nikiforov AS, Gusev EI. Private neurology 2nd ed., ispr. and additional M.: GEOTAR-Media. 2013. 768 p. (In Russ.) Никифоров А.С. Гусев Е.И. Частная неврология 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 768 с. ISBN: 978-5-9704-2660-9.
- Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurol. 2018;17(2):174-82. doi:10.1016/S1474-4422(17)30435-0.
- Golovacheva VA, Golovacheva AA, Parfenov VA. Therapy for chronic migraine: an interdisciplinary approach. Clinical observation. Therapeutic Archive. 2021;93(12):1528-32. (In Russ.) Головачева В.А., Головачева А.А., Парфенов В.А. Терапия при хронической мигрени: междисциплинарный подход.

- Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив*. 2021; 93(12):1528-32. doi:10.26442/00403660.2021.12.201247.
15. Ayata C, Lauritzen M. Spreading Depression, Spreading Depolarizations, and the Cerebral Vasculature. *Physiol Rev*. 2015; 95:953-3. doi:10.1152/physrev.00027.2014.
 16. Dreier JP, Reiffurth C, Woitzik J, et al. How spreading depolarization can be the pathophysiological correlate of both migraine aura and stroke. *Acta Neurochir*. 2015;120:137-40. doi:10.1159/000481281.
 17. Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: Fourth edition. *Cephalalgia*. 2019;39(6):687-710. doi:10.1177/0333102419828967.
 18. Tabeeva GR. Headaches in general medical practice. *Therapeutic Archive*. 2022;94(1):114-21. (In Russ.) Табеева Г.Р. Головные боли в общей врачебной практике. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):114-21. doi:10.26442/00403660.2022.01.201325.
 19. Lipton RB, Buse DC, Adams AM, et al. Treatment Patterns and Unmet Needs in the Acute Treatment of Migraine. *J Fam Pract*. 2020;69(1):S1-7.
 20. Zobdeh F, Ben Kraiem A, Attwood MM, et al. Pharmacological treatment of migraine: Drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. *Br J Pharmacol*. 2021;178(23):4588-607. doi:10.1111/bph.15657.
 21. Osipova VV, Filatova EG, Artemenko AR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. M. Korsakov*. 2017;1(2):28-42. (In Russ.) Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журн. неврологии и психиатрии им. С. М. Корсакова*. 2017;1(2):28-42. doi:10.17116/jnevro20171171228-42.
 22. Mayans L, Walling A. Acute migraine headache: treatment strategies. *Am Fam Physician*. 2018;97(4):243-51.
 23. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(8):455-64. doi:10.1038/nrneurol.2016.93.
 24. Aurora SK, Papapetropoulos S, Kori SH, et al. Gastric stasis in migraineurs: etiology, characteristics, and clinical and therapeutic implications. *Cephalalgia*. 2013;33(6):408-15. doi:10.1177/0333102412473371.
 25. Azimova YuE, Skorobogatikh KV, Ishchenko KA, et al. Migraine and cerebrovascular pathology: literature review and experience of using candesartan for migraine prevention in patients with arterial hypertension. *Consilium Medicum*. 2017;19(9):55-8. (In Russ.) Азимова Ю.Э., Скоробогатых К.В., Ищенко К.А. и др. Мигрень и цереброваскулярная патология: обзор литературы и опыт использования кандесартана для профилактики мигрени у пациентов с артериальной гипертензией. *Consilium Medicum*. 2017;19(9):55-8. doi:10.26442/2075-1753_19.9.55-58.
 26. Giblett J, Williams L, Kyranis S, et al. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interventional Interv Cardiol*. 2020;15:15. doi:10.15420/icr.2019.27.
 27. Komarov AL, Krivosheeva EN, Makeev MI, et al. Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1109-14. (In Russ.) Ко-
 - маров А.Л., Кривошеева Е.Н., Макеев М.И. и др. Открытое овальное окно как причина рецидивирующих эмболических инсультов. *Клиническое наблюдение. Терапевтический архив*. 2022;94(9):1109-14. doi:10.26442/00403660.2022.09.201842.
 28. Kuzhel DA, Matyushin GV, Savchenko EA. Diagnostic issues of an open oval window. *Siberian Medical Review*. 2014;1(85):70-5. (In Russ.) Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Савченко Е.А. Вопросы диагностики открытого овального окна. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;1(85):70-5. EDN SCFFSL.
 29. Del Sette M, Angeli S, Leandri M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovasc. Dis*. 1998;8:327-30. doi:10.1159/000015875.
 30. Lip PZ, Lip GY. Patent foramen ovale and migraine attacks: a systematic review. *Am J Med*. 2014;127:411-20. doi:10.1016/j.amjmed.2013.12.006.
 31. Liu K, Wang BZ, Hao Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale. *Front Neurol*. 2020;1:5434-85. doi:10.3389/fneur.2020.543485.
 32. Snijder RJ, Luermans JG, de Heij AH, et al. Patent Foramen Ovale With Atrial Septal Aneurysm Is Strongly Associated With Migraine With Aura: A Large Observational Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(12):3771. doi:10.1161/JAHA.116.003771.
 33. Tariq N, Tepper SJ, Kriegler JS. Patent Foramen Ovale and Migraine: Closing the Debate — A Review. *Headache*. 2016;56:462-78. doi:10.1111/head.12779.
 34. Tobias JM, Azarbal B. Does Patent Foramen Ovale Promote Cryptogenic Stroke and Migraine Headache? *Tex Heart Inst J*. 2005;32(3):362-5. PMID: PMC1336709.
 35. West BH, Noureddin N, Mamzhi Y, et al. Frequency of Patent Foramen Ovale and Migraine in Patients With Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2018;49(5):1123-8. doi:10.1161/STROKEAHA.117.020160.
 36. Zhang QQ, Lu JJ, Yan MY, et al. The efficacy of percutaneous patent foramen ovale closure on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Bio Med Res Int*. 2021;66:432-66. doi:10.1155/2021/6643266.
 37. Berezina NN, Onishchenko EF. Migraine associated with an open oval window. *New St. Petersburg medical records*. 2008;3:45-8. (In Russ.) Березина Н.Н., Онищенко Е.Ф. Мигрень, ассоциированная с открытым овальным окном. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2008;3:45-8.
 38. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine intervention with STARFlex technology (MIST) trial — a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation*. 2008;117:1397-404. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727271.
 39. Mattle HP, Evers S, Hildick-Smith D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37:2029-36. doi:10.1093/eurheartj/ehw027.
 40. Tobias JM, Charles A, Silberstein SD, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine. The PREMIUM trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2766-74. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1105.