

Головная боль во время беременности

Ия Владимировна Лусникова^{1,2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, Москва, Россия

² «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России), Москва, Россия

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ: <https://orcid.org/0000-0003-2588-196X>, Lusnikova@rambler.ru

Headache during pregnancy

Iya V. Lusnikova^{1,2}

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical genetics of medical faculty, Moscow, Russia

² "Federal Center for Brain and Neurotechnologies" of the Federal Medical and Biological Agency (FSBI "FCMN" FMBA of Russia), Moscow, Russia

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR: <https://orcid.org/0000-0003-2588-196X>, Lusnikova@rambler.ru

Резюме

Цель - показать современные представления о фенотипах ГБ у беременных, особенности диагностики и принципов лечения ГБ во время беременности, с учетом влияния терапии на течение беременности и организм плода.

Материалы и методы

Аналитический обзор публикаций (наиболее приоритетными считались опубликованные за период 2017–2022 гг.), посвященных клинике, диагностике и особенностям терапии/ведения головных болей во время беременности. Поиск был осуществлен в англоязычных базах данных (PubMed/MEDLINE) с использованием ключевых словосочетаний на английском языке: “pregnancy AND headache”, “pregnancy AND migraine”, “pregnancy AND headache AND treatment” OR “management”.

Результаты

Выявлены особенности течения первичных и вторичных головных болей во время беременности. Суммированы данные по оптимизации терапии головных болей во время беременности.

Заключение

Головные боли являются распространенной неврологической жалобой во время беременности. Большинство из них являются первичными и доброкачественными, но также могут возникать и вторичные головные боли. В первом триместре в основном жалобы обусловлены первичными головными болями, а в последнем триместре нарастает доля вторичных головных болей. В статье даны клинические характеристики вторичных головных болей во время беременности. Ограниченный арсенал препаратов, который возможно использовать в период беременности с учетом отсутствия потенциального неблагоприятного влияния их на организм матери и плода/новорожденного обуславливает определенные трудности ведения таких пациенток. В этом обзоре будут рассмотрены подходы к лечению головной боли в период беременности. Во время беременности для лечения первичных головных болей немедикаментозная терапевтическая стратегия является предпочтительной. Не следует откладывать лечение, поскольку не контролируемая головная боль может оказывать негативное влияние, как на организм матери, так и плода. Если немедикаментозная терапия не приводит к ожидаемому контролю над приступами головной боли, следует сделать выбор в отношении использования медикаментозной терапии, взвешивая соотношение преимуществ и рисков подобного выбора.

Ключевые слова: мигрень; первичные головные боли; красные флажки; вторичные головные боли; лечение; немедикаментозная терапия; иглорефлексотерапия; беременность

Abstract

The aim is to show the current understanding of the phenotypes of headaches in pregnant women, the features of diagnosis and principles of treatment of headaches during pregnancy taking into account the effect of therapy on the course of pregnancy and the fetus.

Materials and methods

An analytical review of publications (those published in 2017-2022 were considered the highest priority) devoted to the clinic, diagnosis and features of therapy / management of headaches during pregnancy. The search was performed in English-language databases (PubMed/MEDLINE) using keywords in English: “pregnancy AND headache”, “pregnancy AND migraine”, “pregnancy AND headache AND treatment” OR “management”.

Results

The specific features of the course of primary and secondary headaches during pregnancy are revealed. The data on the headache therapy optimization during pregnancy are summarized.

Conclusion

Headaches are a common neurological complaint during pregnancy. Most are primary and benign but secondary headaches may also occur. In the first trimester, the complaints are mainly due to primary headaches, and in the last trimester, the proportion of secondary headaches increases. This article provides clinical characteristics of secondary headaches during pregnancy. The limited range of drugs that can be used during pregnancy, in the absence of potential adverse effects on the mother and fetus/newborn, causes certain difficulties in the management of these patients. This review will consider approaches to the treatment of headaches during pregnancy. A non-drug therapeutic strategy is preferred for the treatment of primary headaches during pregnancy. Treatment should not be delayed because uncontrolled headaches can have negative effects on both the mother and the fetus. If non-drug therapy does not lead to the expected control of headache attacks, a choice should be made regarding the use of drug therapy while weighing the benefits and risks of such a choice.

Keywords: migraine, primary headaches, red flags, secondary headaches, treatment, non-drug therapy, acupuncture, pregnancy

© ЛусниковаИ.В., 2023

Введение

Головная боль (ГБ) является наиболее частой причиной обращения на консультацию к неврологу в амбулаторных условиях. Важной задачей становится определение характера имеющейся у пациента ГБ: первичной (когда боль - самостоятельное заболевание) или вторичной (когда боль – симптом другого заболевания). И если пациент – беременная женщина, проблема своевременной диагностики вторичной ГБ становится более значимой.

Большинство исследований подчеркивают более частую встречаемость первичных ГБ во время беременности. Доля первичных ГБ от общего числа беременных пациенток, обратившихся с жалобами на ГБ, составляет по данным разных авторов 65-69% [1-3]. Наиболее распространенной первичной ГБ во время беременности является ГБ напряжения, однако максимальная доля обращений к врачу по поводу первичной головной боли в этот период обусловлено мигренью [2,4].

Во время беременности ГБ может иметь три варианта развития [5,6]:

- 1) у пациентки продолжают приступы дебютировавшей до беременности первичной ГБ;
- 2) у пациентки до беременности была первичная ГБ, однако теперь ее интенсивность, характер, сопутствующая симптоматика изменились;
- 3) выраженная ГБ у женщины впервые возникает во время беременности.

В двух последних случаях целесообразно исключить вторичный характер ГБ, так как гормональные изменения и гиперкоагуляция, сопровождающие беременность, являются факторами повышения частоты возникновения вторичных ГБ во время беременности по сравнению с другими периодами жизни женщины [4].

Цель статьи – предоставление современного понимания клинических фенотипов ГБ у беременных пациенток, диагностики ГБ во время беременности и принципов лечения ГБ во время беременности, с учетом влияния терапии на плод.

Материалы и методы

Поиск статей был осуществлен в англоязычной базе данных PubMed/MEDLINE с использованием ключевых словосочетаний на английском языке: “pregnancyANDheadache”, “pregnancyANDmigraine”, “pregnancyANDheadacheANDtreatment” OR “management” в период с 09 января по 28 февраля 2023 г. были проанализированы публикации клинических исследований,

рандомизированных контролируемых исследований, обзоры и систематические обзоры и мета-анализы на английском языке. Было идентифицировано 352 статьи. Дополнительно были идентифицированы через другие источники еще 8 статей. После детально проведенного скрининга, удаления статей, не соответствующих теме поиска, оценки полнотекстовых статей на их приемлемость критериям отбора, в анализ было включено 48 научных публикаций. При отсутствии жестких ограничений по времени публикации, приоритет был отдан научным исследованиям за период 2017–2022 гг.

Результаты

Первичные головные боли

Большинство исследований подчеркивают более частую встречаемость первичных ГБ во время беременности. Согласно данным Munoz-Serón с соавторами на долю первичных ГБ приходится 69%, Robbins с соавторами сообщают о 65% первичных ГБ от общего числа беременных пациенток, обратившихся с жалобами на ГБ. Однако в исследовании Ramchandren с соавторами несколько преобладали пациенты с вторичными ГБ (их доля составила 52,6% среди беременных с ГБ) [1-3,7]. Большинство жалоб на ГБ в первом триместре представлены первичными ГБ [7].

Первичные ГБ встречаются у 10-17% беременных женщин[8]. Наиболее распространенной первичной ГБ во время беременности является ГБ напряжения. Однако до 90% обращений к врачу по поводу первичной головной боли в этот период обусловлено мигренью [2,4,7].

Было отмечено, что клинический паттерн первичных ГБ обладает тенденцией изменяться при наступлении беременности. Так, формы мигрени без ауры и с аурой могут переходить друг в друга. Простая мигрень в 9-10% случаев может трансформироваться в ГБ напряжения и наоборот [9].

Мигрень без ауры - согласно данным ряда исследований, от 50% до 75% беременных, имевших в анамнезе мигренозные атаки, наблюдают заметное снижение частоты и тяжести приступов, а иногда отмечают отсутствие приступов в течение всей беременности [8-12]. Часто в качестве фактора, оказывающего влияние на снижение частоты приступов, указывается нарастание уровня эстрогенов во время беременности [4,8,9,12].

Однако у 10% возможен дебют мигрени без ауры в первом триместре беременности [7-9], когда отмечается снижение уровня хорионического гонадотропина [7]. У 8% беременных с мигренью в анамнезе возможно учащение и более тяжелое протекание приступов [8,9]. Большинство исследований утверждает, что если мигренозные атаки не беспокоят пациентку в первые два триместра беременности, не стоит ожидать приступов мигрени в третьем триместре [8,9]. Однако в настоящее время не выявлены конкретные факторы, позволяющие прогнозировать течение первичной ГБ во время беременности.

Прогноз развития **мигрени с аурой** или хронической мигрени во время беременности еще менее предсказуем[10,12,13]. Учащение и утяжеление приступов ГБ мигрени с аурой по ходу беременности ожидается чаще – в 10,7-14% случаев. В 8,4% случаев отмечается ухудшение течения мигрени с аурой с наступлением беременности, однако у большинства женщин частота и интенсивность мигренозных атак не меняется при наступлении беременности [8,9]. Различия в прогнозе течения этих двух видов мигрени связывают с большей степенью реактивности эндотелия у пациенток, страдающих мигренью с аурой по сравнению с женщинами, имеющими приступы мигрени без ауры [8,9,14].

Во время беременности возможно развитие мигренозной ауры *de novo*, как в виде приступа в сочетании с головной болью, так и изолированно, у пациенток, не имевших в анамнезе мигрень или имевших до беременности мигрень без ауры. Считается, что это также связано с нарастанием уровня эстрогенов во время беременности, которое приводит к снижению порога возникновения распространяющейся кортикальной депрессии - патофизиологической причины ауры [8,9,12].

ГБ напряжения является наиболее распространённой среди первичных ГБ, характеризуется двусторонней локализацией, незначительной или умеренной интенсивности [15,16]. Однако, так как пациентки не страдают от выраженной интенсивности боли, обращения в клиники по поводу лечения данного вида ГБ не часто. На долю ГБ напряжения приходится 26% случаев ГБ у беременных женщин [8,9,10].

Учитывая, что женские половые гормоны модулируют уровни серотонина и эндорфинов, которые играют определенную роль в патофизиологии ГБ напряжения, целесообразно ожидать уменьшения выраженности данной ГБ. Соответственно, улучшение течения ГБ напряжения наблюдается в 60-82,1% [7- 9]. У 17,9-35% беременных пациенток приступы не отличаются от ГБ до начала беременности, а ухудшение течения отмечается у 0-5% женщин с момента наступления беременности [8,9].

Кластерная ГБ, характеризующаяся кратковременными приступами выраженной односторонней, локализованной в перiorбитальной области и сопровождающейся вегетативными симптомами ГБ, является редкой и в 3-4 раза чаще поражает мужчин. Она очень редко возникает во время беременности, и имеются ограниченные данные об изменении характеристики приступов во время беременности [4,40]. Около 45% женщин, страдающими кластерными ГБ, сообщают о дебюте приступов до двадцатилетнего возраста [18,19], и в этом случае заболевание оказывает существенное влияние на планирование семьи. Было показано, что женщины с ранним дебютом кластерных ГБ имеют меньше детей, по сравнению с пациентками, успевшими стать матерями до момента клинического развития кластерной ГБ [17,19]. Женщины чаще испытывают хроническую форму кластерной ГБ, чем мужчины [20]. По сравнению с мигренью кластерная ГБ менее чувствительна к гормональным изменениям [13,19,21]. Исследование, проведенное в 2012 году в США среди женщин, страдавших кластерными ГБ, показало, что у 52% наблюдалось улучшение, у 35% изменения отсутствовали, а 13% сообщили об ухудшении состояния во время беременности [18]. Van Vliet с соавторами в ретроспективном исследовании отмечал, что у 23% пациенток с эпизодической кластерной ГБ во время беременности не развился ожидаемый кластер, однако неизвестно, насколько надежно прогнозирование времени возникновения кластера у конкретного пациента [4,40].

Пароксизмальная гемикрания встречается у женщин в два-три раза чаще, чем у мужчин [19]. В настоящее время нет данных о взаимном влиянии пароксизмальной гемикрании и беременности. У половины женщин дебют хронической пароксизмальной гемикрании приходится на послеродовой период. Среди пациенток с дебютом до беременности, 90% сообщили, что беременность улучшила состояние, но сразу после родов приступы возобновились [19,22].

Лечение первичных ГБ во время беременности

При лечении первичных ГБ у беременных пациенток немедикаментозная терапевтическая стратегия должна быть приоритетной [8,13]. Она включает в себя режим сна, правильное регулярное питание, регулярные физические упражнения и

контроль водного режима. Также возможно применение методов немедикаментозного воздействия.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) - это не инвазивный метод, при котором переменное магнитное поле вызывает слабые электрические токи в мозге, которые в свою очередь возбуждают и деполяризуют нейроны [23]. Несколько клинических исследований показали, что одноимпульсная ТМС является эффективным и хорошо переносимым методом купирования приступа мигрени как с аурой, так и без ауры. В настоящее время отсутствуют сведения о каких-либо побочных явлениях, связанных с многократным применением транскраниальной магнитной стимуляции во время беременности [24,25].

Была доказана эффективность внешнего стимулятора Cefaly для профилактики хронической мигрени (воздействие на глазничную ветвь тройничного нерва) [

Анализ 22 рандомизированных контролируемых клинических исследований, проведенный Кокрейновским сотрудничеством, показал, что **иглорефлексотерапия** при значительно меньших побочных эффектах не только не уступает по эффективности медикаментозному профилактическому лечению, а, возможно, является даже более эффективной [7,26-28]. Результативность иглорефлексотерапии в профилактическом лечении мигрени у небеременных женщин, обнадеживает в плане ее эффективности в популяции беременных женщин с мигренью, учитывая также безопасность по отношению к плоду [29,30]. Однако Levett с соавторами высказывают сомнения о целесообразности рутинного использования «запрещенных точек» (используемых для лечения трудных родов, для подготовки к родам после 36 недель) для лечения болевых ощущений до 37 недели беременности учитывая недостаточность данных, доказывающих их непричастность к риску преждевременных схваток [30].

Сообщается о благотворном влиянии на ГБ во время беременности **биологических активных добавок**, таких как **СоQ10** и **магний** (оксид магния 400-800 мг в сутки перорально или сульфат магния внутривенно до 1 грамма), являющимися средствами профилактики мигрени [7,25,31,32], и снижающими риск преэклампсии [4]. Однако следует отметить, что длительное применение (более 5 дней) сульфата магния может влиять на минерализацию костей плода [4,8,33].

Если же эффективность немедикаментозной терапии недостаточна, ГБ может стать причиной возникновения стресса, нарушения сна, депрессии и неправильного питания. В таком случае целесообразно рациональное применение медикаментозной терапии с оценкой степени выраженности возможных нежелательных побочных эффектов препаратов, особенно в отношении их тератогенного влияния на плод, с всесторонним анализом соотношения пользы и риска, как для плода, так и для матери [34]. Основной принцип, требующий соблюдения, - любое используемое медикаментозное средство должно приниматься в минимальной эффективной дозе, максимально коротким курсом, с избеганием полипрагмазии [9].

Противопоказаны препараты с установленной тератогенностью. Необходимо максимально избегать лекарств, оказывающие неблагоприятное влияние на течение беременности (например, обладающие сосудосуживающим действием). Так как в первом триместре происходит дифференцировка тканей и органогенез, это обуславливает более высокий риск неблагоприятного воздействия препаратов по сравнению с последующими триместрами [9,35].

Парацетамол (до 4 г в сутки) считается наиболее безопасным препаратом для купирования острой боли у беременных пациенток [4,8,16,25,27,28,36-42]. Однако, несмотря на это общепринятое мнение, недавние исследования, указывающие на

возможную связь пренатального употребления парацетамола с более высоким риском развития у ребенка астмы и синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ), вызывают определенную озабоченность [25,27,28,39,43,44].

Если монотерапия парацетамолом неэффективна, не противопоказано применение комбинации парацетамола (650-1000 мг) с метоклопрамидом 10 мг. Профиль безопасности препарата при беременности в целом удовлетворительный [4,9,25,35].

Во втором триместре при неэффективности других средств возможно осторожное применение **трамадола и кодеина**[8,27,40,45,46]. Не доказано влияние кодеина на увеличение вероятности возникновения таких пороков развития, как расщелина неба и паховая грыжа [46]. Однако описан более высокий риск развития расщепления позвоночника и пороков сердца при употреблении матерью опиоидов в первом триместре [40], а также возможность возникновения брадикардии и угнетения дыхания у плода при применении их в третьем триместре [28,40]. При длительном применении кодеина матерью возможно развитие симптомов отмены у новорожденного [9,25]. Систематический обзор Ian J. Saldanha с соавторами показал, что при мигрени или головной боли напряжения комбинация метоклопрамида 10 мг и димедрола 25 мг является более эффективной, чем кодеин в дозе 30 мг [47,48,49].

Умеренные и высокие суточные дозы **кофеина** могут быть связаны с развитием самопроизвольного аборта, преждевременных родов и с низким весом новорожденного [28,39,45]. Однако доза кофеина в комбинированных препаратах, используемых для купирования приступов мигрени, составляет от 40 до 50 мг. Если совокупное употребление кофеина (включая напитки и прочее) не превышает 200 мг, применение данных препаратов связано с низким риском нарушения течения беременности[9].

Беременным следует избегать применения комбинированного анальгезирующего средства, содержащего **парацетамол, аспирин и кофеин** [8,36].

Применение **ацетилсалициловой кислоты**(АСК) в низких дозах (<100 мг/сут), вероятно, не вызывает каких-либо связанных с этим осложнений у матери или плода[4,8,47,49,50]. Более того низкие дозы аспирина, регулируя функцию эндотелия, улучшают сосудистое сопротивление, оказывая тем самым протективное действие в патогенезе мигрени, преэклампсии и других сосудистых осложнений во время беременности [52]. Однако применения высоких доз, особенно в третьем триместре, связано с преждевременным закрытием Боталлова протока и маловодием у плода [4,36,37,39,51]. Антиагрегационное воздействие АСК на функцию тромбоцитов может увеличить риск неонатального кровотечения [11].

Существуют «критические» сроки беременности для применения нестероидных противовоспалительных препаратов (**НПВП**). Неселективные ингибиторы ЦОГ, такие как **напроксен, ибупрофен и диклофенак**, являются относительно безопасными во втором триместре [8]. Однако следует избегать их приема течение первого триместра, так как имеются (хотя и неоднозначные) данные о повышении риска развития самопроизвольного аборта, врожденных пороков развития. В связи с возрастанием риска таких осложнений, как преждевременное закрытие артериального протока, нарушение функции почек и развитие внутрижелудочкового кровотечения у новорожденных не рекомендуется их использование и в третьем триместре [4,25,28,36,40,45].

Была показана связь применения **индометацина** с развитием перивентрикулярной лейкомаляции новорожденных, внутрижелудочкового кровоизлияния и некротизирующего энтероколита [47]. Следует избегать его приема женщинамна

стадии планирования беременности и после первого триместра [53]. Возможно осторожное использование при необходимости в первом триместре [54].

Следует избегать применения во время беременности **селективных ингибиторов ЦОГ2**, таких как нимесулид, мелоксикам, коксибы [39].

В настоящее время имеется немало исследований, посвященных влиянию применения **триптанов** во время беременности на организм матери и плода [50]. Исследования, проведенные в Норвегии, Дании и Швеции, не выявили нарастания риска дефектов развития плода на фоне приема триптанов [55-58]. Однако применение триптанов в первом триместре беременности связано с опасностью развития синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) и агрессии у детей в возрасте 3-х лет [47,59]. А применение триптанов в третьем триместре коррелировало с увеличением риска развития атонии матки и послеродового кровотечения [4,27,39,40,57,58,60-63]. Наибольшее количество исследований по влиянию применения триптанов в период беременности на организм матери и плода посвящено **суматриптану** [8,63]. Благодаря своей низкой молекулярной массе он может проходить через гематоплацентарный барьер [55]. Однако это медленный пассивный перенос, в результате которого только 15% материнской дозы может перейти к плоду через 4 ч [64]. Анализ нескольких крупных реестров беременности подтвердил отсутствие тератогенного воздействия суматриптана, поскольку риск серьезных пороков развития соответствовал риску в общей популяции (3-5%) [60]. Данные по ризатриптану и наратриптану в настоящее время недостаточны для однозначных выводов [61,65].

Дигидроэрготамин противопоказан при беременности, так как оказывает сосудосуживающее и утеротоническое действие и вызывает ряд серьезных негативных эффектов у плода (дистресс плода, аномалии развития и атрезию кишечника) [4,5,11,25,27,28,36,38,40,45,66].

Противорвотные средства в основном безопасны во время беременности [14]. **Метоклопрамид** не имеет значимых побочных эффектов для плода [4,25,28,36,37,38,40,66]. **Хлорпромазин** повышает риск развития экстрапирамидного или абстинентного синдромов у новорожденных при приеме в третьем триместре [27], **домперидон** может привести к синдрому удлиненного интервала QT [67], а **дифенгидрамин** оказывает седативный эффект и вызывает апноэ новорожденного [41].

Доксиламин, антагонисты гистаминовых H1-рецепторов, пиридоксин не связаны с неблагоприятным влиянием на беременность [37].

Для купирования приступов кластерной ГБ у беременных предпочтительным методом является высокопроточная оксигенация (введение 100% кислорода в носовой маске 7-12 л/мин в течение 10-15 минут в начале) [7,16,68]. Негативного воздействия **кислорода** на организм матери или плода доказано не было [19,36,66,68,69]. При недостаточной эффективности кислорода целесообразно интраназальное применение триптанов (суматриптан) [7,70] и/или лидокаина [10,36,66,69,70]. Для купирования эпизодической и хронической кластерной ГБ с лекарственной устойчивостью возможна трансназальная блокада клиновидно-небного ганглия с помощью ватного тампона с 10% лидокаином или прямой инъекции через катетер 2-3 мл 10% лидокаина [10].

Принимая во внимание связь применения **кортикостероидов** с повышением риска раннего созревания легких и развития расщелины неба, целесообразно их использование только при мигренозном статусе и тяжелых рефрактерных приступах кластерной ГБ [10,39,42,47,66,69]. Следует максимально избегать их использования в первом триместре, и применять в максимально низких дозах [69]. Частое или хроническое их воздействие может стать причиной подавления функции

надпочечников у плода, развития неонатальной катаракты или мертворождения. Если стероиды необходимы во время беременности, преднизон (метаболизирующийся в преднизолон) предпочтительнее дексаметазона, так как метаболизируется плацентой в неактивную форму, оказывая минимальное воздействие на плод [4].

β-адреноблокаторы (метопролол и пропранолол) являются препаратом первой линии для профилактики мигрени у беременных. [16,27,37-40]. Однако на терапии данными препаратами описаны такие побочные эффекты, как задержка внутриутробного развития, преждевременные роды и дыхательная недостаточность [27,39,49]. По возможности следует прекратить применение β-адреноблокаторов в третьем триместре беременности для снижения риска возникновения побочных эффектов у новорожденных (брадикардии, артериальной гипотензии и гипогликемии) и сокращения матки [4,8].

При необходимости профилактического лечения беременной пациентки с кластерными ГБ **верапамил** в минимальной эффективной дозе остается препаратом первого выбора [19,49,66,68,69]. Учитывая токолитическое действие на матку, следует избегать назначения его на поздних сроках беременности [4].

При неэффективности верапамила у пациенток с тяжелой кластерной ГБ, если польза для матери явно превалирует над риском для плода, рассматривается применение **лития**. Однако он легко проникает через гемато-плацентарный барьер и оказывает значительное влияние на плод [19]. Обладает тератогенным эффектом (порок сердца - аномалия Эбштейна) и не должен использоваться в первом триместре. Единого мнения о безопасности его возобновления во втором триместре в настоящее время нет [4].

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) считаются наиболее безопасными препаратами второй линии профилактики мигрени, когда β-адреноблокаторы противопоказаны или неэффективны, и первой линии профилактики ГБ напряжения. Предпочтителен **амитриптилин** в дозе 10-50 мг в сутки [7]. Предполагаемый тератогенный эффект ТСА (в частности, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы или аномалии развития конечностей), не был доказан [7,11,27,28,38,40]. Применение любых антидепрессантов на поздних сроках беременности может привести к синдрому отмены, неонатальной сонливости и вялому сосанию новорожденного [4,67].

Во время беременности следует избегать применения **венлафаксина** [8,49]. По поводу применения **дулоксетина** данные о возможном тератогенном эффекте отсутствуют [8].

Использование противосудорожных препаратов для профилактики мигрени, кластерных головных болей во время беременности за исключением ламотриджина рекомендуется избегать [49].

Вальпроат противопоказан во время беременности из-за выраженных побочных эффектов для плода (дефекты нервной трубки, расщелина неба, пороки сердца и мочевыводящих путей) [4,19,27,37,40,71].

Употребление **топирамата** во время беременности связано с повышенным риском расщелины губы/неба и низкой массы тела при рождении, особенно при употреблении в течение первого триместра [4,19,46]. Его применение следует избегать [19,27,28,37,39,49,72].

Применение **габапентина** не рекомендуется во время беременности (возможно возникновение костных деформаций) [19,37,39].

Ламотриджин до 325 мг в сутки [19] имеет хороший профиль безопасности, поэтому он является предпочтительным вариантом для женщин во время беременности. [49,73].

В настоящее время исследований безопасности применения **моноклональных антител, антагонистов рецептора CGRP** (кальцитонин-ген-родственного пептида) во время беременности у людей не проводилось. В экспериментах на животных не сообщалось о неблагоприятных репродуктивных токсических эффектах [19]. Отчет Sierra J Vig с соавторами об использовании эренизумаба у пациентки до 2-х недель беременности показал отсутствие негативных последствий для течения беременности и здоровья плода [74]. Известно, что иммуноглобулин человека (IgG) проникает через гемато-плацентарный барьер, однако немногочисленные имеющиеся на сегодняшний день данные не сообщают о возникновении особых проблем с безопасностью при использовании антител против CGRP во время беременности [19,75]. Хотя существуют указания, что имеется теоретический риск нарушения функции сосудов плаценты под воздействием антител к CGRP [19]. Из-за недостаточности имеющейся информации о безопасности применения целесообразно избегать назначения антагонистов рецептора CGRP во время беременности.

Блокада периферических нервов считается безопасной при беременности [7,25,32]. Используются как для непродолжительной профилактики мигрени, так и для лечения мигренозного статуса [76]. Типичными местами инъекции являются большой и малый затылочные нервы и ветви тройничного нерва (ушно-височный нерв, надглазничный нерв, надключичный нерв) [7]. Предпочтительным препаратом для инъекций является лидокаин [4,19]. Альтернативами являются бупивакаин или бетаметазон. Однако отмечается наличие возможного кардиотоксического влияния на плод у бупивакаина [27,28,66,77,78].

Ботулинический токсин типа А, вероятно, безопасен во время беременности из-за его местных механизмов действия и высокой молекулярной массы, обеспечивающей невозможность проникновения через гемато-плацентарный барьер (однако в настоящее время данных недостаточно) [7,40,79].

Таблица 1

Сводная таблица по лечению ГБ у беременных женщин [4,7,8,19]

Класс препарата	препарат	Применение при беременности	Комментарии
Средства для купирования боли			
Анальгетики	парацетамол	- применение безопасно, однако возможен риск повышения СДВГ, развития астмы	- предпочтителен при болях
НПВП	ибупрофен, напроксен, диклофенак,	- можно безопасно использовать в Tr2 - избегать в Tr3	- Tr1: выкидыш/возможен тератогенный эффект - Tr3: преждевременное закрытие артериального протока, нарушение функции почек, внутрижелудочковое кровотечение, маловодие

	индометацин	-избегать приема женщинам, планирующим беременность - избегать после первого триместра - с осторожностью в первом триместре	
	селективные ингибиторы ЦОГ	- противопоказаны	
	аспирин	- <100 мг / день безопасен - осторожно частый прием в ТР1 и ТР2 (антиагрегационный эффект) - избегать в ТР3	> 100 мг/сут или ТР3: преждевременное закрытие артериального протока, маловодие, кровотечение у новорожденных
Триптаны	суматриптан, золмитриптан, элетриптан, ризатриптан	- серьезных врожденных дефектов нет - Тр1: возможная связь с поведенческими проблемами - подходит, если польза превышает риск	- обнадеживающие данные регистров для применения в Тр1–Тр2 - меньше данных по ТР 3 (есть указания, что может быть связан с более высоким риском самопроизвольных абортов)
Стимулятор ЦНС	кофеин	- в дозе < 200 мг применение связано с низким риском нарушения течения беременности	- умеренные и высокие суточные дозы - возможная связь с выкидышем, низким весом при рождении, преждевременными родами
Комбинированные препараты:	парацетамол, аспирин и кофеин	- не рекомендуется	
Кислород	Высоко-проточная оксигенация	- безопасен	- предпочтительное лечение при кластерной ГБ
Кортикостероиды	преднизолон	- избегать в ТР1 - рекомендуются низкие дозы - резерв при рефрактерных кластерных ГБ и мигренозном статусе	- возможно раннее созревание легких - хроническое воздействие может стать причиной подавления функции надпочечников у плода, развития неонатальной катаракты или мертворождения
Анестетик	лидокаин	- терапия второй линии при кластерной ГБ	- предпочтительна интраназальная форма
Слабые опиоиды	трамадол, кодеин	- не являются препаратами первой линии при первичных ГБ - осторожно в ТР1 и ТР2 - избегать в ТР3	- ЛИГБ - симптомы отмены и угнетение дыхания у новорожденных
Препараты спорыньи	Дигидро-эрготамин	- противопоказаны	- утеротонический и сосудосуживающий эффект - дистресс плода - тератогенный эффект

Противорвотные средства	метоклопрамид	- безопасен	- периодическое применение считается безопасным или с очень низким риском - хроническое применение метоклопрамида может быть связано с дистонической реакцией (следует избегать)
Профилактические препараты			
Бета-блокаторы	метопролол, пропранолол	- профилактика мигрени первой линии - по возможности избегать в ТРЗ - следить за новорожденным, подвергшимся воздействию в ТРЗ	- неонатальная брадикардия, гипотензия, гипогликемия, гипотония матки при воздействии в ТРЗ/ - задержка внутриутробного развития - преждевременные роды - респираторный дистресс
Блокаторы кальциевых каналов	верапамил	- возможно применение - следует избегать применения на поздних сроках беременности из-за токолитического эффекта	- первая линия профилактики кластерной ГБ
психотропные препараты	литий	- считается противопоказанным при беременности	связан с повышенным риском внутриутробной смерти и врожденных пороков развития, особенно аномалий сердца
ТЦА	амитриптилин	- низкие дозы (25-50 мг/день) не связаны с вредным эффектом - препарат первой линии профилактики ГБ напряжения - профилактика мигрени второй линии при неэффективности /противопоказаниях β -блокаторов	- возможный тератогенный эффект (не подтвержден) - симптомы отмены у новорожденного - следует снижать дозу за несколько недель до родов для предотвращения сонливости новорожденных - предпочтителен амитриптилин
Антидепрессанты ИОЗСН	венлафаксин	- следует избегать	-тератогенный эффект
	дулоксетин	- возможно применение	- сообщений о нежелательных явлениях не поступало
Противосудорожные	вальпроат	- избегать	-дефекты нервной трубки, - пороки сердца, - пороки мочевыводящих путей, - расщелина неба, -более низкие показатели IQ
	топирамат	- избегать	- расщелина губы/неба, - низкий вес при рождении
	габапентин	- ограниченные данные	- костные деформации
	ламотриджин	- самый безопасный противоэпилептический препарат	- препарат первого выбора для профилактики кратковременных односторонних невралгических ГБ (SUNCT/SUNA) и кластерных ГБ - серьезных врожденных дефектов нет

			- увеличение частоты аутизма/диспраксии
Препараты ботулотоксина	Ботулинический токсин А	- безопасен	- при правильном введении нежелательных явлений не сообщалось

Вторичные головные боли

Наиболее часто возникающей (в 51% от всех вторичных ГБ) является **ГБ, связанная с артериальной гипертензией**. Жалобы на данный тип ГБ возникает у 18% беременных женщин. Наиболее частой причиной ее развития является преэклампсия, реже - синдромы обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS) и задней обратимой энцефалопатии (PRES), а также острая артериальная гипертензия [2,4].

Вне периода беременности артериальная гипертония является непосредственной причиной развития ГБ в двух случаях [34]: при резком повышении ДАД, более чем на 25% относительно рабочих значений (например, при феохромоцитоме) и как клинический симптом острой гипертонической энцефалопатии (на фоне значительного подъема АД): ДАД поднимается выше 130-150 мм рт. ст., выявляются признаки повышения внутричерепного давления, пациенты жалуются на интенсивную ГБ, возможно снижение уровня сознания. Во время беременности основными факторами возникновения данной ГБ будут **преэклампсия и эклампсия** [4]. При этом повышение АД, как правило, весьма умеренное - на 15-20 мм рт. ст. от рабочих значений. Важными симптомами, подтверждающими диагноз, будут развитие отеков и протеинурии [34].

Повышение АД, сопровождающееся возникновением неврологической симптоматики у беременной, не страдавшей в анамнезе ГБ, заставляет предположить вторичный характер ГБ [2]. Дебют ГБ во втором триместре характерен для развития **идиопатической внутричерепной гипертензии** [80], а при наличии выраженной постуральной ГБ следует исключить **спонтанную внутричерепную гипотензию** [81].

Специфическими тревожными симптомами («красными флажками») ГБ у беременных пациенток будут [8]:

- «Громоподобная» (очень сильная, внезапная, «взрывоподобная») ГБ.

- Такая ГБ может быть симптомом развившегося **субарахноидального кровоизлияния (САК)**.

- При наличии у беременной пациентки длящейся в течение несколько дней выраженной односторонней ГБ, сопровождающейся остро возникшим синдромом Горнера или присоединением другой очаговой неврологической симптоматики, необходимо в первую очередь исключить **диссекцию магистральной артерии** (ипсилатерально ГБ).

- При **синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS)** (наиболее часто дебютирует в первую неделю после родов) «громоподобные» ГБ рецидивируют на протяжении 1–3 недель. ГБ часто сопровождается тошнотой, рвотой, нарушением зрения и расстройством сознания. Факторами, вызывающими рецидивы ГБ, могут быть сексуальная активность, физическая нагрузка, маневр Вальсальвы и/или выраженные эмоции [82]. Возможно развитие очаговой симптоматики и судорожных приступов [8,25]. В 90% случаев исход RCVS благоприятный, однако у 10% пациенток возможны осложнения в виде ишемического инсульта, субарахноидального или паренхиматозного кровоизлияния [4]. Препаратом выбора является блокатор кальциевых каналов нимодипин, некоторые исследования указывают на эффективность верапамила и никардипина и сульфата магнезии [25,83,84,85].

- Микроаденома (пролактинома) гипофиза и беременность обычно несовместимы друг с другом – уже в первом триместре происходит самопроизвольный аборт. Также во время беременности не характерен значительный рост микроаденомы. Однако иногда причиной быстрого увеличения размеров аденомы гипофиза становится возникновение инфаркта или кровоизлияния в опухоль - **апоплексия гипофиза** [8,86,87]. При апоплексии гипофиза «громоподобная» ГБ (часто ретроорбитальной локализации - раздражение первой ветви тройничного нерва) сопровождается тошнотой, рвотой. Одновременно с ГБ или спустя некоторое время от ее начала развиваются офтальмоплегия, визуальные нарушения, изменение сознания, а также гипопитуитаризм [4,6-8,36,87]. Апоплексия гипофиза является нейроэндокринным неотложным состоянием из-за гормональной недостаточности и прежде всего из-за недостаточности адренокортикотропного гормона. Острая надпочечниковая недостаточность – причина возможного летального исхода - развивается у двух третей пациентов с апоплексией гипофиза [25]. Наиболее неотложной задачей является оценка и коррекция дисбаланса жидкости и электролитов в сыворотке крови и заместительная кортикостероидная терапия [7,25].

- При **церебральном венозном тромбозе (ЦВТ)** ГБ может быть «громоподобной», однако значительно чаще она характеризуется как диффузная, нарастающая; может сопровождаться очаговой симптоматикой, признаками внутричерепной гипертензии, нередко - судорожными приступами. Возникает в 1 случае на 2500–10000 беременностей [4]. Третий триместр беременности и послеродовый период – наиболее характерное время развития ЦВТ. Повышенную настороженность в отношении ЦВТ вызывают наличие у беременной пациентки таких факторов риска, как тромбофилия, артериальная гипертензия, пожилой возраст, выраженная рвота, инфекции, кесарево сечение [7,4]. Предпочтительным методом нейровизуализации является МР-венография. Для принятия решения о необходимости долгосрочного лечения целесообразно проведение лабораторного тестирования на протромботические состояния (протеин С, протеин S, антитромбин III, антифосфолипидный синдром, мутацию протромбина G20210A и фактор V Лейдена) [7,25]. Лечение обязательно включает антикоагулянтную терапию гепарином [4], вне зависимости от наличия или отсутствия кровоизлияния (во время беременности низкомолекулярные гепарины являются предпочтительными), с последующим периодом от 3 до 6 месяцев амбулаторной антикоагуляции [7]. Варфарин связан с эмбриопатией и кровотечениями у плода и поэтому противопоказан при беременности [7,25].

- ГБ с атипичной аурой (с развитием парезов или длительностью симптоматики более 1 часа). Возникновение ауры без ГБ у пациентки с мигренью без ауры в анамнезе до беременности может быть проявлением клиники **транзиторной ишемической атаки (ТИА) или инсульта**.

- ГБ, усиливающаяся при изменении позы или состояниях, повышающих внутричерепное давление (кашель, чихание, натуживание, прием Вальсальвы) может быть **симптомом внутричерепной опухоли или нарушения венозного кровообращения** [8].

- Нарастающая двусторонняя (чаще диффузная, реже лобной, височной или затылочной локализации) постоянная, пульсирующая, усиливающаяся от физической нагрузки, различной интенсивности ГБ во время беременности или в послеродовом периоде, может быть проявлением преэклампсии, развивающейся у 5% беременных женщин [4,88].

- Если беременная женщина со сроком беременности более 20 недель жалуется на ГБ, прежде всего необходимо исключить **преэклампсию**. Данные исследований

показывают, что каждая третья из беременных женщин, с впервые возникшей ГБ или с изменившимся обычным для нее паттерном ГБ, страдает преэклампсией [4,8,9,90]. ГБ может имитировать мигрень, но отличительной особенностью будет двухсторонний характер боли. Иногда данную ГБ необходимо дифференцировать от легкой артериальной гипертензии, вторичной по отношению к ГБ. У женщин с развивающейся преэклампсией ГБ часто сочетается с различными зрительными нарушениями (нечеткость зрения, скотомы, гемианопсия, диплопия, амавроз, фотофобия), отмечается боль в эпигастральной области. В лабораторных исследованиях может выявляться тромбоцитопения, высокий уровень креатинина, повышение печеночных ферментов и признаки гемолиза [9,35]. При присоединении к преэклампсии судорожных приступов ставится диагноз эклампсии.

Лечение заключается в гипотензивной терапии (введением лабеталолола (бета-блокатора) или блокатора кальциевых каналов - нифедипина)[25,89], контроль судорожных приступов (внутривенным введением магнезии, в рефрактерных случаях или при эпилептическом статусе - противосудорожные препараты)[25,89]. Окончательное лечение – родоразрешение. Антигипертензивные препараты **лизиноприл** и **кандесартан** противопоказаны при беременности, поскольку их применение сопряжено со значительным риском для плода [27,40].

После нормализации артериального давления данная ГБ в течение недели полностью регрессирует [6,8,91].

- Если у пациентки в течение 24–48 часов нарастает ГБ, присоединяется нарушение сознания, возникают симптомы нарушения зрения (гемианопсия, зрительные галлюцинации, визуальный неглект и корковая слепота) или другая непостоянная очаговая симптоматика, развиваются судорожные приступы (частота их присоединения 70%) целесообразно, прежде всего, подумать о синдроме **задней обратимой энцефалопатии (PRES)**. Пациенты обычно описывают данную ГБ как тупую, с двухсторонней затылочной локализацией [92]. Для подтверждения диагноза целесообразно проведение МРТ - золотого стандарта для синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES). Типичная картина представлена двусторонним симметричным вазогенным отеком белого (редко и серого) вещества в теменно-затылочных областях (возможно вовлечение лобных и височных долей, базальных ганглиев, ствола мозга и мозжечка [93]). Предполагается, что отек мозговой ткани при PRES (вероятная причина ГБ) связан с нарушением цереброваскулярной ауторегуляции вследствие повышенного гидростатического давления и дисфункции эндотелия сосудов. Остается неизвестным, почему происходит преимущественное поражение затылочных долей (существующая гипотеза предполагает менее выраженную адренергическую иннервацию сосудов вертебробазиллярной системы по сравнению с каротидной) [4]. Целесообразно симптоматическое обезболивание и устранение провоцирующих факторов. Часто эффективными являются блокаторы кальциевых каналов. Использование стероидов не рекомендуется [7,94].

- Женщины с избыточным весом в течение первого триместра могут жаловаться на прогрессирующую ежедневную ГБ, усиливающуюся от изменения положения головы, при проведении пробы Вальсальвы. ГБ может сопровождаться отеком диска зрительного нерва, нарушением зрения, шумом в ушах и клиникой невралгии отводящего нерва. Подобная клиническая картина характерна для **идиопатической внутричерепной гипертензии** [8,27,36,88]. На ранних стадиях потеря зрения часто носит периферический характер и может остаться незамеченной пациенткой, соответственно, единственной жалобой может быть ГБ [95]. ГБ разнообразна, пациентки часто описывают ее как "давящую", взрывную, иногда напоминающую мигренозную ГБ, ретроорбитальной или лобной локализации. Необходимо понимать,

что отек диска зрительного нерва в 10% может отсутствовать, так как для его развития требуется определенное время (недели или даже месяцы)[96].

Было показано, что идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ), возникающая на фоне беременности, не усугубляет прогноз со стороны зрения или ухудшения исходов для матери или плода [95]. ИВГ встречаются у пациенток во время беременности с той же частотой, что и у женщин в общей популяции [95]. ИВГ не является показанием для аборта с целью ограничения прогрессирования ИВГ, и последующие беременности не повышают риск рецидива ИВГ[97].

В целом, обследование беременных пациенток с ИВГ аналогично обследованию небеременных, однако проведение КТ-диагностики или использование контраста следует детально обсуждать в каждом конкретном случае и применять, только если польза явно перевешивает риски и уточнение диагностических данных может улучшить исходы для плода и матери. Целесообразно раннее офтальмологическое обследование для выявления отека диска зрительного нерва. Проведение люмбальной пункции, как с диагностической, так и с лечебной целью при беременности не противопоказано. МРТ/МР-венография являются лучшими методами нейровизуализации для исключения объемных процессов и тромбоза венозных синусов[95].

В плане ведения таких пациенток контроль над прибавкой веса с помощью диеты и физических упражнений является основой лечения, ацетазоламид является препаратом первой линии в лечении (крупные исследования, изучавшие акушерские исходы у беременных пациенток с ИВГ, получавших терапию ацетазоламидом, не выявили статистически значимых различий в способе родоразрешения; частоте возникновения гестационного диабета, преэклампсии и самопроизвольных аборт между группами контроля и беременными, получавшими ацетазоламид >1 , но < 2 г/сутки)[98,99]. Не выявлено ни одного случая развития аномалии передних конечностей или других осевых скелетных пороков развития [98,99].

Фенестрации оболочки зрительного нерва [99,100], люмбо-перитонеальное или вентрикулоперитонеальное шунтирование- это варианты хирургического лечения, в том числе и беременных пациенток с ИВГ [95,99]. Способ родоразрешения определяется только акушерскими показаниями, независимо от наличия диагноза ИВГ[95]. При этом предпочтительнее ведение беременных с ИВГ многопрофильной бригадой, включающей: акушера, невролога и офтальмолога/нейроофтальмолога[95].

Таблица 2

«Красные флажки» ГБ у беременных пациенток [7,8]

1	ГБ, достигающая максимума менее чем за пять минут
2	Изменение паттерна ГБ, характерного для пациентки
3	ГБ, усиливающаяся при изменении позы
4	ГБ, приводящая к пробуждению
5	ГБ, усиливающаяся от физической нагрузки/ приема Вальсальвы/ кашля/ смеха/ натуживания
6	ГБ у беременной, страдающей тромбофилией
7	ГБ, сопровождающаяся возникновением неврологической симптоматики
8	ГБ, связанная с ЧМТ
9	ГБ, сопровождающаяся лихорадкой
10	ГБ, сопровождающаяся судорожными приступами
12	ГБ у пациентки со злокачественными образованиями в анамнезе
13	ГБ у пациентки с ВИЧ-инфекцией или активными инфекциями в анамнезе

14	ГБ у пациентки с поражением гипофиза в анамнезе
15	ГБ у пациентки с повышенным артериальным давлением
16	ГБ у пациентки с недавними поездками с риском инфекционного заболевания

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ), геморрагический или ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (САК), апоплексия гипофиза, преэклампсия/эклампсия, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS), синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) или идиопатическая внутричерепная гипертензия должны быть исключены как можно скорее [5,8,27]. С этой целью целесообразно проведение МРТ или компьютерной томографии головного мозга [7,25,88,101]. Однако использование йодсодержащих контрастных веществ (гадолиния), учитывая их способность подавлять функцию щитовидной железы плода [27], способствовать возникновению артрита, васкулита, вызывать поражение костей, дерматит, кальцификацию соединительной ткани у плода [4,102] или нарушать функцию почек плода [7] не рекомендуется.

Вторичные ГБ у беременных пациенток могут быть не только как появление urgentных состояний, но и на фоне артериальной гипотонии или цервикогенной природы.

Так ГБ при **первичной артериальной гипотонии** может быть единственной жалобой беременной. Она возникает после сна, физической или умственной нагрузки [103]. Длительность данной ГБ от нескольких часов до 2-3 суток. Типичная локализация - в лобно-височной или лобно-теменной области. Характер боли различен. Пациентки могут жаловаться на периоды несистемного головокружения с элементами фоно-, фотофобии и тактильной гиперчувствительности, неустойчивости при ходьбе, возможно возникновение синкоп. В момент гипотонического криза, длящегося несколько минут, АД снижается до 80/50 мм рт. ст. и ниже, отмечается нарастание ГБ, побледнение кожных покровов, гипергидроз, развитие несистемного головокружения, может присоединиться рвота. Пациентки жалуются на ощущение заложенности в ушах, резкую слабость [103]. Преобладание гипокинетического типа центральной гемодинамики у матери с артериальной гипотонией обуславливает развитие целого ряда сосудистых нарушений в системе матка-плацента-плод, что обуславливает развитие таких осложнений, как плацентарная недостаточность и гестоз [103]. Немедикаментозное лечение гипотонии во время беременности является предпочтительным и предусматривает оптимизацию режима, адекватную физическую активность, при отсутствии противопоказаний — различные варианты массажа, водные процедуры, иглорефлексотерапию, компрессионный трикотаж для нормализации венозного возврата при варикозной болезни. Для купирования ГБ анальгетики малоэффективны. Результативно применение кофеина и нахождение в горизонтальном положении. Целесообразно применение малых доз ацетилсалициловой кислоты.

Цервикогенная ГБ характеризуется умеренной или выраженной интенсивностью. Это односторонняя и в отличие от мигрени не меняющая стороны ГБ, длящаяся часы-сутки и не возникающая кластерами. Она может быть вызвана движениями в шее (разгибанием или поворотом головы), нахождением в неудобной статичной позе и т.п. Типичный паттерн цервикогенной ГБ – боль, как правило, начинается по задней или задне-боковой поверхности шеи, ближе к затылку и распространяется по мере развития приступа вперед: затылок → темя → висок → лоб → надбровье → периорбитальная область [104].

В отличие от мигрени течение цервикогенной ГБ не меняется на фоне беременности [105]. Этот факт может помочь клиницисту в дифференциальном

диагнозе этих двух видов ГБ, если у пациентки цервикогенная ГБ дебютировала до беременности[10,104].

Заключение

В первом триместре беременности жалобы на ГБ как правило обусловлены первичными головными болями и мигрень остается наиболее распространенным типом ГБ. У большинства женщин наблюдается уменьшение выраженности первичных ГБ с момента развития и в течение всего периода беременности. В третьем триместре нарастает доля вторичных ГБ и частота их выше во время беременности по сравнению с другими периодами жизни женщины, поэтому следует внимательно относиться к жалобам беременной пациентки, чтобы своевременно защитить будущую мать и плод от негативного влияния патологических состояний, вызвавших вторичную ГБ. Лечение ГБ во время беременности может быть непростой задачей и в значительной степени требует взвешенного решения, с учетом соотношения риска и пользы, особенно в отношении профилактической терапии, поскольку многие препараты, обычно используемые для лечения ГБ, обладают тератогенным действием или могут вызывать побочные эффекты как у матери, так и у плода. Следует учитывать, что безопасность препаратов варьируется в зависимости от триместров беременности. Целесообразно максимально использовать немедикаментозные методы воздействия, безопасные во время беременности, что сможет снизить лекарственную нагрузку на организм матери и влияние на плод.

Список источников

1. J.F. Munoz-Cerón, ~ A.C.O. Restrepo and E.A. Vega, Headache during pregnancies: Etiology and applicability of the ICHD-3 criteria, *Neurology Perspectives*, <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.03.015>
2. Robbins MS, Farmakidis C, Dayal AK, Lipton RB (2015) Acute headache diagnosis in pregnant women: a hospital-based study. *Neurology* 85(12):1024–1030 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
3. Ramchandren S, Cross BJ, Liebeskind DS (2007) Emergent headaches during pregnancy: correlation between neurologic examination and neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 28(6):1085–1087
4. Sader E., Rayhill M. Headache in pregnancy, the puerperium, and menopause // *Seminars in neurology*. – Thieme Medical Publishers, 2018. – Т. 38. – №. 06. – С. 627-633.
5. Menon R, Bushnell CD (2008) Headache and pregnancy. *Neurologist* 14(2):108–119 Article PubMed Google Scholar
6. Dixit A, Bhardwaj M, Sharma B (2012) Headache in pregnancy: a nuisance or a new sense? *Obstet Gynecol Int* 2012:697697
7. Yılmaz E, Ünal Çevik I. Agri. Headache in challenging and special circumstances: Pregnancy and lactation 2018 Oct;30(4):153-164. doi: 10.5505/agri.2018.85688.PMID: 30403278 Free article. Review.
8. Negro, A., Delaruelle, Z., Ivanova, T.A. et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain* 18, 106 (2017). <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0816-0>
9. Avcı D., Kurt Y., Passali F. M. Headache During Pregnancy and Lactation // *ENT Diseases: Diagnosis and Treatment during Pregnancy and Lactation*. – Springer, Cham, 2022. – С. 423-433.

10. Karlı N., Öksüz N. International Headache Management in Pregnancy and Lactation //Peripheral Interventional Management in Headache. – Springer, Cham, 2019. – C. 69-78.
11. Macgregor EA (2014) Migraine in pregnancy and lactation. *Neurol Sci* 35(Suppl 1):61–64 Article PubMed Google Scholar
12. Rebecca Burch Headache in Pregnancy and the Puerperium review article *nevrologic clinics* volume 37, issue 1,p31-51, february 2019
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.09.004>
13. de Gaalon S, Donnet A Headaches during pregnancy..*Rev Neurol (Paris)*. 2021 Mar;177(3):195-202. doi: 10.1016/j.neurol.2020.05.012. Epub 2020 Aug 21.PMID: 32838992 Review
14. Contag SA, Mertz HL, Bushnell CD (2009) Migraine during pregnancy: is it more than a headache? *Nat Rev Neurol* 5(8):449–456 Article PubMed Google Scholar
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders.3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(01):1–211
16. van Casteren DS, van den Brink AM, Terwindt GM. Migraine and other headache disorders in pregnancy. *Handb Clin Neurol*. 2020;172:187-199. doi: 10.1016/B978-0-444-64240-0.00011-8. PMID: 32768088.
17. van Vliet JA, Favier I, Helmerhorst FM, Haan J, Ferrari MD (2006) Cluster headache in women: relation with menstruation, use of oral contraceptives, pregnancy, and menopause. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(5):690–692
18. Rozen TD, Fishman RS. Female cluster headache in the United States of America: what are the gender differences? Results from the United States Cluster Headache Survey. *J Neurol Sci*. 2012;317(1-2):17-28
19. 1112 Bjørk M-H, Kristoffersen ES, Tronvik E, Egeland Nordeng HM. Management of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias in pregnancy and breastfeeding. *Eur J Neurol*. 2021;28:2443–2455. <https://doi.org/10.1111/ene.14864>
20. Lund NLT, Snoer AH, Jensen RH. The influence of lifestyle and gender on cluster headache. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):443-448
21. Jurgens TP, Schaefer C, May A. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia*. 2009;29(4):391-400
22. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. *Headache*. 1989;29(10): 648-656.
23. Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology* 2007;68(7):484–8. [CrossRef]
24. Dodick DW, Schembri CT, Helmuth M, Aurora SK. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache* 2010;50(7):1153–63. [CrossRef]
25. O’Neal MA. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Pract Neurol* 2017;17(3):191–202

26. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD001218. doi: 10.1002/14651858.CD001218.pub2. [CrossRef]
27. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L (2016) Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 16(4):40 Article PubMed CAS Google Scholar
28. Tepper D (2015) Pregnancy and lactation--migraine management. *Headache* 55(4):607–608 Article PubMed Google Scholar
29. Airola G, Allais G, Castagnoli Gabellari I, Rolando S, Mana O, Benedetto C. Non-pharmacological management of migraine during pregnancy. *Neurol Sci* 2010;31 Suppl 1:S63–5. [CrossRef]
30. Levett KM, Sutcliffe KL, Betts D Using Forbidden Points in Pregnancy: Adverse Outcomes and Quality of Evidence in Randomized Controlled Trials-A Systematic NarrativeReview. *Med Acupunct*. 2019 Dec 1;31(6):346-360. doi: 10.1089/acu.2019.1391. Epub 2019 Dec 13.PMID: 31871522 Free PMC article. Review.
31. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topçuoğlu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001;41(2):171–7. [CrossRef]
32. Holdridge A, Donnelly M, Kuruvilla DE. Integrative, Interventional, and Non-invasive Approaches for the Treatment for Migraine During Pregnancy. *Curr Pain Headache Rep*. 2022 Apr;26(4):323-330. doi: 10.1007/s11916-022-01028-8. Epub 2022 Apr 1.PMID: 35362816 Review.
33. Committee Opinion No. 652 Summary: magnesium sulfate use in obstetrics. *ObstetGynecol* 2016;127(01):195
34. Парфенов В. А., Остроумова Т. М., Остроумова О. Д. Артериальная гипертензия и головная боль: влияние антигипертензивных препаратов //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – №. 3. – С. 416-423
35. Lee M-J, Guinn D, Hickenbottom S. Headache in pregnant and postpartum women. In:Lockwood CJ, Swanson JW, Barss VA, editors. UpToDate. Last updated 02 Dec 2020.
36. Schoen JC, Campbell RL, Sadosty AT (2015) Headache in pregnancy: an approach to emergency department evaluation and management. *West J Emerg Med* 16(2):291–301 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
37. Fox AW, Chambers CD, Anderson PO, Diamond ML, Spierings EL (2002) Evidence-based assessment of pregnancy outcome after sumatriptan exposure. *Headache* 42:8–15 Article PubMed Google Scholar
38. Bendtsen L, Birk S, Kasch H, Aegidius K, Sørensen PS, Thomsen LL, Poulsen L, Rasmussen MJ, Kruuse C, Jensen R Danish headache society (2012) reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish headache society, 2nd edition, 2012. *J Headache Pain* 13 Suppl 1:S1–29
39. Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, Allegri M (2014) Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anestesiol* 80(2):211–224 CAS PubMed Google Scholar

40. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O (2015) Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 11(4):209–219 PubMed Google Scholar
41. Hutchinson S, Marmura MJ, Calhoun A, Lucas S, Silberstein S, Peterlin BL (2013) Use of common migraine treatments in breast-feeding women: a summary of recommendations. *Headache* 53(4):614–627 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
42. Becker WJ (2015) Acute Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis)* 21(4 Headache):953–972 Google Scholar
43. Avella-Garcia CB, Julvez J, Fortuny J, et al. Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms. *Int J Epidemiol* 2016;45(06):1987–1996
44. Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, Liew Z, Taylor HS, Bornehag CG, Andrade AM, Olsen J, Jensen RH, Mitchell RT, Skakkebaek NE, Jégou B, Kristensen DM. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Dec;17(12):757-766. doi: 10.1038/s41574-021-00553-7. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34556849 Free PMC article. Review.
45. Fox AW, Diamond ML, Spierings ELH (2005) Migraine during pregnancy: options for therapy. *CNS Drugs* 19(6):465–481 Article CAS PubMed Google Scholar
46. Marcus DA (2008) Managing headache during pregnancy and lactation. *Expert rev Neurotherapeutics* 8(3):385–395 Article Google Scholar
47. Saldanha IJ, Cao W, Bhuma MR, et al. Management of primary headaches during pregnancy, postpartum, and breastfeeding: A systematic review. *Headache*. 2021;61:11–43. <https://doi.org/10.1111/head.14041>
48. Childress KMS, Dothager C, Gavard JA, Lebovitz S, Laska C, Mostello DJ. Metoclopramide and Diphenhydramine: A Randomized Controlled Trial of a Treatment for Headache in Pregnancy when Acetaminophen Alone Is Ineffective (MAD Headache Study). *Am J Perinatol*. 2018 Nov;35(13):1281-1286. doi: 10.1055/s-0038-1646952. Epub 2018 May 3. PMID: 29723901 Clinical Trial.
49. Saldanha IJ, Roth JL, Chen KK, Zullo AR, Adam GP, Konnyu KJ, Cao W, Bhuma MR, Kimmel HJ, Mehta S, Riester MR, Sorial MN, Balk EM. Management of Primary Headaches in Pregnancy [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Nov. Report No.: 20(21)-EHC026. PMID: 33263968 Free Books & Documents. Review
50. Pavlović JM. Headache in Women. *Continuum (Minneapolis)*. 2021 Jun 1;27(3):686-702. doi: 10.1212/CON.0000000000001010. PMID: 34048399 Review
51. Aubé M (1999) Migraine in pregnancy. *Neurology* 53(4 Suppl 1):S26–S28 PubMed Google Scholar
52. Liu X, Gong Y. The Potential Protective Role of Aspirin Against Migraine in Pregnant Women. *Med Sci Monit*. 2020 Aug 2;26:e923959. doi: 10.12659/MSM.923959. PMID: 32740647 Free PMC article. Review.
53. U.S. Food and drug administration. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later; 2020.

54. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. 2014.
55. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J (2000) Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. *Headache* 40(1):20–24 Article CAS PubMed Google Scholar
56. Källén B, Lygner PE (2001) Delivery outcome in women who used drugs for migraine during pregnancy with special reference to sumatriptan. *Headache* 41(4):351–356 Article PubMed Google Scholar
57. Källén B, Nilsson E, Otterblad Olausson P (2011) Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine: a register study in Sweden. *Drug Saf* 34(8):691–703 Article PubMed Google Scholar
58. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H (2013) Triptan safety during pregnancy: a Norwegian population registry study. *Eur J Epidemiol* 28(9):759–769 Article PubMed Google Scholar
59. Wood ME, Lapane K, Frazier JA, Ystrom E, Mick EO, Nordeng H (2016) Prenatal Triptan exposure and Internalising and Externalising behaviour problems in 3-year-old children: results from the Norwegian mother and child cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 30(2):190–200 Article PubMed Google Scholar
60. Ephross SA, Sinclair SM (2014) Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan, and treximet pregnancy registry. *Headache* 54(7):1158–1172 Article PubMed Google Scholar
61. Duong S, Bozzo P, Nordeng H, Einarson A (2010) Safety of triptans for migraine headaches during pregnancy and breastfeeding. *Can Fam Physician* 56(6):537–539 PubMed PubMed Central Google Scholar
62. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng HM (2012) Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the norwegian mother and child cohort study. *Headache* 52(8):1319–1320 Article PubMed Google Scholar
63. Marchenko A, Etwel F, Olutunfese O, Nickel C, Koren G, Nulman I (2015) Pregnancy outcome following prenatal exposure to Triptan medications: a meta-analysis. *Headache* 55:490–501 Article PubMed Google Scholar
64. Hilaire ML, Cross LB, Eichner SF (2004) Treatment of migraine headaches with sumatriptan in pregnancy. *Ann Pharmacother* 38(10):1726–1730 Article CAS PubMed Google Scholar
65. Williams SH, Kehr HA (2012) An update in the treatment of neurologic disorders during pregnancy--focus on migraines and seizures. *J Pharm Pract* 25(3):341–351 Article PubMed Google Scholar
66. Calhoun AH, Peterlin BL (2010) Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep* 14(2):164–173 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
67. Cassina M, Di Gianantonio E, Toldo I, Battistella PA, Clementi M (2010) Migraine therapy during pregnancy and lactation. *Expert Opin Drug Saf* 9(6):937–948 Article PubMed Google Scholar

68. Jürgens TP, Schaefer C, May A (2009) Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia* 29(4):391–400 Article PubMed Google Scholar
69. Vanderpluym J (2016) Cluster headache: special considerations for treatment of female patients of reproductive age and pediatric patients. *Curr Neurol Neurosci Rep* 16(1):5 Article PubMed Google Scholar
70. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>. Accessed on April 31, 2020.
71. The Medical Letter, Inc. (2013) Warning against use of valproate for migraine prevention during pregnancy. *Issue* 1418(55):45
72. Marmura MJ (2017) Safety of topiramate for treating migraines. *Expert Opin Drug Saf* 13(9):12141–12147 Google Scholar
73. Pariente G, Leibson T, Shulman T, Adams-Webber T, Barzilay E, Nulman I (2017) Pregnancy outcomes following in utero exposure to lamotrigine: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 31(6):439–450 Article CAS PubMed Google Scholar
74. Vig SJ, Garza J, Tao Y The use of erenumab for migraine prophylaxis during pregnancy: A case report and narrative review. *Headache*. 2022 Nov;62(10):1256-1263. doi: 10.1111/head.14305. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35467013 Review
75. Nosedá R, Bedussi F, Gobbi C, Zecca C, Ceschi A. Safety profile of erenumab, galcanezumab and fremanezumab in pregnancy and lactation: Analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Cephalalgia*. 2021. <https://doi.org/10.1177/0333102420983292>
76. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124(6):1169–74. [CrossRef]
77. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS (2014) Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol* 124(6):1169–1174 Article CAS PubMed Google Scholar
78. Cohen S, Trnovski S, Zada Y (2001) A new interest in an old remedy for headache and backache for our obstetric patients: a sphenopalatine ganglion block. *Anaesthesia* 56(6):606–607 Article CAS PubMed Google Scholar
79. Tan M, Kim E, Koren G, Bozzo P. Botulinum toxin type A in pregnancy. *Can Fam Physician* 2013;59(11):1183–4
80. Wall M (2017) Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin* 35(1):45–57.
81. Hashmi M (2014) Low-pressure headache presenting in early pregnancy with dramatic response to glucocorticoids: a case report. *J Med Case Rep* 8:115 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
82. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB (2007) Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 146(1):34–44 Article PubMed Google Scholar

83. Chen S. P., Fuh J. L., Wang S. J. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives // *Expert Rev. Neurother.* – 2011. – Vol. 11, N 9. – P. 1265–1276.
84. Ducros A., Boukobza M., Porcher R. et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients // *Brain.* – 2007. – Vol. 130, Pt 12. – P. 3091–3101.
85. Grande P. O., Lundgren A., Bjartmarz H., Cronqvist M. Segmental cerebral vasoconstriction: successful treatment of secondary cerebral ischaemia with intravenous prostacyclin // *Cephalalgia.* – 2010. – Vol. 30, N 7. – P. 890–895
86. Nawar RN, abdelmannan D, Selman WR, Arafah BM (2008) Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med* 23(2):75–90 Article PubMed Google Scholar
87. Muthukumar N Pituitary Apoplexy: A Comprehensive Review. *Neurol India.* 2020 May-Jun;68(Supplement):S72-S78. doi: 10.4103/0028-3886.287669.PMID: 32611895 Free article. Review.
88. Pearce CF, Hansen WF (2012) Headache and neurological disease in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 55(3):810–828 Article PubMed Google Scholar
89. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011;31(1):70–85. [CrossRef]
90. Melhado EM, Maciel JA Jr, Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci.* 2007;34(2):187–92. <https://doi.org/10.1017/S0317167100006028>
91. Loder E (2007) Migraine in pregnancy. *Semin Neurol* 27(5):425–433 Article PubMed Google Scholar
92. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, Iamarca B, Martin JN Jr (2013) Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 208(6):468.e1–468.e6 Article Google Scholar
93. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 85(5):427–432 Article PubMed PubMed Central Google Scholar
94. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011;68(8):1005–12.
95. Daniel S.J. Park MSc , John S.Y. Park MD , Sapna Sharma MD ,Rahul A. Sharma MDMPH , Idiopathic Intracranial Hypertension in Pregnancy, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.12.019>
96. Hayreh SS (2016) Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res.* Jan;50:108–144
97. Tang, R.A., Dorotheo, E.U., Schiffman, J.S. et al. Medical and surgical management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 4, 398-409 (2004). <https://doi.org/10.1007/s11910-004-0087-4>
98. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, Maxfield SD, Tanne E. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthal.* 2013; 33(1): 9-12

99. Byth LA, Lust K, Jeffree RL, Paine M, Voldanova L, Craven AM. Management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *Obstet Med.* 2022 Sep;15(3):160-167. doi: 10.1177/1753495X211021333. Epub 2021 Jun 9. PMID: 36262821 Review.
100. Scott C., Kaliaperumal C. Idiopathic intracranial hypertension and pregnancy: A comprehensive review of management // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* – 2022. – Т. 217.– С. 107240.
101. David PS, Kling JM, Starling AJ (2014) Migraine in pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 14(4):439 Article PubMed Google Scholar
102. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316(09):952–961
103. Субанова А. И. Особенности клинического течения артериальной гипотензии у беременных. Бюллетень науки и практики / *Bulletin of Science and Practice* Т. 8. №1. 2022 <https://www.bulletennauki.com> <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74> УДК 616.12-008.331.4 <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74/20>
104. Sjaastad O, Fredriksen T. Cervicogenic Headache: Lack of Influence of Pregnancy. *Cephalalgia.* 2002;22(8):667-671. doi:10.1046/j.1468-2982.2002.00408.x First published online November 17, 2016
105. Inan N, Ceyhan A, Inan L, Kavaklioglu O, Alptekin A, Unal N. C2/C3 nerve blocks and greater occipital nerve block in cervicogenic headache treatment. *Funct Neurol.* 2001;16(3):239–43

References

1. Munoz-Cerón JF, Restrepo ACO, Vega EA. Headache during pregnancies: Etiology and applicability of the ICHD-3 criteria, *Neurology Perspectives.* Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.03.015>
2. Robbins MS, Farmakidis C, Dayal AK, Lipton RB. Acute headache diagnosis in pregnant women: a hospital-based study. *Neurology.* 2015;85(12):1024–1030. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
3. Ramchandren S, Cross BJ, Liebeskind DS. Emergent headaches during pregnancy: correlation between neurologic examination and neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(6):1085–1087.
4. Sader E, Rayhill M. Headache in pregnancy, the puerperium, and menopause. *Seminars in neurology.* Thieme Medical Publishers. 2018;38(06):627-633.
5. Menon R, Bushnell CD. Headache and pregnancy. *Neurologist.* 2008;14(2):108–119. Article PubMed Google Scholar.
6. Dixit A, Bhardwaj M, Sharma B. Headache in pregnancy: a nuisance or a new sense? *Obstet Gynecol Int.* 2012:697697

7. Yılmaz E, Ünal Çevik I. Agri. Headache in challenging and special circumstances: Pregnancy and lactation. 2018 Oct;30(4):153-164. DOI: 10.5505/agri.2018.85688 PMID: 30403278 Free article. Review
8. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain*. 2017;18:106. Available from: <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0816-0>
9. Avcı D, Kurt Y, Passali FM. Headache During Pregnancy and Lactation. In: ENT Diseases: Diagnosis and Treatment during Pregnancy and Lactation. Springer, Cham; 2022:423-433.
10. Karlı N, Öksüz N. International Headache Management in Pregnancy and Lactation. In: Peripheral Interventional Management in Headache. Springer, Cham; 2019:69-78.
11. Macgregor EA. Migraine in pregnancy and lactation. *Neurol Sci*. 2014;35(Suppl 1):61–64. Article PubMed Google Scholar.
12. Burch R. Headache in Pregnancy and the Puerperium review article. *Neurologic Clinics*. 2019 Feb;37(1):31-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.09.004>
13. de Gaalon S, Donnet A. Headaches during pregnancy. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Mar;177(3):195-202. DOI: 10.1016/j.neurol.2020.05.012 Epub 2020 Aug 21 PMID: 32838992 Review
14. Contag SA, Mertz HL, Bushnell CD. Migraine during pregnancy: is it more than a headache? *Nat Rev Neurol*. 2009;5(8):449–456. Article PubMed Google Scholar.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(01):1–211.
16. van Casteren DS, van den Brink AM, Terwindt GM. Migraine and other headache disorders in pregnancy. *Handb Clin Neurol*. 2020;172:187-199. DOI: 10.1016/B978-0-444-64240-0.00011-8 PMID: 32768088
17. van Vliet JA, Favier I, Helmerhorst FM, Haan J, Ferrari MD. Cluster headache in women: relation with menstruation, use of oral contraceptives, pregnancy, and menopause. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(5):690–692.
18. Rozen TD, Fishman RS. Female cluster headache in the United States of America: what are the gender differences? Results from the United States Cluster Headache Survey. *J Neurol Sci*. 2012;317(1-2):17-28.
19. Bjørk M-H, Kristoffersen ES, Tronvik E, Egeland Nordeng HM. Management of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias in pregnancy and breastfeeding. *Eur J Neurol*. 2021;28:2443–2455. Available from: <https://doi.org/10.1111/ene.14864>
20. Lund NLT, Snoer AH, Jensen RH. The influence of lifestyle and gender on cluster headache. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):443-448.
21. Jurgens TP, Schaefer C, May A. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia*. 2009;29(4):391-400.
22. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. *Headache*. 1989;29(10): 648-656.

23. Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology*. 2007;68(7):484–8. [CrossRef]
24. Dodick DW, Schembri CT, Helmuth M, Aurora SK. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache*. 2010;50(7):1153–63. [CrossRef]
25. O’Neal MA. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Pract Neurol*. 2017;17(3):191–202.
26. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.pub2[CrossRef]
27. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(4):40. Article PubMed CAS Google Scholar.
28. Tepper D. Pregnancy and lactation - migraine management. *Headache*. 2015;55(4):607–608. Article PubMed Google Scholar.
29. Airola G, Allais G, Castagnoli Gabellari I, Rolando S, Mana O, Benedetto C. Non-pharmacological management of migraine during pregnancy. *Neurol Sci*. 2010;31 Suppl 1:S63-5.[CrossRef]
30. Levett KM, Sutcliffe KL, Betts D. Using Forbidden Points in Pregnancy: Adverse Outcomes and Quality of Evidence in Randomized Controlled Trials-A Systematic Narrative Review. *Med Acupunct*. 2019 Dec 1;31(6):346-360. DOI: 10.1089/acu.2019.1391 Epub 2019 Dec 13 PMID: 31871522 Free PMC article. Review
31. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topçuoğlu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache*. 2001;41(2):171–7.[CrossRef]
32. Holdridge A, Donnelly M, Kuruvilla DE. Integrative, Interventional, and Non-invasive Approaches for the Treatment for Migraine During Pregnancy. *Curr Pain Headache Rep*. 2022 Apr;26(4):323-330. DOI: 10.1007/s11916-022-01028-8 Epub 2022 Apr 1 PMID: 35362816 Review
33. Committee Opinion No. 652 Summary: magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2016;127(01):195.
34. Parfyenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD. Arterial hypertension and headache: effects of antihypertensive drugs. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):416-423. (In Russ.).
35. Lee M-J, Guinn D, Hickenbottom S. Headache in pregnant and postpartum women. In: Lockwood CJ, Swanson JW, Barss VA, editors. UpToDate. Last updated 02 Dec 2020.
36. Schoen JC, Campbell RL, Sadosty AT. Headache in pregnancy: an approach to emergency department evaluation and management. *West J Emerg Med*. 2015;16(2):291–301. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
37. Fox AW, Chambers CD, Anderson PO, Diamond ML, Spierings EL. Evidence-based assessment of pregnancy outcome after sumatriptan exposure. *Headache*. 2002;42:8-15. Article PubMed Google Scholar.

38. Bendtsen L, Birk S, Kasch H, Aegidius K, Sørensen PS, Thomsen LL, Poulsen L, Rasmussen MJ, Kruuse C, Jensen R. Danish headache society (2012) reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish headache society, 2nd edition. *J Headache Pain*. 2012;13 Suppl 1:S1–29.
39. Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, Allegri M. Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anestesiol*. 2014;80(2):211–224. CAS PubMed Google Scholar.
40. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(4):209–219. PubMed Google Scholar.
41. Hutchinson S, Marmura MJ, Calhoun A, Lucas S, Silberstein S, Peterlin BL. Use of common migraine treatments in breast-feeding women: a summary of recommendations. *Headache*. 2013; 53(4):614–627. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
42. Becker WJ. Acute Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2015;21(4 Headache):953–972. Google Scholar.
43. Avella-Garcia CB, Julvez J, Fortuny J, et al. Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms. *Int J Epidemiol*. 2016;45(06):1987–1996.
44. Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, Liew Z, Taylor HS, Bornehag CG, Andrade AM, Olsen J, Jensen RH, Mitchell RT, Skakkebaek NE, Jégou B, Kristensen DM. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Dec;17(12):757-766. DOI: 10.1038/s41574-021-00553-7 Epub 2021 Sep 23 PMID: 34556849 Free PMC article. Review
45. Fox AW, Diamond ML, Spierings ELH. Migraine during pregnancy: options for therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(6):465–481. Article CAS PubMed Google Scholar.
46. Marcus DA. Managing headache during pregnancy and lactation. *Expert Rev Neurotherapeutics*. 2008;8(3):385–395. Article Google Scholar.
47. Saldanha IJ, Cao W, Bhuma MR, et al. Management of primary headaches during pregnancy, postpartum, and breastfeeding: A systematic review. *Headache*. 2021;61:11–43. Available from: <https://doi.org/10.1111/head.14041>
48. Childress KMS, Dothager C, Gavard JA, Lebovitz S, Laska C, Mostello DJ. Metoclopramide and Diphenhydramine: A Randomized Controlled Trial of a Treatment for Headache in Pregnancy when Acetaminophen Alone Is Ineffective (MAD Headache Study). *Am J Perinatol*. 2018 Nov;35(13):1281-1286. DOI: 10.1055/s-0038-1646952 Epub 2018 May 3 PMID: 29723901 Clinical Trial
49. Saldanha IJ, Roth JL, Chen KK, Zullo AR, Adam GP, Konnyu KJ, Cao W, Bhuma MR, Kimmel HJ, Mehta S, Riester MR, Sorial MN, Balk EM. Management of Primary Headaches in Pregnancy [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Nov; Report No.: 20(21)-EHC026. PMID: 33263968 Free Books & Documents. Review.
50. Pavlović JM. Headache in Women. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2021 Jun 1;27(3):686-702. DOI: 10.1212/CON.0000000000001010 PMID: 34048399 Review
51. Aubé M. Migraine in pregnancy. *Neurology*. 1999;53(4 Suppl 1):S26–S28. PubMed Google Scholar.

52. Liu X, Gong Y. The Potential Protective Role of Aspirin Against Migraine in Pregnant Women. *Med Sci Monit.* 2020 Aug 2;26:e923959. DOI: 10.12659/MSM.923959. PMID: 32740647 Free PMC article. Review
53. U.S. Food and drug administration. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later; 2020.
54. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance; 2014.
55. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. *Headache.* 2000;40(1):20–24. Article CAS PubMed Google Scholar.
56. Källén B, Lygner PE. Delivery outcome in women who used drugs for migraine during pregnancy with special reference to sumatriptan. *Headache.* 2001;41(4):351–356. Article PubMed Google Scholar.
57. Källén B, Nilsson E, Otterblad Olausson P. Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine: a register study in Sweden. *Drug Saf.* 2011;34(8):691–703. Article PubMed Google Scholar.
58. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan safety during pregnancy: a Norwegian population registry study. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(9):759–769. Article PubMed Google Scholar.
59. Wood ME, Lapane K, Frazier JA, Ystrom E, Mick EO, Nordeng H. Prenatal Triptan exposure and Internalising and Externalising behaviour problems in 3-year-old children: results from the Norwegian mother and child cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2016;30(2):190–200. Article PubMed Google Scholar.
60. Ephross SA, Sinclair SM. Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan, and treximet pregnancy registry. *Headache.* 2014;54(7):1158–1172. Article PubMed Google Scholar.
61. Duong S, Bozzo P, Nordeng H, Einarson A. Safety of triptans for migraine headaches during pregnancy and breastfeeding. *Can Fam Physician.* 2010;56(6):537–539. PubMed PubMed Central Google Scholar.
62. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng HM. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the norwegian mother and child cohort study. *Headache.* 2012;52(8):1319–1320. Article PubMed Google Scholar.
63. Marchenko A, Etwel F, Olutunfese O, Nickel C, Koren G, Nulman I. Pregnancy outcome following prenatal exposure to Triptan medications: a meta-analysis. *Headache.* 2015;55:490–501. Article PubMed Google Scholar.
64. Hilaire ML, Cross LB, Eichner SF. Treatment of migraine headaches with sumatriptan in pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2004;38(10):1726–1730. Article CAS PubMed Google Scholar.
65. Williams SH, Kehr HA. An update in the treatment of neurologic disorders during pregnancy--focus on migraines and seizures. *J Pharm Pract.* 2012;25(3):341–351. Article PubMed Google Scholar.

66. Calhoun AH, Peterlin BL. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14(2):164–173. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
67. Cassina M, Di Gianantonio E, Toldo I, Battistella PA, Clementi M. Migraine therapy during pregnancy and lactation. *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9(6):937–948. Article PubMed Google Scholar.
68. Jürgens TP, Schaefer C, May A. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia.* 2009;29(4):391–400. Article PubMed Google Scholar.
69. Vanderpluym J. Cluster headache: special considerations for treatment of female patients of reproductive age and pediatric patients. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(1):5. Article PubMed Google Scholar.
70. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. National Library of Medicine. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/> Accessed on April 31, 2020.
71. The Medical Letter, Inc. Warning against use of valproate for migraine prevention during pregnancy. 2013;1418(55):45.
72. Marmura MJ. Safety of topiramate for treating migraines. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;13(9):12141–12147. Google Scholar.
73. Pariente G, Leibson T, Shulman T, Adams-Webber T, Barzilay E, Nulman I. Pregnancy outcomes following in utero exposure to lamotrigine: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs.* 2017;31(6):439–450. Article CAS PubMed Google Scholar.
74. Vig SJ, Garza J, Tao Y. The use of erenumab for migraine prophylaxis during pregnancy: A case report and narrative review. *Headache.* 2022 Nov;62(10):1256-1263. DOI: 10.1111/head.14305 Epub 2022 Apr 25 PMID: 35467013 Review
75. Nosedá R, Bedussi F, Gobbi C, Zecca C, Ceschi A. Safety profile of erenumab, galcanezumab and fremanezumab in pregnancy and lactation: Analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Cephalalgia.* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1177/0333102420983292>
76. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124(6):1169–74.
77. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124(6):1169–1174. Article CAS PubMed Google Scholar.
78. Cohen S, Trnovski S, Zada Y. A new interest in an old remedy for headache and backache for our obstetric patients: a sphenopalatine ganglion block. *Anaesthesia.* 2001;56(6):606–607. Article CAS PubMed Google Scholar.
79. Tan M, Kim E, Koren G, Bozzo P. Botulinum toxin type A in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2013;59(11):1183–4.
80. Wall M. Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin.* 2017;35(1):45–57.

81. Hashmi M. Low-pressure headache presenting in early pregnancy with dramatic response to glucocorticoids: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:115. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
82. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med.* 2007;146(1):34–44. Article PubMed Google Scholar.
83. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. *Expert Rev. Neurother.* 2011;11(9):1265–1276.
84. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain.* 2007;130(Pt12):3091–3101.
85. Grande PO, Lundgren A, Bjartmarz H, Cronqvist M. Segmental cerebral vasoconstriction: successful treatment of secondary cerebral ischaemia with intravenous prostacyclin. *Cephalalgia.* 2010;30(7):890–895.
86. Nawar RN, abdelmannan D, Selman WR, Arafah BM. Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med.* 2008;23(2):75–90. Article PubMed Google Scholar.
87. Muthukumar N. Pituitary Apoplexy: A Comprehensive Review. *Neurol India.* 2020 May-Jun;68(Supplement):S72-S78. DOI: 10.4103/0028-3886.287669 PMID: 32611895 Free article. Review
88. Pearce CF, Hansen WF. Headache and neurological disease in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(3):810–828. Article PubMed Google Scholar.
89. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):70–85. [CrossRef]
90. Melhado EM, Maciel JA Jr, Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci.* 2007;34(2):187–92. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0317167100006028>
91. Loder E. Migraine in pregnancy. *Semin Neurol.* 2007;27(5):425–433. Article PubMed Google Scholar.
92. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, Lamarca B, Martin JN Jr. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):468.e1–468.e6. Article Google Scholar.
93. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):427–432. Article PubMed PubMed Central Google Scholar.
94. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol.* 2011;68(8):1005–12.
95. Park DSJ, Park JSY, Sharma S, Sharma RA. Idiopathic Intracranial Hypertension in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.12.019>

96. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Jan;50:108–144.
97. Tang RA, Dorotheo EU, Schiffman JS, et al. Medical and surgical management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:398-409. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11910-004-0087-4>
98. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, Maxfield SD, Tanne E. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthal.* 2013;33(1):9-12.
99. Byth LA, Lust K, Jeffree RL, Paine M, Voldanova L, Craven AM. Management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *Obstet Med.* 2022 Sep;15(3):160-167. DOI: 10.1177/1753495X211021333 Epub 2021 Jun 9 PMID: 36262821 Review
100. Scott C, Kaliaperumal C. Idiopathic intracranial hypertension and pregnancy: A comprehensive review of management. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2022;217:107240.
101. David PS, Kling JM, Starling AJ. Migraine in pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14(4):439. Article PubMed Google Scholar.
102. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA.* 2016;316(09):952–961.
103. Subanova AI. Features of the clinical course of arterial hypotension in pregnant women. *Byulleten Nauki i Praktiki = Bulletin of Science and Practice.* 2022;8(1). Available from: <https://www.bulletennauki.com> <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74> UDC 616.12-008.331.4 <https://doi.org/10.33619/2414-2948/74/20> (In Russ.).
104. Sjaastad O, Fredriksen T. Cervicogenic Headache: Lack of Influence of Pregnancy. *Cephalalgia.* 2002;22(8):667-671. DOI:10.1046/j.1468-2982.2002.00408.x First published online November 17, 2016.
105. Inan N, Ceyhan A, Inan L, Kavaklioglu O, Alptekin A, Unal N. C2/C3 nerve blocks and greater occipital nerve block in cervicogenic headache treatment. *Funct Neurol.* 2001;16(3):239–43.