

Амелин А.В.

**Сорок пять актуальных вопросов о
мигрени**

Санкт-Петербург-Москва 2009 год

ББК Р62-324.22

УДК 616.857

Автор:

А.В. Амелин – профессор кафедры неврологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, зав. лабораторией нейрофизиологии и фармакологии обезболивания института фармакологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, доктор медицинских наук

Рецензент:

академик РАМН, д.м.н профессор, заведующий кафедрой неврологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова А.А. Скоромец

В книге освещаются вопросы происхождения, диагностики и лечения мигрени, представляющие интерес как для врачей различных специальностей, так и для больных.

Что такое мигрень?

Мигренью называют хроническое неврологическое заболевание, основными проявлениями которого являются повторяющиеся приступы сильной головной боли, сопровождающейся тошнотой, рвотой, болезненной непереносимостью яркого света и громкого звука.

Мигрень внесена Всемирной организацией здравоохранения в список 19 заболеваний, в наибольшей степени нарушающих социальную адаптацию человека.

Как широко распространена мигрень среди населения?

Мигренью страдают от 3 до 16 % населения развитых стран Европы и Северной Америки. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:2,5. Наиболее часто мигрень встречается у людей в возрасте 35-40 лет. Среди наиболее распространенных заболеваний мигрень занимает одну из ведущих позиций.

Как часто возникают приступы мигрени?

У 34 % больных приступ мигрени бывает реже одного раза в месяц, у 27 % больных - один раз в месяц, у 17 % больных - 2 раза в месяц, у 12 % бывает 3-4 атаки в месяц, у 6 % 5-10 приступов в месяц, и у 4 % больных мигрень бывает чаще 10 раз в месяц.

Как долго может длиться приступ мигрени?

Продолжительность приступа мигрени весьма вариабельна, поскольку достоверная оценка этого показателя затруднена в связи с применением анальгетиков и триптанов, влияющих на длительность приступа. В 80 % случаев мигрени приступ длится больше 6 часов, а в 32 % случаев более 24 часов. Средняя продолжительность приступа без лечения составляет 15-24 часа.

Мигрень является наследственным заболеванием?

Мигрень считают заболеванием с наследственной предрасположенностью. Четверо из 5 страдающих мигренью людей сообщают о близких родственниках с мигренозной цефалгией. Если приступы мигрени у обоих родителей, то риск заболеваемости детей достигает 60-90%. Если мигренью страдала только мать, то риск заболеваемости составляет 72%, если только отец – 20%. Исследования, проведенные у близнецов, показали, что приблизительно 50% вариабельности появления мигрени обусловлено генетическими факторами и не связано с влиянием внешних причин.

Результаты молекулярно-биологических исследований у больных с семейной гемиплегической формой мигрени показали, что ответственным за появление данной формы мигрени является 19p13 хромосома. Мутации гена CACNA1A, локализованного на хромосоме 19p13.1 определяют состояние церебральных специфических P/Q - типа кальциевых каналов, ответственные за возникновение этой формы мигрени и ряда других болезней, называемых «каналапатиями» - гиперкалиемического и гипокалиемического периодического параличей, парамиотонии Эйленбурга, эпизодической атаксии с миокимией, эпизодической атаксии с церебеллярной атрофией, CADASIL синдромом (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infacts and leukoencephalopathy). Установлено, что мигрень и эти болезни также объединяет пароксизмальность течения и отсутствие симптомов в

межприступный период. Более того, у больных с «каналапатиями» мигренозные цефалгии встречаются достоверно чаще, чем в популяции.

Обнаруживаемое у пациентов с мигренью нарушение метаболизма основных нейромедиаторов связывают с генетически обусловленными нарушениями митохондриального фосфорилирования. Основанием для такого предположения послужили клинические наблюдения, свидетельствующие, что фактически все больные с синдромом - MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes -митохондриальная миопатия с энцефалопатией, лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами) страдают от мигрени и случаи мигрени часто наблюдаются у ближайших родственников больных с MELAS-синдромом. Другим заболеванием, обусловленным биохимическим дефектом дыхательной цепи митохондрий является синдром MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibres) - миоклонус-эпилепсия с шероховатыми красными волокнами. Характерной особенностью этой болезни является её очень частая ассоциация с мигренью. Тем не менее, сравнительный анализ митохондриальной DNA в лимфоцитах больных мигренью с аурой не выявил аналогичных с MELAS-синдромом и MERRF синдромом генных мутаций. Однако авторы не исключают, что мигрень может быть ассоциирована с мутациями других генов.

Таким образом, имеются различные свидетельства о вовлечении генетических факторов в происхождение мигрени, но их значение и роль остается четко не определенной. Безусловно, мигрень может являться результатом более чем одного генетического дефекта. Вероятно, новые генетические исследования позволят значительно расширить представления об этиологии мигрени, улучшить диагностику и лечение этой болезни.

Каковы причины развития приступа мигрени?

Точные причины возникновения мигрени неизвестны, тем не менее, последние экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что

мигрень является заболеванием мозга и имеет генетическую предрасположенность. Пациенты, страдающие мигренью, вероятнее всего наследуют особый тип реагирования нервной системы на внешние и внутренние триггерные факторы (см ниже).

Многие годы, ученые полагали, что головная боль и симптомы ауры при мигрени связаны исключительно с сужением и расширением сосудов мозга. Согласно сосудистой теории, предложенной в конце 30-х годов Wolff , мигрень рассматривалась как внезапно развивающийся генерализованный «срыв» вазомоторной регуляции, проявляющийся лабильностью тонуса мозговых и периферических сосудов. С позиций этой теории, аура при мигрени обусловлена локальным спазмом церебральных сосудов и развитием локальной ишемии мозга, с появлением разнообразной очаговой неврологической симптоматики (скотомы, гемианопсии, гемигипестезии, головокружение и др.). В то же время приступ головной боли является следствием избыточного расширения интракраниальных (артерии твердой мозговой оболочки) и экстракраниальных мозговых сосудов из бассейна наружной сонной артерии. Периодическое растяжение сосудистой стенки приводит к активации болевых рецепторов и придает головной боли пульсирующий характер.

Однако с конца 20 века стала доминировать нейрогенная теория мигрени. Согласно этой теории мигрень вызвана наследуемыми нарушениями в функционировании центральной нервной системы, которые реализуются в сосудах мозга во время приступа мигрени. Olesen J. и соавт. (1981) обнаружили, что во время мигренозной ауры волна олигемии мозга начинается в затылочной области мозга и распространяется только до центральной борозды со скоростью 2-3 мм в минуту и соответствует скорости распространения кортикальной нейрональной депрессии, описанной ещё в 1944 году Leao A. Полученные данные поставили под сомнение вазоконстрикторное происхождение олигемии и легли в основу утверждения, что гипоперфузия мозга, наблюдаемая во время ауры вторична

и инициируется деполяризацией нейронов коры мозга. Позже было показано, что у животных экспериментально смоделированная кортикальная деполяризация повышает спонтанную активность нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва, вовлеченного в патогенез мигрени. Эти клинические и экспериментальные данные утвердили позицию большинства ученых, что распространяющаяся кортикальная депрессия может быть причиной не только развития симптомов ауры, но и фактором, запускающим приступ мигренозной головной боли.

В 90-х годах прошлого века были получены данные, свидетельствующие о вовлечении стволовых структур головного мозга в приступ мигрени. С помощью позитронно-эмиссионной томографии, выполненной у пациентов во время приступа мигренозной головной боли, выявлены участки гиперактивности в области околосредового серого вещества, ядер дорсального шва и голубого пятна, в то время как в межприступный период гиперактивность не регистрировалась. Эти данные подтверждают важную роль нейрональных структур продолговатого мозга в формировании приступа мигрени и позволили сформулировать положение о наличии у больных с мигренью «стволового генератора мигрени», и нарушенном функционировании ноцицептивных и антиноцицептивных систем мозга.

Современная теория мигрени называется **тригеминоваскулярной** и объединяет нейрональные и сосудистые механизмы формирования мигрени. В её основе лежит нарушение механизмов взаимодействия между экстра- и интракраниальными сосудами, тройничным нервом и центральной нервной системой, следствием чего является развитие асептического нейрогенного воспаления менингеальных сосудов. При этом ключевую роль в этом процессе играет тройничный нерв, который является инициатором нейрогенного воспаления и проводником болевой информации от мозговых оболочек. Более того, первыми участниками формирования восходящего

ноцицептивного потока являются нейроны Гассерова узла и сенсорного ядра тройничного нерва. Анатомические и экспериментальные нейрофизиологические исследования обнаруживают тесную связь чувствительных ядер тройничного нерва с парасимпатическими волокнами лицевого нерва и ядрами блуждающего нерва. Аксоны нейронов верхнего слюнного ядра имеют синаптические контакты с нейронами крылонёбного ганглия, проекции которого заканчиваются на церебральных сосудах и твердой мозговой оболочке. Установлено, что активация нейронов тройничного комплекса приводит к парасимпатической вазодилатации сосудов твердой мозговой оболочки и нарушению перистальтики желудка, вызывая тошноту и рвоту во время приступа мигрени.

Приступ мигрени начинается вследствие активации тригеминоваскулярного комплекса экзогенными и эндогенными факторами на фоне сниженного эндогенного контроля боли. Нейрофизиологические и биохимические исследования выявили у больных с мигренью признаки функциональной недостаточности эндогенной антиноцицептивной системы, коррелирующие с низким уровнем энкефалинов в крови и цереброспинальной жидкости. Есть основания полагать, что у больных мигренью имеется генетически обусловленный дефект обмена эндогенных опиоидов и серотонина.

Впервые предположение о возможной связи между мигренью и нарушением обмена эндогенного серотонина было высказано в конце 60-х годов Ostfeld A.M., и Wolff H.G. Позже, было обнаружено, что колебания уровня серотонина плазмы, коррелируют с динамикой приступа мигрени и была сформулирована «серотониновая гипотеза» мигрени.

В дальнейшем, «серотониновая гипотеза» получила подтверждение в клинике. Было показано, что приступ мигрени у человека может быть индуцирован лекарственными средствами, истощающими содержание серотонина в ЦНС (резерпин), либо активирующими сосудистые серотониновые рецепторы (мета-хлорфенилпиперазин). Показано, что внутривенное введение серотонина купирует спонтанно развившийся или

индуцированный введением резерпина приступ мигренозной головной боли. Современные эффективные средства купирования приступа мигрени являются агонистами серотониновых 5HT₁ рецепторов, а некоторые средства для профилактики мигрени являются антагонистами 5HT₂ рецепторов.

Что такое триггеры мигрени?

Триггер (англ. *trigger* «собачка, защёлка, спусковой крючок») – внутренний или внешний фактор, способный провоцировать приступ мигрени. Пациенты называют следующие, наиболее частые триггеры мигрени:

- **Эмоциональное напряжение.** Это - один из самых частых спусковых механизмов приступа мигрени. Пациентов с мигренью отличают эмоциональная лабильность, высокая чувствительность к стрессовым факторам. Повышенный во время стресса уровень норадреналина является запускающим фактором для синтеза серотонина, простагландинов и других вазоактивных и провоспалительных веществ. Их выделение запускает периферические сосудистые, невральные и центральные механизмы, участвующие в патогенезе мигрени. Отрицательные эмоции, тревога, переутомление снижают пороги болевой чувствительности, повышают тонус перикраниальных мышц.
- **Повышенная чувствительность к определенным веществам, лекарствам, и пищевым консервантам.** Некоторые пищевые продукты и напитки содержащие тирамин (твердые сорта сыра, шоколад, орехи, красное вино, пиво и др), нитриты, нитраты, глутамат («синдром китайской кухни») могут быть ответственны за возникновение приступа мигрени.
- **Нитроглицерин, динитраты, мононитраты,** применяемые для лечения ишемической болезни сердца провоцируют головную боль, вызывая венозную и артериальную вазодилатацию. В клинических

исследованиях нитроглицерин используются у больных с мигренью для провокации приступа.

- **Кофеин.** Отмена кофеина на фоне его чрезмерного потребления сопровождающаяся обострением мигрени. В то же время, кофеин весьма полезен при лечении приступа мигрени и входит в состав большинства комбинированных анальгетиков.
- **Изменение погодных условий.** Штормовые (ливневые) фронты, изменения в атмосферном давлении, сильные ветры, или условия высокогорья могут спровоцировать мигрень.
- **Месячные и гормональная контрацепция.** Считается, что снижение уровня эстрогенов и прогестерона в позднюю лютеиновую фазу менструального цикла провоцирует приступ мигрени, а у ряда пациенток является причиной формирования менструальной формы мигрени. Гормональная контрацепция ухудшает течение мигрени у подавляющего большинства женщин.
- **Физическое переутомление.** Чрезмерные занятия фитнесом, тяжелая физическая работа влияют на состояние симпатической и парасимпатической нервной системы, регуляцию сосудистого тонуса и могут провоцировать приступ мигрени.
- **Длительные перерывы в приеме пищи.** Гипогликемические состояния нарушают деятельность периферической вегетативной и центральной нервной систем, вызывая головную боль
- **Нарушения режима сна.** Приступ может быть спровоцирован как недостаточным, так и избыточным сном.

Что такое коморбидность мигрени?

Термин «коморбидность» используется для отражения не случайной взаимосвязи между двумя заболеваниями у одного человека. Значительная распространенность мигрени создает условия для её сосуществования с

другими болезнями. Мигрень сочетается с рядом неврологических, психических, сердечно-сосудистых заболеваний чаще, чем это могло бы быть при случайных совпадениях.

Среди сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с мигренью достоверно чаще, чем в популяции встречаются артериальная гипотония, синдром Рейно, пролапс митрального клапана. Дефект межпредсердной перегородки верифицируется у больных мигренью с аурой достоверно чаще (55%), чем в популяции (25%). Более того, устранение дефекта приводит к исчезновению или значительному уменьшению количества приступов мигрени. Дисфункция желчного пузыря, бронхиальная астма и аллергозы также сопутствуют мигрени. Нервно-психические болезни представлены инсультами, эпилепсией, депрессией, тревогой.

Изучение коморбидности мигрени имеет большое значение для решения ряда клинических вопросов. Во-первых, знания о коморбидности повышает вероятность диагностики сопутствующего заболевания. Во-вторых, коморбидность оказывает существенное влияние на тактику лечения. Сопутствующее заболевание может, как ограничивать применение определенных лекарственных средств, так и благоприятствовать их назначению. Например, при сочетании мигрени с депрессией назначение бета-блокаторов не является оптимальным, так как они способны привести к рецидиву депрессии или ухудшить её течение. В то же время, сочетание мигрени с гипертензией, ИБС или тахикардией делает такую комбинацию благоприятной. При сочетании мигрени с эпилепсией назначение антидепрессантов неоправданно, так как некоторые из них способны снизить порог судорожной активности. С другой стороны, высокоэффективные при лечении мигрени и эпилепсии препараты топирамат и вальпроевая кислота, могут с успехом использоваться при наличии этих двух болезней у одного пациента.

Трудно ли диагностировать мигрень?

Клиническая картина типичного приступа мигрени, как правило, хорошо известна врачу любой специальности. С большой степенью достоверности диагноз мигрени может быть поставлен в случаях соответствия клинических проявлений головной боли диагностическим критериям и после исключения заболеваний протекающих с «мигреноподобной» головной болью. Умение врача отличить мигрень от других головных болей весьма актуально, так как позволяет назначить пациенту современное и патогенетически обоснованное лечение.

Существуют ли международные классификация и стандарты диагностики мигрени?

Классификация клинических форм мигрени и их диагностические критерии представлены в международной классификации головных болей МКГБ-II и МКБ 10 пересмотра. Для применения в Российской Федерации они подготовлены профессорами В.Осиповой и Т. Вознесенской (см ниже).

Классификация головных болей

| Код МКГБ-II | Код МКБ-10NA ВОЗ | Диагноз |
|-------------|------------------|--|
| 1. | [G43] | Мигрень |
| 1.1. | [G43.0] | Мигрень без ауры |
| 1.2. | [G43.1] | Мигрень с аурой |
| 1.2.1. | [G43.10] | Типичная аура с мигренозной головной болью |
| 1.2.2. | [G43.10] | Типичная аура с немигренозной головной болью |
| 1.2.3. | [G43.104] | Типичная аура без головной боли |
| 1.2.4. | [G43.105] | Семейная гемиплегическая мигрень (СГМ) |
| 1.2.5. | [G43.105] | Спорадическая гемиплегическая мигрень |

| | | |
|--------|------------|--|
| 1.2.6. | [G43.103] | Мигрень базилярного типа |
| 1.3. | [G43.82] | Периодические синдромы детского возраста - |
| 1.3.1. | [G43.82] | предшественники мигрени |
| 1.3.2. | [G43.820] | Циклические рвоты |
| 1.3.3. | [G43.821] | Абдоминальная мигрень |
| 1.4. | [G43.81] | Доброкачественное пароксизмальное |
| 1.5. | [G43.3] | головокружение детского возраста |
| 1.5.1. | [G43.3] | Ретинальная мигрень |
| 1.5.2. | [G43.2] | Осложнения мигрени |
| 1.5.3. | [G43.3] | Хроническая мигрень |
| 1.5.4. | [G43.3] | Мигренозный статус |
| 1.5.5. | [G43.3] + | Персистирующая аура без инфаркта |
| | [G40.x или | Мигренозный инфаркт |
| | G41.x] | Мигрень – триггер эпилептического припадка |
| 1.6. | [G43.83] | Возможная мигрень |
| 1.6.1. | [G43.83] | Возможная мигрень без ауры |
| 1.6.2. | [G43.83] | Возможная мигрень с аурой |
| 1.6.3. | [G43.83] | Возможная хроническая мигрень |

Диагностические критерии мигрени без ауры:

А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В-D

В. Продолжительность приступов 4-72 часа (без лечения или при неэффективном лечении)

С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

1. односторонняя локализация
2. пульсирующий характер
3. интенсивность боли от средней до значительной
4. головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъём по лестнице)

D. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

1. тошнота и/или рвота
2. фотофобия или фонофобия

E. Не связана с другими причинами (нарушениями).

Диагностические критерии мигрени с аурой:

Это расстройство, проявляющееся повторяющимися эпизодами обратимых локальных неврологических симптомов (аурой), обычно нарастающих в течение 5-20 минут и продолжающихся не более 60 минут. Головная боль с характеристиками мигрени без ауры, как правило, следует, за симптомами ауры. В редких случаях головная боль может отсутствовать совсем или не иметь мигренозных черт.

A. По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критерию B

B. Мигренозная аура, отвечающая критериям B и C для одного из типов 1.2.1.-1.2.6.

C. Не связана с другими причинами (нарушениями)¹.

Какова значимость современных методов исследования в диагностике мигрени?

Признавая большие возможности современных методов нейровизуализации (КТ, МРТ, МР ангиография) в верификации различных заболеваний нервной системы, следует признать, что в основе правильной диагностики мигрени, по – прежнему, лежит детально собранный анамнез. Пароксизмальность головной боли, её сильная выраженность, пульсирующий характер, гемикраническая локализация, тошнота и рвота, наследственность, высокая эффективность триптанов, позволяют с большой вероятностью поставить правильный диагноз.

Методы нейровизуализации, ультразвукового исследования сосудов, церебральная ангиография, ЭЭГ применяются только в случаях подозрительных в отношении симптоматической мигрени.

В каких случаях врач должен усомниться в диагнозе мигрень и назначить дополнительное обследование?

При анализе клинической картины приступа мигрени всегда необходимо помнить о ниже перечисленных симптомах, которые могут указывать на симптоматический характер боли:

- Отсутствие смены «болевого стороны», т.е. наличие гемикрании в течение нескольких лет на одной стороне.
- У пациента с мигренью внезапно (за короткое время), возникают необычные для него по характеру, постоянные головные боли.
- Прогрессирующая нарастающая головная боль.
- Возникновение головной боли (вне приступа) после физического напряжения, сильного потягивания, кашля или сексуальной активности.
- Нарастание или появление симптомов в виде тошноты, рвоты, температуры, стабильной очаговой неврологической симптоматики, судорожных припадков.
- Появление мигренеподобных приступов впервые после 50 лет.

В этих случаях существует вероятность выявления аневризмы, ангиомы или опухоли, однако, как правило, такая вероятность весьма мала.

Что такое аура при мигрени?

Аура (греч. *αυρα* — легкий ветерок, дуновение)— любое ощущение или переживание. При мигрени аура представлена локальными полностью обратимыми неврологическими симптомами, появление которых обычно

предшествует головной боли и свидетельствует о начале приступа мигрени. Мигрень с аурой [G43.1] наблюдается приблизительно у 20 %-30 % больных мигренью. Аура при мигрени возникает за один час до приступа головной боли и длится от 15 до 60 минут. Неврологические симптомы всегда длятся меньше чем один час. Наиболее часто наблюдается зрительная аура, характеризующаяся появлением ярких светящихся точек, волнистых, зубчатых линий, временной потерей зрения по типу гемианопсии или скотомы, искажения контуров предметов (метаморфопсии). Иногда симптомы ауры проявляются расстройствами чувствительности в виде парестезий, онемения в конечностях, звона в ушах, появления странных ароматов, привкуса во рту.

Существуют редкие формы мигрени, при которых симптомы ауры очень специфичны, а в ряде случаев столь драматичны, что вызывают тревогу у пациента и врача. Например, при **гемиплегической форме мигрени** [G43.105] аура представлена временным параличом и/или расстройствами поверхностной чувствительности (гипестезия) на одной стороне тела. В этих случаях врачу необходимо проводить дифференциальный диагноз с нарушением мозгового кровообращения. Стереотипность симптомов ауры, появление мигренозной головной боли, и отсутствие органических причин цефалгии после проведенного инструментально-лабораторного обследования помогают поставить правильный диагноз.

Ретинальная мигрень [G43.81]- характеризуется временной, частичной или полной потерей зрения в одном глазу, на фоне ретробульбарной боли, которая затем распространяется на половину головы.

Базилярная мигрень [G43.103]– редкая форма болезни, при которой аура представлена головокружением, нарушением равновесия, дизартрией, звоном в ушах, рвотой. Сильная головная боль возникает внезапно и в большинстве случаев локализована в затылочной области. Этот тип мигрени тесно связан с гормональными изменениями (менструальный цикл) и встречается, прежде всего, у молодых женщин. В дальнейшем эта форма мигрени

трансформируется в одну из наиболее часто встречающихся форм заболевания – мигрень без ауры.

Сложной для диагностики формой мигрени является, так называемая, «обезглавленная мигрень» или **типичная аура без головной боли** [G43.104].

В этих случаях развиваются типичные для мигренозной ауры зрительные, сенсорные или двигательные расстройства, а головная боль не возникает.

Помогает правильной диагностике мигрени чередование приступов «обезглавленной мигрени» и типичной мигрени. Обследование таких больных должно быть направлено на выявление других возможных причин появления неврологических симптомов (ПНМК, эпилепсия). Характеристики ауры при мигрени и эпилепсии имеют свои отличия. Помогают распознать эпилепсию судорожный синдром, отсутствие мигренозной головной боли и данные электроэнцефалографии. Однако нужно помнить, что у одного пациента могут сочетаться оба заболевания, тем более что эпидемиологические исследования свидетельствуют о коморбидности этих болезней (см. далее). Наличие симптомов ауры сигнализирующих о начале приступа мигрени положено в основу разделения мигрени на два основных типа:

- **Мигрень без ауры** [G43.0] (ранее называемая как "простая, обычная" мигрень)
- **Мигрень с аурой** [G43.1] (ранее называемая как "классическая, ассоциированная, офтальмическая" мигрень)

Можно ли пользоваться вопросниками для диагностики мигрени?

Для предварительной диагностики мигрени может быть применен специально разработанный и простой в использовании вопросник (ID – migraine).

Сопровождалась ли ваша головная боль за последние 3 месяца следующими симптомами:

1. Тошнотой или рвотой?

ДА ____ *НЕТ* ____

2. Непереносимостью света и звуков?

ДА ____ *НЕТ* ____

3. Ограничивала ли головная боль вашу работоспособность, учебу или повседневную активность как минимум на один день?

ДА ____ *НЕТ* ____

Два положительных ответа на 3 вопроса этой анкеты позволяют с 93% (95% ДИ 89.9-95.8) вероятностью поставить правильный диагноз мигрени. Этот вопросник является только **дополнительным средством** диагностики мигрени, и для точной постановки диагноза необходимы тщательное обследование пациента и соотнесение клинических проявлений головной боли с диагностическими критериями мигрени (МКБ 10).

Правомочно ли использование понятий «мигреноподобная головная боль», «симптоматическая мигрень»?

Мигреноподобной головной болью или симптоматической мигренью называют цефалгию, имеющую сходную с мигренью клиническую картину, но вторичную по отношению к другому заболеванию (например, опухоль, аневризма сосудов мозга). Кодировается такая головная боль в соответствии с этим заболеванием, т.е. отпадает необходимость применять термин «симптоматическая мигрень».

Иногда термин мигреноподобная головная боль применяется в случаях, когда характеристики головной боли, не полностью соответствуют диагностическим критериям мигрени. В последней классификации головных болей и МКБ 10 в таких случаях рекомендуется пользоваться диагнозом «**возможная мигрень**» [G43.83]. После всестороннего обследования пациента и исключения других причин головной боли диагноз должен быть сформулирован в соответствии с рубрификацией головных болей и МКБ 10.

В каких случаях пользуются диагнозом менструальная мигрень?

В классификации головных болей такого диагноза нет. Но выявление устойчивой связи между менструальным циклом пациентки и приступом мигрени имеет большое значение для назначения эффективного лечения.

«Истинной» менструальной мигренью принято считать головные боли, возникающие только в период «менструального окна», продолжительность которого определена как 2 дня до менструации и период собственно менструации.

Гинекологи рассматривают мигрень, появляющуюся за несколько дней до месячных, как один из симптомов предменструального синдрома, для которого характерны кроме головной боли: дисфория (изменения настроения, депрессия, тревожность, напряженность, приступы плаксивости); чувство усталости или истощения; сонливость; боли в пояснице; отечный синдром; постоянное чувство голода; употребление избыточного количества соли, сахара; тошнота.

Какая связь между половыми гормонами и мигренью?

В предпубертатном периоде мигрень встречается с одинаковой частотой, как у мальчиков, так и у девочек, но после 15-ти летнего возраста она значительно преобладает у женщин. Первые приступы мигрени появляются с первыми менархе у 33% женщин. В дальнейшем, приступы мигрени могут появляться за несколько дней до менструации, во время неё, и реже, в период овуляции. Мигрень, возникающая только в период месячных, часто сочетается с дисменореей. Появление предменструального синдрома и менструальной мигрени связывают с недостатком прогестерона в конце лютеиновой фазы менструального цикла, а также повышением уровня простагландинов и нарушением продукции эндорфинов.

Каковы особенности лечения пациенток с менструальной мигренью?

В основе лечения менструальной мигрени лежит принцип профилактического подавления синтеза простагландинов и для некоторых пациенток возмещение эстрогенов и прогестерона перед менструацией. Подавить синтез простагландинов можно с помощью нестероидных противовоспалительных средств. Препараты этого класса назначают для профилактики приступа мигрени за 3-4 дня до предстоящих месячных и принимают на протяжении ещё 1-2 дней менструации. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у данной категории пациенток оправдано также из-за часто сопутствующей альгоменорреи. В случае неудачного профилактического применения НПВС купировать приступ менструальной мигрени можно с помощью триптанов.

Гормональная терапия менструальной мигрени проводится только при отсутствии лечебного эффекта от применения нестероидных противовоспалительных препаратов, триптанов или с целью усиления их действия, и только после консультации с гинекологом - эндокринологом. Эффект от применения женских половых гормонов может быть прямо противоположным. Известно, что использование препаратов для гормональной контрацепции часто приводит к ухудшению течения мигрени. Однако, в двойных слепых, плацебо контролируемых исследованиях была показана высокая эффективность (96,3%) эстрадиола кожного геля и эстрадиола, применяемого в виде трансдермальной терапевтической системы в лечении менструальной мигрени. Препараты, содержащие только прогестерон эффективны при лечении мигрени у пациенток с дисменореей, или когда мигрень существует в рамках предменструального синдрома.

Обладают ли пациенты с мигренью психическими и поведенческими особенностями?

У больных мигренью выявляются ограничения социальной и профессиональной активности, затруднения отношений с коллегами по работе и близкими людьми, выраженная зависимость от болевого синдрома. Клинико-эпидемиологические исследования показывают, что тревога и депрессия встречается у пациентов с эпизодической мигренью в 12% случаев, а при хронической форме заболевания депрессивные расстройства различной степени выраженности наблюдаются у 80% больных.

Оказывают ли характер профессиональной деятельности и социальный статус влияние на распространенность мигрени среди населения?

Распределение мигрени среди различных социальных слоев и профессиональных групп по большей части обсуждается, нежели объективно изучается. Немногочисленные исследования, посвященные этому вопросу весьма противоречивы. Нет достоверной зависимости между распространенностью мигрени и социальным положением, уровнем доходов, и характером профессиональной деятельности. Однако у людей занимающихся интеллектуальным трудом приступы мигрени возникают чаще, чем у людей физического труда.

Является ли мигрень опасным заболеванием?

Мигрень не представляет прямой угрозы для жизни, но является одной из самых частых причин оказания неотложной помощи на дому и в больнице. Из-за сильной, продолжительной головной боли и сопутствующих тошноте, рвоте, мигрень нарушает повседневную жизнь, является причиной временной нетрудоспособности или значительного ограничения профессиональной деятельности. Ожидание очередного приступа сильной боли вызывает тревогу, депрессию, снижает качество жизни.

Какие осложнения можно ожидать от мигрени?

Последняя классификация головных болей определяет в качестве осложнений мигренозный статус [G43.2], мигренозный инсульт [G43.3] и хроническую мигрень [G43.3].

Что такое мигренозный статус?

Статусом называют типичный приступ мигрени без ауры, **длящийся более 72 часов**. Лечение статуса должно проводиться в условиях стационара, так как предполагает постоянный мониторинг неврологического статуса пациента и применения наркотических анальгетиков, нейролептиков, глюкокортикостероидов.

При каких обстоятельствах можно поставить диагноз мигренозный инфаркт?

Если приступ мигрени с аурой является типичным, но один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут (для диагноза инсульт - более 24 часов) и нейровизуализационные методы исследования выявляют ишемический инфаркт в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры, то можно обсуждать диагноз мигренозного инсульта. Однако надо помнить, что ишемический инсульт у больного мигренью может быть расценен как церебральный инфаркт другой этиологии, сочетающийся с мигренью, как церебральный инфаркт другой этиологии с симптомами, напоминающими мигрень с аурой, как церебральный инфаркт, развивающийся на фоне типичного приступа мигрени с аурой. Критериям **мигренозного инфаркта (1.5.4.)** отвечает только последний вариант.

Что такое хроническая мигрень?

Новая классификация головных болей рассматривает хроническую мигрень как осложнение мигрени без ауры (**«1.1 Мигрень без ауры, пункты С и D»**) при которой частота головной боли превышает 15 дней в месяц на протяжении последних 3 месяцев, а также отсутствие других причин

головной боли (в том числе головной боли вследствие избыточного применения анальгетиков). Большинство пациентов с хронической мигренью это женщины, которые ранее страдали приступами мигрени без ауры, возникшей у них в возрасте 10-20 лет.

Как из эпизодических приступов мигрени формируется хроническая форма болезни?

Процесс хронификации мигрени занимает период времени в течение которого наблюдается постепенное учащение приступов головной боли с одновременным снижением её интенсивности, а также уменьшением выраженности свето-, звукобоязни и тошноты. В конце периода трансформации безболевыe промежутки практически исчезают. Через определенное время эпизодическая мигрень начинает утрачивать свои типичные черты и приобретает феномен диффузной, билатеральной локализации, весьма напоминающей фенотип головной боли напряжения. Интенсивность боли умеренная, гастроинтестинальные симптомы, свето- и звукобоязнь отсутствуют или выражены незначительно. Такие черты мигрени как связь с менструальным циклом, провоцирующие факторы, гемикраническая локализация боли могут периодически проявляться еще в течение длительного времени.

Существует ли связь между формированием хронической мигрени и злоупотреблением анальгетиков?

Большинство пациентов с хронической мигренью злоупотребляют лекарственными средствами, используемыми для купирования головной боли. Считается, что злоупотребление анальгетиками и триптанами является важным фактором риска трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму болезни. Однако трансформация мигрени может произойти и без злоупотребления анальгетиками.

Способствуют ли расстройства эмоций формированию хронической мигрени?

Аффективные расстройства у пациентов с мигренью рассматриваются как фактор риска, способствующий трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму. До 80% больных с хронической мигренью страдают депрессивными расстройствами. Парадоксально, но симптомы депрессии становятся более очевидными на фоне снижения частоты приступов головной боли, наблюдаемой после отмены абзусного анальгетика, триптана, эрготамина. Трудно определить причинно-следственные связи депрессии и хронической мигрени, но выявленные аффективные расстройства определяют тактику лечения, предполагающую применение антидепрессантов.

Каковы патогенетические механизмы формирования хронической мигрени?

Согласно современным представлениям хроническая мигрень формируется вследствие длительного возбуждения периферических ноцицептивных волокон (периферическая сенситизация), которая развивается при часто повторяющихся приступах мигрени. Развитие хронической мигрени определяется измененной возбудимостью нейронов широкого динамического диапазона в каудальном ядре тройничного нерва (центральная сенситизация). Спонтанно индуцируемая в структурах ЦНС боль и сниженная активность антиноцицептивных систем мозга обсуждаются в качестве вероятных причин трансформации хронической мигрени.

Как отличить мигрень от других головных болей?

Причиной цефалалгии, напоминающей мигрень могут быть различные патологические процессы, возникающие как в интракраниальных, так и в экстракраниальных структурах и шее. При любой форме головной боли дифференциальная диагностика опирается на информацию, полученную при

сборе анамнеза и результаты обследования пациента. Собирая анамнез необходимо получить ответы на следующие вопросы:

1. когда появилась головная боль, имеем ли мы дело с острым, подострым или давним рецидивирующим, хроническим болевым синдромом?
2. каковы характеристики головной боли (триггеры, локализация, продолжительность, интенсивность, характер, сопутствующие симптомы, эффективность лечения и др.)?
3. нет ли типичных признаков у головной боли, свойственных только определенной нозологической форме (например, мигрени, кластерной головной боли)?
4. не обнаружены ли наряду с головной болью другие заболевания, и нет ли между ними причинно-следственной связи?

Большинство впервые возникших **острых головных болей** имеют симптоматическое происхождение и связаны с субарахноидальным кровоизлиянием, менингитом, энцефалитом, синуситом, травмой головы, системной инфекцией, глаукомой, гипертоническим кризом. Однако первый приступ мигрени или кластерной головной боли так же может стать причиной обращения к врачу.

Пароксизмальность головной боли весьма типична для мигрени, но может встречаться и при кластерной головной боли, невралгии тройничного нерва, заднем шейном симпатическом синдроме, феохромоцитоме, рецидивирующем субарахноидальном кровоизлиянии при аневризме или ангиоме, опухоли IV желудочка мозга.

Давно существующие цефалгии, с известными триггерами, постоянным клиническим профилем и стабильностью течения в большинстве случаев представлены хронической головной болью напряжения, хронической мигренью, цервикогенной головной болью.

Односторонняя локализация головной боли свойственна не только для мигрени, но и для приступа кластерной цефалгии, закрытоугольной

формы глаукомы, височного артериита, аневризмы сосудов основания головного мозга, невралгии тройничного нерва, гайморите, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (синдром Костена). Появление боли в шее и затылке, с дальнейшим распространением на одну или обе стороны головы встречаются при патологии мягких тканей шеи, остеохондрозе позвоночника, мигрени, а также при субарахноидальном кровоизлиянии.

Пульсирующий характер боли свидетельствует о её сосудистом происхождении, стреляющие и приступообразные - о невралгии. Головные боли, напоминающие «стягивание обручем, шлемом, шапкой» характерны для головной боли напряжения. Разлитые, диффузные, распирающие боли, усиливающиеся при пробе Вальсальвы, кашле, физической нагрузке, наклонах головы указывают на нарушение венозного оттока из полости черепа и повышение внутричерепного давления, и могут быть следствием опухоли, абсцесса, хронической гематомы, тромбоза венозного синуса.

Самые сильные головные боли возникают при внутричерепном кровоизлиянии, тромбозе, менингите, мигрени и кластерной головной боли.

Возникновение или усиление головной боли **после приема лекарственного препарата** может указывать на причинно-следственную связь между ними. Бесконтрольное применение анальгетиков, периферических вазодилататоров, противозачаточных препаратов может стать причиной возникновения цефалгии. Высокая эффективность триптанов (суматриптан, золмитриптан), подтверждает диагноз мигрени.

Сведения о недавно **перенесенной черепно-мозговой травме** должны вызвать подозрения о внутричерепном кровоизлиянии, ушибе или сотрясении головного мозга. О **метастатическом характере** головной боли следует задуматься при наличии в анамнезе данных о перенесенном в прошлом оперативном вмешательстве на легких, молочной железе, почке, предстательной железе. Сопутствующая головной боли **лихорадка** является основанием для подозрения внечерепной или внутричерепной инфекции.

Как лечить мигрень?

Каждый приступ мигрени должен быть купирован. Некоторые больные дополнительно нуждаются в профилактическом лечении, направленном на снижение частоты приступов мигрени.

В настоящее время основными препаратами для лечения приступа мигрени называют триптаны (агонисты серотониновых рецепторов 5HT_{1B} и 5HT_{1D} типа). Появление этих средств открыло новую страницу эффективного лечения мигрени. Первым триптаном был суматриптан (Имигран), который, по - прежнему, называют «золотым стандартом» этого класса лекарственных средств.

Кроме триптанов с успехом применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и комбинированные анальгетики. Препараты эрготамина, считавшиеся самыми эффективными средствами для купирования мигрени в течение 60 лет в последнее время используются крайне редко из-за высокого риска развития серьезных побочных эффектов.

Какое место занимают НПВС в лечении мигрени?

На сегодняшний день по-прежнему нет согласия в оценке эффективности НПВС при купировании приступа мигрени. С одной стороны, накоплено большое количество исследований, посвященных этой проблеме, и в тоже время лишь немногие из них соответствуют требованиям медицины, основанной на доказательствах (GCP), и рекомендациям Международного Общества по лечению головной боли (IHS). В связи с этим необходимы дальнейшие прямые исследования эффективности и безопасности НПВС при лечении мигрени.

Какие НПВС рекомендованы для лечения приступа мигрени?

Среди большого числа НПВС для лечения мигрени используется довольно ограниченный круг препаратов. Выбор определяется особенностями фармакодинамических, фармакокинетических свойств и клиническим

опытом. Для купирования мигрени рекомендованы НПВС с быстрым развитием анальгезии (короткий T_{max}) и коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}$). В последние годы были созданы модифицированные формы известных НПВС с измененными физико-химическими, фармакодинамическими и фармакокинетическими параметрами, позволяющими обеспечить быстрое наступление эффективной анальгезии. Такими препаратами являются диклофенак калиевая соль (Вольтарен–рапид), ибупрофен в виде соли L-аргинина (Фаспик) и декскетопрофена трометамол (Дексалгин) (табл 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика фармакокинетических параметров "традиционных" и "модифицированных" форм НПВС

| Параметр | Диклофенак | | Ибупрофен | | Кетопрофен | |
|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|---|
| | Na соль 50 мг | К соль 50 мг | L-аргинин (-) 200 мг | L-аргинин (+) 200 мг | S+R- изомер 25 мг | S–изомер (декс- кетопрофен) 25 мг |
| T_{max} (мин) | 120 | 20-25 | 60 | 20-30 | 60-120 | 30 |
| $T_{1/2}$ (мин) | 720 | 60-120 | 120-180 | 60-120 | 90-120 | 240-360 |

Каков механизм антимигренозного действия НПВС?

Современные представления о патогенезе мигрени предполагают, что эффективность НПВС при этом заболевании связана с подавлением нейrogenного воспаления в мозговой оболочке путем ингибирования синтеза простагландинов. Это приводит к уменьшению чрезмерной дилатации сосудов твердой мозговой оболочки, снижению возбудимости ноцицепторов менингеальных артерий, ингибированию синтеза CGRP и снижению возбудимости нейронов тройничного нерва.

Что такое «триптаны»?

В начале 90-х годов прошлого столетия на фармацевтическом рынке появился новый класс лекарственных средств, обладающих высокой селективностью к серотониновым рецепторам $5HT_{1D}$ и $5HT_{1B}$ типа. В России

клиническое применение нашли препараты суматриптан (Имигран), золмитриптан, элетриптан. В медицинской литературе этот класс препаратов получил название «триптаны».

Каков механизм действия триптанов при мигрени?

Оказывая непосредственное действие на постсинаптические серотониновые 5HT_{1B} рецепторы сосудистой стенки, триптаны вызывают сужение избыточно расширенных церебральных сосудов. Это снижает стимуляцию болевых рецепторов сосудистой стенки и способствует уменьшению боли. Триптаны обладают высокой селективностью в отношении кровеносных сосудов твердой мозговой оболочки и незначительной в отношении коронарных и периферических сосудов. Триптаны ингибируют выделение алгогенных и вазоактивных белков (субстанция P, пептид, связанный с геном кальцитонина) из периваскулярных волокон тройничного нерва и уменьшают нейрогенное воспаление. Эти препараты блокируют проведение боли на уровне спинномозгового ядра тройничного нерва. Предполагается, что центральный механизм действия обуславливает продолжительность действия 5HT₁ агонистов, способствует уменьшению рецидивов головной боли и обеспечивает эффективность препаратов в отношении сопутствующих тошноты, рвоты, светобоязни и звукобоязни.

Какова эффективность триптанов при мигрени?

Многочисленные клинические исследования свидетельствуют об эффективности триптанов у 56% - 67% пациентов, что значительно превышает эффективность других средств для лечения мигрени. Их обезболивающее действие не зависит от того, через какое время после начала приступа был принят препарат, однако рекомендуется принимать их как можно раньше после начала мигренозной головной боли. Существенный эффект триптанов проявляется в течение 2-4 часов после приема первой дозы и сохраняется в течение нескольких часов. Отличительной особенностью

Имигрена является высокая эффективность не только таблеток принимаемых внутрь (50 и 100 мг), но и назального спрея (20 мг), а также шприц-ампулы для подкожного введения (6 мг) (не зарегистрирован в России) и суппозиторий (25 мг) (не зарегистрирован в России). Инновационной формой препарата является назальный спрей, позволяющий в два раза быстрее добиться не только полного купирования приступа, но и значительного уменьшения или исчезновения тошноты, фото и фонофобии.

У большинства больных оптимальной дозой для купирования приступа является 1 таблетка препарата (50 мг – Имигрена (суматриптана); 2,5 мг – золмитриптана; 40 мг - элетриптана). При возобновлении головной боли, но не ранее, чем через 2 часа после первой дозы возможно повторное применение суматриптана или золмитриптана. Суточная доза суматриптана не должна быть более 300 мг внутрь, либо 40мг интраназально; золмитриптана -15 мг внутрь. Для элетриптана эти рекомендации не подходят. Если применение 40 мг элетриптана не привело к уменьшению головной боли в течение 2 часов, то для купирования того же приступа не следует принимать вторую дозу, так как в клинических испытаниях эффективность такого лечения не доказана. Однако при повторном приступе мигрени применение элетриптана может быть эффективным в дозе 80 мг. Суточная доза элетриптана не должна превышать -160 мг. Таким образом, не являясь анальгетиками, триптаны купируют головную боль благодаря действию на основные патогенетические звенья приступа мигрени.

Какова сравнительная эффективность триптанов?

Сравнительный мета-анализ клинической эффективности таблетированных форм триптанов не выявил достоверных преимуществ, какого-либо препарата (табл. 3)

Табл. 3. Мета-анализ прямых сравнительных исследований эффективности и переносимости таблетированных форм триптанов.

| Препарат | Эффект через 2 часа | Полное купирование боли | Продолжительность | Переносимость |
|---------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------|---------------|
| Суматриптан 100 мг | = | = | = | = |
| Суматриптан 50 мг | = | = | =/- | = |
| Золмитриптан 2,5 мг | = | = | = | = |
| Золмитриптан 5 мг | = | = | = | = |
| Наратриптан 2,5 мг | - | - | - | ++ |
| Элетриптан 40 мг | = | = | = | = |
| Элетриптан 80 мг | + | + | = | - |

Примечание: = нет различий; + лучше; - хуже в сравнении с суматриптаном 100 мг

Триптаны являются взаимозаменяемыми препаратами, и при отсутствии эффекта от применения одного из них, следующий приступ мигрени может быть успешно купирован другим препаратом.

Какой путь введения триптанов выбрать?

Известно, что сопутствующие приступу мигрени тошнота и рвота, а также пресистемный метаболизм замедляют скорость наступления обезболивания и уменьшают эффективность триптанов, принятых внутрь. Интраназальный путь введения триптанов является самым доступным, эффективным и безопасным способом преодоления этих проблем.

Представленный в таблице 4 сравнительный анализ преимуществ и недостатков различных способов введения триптанов, позволяет назвать подкожный и интраназальный путь наиболее предпочтительными у пациентов с мигренью.

Таблица 4. Сравнительная оценка различных путей введения триптанов

| | Таблетки | Ректальные свечи | Назальный спрей | Подкожное введение |
|-----------------|----------|---------------------|-----------------|-----------------------|
| Критерий | | | | |
| Удобство | | | | |

| | | | | |
|---------------------|------------|----------|------------|-----------|
| применения | + | 0 | + | - |
| Всасывание | - | 0 | 0 | + |
| Пресистемный | | | | |
| метаболизм | - | 0 | 0 | + |
| Эффективность | 0 | 0 | 0 | + |
| Быстрота | | | | |
| действия | - | - | + | + |
| Надежность | | | | |
| наступления | | | | |
| эффекта | - | 0 | 0 | + |
| Хорошая | | | | |
| переносимость | + | + | 0 | - |
| Преимущества | | | | |
| местного | | | | |
| применения | 0 | 0 | + | 0 |
| Общая оценка | - 2 | 0 | + 3 | +3 |

Какие триптаны зарегистрированные в России имеют лекарственную форму назального спрея?

В России назальный спрей триптанов зарегистрирован только для Имиграна. Фармакокинетические параметры этой лекарственной формы и их сравнение с другими лекарственными формами суматриптана представлены в табл. 5.

Таблица 5. Сравнительная характеристика фармакокинетических параметров различных лекарственных форм суматриптана (Имиграна)

| Показатель | Таблетки | Иньекции | Назальный | Суппозитории |
|--------------------|----------|----------|-------------|--------------|
| | 100 мг | 6 мг | спрей 20 мг | 12,5 мг |
| C_{\max} (ng/ml) | 53.8 | 72.4 | 14.4 | 10.9 |
| t_{\max} (мин) | 90 | 10 | 60 | 90 |
| $t_{1/2}$ (час) | 2 | 1.8 | 2 | 1.5 |
| Биодоступность(%) | 14 | 96 | 40 | 25 |

Примечание: C_{\max} - максимальная концентрация в плазме; t_{\max} – время максимальной концентрации; $t_{1/2}$ - период полувыведения

Какова эффективность и безопасность назальной формы суматриптана?

Эффективность и безопасность Имигран - назального спрея была изучена в восьми рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Результаты пяти из них суммированы в таблице 6 и свидетельствуют о высокой эффективности спрея в дозе 20 мг. При этом количество побочных эффектов при использовании Имигран спрея в дозе 5 мг и 20 мг было одинаковым. Тип мигрени, интенсивность и продолжительность головной боли, пол, возраст, вес пациентов не оказывали достоверных влияний на эффективность назального спрея Имигран (суматриптана). Показано, что эффект после применения назального спрея, в отличие от таблетированной формы, развивается быстрее, и уменьшение интенсивности головной боли, тошноты и светобоязни отмечается в среднем уже через 15 минут. Назальный спрей Имигран незаменим для купирования приступов мигрени, возникающих в ранние утренние часы или ночью. В этих случаях пациент просыпается с уже выраженной головной болью, и время для приема триптана внутрь упущено. Интраназальное введение препарата позволяет быстро и эффективно купировать головную боль и сопутствующие тошноту, фото- и фонофобию.

Таблица 6 Количество пациентов с полным купированием мигренозной головной боли или её уменьшением до степени незначительной через два часа после применения различных доз назального спрея суматриптана (Имигран)

| | плацебо | Имигран назальный спрей 5 мг | Имигран назальный спрей 10 мг | Имигран назальный спрей 20 мг |
|----------------|-----------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Исследование 1 | 25% (n = 63) | 49%* (n = 121) | 46%* (n = 112) | 64%*†‡ (n = 118) |
| Исследование 2 | 25% | Не применимо | 44%* | 55%*† |

| | (n = 138) | | (n = 273) | (n = 277) |
|----------------|------------------|-------------------|-------------------|--|
| Исследование 3 | 35% (n = 100) | Не применимо | 54%* (n = 106) | 63%* (n = 202) |
| Исследование 4 | 29% (n = 112) | Не применимо | 43% (n = 106) | 62%* [†] (n = 215) |
| Исследование 5 | 36% (n = 198) | 45%* (n = 296) | 53%* (n = 291) | 60% [‡] (n = 286) [‡] |

*p < 0.05 в сравнении с плацебо.

[†]p < 0.05 в сравнении с 10 мг.

[‡]p < 0.05 в сравнении с 5 мг.

Можно ли комбинировать триптаны с другими препаратами?

Парацетамол, аспирин, диклофенак, метоклопрамид не оказывают существенного влияния на фармакодинамику, фармакокинетику и переносимость триптанов. Что позволяет рекомендовать совместный прием триптанов с НПВС и анальгетиками для повышения эффективности лечения. Препараты для межприступного лечения мигрени не оказывают какого-либо действия на эффективность и переносимость триптанов. Сопутствующий приём других 5HT₁ агонистов (в том числе дигидроэрготамина) должен быть исключен в течение 12 часов после приема триптанов.

Какие побочные эффекты у триптанов?

Побочные эффекты триптанов появляются в течение 4 часов после приема препарата. Наиболее часто встречаются тошнота, головокружение, сонливость, астения, ощущения жара, сухость во рту. Случаи передозировки редки. С осторожностью необходимо назначать триптаны беременным и во время лактации. У пациентов с нарушением функции почек не требуется

коррекция дозы. Безопасность у детей не исследована. Триптаны противопоказаны больным с ИБС, тяжелой, гипертензией и аритмией, а также при индивидуальной гиперчувствительности к препарату.

Какие комбинированные препараты применяются для купирования приступа мигрени?

Комбинированные препараты для лечения приступа мигрени представляют собой сочетание анальгетика, НПВП или алколоида спорыньи с кофеином, кодеином, изометептеном или буталбиталом. Рекомендую пациентам препараты, содержащие кофеин или кодеин следует предупредить их об опасности бесконтрольного частого применения этих средств. Такие комбинированные препараты быстрее и чаще вызывают абзусную головную боль и способствуют трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму болезни.

Как выбрать препарат для эффективного лечения мигрени?

Выбор препарата для купирования приступа является непростой задачей, решение которой зависит от характера мигренозного приступа, сопутствующих заболеваний, прошлого опыта применения препаратов. Существуют два основных методических подхода для лечения приступа мигрени: ступенчатый и стратифицированный. Ступенчатый подход предполагает, что при первичном обследовании больного невозможно установить особенности заболевания, которые определяют различия в лечении. Поэтому врач начинает лечение с первой ступени терапевтической пирамиды, включающей самый дешевый препарат для лечения мигрени, как правило, ненаркотический анальгетик (парацетамол, аспирин). Если пробное лечение оказалось неэффективным, больной поднимается на следующую ступень пирамиды, пока не будет найдено эффективное лечение (табл.7,8,9). В соответствии с одним из вариантов ступенчатого подхода лечение

начинается на том уровне, который соответствует результатам терапии в прошлом. Например, если пациенту ранее не помогали простые анальгетики, то можно начать лечение с комбинированных препаратов. Второй вариант ступенчатого подхода предполагает, что больной может подниматься с одного уровня пирамиды на другой во время приступа. Например, если в начале приступа простые анальгетики оказались не эффективны, то при повторном приеме могут быть использованы комбинированные препараты или агонисты $5HT_{1B/1D}$ рецепторов. Ступенчатый подход представляет адекватное лечение для больных, которым помогают обычные анальгетики (первая ступень). Однако маловероятно, что больному с тяжелыми приступами, сопровождающимися рвотой, состоянием оглушения помогут простые анальгетики или комбинированные препараты. Для таких больных кажется не приемлемым прохождение по всем ступеням терапевтической пирамиды. Этот подход увеличивает вероятность того, что лечение окажется безуспешным, больной и врач останутся неудовлетворенными, поиск эффективного препарата и их постоянная замена делает лечение дорогостоящим.

В связи с этим, в последнее время, для подбора лечения приступа предлагается использовать стратифицированный подход. По своей сути он предполагает, что наилучшим критерием успешного подбора лечения мигрени являются, интенсивность боли и степень нарушения трудоспособности. Весьма вероятно, что у больного с легкими приступами мигрени эффективным окажется лечение соответствующее первой ступени терапевтической пирамиды. Пациентам с приступами тяжелой мигрени лечение следует начать с препаратов более высокого уровня, например, агонистами $5HT_{1B/1D}$ рецепторов (триптанами).

Таблица 7. Препараты, рекомендуемые для лечения приступов мигрени слабой интенсивности с незначительным ограничением трудоспособности (первый уровень лечения)

| Препарат | Способ введения | Доза |
|---|-----------------------------------|-----------------|
| Аспирин | Внутрь | 650-1300 мг/сут |
| Кетопрофен | Внутрь, ректально | 100-300 мг/сут |
| Ибупрофен | Внутрь | 400-800 мг/сут |
| Диклофенак | Внутрь, ректально | 100-150 мг/сут |
| Напроксен | Внутрь | 275-550 мг/сут |
| Парацетамол | Внутрь | 650-1300 мг/сут |
| <i>Вспомогательные средства*</i> | | |
| Метоклопрамид** | Внутрь, внутривенно, ректально | 10-20 мг |
| Домперидон | Внутрь | 10-20 мг |

Примечание: *- уменьшают тошноту, рвоту; ** - примененный на ранней стадии способен уменьшить интенсивность головной боли

Таблица 8. Препараты, рекомендуемые для лечения приступов мигрени средней интенсивности с умеренным нарушением самочувствия и трудоспособности (второй уровень лечения)

| Препарат* | Способ введения | Доза |
|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| <i>НПВС</i> | | |
| Кетопрофен | Внутрь, ректально | 100-300 мг/сут |
| Ибупрофен | Внутрь | 400-800 мг/сут |
| Диклофенак | Внутрь, ректально | 100-150 мг/сут |
| Напроксен | Внутрь | 275-550 мг/сут |
| <i>Триптаны</i> | | |
| Имигран | Внутрь | 50-100 мг, не более 300мг/сут |
| (Суматриптан) | Подкожно | 6 мг, не более 12 мг/сут |
| | Интраназально | 20 мг, не более 60 мг/сут |
| | Ректально | 12,5-25 мг, не более 75 мг/сут |

| | | |
|--------------|--------|-------------------------------|
| Золмитриптан | Внутрь | 2,5-5 мг, не более 15 мг/сут |
| Элетриптан | Внутрь | 40-80 мг, не более 160 мг/сут |

Примечание: * - рекомендуется использовать в сочетании с метоклопрамидом, или домперидоном, или левомепромазоном (см. табл. 13)

Таблица 9. Препараты, рекомендуемые для лечения приступов мигрени очень сильной интенсивности (третий уровень).

| Препарат* | Способ введения | Доза |
|------------------|--|---|
| Буторфанол | Интраназально | 1 мг, не более 2 мг/сут |
| Хлорпромазин | Внутримышечно | 50 мг |
| | Внутривенно | 0,1 мг/кг, не более 37,5 мг |
| Дексаметазон | Внутривенно | 12-20 мг |
| Дигидроэрготамин | Внутримышечно, внутривенно, подкожно | 0,5-1 мг, не более 3 мг/сут |
| | Кетопрофен | Внутримышечно, внутривенно |
| Диклофенак | Внутримышечно | 75мг, не более 150 мг/сут |
| Кеторолак | Внутримышечно | 30-60 мг, не более 120 мг/сут |
| Меперидин | Внутримышечно, внутривенно | 50-100 мг |
| Метохлорпропамид | Внутривенно | 10 мг, при неэффективности через 20 мин – дигидроэрготамин 0,5-1 мг внутривенно |
| Прохлорперазин | Внутривенно, | 5-10 мг, не более 30 мг/сут |
| | в/мышечно | 25 мг, не более 75 мг/сут |
| | Ректально | |

| | | |
|---------------|---------------|-----------------------------|
| Имигран | Внутри | 100 мг, не более 300 мг/сут |
| (Суматриптан) | Подкожно | 6 мг, не более 12 мг/сут |
| | Интраназально | 20 мг, не более 60 мг/сут |
| | Ректально | 25 мг, не более 75 мг/сут |
| Золмитриптан | Внутри | 2,5 мг, не более 15 мг/сут |

Как добиться высокой эффективности лечения каждого приступа мигрени?

Можно сформулировать несколько рекомендаций, способных повысить эффективность лечения приступа мигрени:

1. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) с модифицированными физико-химическими свойствами являются средствами первого выбора для лечения слабых и умеренных приступов мигрени. Для повышения эффективности лечения НПВС могут комбинироваться с триптанами.
2. Триптаны эффективны при разных типах мигрени, с различной степенью тяжести. Они обладают сравнимой эффективностью и безопасностью.
3. Интраназальный путь введения обеспечивает высокую эффективность лечения мигрени даже при сопутствующих головной боли тошноте и рвоте.
4. Назальный спрей Имиграна является самой быстродействующей лекарственной формой триптана, позволяющей добиться положительного результата лечения мигрени после применения лишь 20 мг суматриптана.