

МИГРЕНЬ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

В.В. Осипова

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Обсуждается проблема мигрени: патогенез, клиническая характеристика разновидностей мигрени, вопросы диагностики и лечения. Традиционная терапия мигрени включает купирование уже развившегося приступа и профилактическое лечение, направленное на предотвращение атак. Подчеркивается, что при наличии у пациента с мигренью коморбидных расстройств, существенно нарушающих состояние в межприступном периоде, лечение должно быть также направлено на борьбу с этими нежелательными состояниями. Только комплексный подход, включающий раннее купирование мигренозного приступа, профилактику атак и лечение коморбидных нарушений, позволит облегчить состояние пациентов в межприступном периоде, улучшить качество их жизни и предотвратить прогрессирование (хронизацию) мигрени.

Мигрень относится к наиболее частым формам первичной доброкачественной (т. е. не связанным с другими заболеваниями) головной боли (ГБ), занимая второе место после ГБ напряжения. ВОЗ включила мигрень в список 19 заболеваний, в наибольшей степени нарушающих социальную адаптацию пациентов.

Распространенность мигрени колеблется у женщин в пределах от 11 до 25 %, у мужчин — от 4 до 10 %; обычно впервые проявляется в возрасте от 10 до 20 лет. В возрасте 35–45 лет частота и интенсивность мигренозных приступов достигают максимума, после 55–60 лет у большинства больных мигрень прекращается. У 60–70 % больных мигрень имеет наследственный характер.

Патогенез мигрени

Приступ мигрени сопровождается расширением сосудов твердой мозговой оболочки, в иннервации которых участвуют волокна тройничного нерва — т. н. тригемино-вазюлярные (ТВ) волокна. Вазодилатация и ощущение боли во время приступа мигрени обусловлены выделением из окончаний ТВ волокон болевых нейропептидов-вазодилаторов, важнейшим из которых является пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP — Calcitonin gene-related peptide). Активация ТВ системы является важнейшим механизмом, запускающим приступ мигрени. По данным последних исследований, механизм такой активации связан

с тем, что у больных мигренью имеется повышенная чувствительность (сенситизация) ТВ волокон, с одной стороны, и повышенная возбудимость коры головного мозга, с другой. Важная роль в активации ТВ системы и “запуске” приступа мигрени принадлежит мигренозным провоцирующим факторам (см. ниже).

Клиническая характеристика

Мигрень значительно чаще встречается у женщин и проявляется интенсивными приступообразными, чаще односторонними ГБ со средней частотой 2–4 приступа в месяц, а также сочетанием различных неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. Мигренозная боль чаще носит пульсирующий и давящий характер, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба и виска, вокруг глаза. Иногда она может начинаться в затылочной области и распространяться кпереди — в область лба.

Приступ, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобией) и звукам (фонофобией). Для детей и пациентов молодого возраста типично появление сонливости во время приступа, после сна ГБ нередко бесследно проходит. Боль при мигрени усиливается от обычной физической активности, например при ходьбе или подъеме по лестнице.

Основные признаки мигрени:

- выраженная боль с одной стороны головы (висок, лоб, область глаза,

затылок); чередование сторон локализации ГБ;

- типичные сопровождающие симптомы: тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь;
- усиление боли от обычной физической нагрузки;
- пульсирующий характер боли;
- существенное ограничение повседневной активности;
- мигренозная аура (в 20 % случаев);
- низкая эффективность простых анальгетиков в отношении ГБ;
- наследственный характер (в 60 % случаев).

Чаще всего приступы провоцируются эмоциональным стрессом, изменением погоды, менструацией, голодом, недосыпанием или избыточным сном, употреблением некоторых пищевых продуктов (шоколада, цитрусовых, бананов, жирных сыров) и приемом алкоголя (красного вина, пива, шампанского).

Мигрень и коморбидные нарушения

Показано, что мигрень нередко сочетается с рядом нарушений, которые имеют с ней тесную патогенетическую (коморбидную) связь. Такие коморбидные нарушения в значительной степени утяжеляют течение приступа, ухудшают состояние пациентов в межприступном периоде и в целом приводят к выраженному снижению качества жизни. К таким нарушениям относятся: депрессия и тревога, вегетативные расстройства (гипервентиляционные проявления, панические атаки), нарушение ночного сна, напря-

жение и болезненность перикраниальных мышц, желудочно-кишечные расстройства (дискинезия желчных путей у женщин и язвенная болезнь желудка у мужчин). Лечение коморбидных расстройств является одной из целей профилактической терапии мигрени.

Клинические разновидности мигрени

В 10–15 % случаев приступу ГБ предшествует мигренозная аура – комплекс неврологических симптомов, возникающих непосредственно перед началом мигренозной ГБ или в ее дебюте. По этому признаку различают мигрень без ауры (ранее – “простая”) и мигрень с аурой (ранее – “ассоциированная”). Не следует путать ауру с продромальными симптомами. Аура развивается в течение 5–20 минут, сохраняется не более 60 минут и с началом болевой фазы полностью исчезает. Большинство пациентов имеют приступы мигрени без ауры и никогда или очень редко испытывают мигренозную ауру. В то же время у пациентов, имеющих мигрень с аурой, нередко могут возникать приступы без ауры. В редких случаях после ауры мигренозный приступ не возникает (т. н. аура без головной боли).

Наиболее часто встречается зрительная, или “классическая”, аура, проявляющаяся различными зрительными феноменами: фотопсиями, мушками, односторонним выпадением поля зрения, мерцающей скотомой или

зигзагообразной светящейся линией (“фортификационный спектр”). Реже могут отмечаться: односторонняя слабость или парестезии в конечностях (гемипарестетическая аура), преходящие речевые расстройства, искаженные восприятия размеров и формы предметов (синдром “Алиса в стране чудес”).

У 15–20 % пациентов с типичной эпизодической мигренью в начале заболевания с годами частота приступов увеличивается, вплоть до ежедневных ГБ, характер которых постепенно меняется: боли становятся менее сильными, приобретают постоянный характер, могут утрачивать некоторые типичные симптомы мигрени. Такая разновидность ГБ, отвечающая критериям мигрени без ауры, но возникающая более 15 раз в месяц на протяжении более 3 месяцев, получила название хронической мигрени. Показано, что в трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму играют роль два основных фактора: злоупотребление обезболивающими лекарственными средствами (т. н. “лекарственный абюз”) и депрессия, возникающая, как правило, на фоне хронической психотравмирующей ситуации.

У женщин мигрень имеет тесную связь с половыми гормонами. Так, менструация является провоцирующим фактором приступа более чем у 35 % женщин, а менструальная мигрень,

при которой приступы возникают в пределах 48 часов от начала менструации, встречается у 5–12 % пациенток. У 2/3 женщин после некоторого учащения приступов в первом триместре беременности во II и III триместрах отмечается значительное облегчение ГБ вплоть до полного исчезновения мигренозных атак. На фоне приема гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии 60–80 % пациенток отмечают более тяжелое течение мигрени.

Диагностика мигрени

Как и при других первичных ГБ, диагноз мигрени полностью базируется на жалобах пациента и данных анамнеза и не требует использования дополнительных методов исследования. Тщательный расспрос – основа правильной диагностики мигрени. При постановке диагноза следует опираться на диагностические критерии Международной классификации головной боли (МКГБ-2). В *таблице* приведены диагностические критерии мигрени без ауры и типичной ауры с мигренозной ГБ.

В большинстве случаев объективный осмотр не выявляет органических неврологических симптомов (они отмечаются не более чем у 3 % пациентов). В то же время почти у всех больных мигренью при обследовании выявляют напряжение и болезненность в одной или несколь-

Таблица **Диагностические критерии вариантов мигрени**

Мигрень без ауры	Мигрень с аурой
1. По меньшей мере 5 приступов отвечают критериям 2–4	1. По меньшей мере 2 приступа отвечают критериям 2–4
2. Продолжительность приступов 4–72 часа (без лечения или при неэффективном лечении)	2. Аура не сопровождается двигательной слабостью и включает по меньшей мере один из следующих симптомов: – полностью обратимые зрительные симптомы, в т. ч. позитивные (мерцающие пятна или полосы) и/или негативные (нарушение зрения); – полностью обратимые чувствительные симптомы, в т. ч. позитивные (ощущение покалывания) и/или негативные (онемение); – полностью обратимые нарушения речи
3. ГБ имеет минимум две из следующих характеристик: – односторонняя локализация; – пульсирующий характер; – интенсивность от средней до значительной; – усиливается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице)	3. Наличие по меньшей мере двух из нижеперечисленных симптомов: – гомонимные зрительные нарушения и/или односторонние чувствительные симптомы; – минимум один симптом ауры постепенно развивается на протяжении 5 минут и более и/или различные симптомы ауры возникают последовательно на протяжении 5 минут и более; – каждый симптом имеет продолжительность 5 минут и более, но не более 60 минут
4. ГБ сопровождается минимум одним из следующих симптомов: – тошнота и/или рвота – фото- или фонофобия	4. ГБ соответствует критериям 2–4 для мигрени без ауры, начинается во время ауры или через 60 минут после ее начала
5. ГБ не связана с другими причинами (нарушениями)	

ких перикраниальных мышцах, т. н. миофасциальный синдром. Нередко при объективном осмотре пациента с мигренью можно отметить признаки вегетативной дисфункции: ладонный гипергидроз, изменение окраски пальцев рук (синдром Рейно), признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости (симптом Хвостека). Как уже говорилось, дополнительные методы обследования при мигрени не являются информативными и показаны только при нетипичном течении и подозрении на симптоматическую природу мигрени.

Дифференциальный диагноз

Чаще всего приходится дифференцировать мигрень от ГБ напряжения (ГБН). В отличие от мигрени боль при ГБН является, как правило, двусторонней, менее интенсивной, имеет не пульсирующий, а сжимающий характер по типу “обруча” или “каска”, никогда не сопровождается всеми типичными для мигрени симптомами, иногда может отмечаться лишь один какой-то симптом, например легкая

тошнота или фотофобия. Приступ ГБН провоцируется стрессом или длительным вынужденным положением головы и шеи.

Лечение

Традиционная терапия мигрени включает:

1. Купирования уже развившегося приступа.
2. Профилактическое лечение, направленное на предотвращение атак.

В последнее время показано, что залогом успешного лечения мигрени также являются профилактика и лечение коморбидных нарушений, что позволяет предотвратить прогрессирование (хронизацию) мигрени и улучшить качество жизни пациентов.

Купирование приступа

Медикаментозную терапию следует назначать в зависимости от интенсивности мигренозного приступа. При наличии у пациента приступов слабой или умеренной интенсивности продолжительностью не более одного дня рекомендуется использование простых

или комбинированных анальгетиков, в т. ч. нестероидных противовоспалительных средств (НВПС; перорально или в виде свечей), таких как парацетамол, напроксен, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, кеторолак, а также кодеинсодержащих препаратов (Солпадеина, Седалгина-нео, Пенталгина, Спазмoverалгина). При назначении лекарственной терапии необходимо предупредить пациентов о возможном риске абзусной ГБ (при избыточном применении обезболивающих средств) и привыкания (при использовании кодеинсодержащих препаратов). Особенно высок этот риск у пациентов с частыми атаками (10 и более в месяц).

Важно отметить, что во время приступа мигрени у многих пациентов выражена атония желудка и кишечника, поэтому всасывание препаратов, принимаемых внутрь, нарушается. В связи с этим особенно при наличии тошноты и рвоты показаны противорвотные средства, одновременно стимулирующие перистальтику и улучшающие всасывание, такие как мето-

ВАЗОБРАЛ

α -дигидроэргокриптин и кофеин

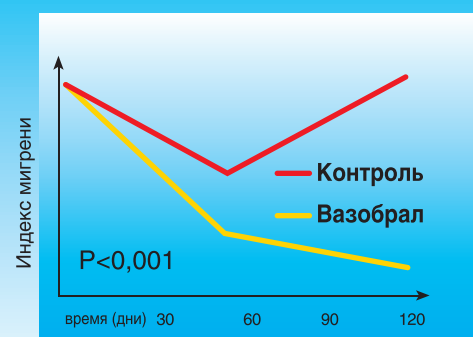
ЕДИНСТВЕННЫЙ ВАЗОАКТИВНЫЙ
ПРЕПАРАТ С ВЫРАЖЕННЫМ НООТРОПНЫМ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЯМИ



Chiesi

ООО «Къези фармасьютикалс»
125190, Москва, ул. Усиевича, 20 стр. 1
Тел. (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11

- восстанавливает перфузию и метаболизм тканей мозга
- улучшает память, концентрацию внимания, зрение, слух
- повышает работоспособность
- уменьшает головокружение шум в ушах
- уменьшает интенсивность, частоту и продолжительность приступов мигрени



Beor chia S., Loisy C.

клопрамид, домперидон, за 30 минут до приема анальгетиков.

При большой интенсивности боли и значительной продолжительности атак (24–48 часов и более) показана специфическая терапия. “Золотым” стандартом такой терапии, т. е. наиболее действенными средствами, способными уже через 20–30 минут снять мигренозную боль, являются триптаны – агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT₁: суматриптан (Сумамигрэн, Амигренин и др.), золмитриптан (Зомиг), элетриптан (Релпакс). Путем воздействия на 5HT₁-рецепторы, расположенные как в центральной нервной системе, так и на периферии, эти препараты блокируют выделение “болевых” нейропептидов, избирательно суживают расширенные во время приступа сосуды твердой мозговой оболочки и обрывают приступ мигрени. Эффективность терапии триптанами гораздо выше при их раннем назначении (в течение часа после начала приступа мигрени). Раннее назначение триптанов позволяет избежать дальнейшего развития приступа, сократить длительность ГБ до двух часов, предотвратить возврат ГБ и, что наиболее важно, быстро восстановить качество жизни пациентов.

Следует помнить о том, что триптаны показаны только для купирования мигренозной ГБ и неэффективны при других разновидностях цефалгий (например, при ГБН). Поэтому при наличии у пациента нескольких форм ГБ чрезвычайно важным является его способность отличать приступ мигрени от других типов цефалгии. В целом триптаны хорошо переносятся пациентами, а противопоказания к их назначению (например, ишемическая болезнь сердца, злокачественная артериальная гипертензия и др.) почти не встречаются у больных мигренью. Тем не менее в связи с наличием определенных противопоказаний и побочных эффектов перед началом приема триптанов пациент должен внимательно ознакомиться с инструкцией по применению препарата.

Профилактика приступов

Профилактическое лечение, кото-

рое индивидуально каждому пациенту назначает врач-невролог, преследует следующие цели:

- снижение частоты, длительности и степени тяжести приступов мигрени;
- предупреждение избыточного приема лекарственных средств для купирования приступов, приводящих к хронической ГБ;
- уменьшение влияния приступов мигрени на повседневную активность + лечение коморбидных нарушений;
- предупреждение хронизации заболевания и улучшение качества жизни пациента.

Показания к назначению профилактического лечения:

- большая частота атак (3 и более в месяц);
- продолжительные атаки (3 и более суток), вызывающие значительную дезадаптацию пациента;
- коморбидные нарушения в межприступном периоде, нарушающие качество жизни (сопутствующие ГБН, депрессия, дисомния, дисфункция перикраниальных мышц);
- противопоказания к abortивному лечению, его неэффективность или плохая переносимость;
- гемиплегическая мигрень или другие приступы ГБ, во время которых существует риск появления перманентной неврологической симптоматики.

Продолжительность курсового лечения должна быть достаточной (от 2 до 6 месяцев в зависимости от тяжести мигрени). Фармакологические средства, используемые для профилактики мигрени, включают несколько групп:

- β-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол) и средства, обладающие α-адреноблокирующим эффектом (дигидроэргокриптин);
- блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нимодипин, флунаризин);
- НПВС (ибупрофен, индометацин);
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, доксепин); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС; флуоксетин, пароксетин, сертралин); селективные ингибиторы обратного

захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН; венлафаксин, дулоксетин);

- антиконвульсанты (вальпроевая кислота, топирамат, габапентин, ламотриджин);
- препараты ботулинического токсина.

Среди β-адреноблокаторов широко применяют метопролол (Корвитол) и пропранолол (Анаприлин, Обзидан). Хороший эффект в отношении снижения частоты приступов мигрени оказывает дигидроэргокриптин (Вазобрал), который обладает блокирующим действием на α₁ и α₂-адренорецепторы. Вазобрал снижает проницаемость сосудистой стенки, оказывает дофаминергическое действие, увеличивает число функционирующих капилляров, улучшает кровообращение и процессы метаболизма в головном мозге, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии. К специфическим противомигренозным эффектам препарата можно отнести серотонинергическое действие, а также способность уменьшать агрегацию тромбоцитов. Кроме того, входящий в состав Вазобрала кофеин, обладает психостимулирующим и аналептическим действием, повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает усталость и сонливость. Профилактика мигрени внесена в показания к применению Вазобрала.

Хорошей эффективностью, особенно у пациентов со склонностью к повышению артериального давления, обладают блокаторы кальциевых каналов (флунаризин, нимодипин). Эффективной группой средств являются антидепрессанты, как трициклические (амитриптилин), так и перечисленные выше препараты из групп СИОЗС и СИОЗСН. Следует напомнить, что в связи с непосредственным антиболевым действием применение антидепрессантов (в небольших дозах) при болевых синдромах целесообразно не только при наличии у пациента явной депрессии. Хорошая эффективность отмечается и при применении НПВС в дезагрегантных дозах (например, ацетилсалициловой кислоты по 125–300 мг ежедневно в 2 приема и напроксена по 250–500 мг 2 раза

в сутки).

В последние годы для профилактики мигрени все чаще используются противосудорожные средства (антиконвульсанты), что обусловлено их способностью снижать повышенную возбудимость нейронов головного мозга и тем самым устранять предпосылки для развития приступа. Антиконвульсанты особенно показаны пациентам с тяжелыми частыми приступами мигрени, устойчивыми к другим видам лечения, а также пациентам с хронической мигренью и хронической ГБН. Одним из таких препаратов является топирамат (Топамакс), назначаемый в дозе 100 мг/сут (начальная доза – 25 мг/сут с повышением ее на 25 мг каждую неделю, режим приема – 2 раза в сутки в течение от 2 до 6 месяцев). Перед началом лечения врач должен внимательно прочитать инструкцию по применению препарата.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что профилактическое лечение мигрени должно иметь достаточную (от 2 до 6 месяцев) продолжительность, в среднем – 3–4 месяца. У многих больных целесообразно применение комплексной терапии, включающей два, реже три противомигренозных лекарственных средства. Например: β-адреноблокатор или Вазобрал + антидепрессант, антидепрессант + НПВС и т. д.

Препараты метисергид, пизотифен и цикланделат, применяемые в некото-

рых европейских странах, в России не получили распространения.

При наличии у больных мигренью и ГБН жалоб на снижение умственной и физической работоспособности, усталость и сонливость, признаки недостаточности венозного оттока полезно применение препарата Вазобрал, который обладает комплексным вазодилатирующим, ноотропным и антиагрегантным действием. Это позволяет пациенту принимать только один препарат вместо нескольких, различных по действию лекарственных средств. Наличие миофасциального синдрома в перикраниальных мышцах и мышцах верхнего плечевого пояса, чаще на стороне боли, обуславливает необходимость назначения миорелаксантов: тизанидина (Сирдалуда), баклофена (Баклосана), толперизона (Мидокалма), т. к. избыточное напряжение мышц может провоцировать типичный мигренозный приступ. Есть данные об эффективности ботулотоксина при мигрени. В то же время многие опубликованные клинические исследования не подтверждают этого.

В последнее время для лечения частых и тяжелых приступов мигрени все чаще применяют немедикаментозные методы: психотерапию, психологическую релаксацию, биологическую обратную связь, постизометрическую мышечную релаксацию, акупунктуру. Наибольшей эффективностью эти методы обладают у больных мигре-

ню с эмоционально-личностными нарушениями (депрессией, тревогой, демонстративными и ипохондрическими тенденциями, состоянием хронического стресса). При наличии выраженной дисфункции перикраниальных мышц показаны постизометрическая релаксация, массаж воротниковой зоны, мануальная терапия, гимнастика.

При наличии у пациента с мигренью коморбидных расстройств, существенно нарушающих состояние в межприступном периоде, лечение должно быть направлено не только на предотвращение и купирование собственно болевых приступов, но и на борьбу с этими нежелательными спутниками мигрени (лечение депрессии и тревоги, нормализация сна, профилактика вегетативных нарушений, воздействие на мышечную дисфункцию, лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта).

Заключение

Только комплексный подход, включающий раннее купирование мигренозного приступа, профилактику атак и лечение коморбидных нарушений, позволит облегчить состояние пациентов в межприступном периоде, улучшить качество их жизни и предотвратить прогрессирование (хронизацию) мигрени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная классификация головных болей. М., 2003. 380 с.
2. Карлов В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения // *Болезни нервной системы* / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. Т. 2. М., 1995. С. 325–37.
3. Первичные головные боли: Практическое руководство. / В.В. Осипова, Г.Р. Табеева. М., 2007. 60 с.
4. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М., 2007. 368 с.
5. Штрибель Х.В. Терапия хронической боли: Практическое руководство: Пер. с нем. / Под ред. Н.А. Осиповой, А.Б. Данилова, В.В. Осиповой. М., 2005. 304 с.
6. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). СПб. 2001. 200 с.
7. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн и др. М., 1999. С. 90–102.
8. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М., 2000. 150 с.
9. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г.. Коморбидность мигрени: Обзор литературы и подходы к изучению. // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 2007. Т. 107. № 3. С. 64–73.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004;24 (Suppl 1):1–160.
11. Goadsby P, Silberstein S, Dodick D. (eds.) *Chronic daily headache for clinician* / BC Decker Inc, Hamilton, London 2005.
12. Silberstein SD. *Headache in clinical practice* Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ (eds) ISIS. Medical Media. 1998. S.D.Silberstein, M.A.Stiles, W.B.Young (eds.) *Atlas of migraine and other headaches*, 2nd edition. Taylor and Francis, London and New York 2005.