

## **Эффективность сумамигрена при его назначении в раннем и позднем периодах развития мигренозного приступа**

*Г.Р. ТАБЕЕВА, Ю.Э. АЗИМОВА*

*Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова*

**У 30 пациентов, средний возраст которых был  $39,4 \pm 10,5$  лет, исследовали по 3 мигренозных приступа. Достоверное уменьшение головной боли и сопутствующих симптомов отмечалось через 1, 2 и 6 ч после приема препарата сумамигрен (суматриптан). У большинства пациентов (53,3%) препарат был эффективен в 2 приступах из 3, у 26,7% — во время всех 3 приступов, у 6,7% — во время 1 приступа и у 13,3% — не был эффективен ни разу. При назначении сумамигрена в раннем периоде приступа отмечался достоверно больший регресс головной боли через 1 и 2 ч по сравнению с больными с более поздним назначением препарата. При раннем назначении сумамигрена возврат головной боли возникал в 7,8% случаев, а при позднем — в 20,5%. У пациентов с ранним назначением сумамигрена в течение суток, когда развивался приступ, отмечалось достоверно лучшее качество жизни ( $45,1 \pm 14,6$  баллов) по сравнению с пациентами, которым триптан назначили позже ( $71,4 \pm 18,3$  баллов). Сделан вывод, что сумамигрен является эффективным средством для купирования приступов мигрени, особенно при его раннем назначении (в начале мигренозного приступа).**

Мигрень — хроническое заболевание, основным проявлением которого являются приступы интенсивной односторонней пульсирующей головной боли, которая может длиться от 4 до 72 ч, усиливаться при физической нагрузке. Такая боль обычно сопровождается тошнотой, рвотой, фото и фонофобией [1]. В структуре мигренозно-го приступа выделяют несколько фаз: продромальный период, ауру, фазу головной боли и постприступный период. Существуют внутри и межиндивидуальные различия проявлений мигрени.

У большинства пациентов с мигренью продолжительность головной боли составляет от 4 до 24 ч (33,2%) или от 24 до 72 ч (41%); у 4% больных приступы длятся менее 4 ч, а у 21,7% — более 72 ч. Головная боль обычно нарастает постепенно, достигая в своей интенсивности плато, затем она может волнообразно меняться, то вновь нарастая, то уменьшаясь. У некоторых пациентов головная боль нарастает стремительно и также быстро исчезает. По данным W. PrysePhillips и соавт. [11], у 51% пациентов боль достигает максимума через 10—60 мин, у 25% — через 60—120 мин, у 11% — более чем через 2 ч, у 13% — через несколько минут. По данным тех же авторов, тошнота во время приступа отмечается у 91,7% больных мигренью, при этом в 57,2% случаев она совпадает с началом головной боли, в 34,9% возникает после наступления цефалгии, а у 7,8% предшествует головной боли. Фотофобия обычно возникает раньше и более выражена, чем фонофобия, при этом течение этих двух симптомов может быть разнонаправленным [9]. Тошнота по интенсивности обычно развивается так же, как и головная боль, при этом нарастание цефалгии может усиливать тошноту, но не наоборот [9]. Наличие рвоты не коррелирует с выраженностью тошноты, рвота чаще всего возникает на пике головной боли и не всегда приводит к снижению ее интенсивности [9].

При выборе средств для купирования мигрени практикующему врачу необходимо учитывать клинические особенности приступов у каждого конкретного пациента. В

литературе [3, 7, 8] активно обсуждается вопрос о влиянии скорости нарастания мигренозной цефалгии на эффективность препаратов для ее купирования. Экспериментальные данные свидетельствуют, что эффективность триптанов напрямую зависит от скорости развития центральной сенситизации. Так, при развитии центральной сенситизации во время приступа мигрени эффективность триптанов снижается с 93 до 15% [3]. S. Landy и соавт. [7] показали, что мигренозный приступ без развития аллодинии купируется как при раннем, так и при позднем назначении препаратов, тогда как при развитии аллодинии приступ купируется лишь при условии ее регресса.

Если приступ мигрени не был купирован медикаментозно, то у 78% пациентов отмечается возврат головной боли в течение 24 ч после самопроизвольного разрешения приступа [9]. В отличие от основного приступа мигрени, при возврате головная боль не имеет внутрииндивидуальных различий. В целом можно отметить, что при возврате головной боли как после нелеченного, так и после купированного приступа, выраженность симптомов меньше, чем в основную фазу [9].

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей применения препарата сумамигрэн (суматриптан) для купирования приступов мигрени.

## **Материал и методы**

Исследование проводилось на базе клинических центров двух учреждений — Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

Обследовали 30 пациентов, 4 мужчин и 26 женщин, средний возраст которых был  $39,4 \pm 10,5$  лет, а длительность заболевания —  $23,1 \pm 10,3$  года.

Диагноз мигрени устанавливали по критериям Международной классификации головной боли (МКГБII) [1].

Пациентов обследовали на протяжении 3 приступов мигрени. Таким образом, всего у 30 больных было проанализировано течение 90 приступов.

Для купирования приступа использовался препарат сумамигрэн (суматриптан) в дозе 50 мг в сутки. Пациенты в дневниках головной боли отмечали время возникновения приступа, его продолжительность, выраженность каждого из симптомов (головная боль, тошнота, фотофобия, фонофобия) до начала приема сумамигрэна, через 30 мин, 1, 2, 6 и 24 ч после его приема. Также в дневнике отмечалось время возврата головной боли (если это имело место) и эффективность повторного приема сумамигрэна.

Препарат считался эффективным, если полный регресс головной боли и сопутствующих симптомов возникал не позже 4 ч от начала приема препарата. В случаях, когда сумамигрэн оказывался неэффективен, больные указывали препараты, принимаемые ими дополнительно. Больными заполнялся также опросник «Качество жизни пациента с мигренью». Кроме того, для оценки головной боли использовались визуальная аналоговая шкала (ВАШ) и шкала MIDAS.

## **Результаты**

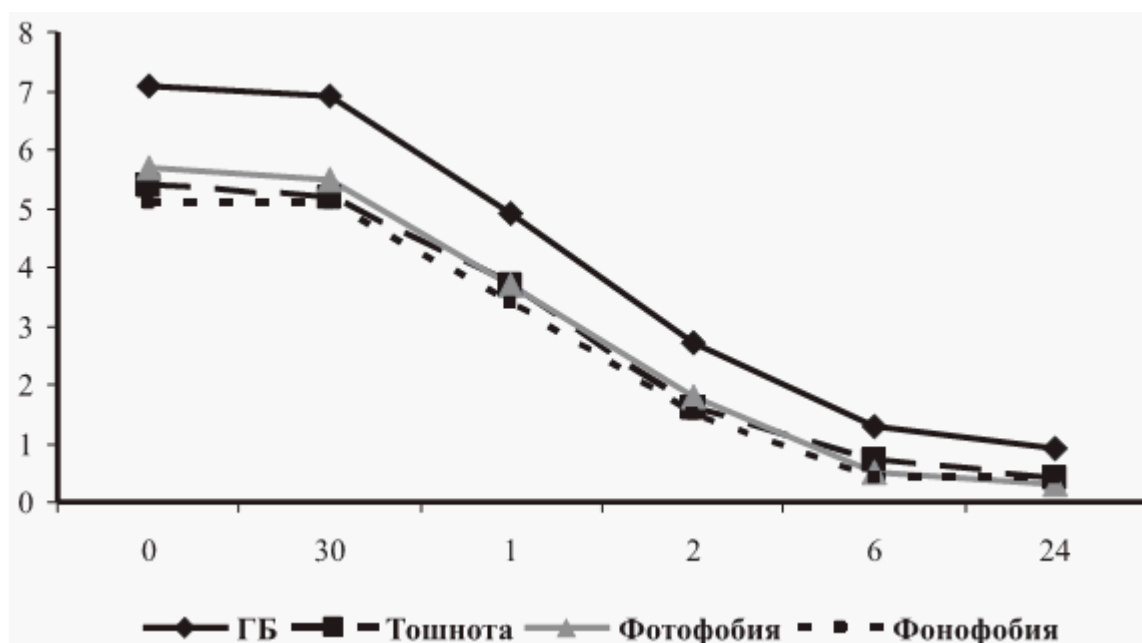
Среди обследуемых 23 (77%) пациента страдали мигренью без ауры, 7 (23%) — мигренью с аурой. У 18 (60%) больных имелся семейный анамнез мигрени: у 36,7% мигренью

страдала мать, у 13,3% — отец, у 10% — братья или сестры, у 10% — дети. Симптомы продромального периода отмечали 40% пациентов, наиболее частыми из которых были раздражительность и тревожность; 56,7% больных указывали на симптомы постприступного периода — разбитость, снижение концентрации внимания, вялость. Среди факторов, провоцирующих приступ мигрени, больные отмечали стрессы (46,7%), перемену погоды (43,3%), менструации (30%), алкоголь или определенные продукты питания (16,7%), физическое переутомление (6,7%), резкие запахи (6,7%). У некоторых пациентов имелись сопутствующие заболевания: болевые синдромы различной локализации (у 26,7% больных), артериальная гипертензия (у 16,7%), панические атаки (у 10%), желчекаменная болезнь (у 10%), обструктивный бронхит (у 6,7%), пролапс митрального клапана (у 6,7%).

Приступы мигрени возникали у обследуемых пациентов с частотой  $3,2 \pm 2,4$  раза в месяц, длились в среднем  $24,4 \pm 20,7$  ч, при этом интенсивность головной боли составляла  $8,7 \pm 1,1$  балла по ВАШ. Пациенты характеризовались тяжелым течением мигрени по шкале MIDAS ( $42,4 \pm 44,0$  балла) и пропускали в среднем  $1,7 \pm 2,1$  рабочих дня в месяц. Головная боль нарастала с различной скоростью, максимальная ее интенсивность обычно отмечалась через 1,5 ч ( $95,3 \pm 116,1$  мин). Пик головной боли достигался за 30 мин и менее у 40% больных, за 31—60 мин — у 16,7%, за 61—90 мин — у 10%, за 91—120 мин — у 20%, более чем за 120 мин — у 13,3% пациентов. Рвота возникала у 32,2% больных.

Профилактическую терапию получали 12 (40%) пациентов: 13,3% — антидепрессанты, 6,7% — антикон-вульсанты, 3,3% — вблокаторы, 3,3% — вазобрал, 3,3% — диклофенак, 3,3% — кавинтон, 6,7% — комбинированную терапию антидепрессантами с антиконвульсан-тами или вблокаторами. Для купирования приступов пациенты чаще всего использовали комбинированные анальгетики (пенталгин, цитрамон, баралгин, темпал-гин), а также триптаны (элетриптан, суматриптан, зол-митриптан).

**Рис. 1.** Динамика интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов под влиянием препарата сумамигрен.



Реже больные принимали нестероидные противовоспалительные препараты (нимулид, аспирин, парацетамол, диклофенак) и опиоиды (залдиар). Некоторые пациенты использовали препараты и других фармакологических групп — спазмолитики (ношпа),

церукал. На медикаментозное купирование приступа больные тратили в среднем  $891,1 \pm 1044,9$  руб в месяц.

Достоверное уменьшение головной боли и сопутствующих симптомов (тошнота, фотофобия, фонофобия) отмечалось уже через 1 ч после приема сумамигрена. Так, головная боль уменьшалась от  $7,1 \pm 1,7$  до  $4,9 \pm 2,1$ , тошнота — от  $5,4 \pm 2,7$  до  $3,7 \pm 2,1$ , фотофобия — от  $5,7 \pm 2,3$  до  $3,7 \pm 1,7$ , фонофобия — от  $5,3 \pm 2,3$  до  $3,4 \pm 2,2$  балла ( $p < 0,05$ ). Интенсивность головной боли с сопутствующей симптоматикой достоверно снижалась через 2 и 6 ч после приема сумамигрена: через 2 ч интенсивность цефалгии составляла  $2,7 \pm 1,3$ , а через 6 ч —  $1,3 \pm 1,4$  балла (см. рис. 1).

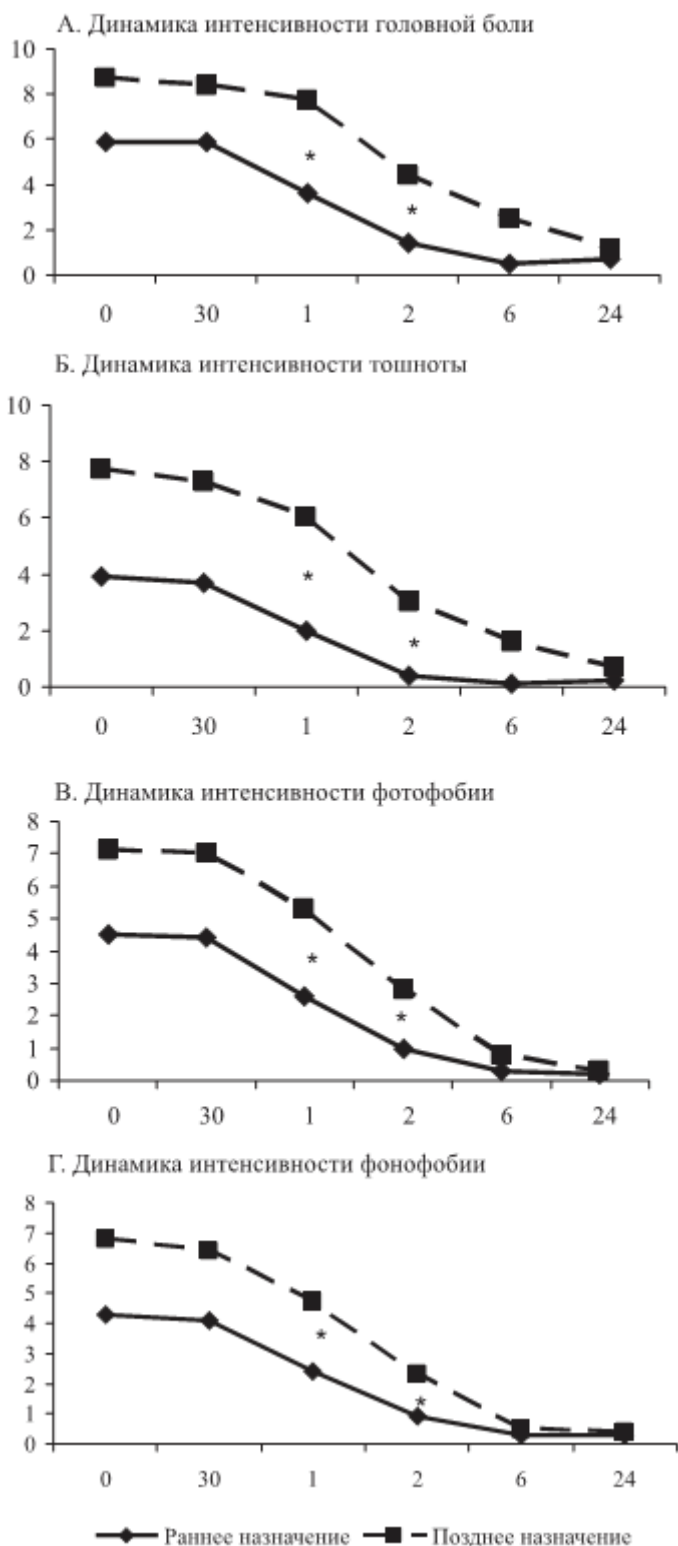
Препарат был эффективен в 1 приступе из 3 у 6,7% больных, в 2 приступах из 3 — у 53,3%, во всех 3 приступах — 26,7% и не был эффективен ни в одном из приступов у 13,3%. В дальнейшем был проведен анализ 2 подгрупп больных, у которых сумамигрен был эффективен в 3 приступах и неэффективен ни в одном. Было установлено, что пациенты 1й подгруппы достоверно отличались более быстрым нарастанием интенсивности головной боли ( $160,0 \pm 83,4$  мин) от пациентов 2й подгруппы ( $27,5 \pm 12,6$  мин соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Затем было изучено влияние раннего и более позднего назначения применения сумамигрена. Ранним назначением считали применение больным препарата в период, когда приступ мигрени только начинался, и головная боль еще не достигла степени умеренной или высокой интенсивности (более 7 баллов по ВАШ). При первых симптомах мигрени (интенсивность головной боли составляла в среднем  $5,9 \pm 1,3$  балла) сумамигрен принимался во время 49 приступов. Во время 41 приступа больные принимали сумамигрен в более позднем периоде, когда головная боль была умеренной или интенсивной —  $8,4 \pm 0,7$  балла.

У пациентов с ранним назначением сумамигрена отмечался более выраженный и достоверный регресс головной боли через 1 ч (на  $2,5 \pm 0,3$  балла) и через 2 ч (на  $2,3 \pm 0,4$  балла по ВАШ соответственно) по сравнению с больными, которым препарат назначали позже и у которых интенсивность головной боли через 1 ч уменьшилась на  $1,5 \pm 0,2$ , а через 2 ч — на  $1,6 \pm 0,3$  балла соответственно (рис. 2).

**Рис. 2. Динамика интенсивности головной боли и сопутствующих симптомов в зависимости от времени назначения сумамигрена.**

а — динамика интенсивности головной боли; б — динамика интенсивности тошноты; в — динамика интенсивности фотофобии; г — динамика интенсивности фонофобии.



Сумамигрен достоверно сокращал продолжительность сопутствующих симптомов (тошноты, фото и фонофобии). Если при позднем назначении сумамигрена через 2 ч тошнота отмечалась у 43,9%, а через 6 ч — у 19,5%, то при раннем назначении через 2 ч тошнота сохранялась у 6,1%, а через 6 ч — у 2% больных. Рвота возникала у 58,5% пациентов с поздним приемом препарата и у 10,2% — с ранним назначением. При позднем назначении сумамигрена через 2 ч фотофобия наблюдалась у 41,5%, а через 6 ч — у 21%. При раннем назначении через 2 ч фонофобию отмечали 14,3%, а через 6 ч — 2% пациентов. Фонофобия при позднем назначении сумамигрена через 2 ч отмечалась у 39%,

через 6 ч — у 14,6%. При раннем назначении через 2 ч фотофобию отмечали 21%, через 6 ч — 4,1% пациентов.

При раннем назначении сумамигрена возврат головной боли отмечался также достоверно реже. Так, если в целом по группе возврат головной боли был отмечен в 13,3% случаев, то при раннем назначении триптана этот показатель составил 7,8%, а при позднем — 20,5%. Головные боли при возврате приступа характеризовались меньшей интенсивностью, чем в основном приступе ( $5,2 \pm 1,6$  балла по ВАШ), а также реже сопровождалась сопутствующими симптомами. Тошнота отмечалась у 14,3%, рвота — у 7,1%, фотофонофобия — у 21,4%. При возврате головной боли половина больных повторно использовали сумамигрен, и во всех этих случаях он оказался эффективным.

У пациентов с ранним назначением сумамигрена отмечалось достоверно лучшее качество жизни ( $45,1 \pm 14,6$  балла) по сравнению с пациентами с его поздним назначением ( $71,4 \pm 18,3$  балла),  $p < 0,05$ .

Пациенты оценивали эффективность препарата следующим образом: отлично (36,7%), хорошо (50%), удовлетворительно (10%), плохо (3,3%). Врачом эффективность оценивалась как отличная в 53,3%, как хорошая — в 33,3%, как удовлетворительная — в 10%, как плохая — в 3,3% случаев.

Переносимость оценивалась пациентами отлично в 40%, хорошо — в 46,7%, удовлетворительно — в 10%, плохо — в 3,3% случаев. Врач оценивал этот показатель на отлично в 53,3%, хорошо — в 40%, удовлетворительно — в 6,7% случаев. Среди побочных эффектов больные отмечали парестезии в 36,7%, ощущение оглушенности — в 26,7%, ощущение сжатия грудной клетки — в 20%, сонливость — в 16,7%, общую слабость — в 13,3%, тяжесть в грудной клетке, покраснение лица — в 10%, тяжесть в голове — в 6,7%, неприятные ощущения в левой руке — в 6,7%, снижение концентрации внимания — в 6,7%, головокружение — в 6,7%, тяжесть в голове — в 6,7% случаев. Побочные эффекты были преходящими и не требовали дополнительного вмешательства.

## Обсуждение

Согласно рекомендациям Американского консорциума по головной боли, триптаны назначаются в ситуациях, когда головная боль достигает степени умеренной или интенсивной, а также в тех случаях, когда головная боль слабая, но неспецифические анальгетики оказываются неэффективными.

Существуют данные о том, что 70% пациентов с мигренью не до конца удовлетворены подобранным им лечением. Среди причин неудовлетворенности терапией пациенты называют длительный период регресса головной боли (87%), неполное (84%) или непродолжительное (84%) купирование приступа, возврат головной боли (71%), побочные эффекты после приема препарата (35%) [8]. Удовлетворенность терапией гораздо выше у тех пациентов, у которых в течение 2 ч после приема препарата купируется как мигренозная цефалгия, так и сопутствующие симптомы. К. Foley и соавт. [4] было выявлено, что 53% больных предпочитают раннее назначение препаратов для купирования приступов, из них 16% принимают лекарственные средства до начала головной боли, а 37% — при первых признаках мигренозной цефалгии. 21% пациентов принимают препараты через 1 ч после начала головной боли, 12% — через 2 ч, 14% — более чем через 2 ч. 15% больных принимают медикаменты, когда головная боль слабая, 54% — когда умеренная и 31% — только при интенсивной цефалгии [4]. Вместе с тем, несмотря на тяжесть мигренозных приступов, около 49% больных стараются избежать

или отсрочить прием препарата для купирования приступа. Отсрочить прием трип-анов в большей степени стараются пациенты с высшим образованием, с менее тяжелым течением приступов и имеющие трудности концентрации внимания, и чем более длительное время пациент страдает мигренью, тем он больше привержен раннему началу лечения [4]. Среди причин, заставляющих пациентов принимать препарат поздно, наиболее частыми являются желание удостовериться, что это действительно мигренозный приступ (68,7%), желание принимать препарат только при тяжелой мигренозной боли (46,2%), опасение побочных эффектов (37,2%), сомнения в эффективности препарата (34,3%), опасение возникновения лекарственной зависимости (28,7%), ограничение покрытия стоимости препаратов страховкой (15,1%), высокая цена препарата (8,3%), предписание врача (2,4%) [4].

Тем не менее рядом исследователей [2, 5, 10, 12] поддерживается точка зрения о преимуществах раннего назначения триптанов. Так, M. Halpern и соавт. [5] было установлено, что при раннем назначении суматриптана отмечается достоверно меньшая продолжительность головной боли, у большего числа пациентов цефалгия регрессирует в течение 4 ч без ее возврата, происходит меньшее количество вызовов бригады скорой медицинской помощи по поводу некупирующейся головной боли. J. Scholpp и соавт. [12] при раннем назначении суматриптана были выявлены меньшая продолжительность головной боли и отмечен больший процент пациентов с регрессом головной боли в течение 2 ч. По данным R. Kaniecki [6], при раннем назначении триптанов отмечается меньший процент их побочных эффектов. Также была показана [5] и фармакоэкономическая выгода раннего назначения суматриптана.

В настоящем исследовании при раннем назначении сумамигрена были достоверно выявлены более быстрый регресс как мигренозной цефалгии, так и сопутствующей симптоматики через 1, 2 и 6 ч после приема препарата, меньший процент случаев возврата головной боли. Раннее назначение сумамигрена улучшало качество жизни пациентов с мигренью независимо от меж и внутрииндивидуального полиморфизма приступов.

Как уже говорилось, эффективность триптанов зависит от скорости нарастания интенсивности головной боли и развития центральной сенситизации. В настоящем исследовании сравнивались пациенты, для которых сумамигрэн оказался эффективен во всех 3 наблюдаемых приступах, и пациенты, для которых сумамигрэн не был эффективен ни в одном из приступов. Единственным параметром, по которому различались эти больные, была скорость нарастания головной боли. Сумамигрэн оказался гораздо эффективней для пациентов с более медленным нарастанием интенсивности мигренозной боли и аллодинии. Полученные данные доказывают целесообразность как можно более раннего купирования приступа, что позволяет избежать развития центральной сенситизации.

При раннем назначении триптанов пациент должен принимать препарат только в тех случаях, когда он уверен, что развивается именно мигренозный приступ. В противном случае высок риск злоупотребления триптанами и развития абзусной головной боли. В настоящее время не существует четких критериев раннего распознавания мигренозного приступа. В нашем исследовании было показано, что эффективность сумамигрена выше у пациентов с интенсивностью головной боли менее 7 баллов по ВАШ. Этот показатель может использоваться как маркер для выбора раннего приема триптанов.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы, Сумамигрэн быстро и эффективно купирует как мигренозную головную боль, так и сопутствующие симптомы (тошноту, рвоту, фото и фонофо-бию). Он безопасен для больных, большинство из

которых оценивают эффективность и безопасность терапии как хорошую и отличную. Эффективность сумамигрена выше при его назначении в раннем периоде развития мигренозного приступа, когда интенсивность головной боли слабая или умеренная (менее 7 баллов по ВАШ). При раннем назначении сумамигрена отмечался достоверно больший регресс интенсивности головной боли через 1 и 2 ч после приема, меньшая продолжительность сопутствующих симптомов, меньший процент случаев возврата головной боли, лучшее качество жизни в течение суток, когда возник приступ. Сумамигрен более эффективен у пациентов с медленным нарастанием интенсивности головной боли, что, повидимому, связано с более медленным развитием центральной сенситизации. Пациентам, распознающим приступ мигрени в самом его начале, рекомендуется раннее назначение сумамигрена. Это позволяет избежать дальнейшего развития приступа и сокращает продолжительность головной боли до 2 ч.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Международная классификация головной боли, 2е изд. Международное общество головной боли, 2003. Пер. В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской. Гедеон Рихтер 2003.
- 2 Cady R.K., Sheftell F., Lipton R.B. et al. Effect of early intervention with sumatriptan on migraine pain: retrospective analysis of data from three clinical trials. *Clin Ther* 2000; 22: 1035—1048.
- 3 Ferrari M.D. Should we advise patients to treat migraine attacks early: methodologic issues. *Eur Neurol* 2005; 53: Suppl 1: 17—21.
- 4 Foley K.A., Cady R.K., Martin V. et al. Treating early versus treating mild: timing of migraine prescription medications among patients with diagnosed migraine. *Headache* 2005; 45: 538—545.
- 5 Halpern M.T., Lipton R.B., Cady R.K. et al. Costs and outcomes of early versus delayed migraine treatment with sumatriptan. *Headache* 2002; 42: 984—999.
- 6 Kaniecki R. Intercepting migraine: results of early therapy with nonspecific and migrainespecific agents. *Curr Treat Options Neurol* 2006; 8: 3—10.
- 7 Landy S.H., McGinnis J.E., McDonald S.A. Clarification of developing and established clinical allodynia and painfree outcomes. *Headache* 2007; 47: 247—255.
- 8 Lanteri Minet M. What do patients want from their acute migraine therapy? *Eur Neurol* 2005; 53: Suppl 1: 3—9.
- 9 Linde M., Mellberg A., Dahlof C. The natural course of migraine attacks. A prospective analysis of untreated attacks compared with attacks treated with a triptan. *Cephalalgia* 2006; 26: 712—721.
- 10 Pascual J., Cabarrocas X. Withinpatient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better. *Headache* 2002; 44: 538—545.
- 11 Pryse Phillips W., Aube M., Bailey P. et al. A clinical study of migraine evolution. *Headache* 2006; 46: 1480—1486.
- 12 Scholpp J., Shellenberg R., Moeckesch B. et al. Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan. *Cephalalgia* 2004; 24: 918—924.

#### [Неврология](#)