

ЭФФЕКТИВНОЕ КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПА МИГРЕНИ

В.В. Осипова

Научно-исследовательский отдел неврологии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва
ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр» ДЗ г. Москвы

В статье перечислены основные подходы к ведению пациентов с мигренью; особое внимание уделено лечению мигренозного приступа. Рассматриваются классы препаратов, обладающих доказанной эффективностью в купировании приступов мигрени, обсуждается механизм действия и основные принципы применения триптанов, в т.ч. суматриптана – одного из самых доступных и эффективных препаратов этого класса.

Ключевые слова: мигрень, лечение приступа мигрени, триптаны, суматриптан

The article lists the main approaches to the management of patients with migraine. Special attention is given to the treatment of migraine attacks. Classes of drugs with proven effectiveness in aborting migraine attacks are reviewed. The mechanism of action and the basic principles of the use of triptans, including sumatriptan – one of the most affordable and effective drugs in this class, are discussed.

Key words: migraine, migraine treatment, triptans, sumatriptan

Основное проявление мигрени – повторяющиеся интенсивные, чаще односторонние, приступы головной боли (ГБ), которые могут возникать с различной частотой – от одного приступа в год до 15 и более в месяц. Мигренозная боль, чаще пульсирующего и давящего характера, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба, виска и вокруг глаза; иногда может начинаться в затылочной области и распространяться в область лба. У некоторых пациентов за 5–20 минут до приступа возникает мигренозная аура – комплекс неврологических, чаще зрительных симптомов, возникающих непосредственно перед или вначале мигренозной ГБ. По этому признаку различают мигрень без ауры и мигрень с аурой [1, 4, 15, 26].

Приступ, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобия), звукам (фонофобия) и запахам (осмофобия). Боль при мигрени усиливается от обычной физической активности, например при ходьбе или

подъеме по лестнице. Приступы могут вызываться эмоциональным стрессом, изменением погоды, менструацией, голодом, духотой, физической нагрузкой, недосыпанием или избыточным сном, некоторыми пищевыми продуктами (шоколад, цитрусовые, бананы, жирные сыры), приемом алкоголя.

Чаще всего приходится дифференцировать мигрень с ГБ напряжения (ГБН). Последняя в отличие от мигрени, является, как правило, двусторонней, менее интенсивной, носит не пульсирующий, а сжимающий характер по типу «обруча» или «каска», никогда не сопровождается всеми типичными для мигрени симптомами, иногда может отмечаться лишь один симптом, например легкая тошнота или фотофобия. Пациенты с сочетанием мигрени и ГБН, как правило, способны отличать эти болевые эпизоды друг от друга [10, 30].

Традиционная терапия мигрени включает три основных компонента: поведенческую терапию, купирование уже развившегося приступа и профилактическое лечение, направленное на

снижение частоты болевых эпизодов [1, 4, 6, 11].

Большое значение для успеха лечения мигрени имеет поведенческая терапия, направленная на разъяснение пациенту доброкачественной природы заболевания, модификацию образа жизни (советы по избеганию мигренозных провокаторов, применению немедикаментозных методов и психологической релаксации, соблюдению правильного режима труда, сна и бодрствования), перспектив и реальных целей лечения. Пациента следует информировать о том, какие препараты способны быстро и эффективно купировать боль, разъяснить правила их приема, обсудить возможные побочные эффекты, а также сообщить о перспективе существенно уменьшить частоту болевых эпизодов с помощью адекватной профилактической терапии.

Лечение приступа направлено на уменьшение интенсивности и длительности болевого эпизода, купирование сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, общая слабость, анорексия

Таблица 1. Анальгетики, обладающие доказанной эффективностью в купировании приступа мигрени

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарии
Ацетилсалициловая кислота (АСК)	1000 внутрь	A	Гастроэнтерологические побочные эффекты
	1000 внутривенно	A	Риск кровотечения
Ибупрофен	200–800 внутрь	A	Такие же, как и для АСК
Напроксен	500–1000 внутрь	A	Такие же, как и для АСК
Диклофенак	50–100 внутрь	A	Включая диклофенак-К
Парацетамол	1000 внутрь	A	Назначать с осторожностью, т.к. может вызывать почечную и печеночную недостаточность
	1000 ректально	A	

Таблица 2. Противорвотные средства, рекомендованные для использования во время мигренозного приступа

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарии
Метоклопрамид	10–20 внутрь	В	Побочные эффекты: дискинезия; противопоказан детям и беременным; обладает также анальгетическим действием
	20 ректально		
	10, внутримышечно, внутривенно, подкожно		
Домперидон	20–30 внутрь	В	Побочные эффекты менее выражены, чем у метоклопрамида; может использоваться у детей

Таблица 3. Триптаны, зарегистрированные в РФ

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций
Суматриптан	Таблетки 50 мг, 100 мг	А
	Назальный спрей 20 мг	
	Суппозитории 25 мг	
Элетриптан	Таблетки 40 мг	А
Золмитриптан	Таблетки 2,5 мг	А
Наратриптан	Таблетки 2,5 мг	А

и т.д.) и на восстановление работоспособности и общего состояния пациента.

Медикаментозную терапию следует назначать в зависимости от интенсивности приступа и степени дезадаптации пациента: легкий приступ – пациент в состоянии выполнять привычную домашнюю и профессиональную работу; приступ средней тяжести – не может выполнять привычную домашнюю или профессиональную работу; тяжелой приступ – пациент вынужден соблюдать постельный режим [5, 7, 10, 16].

1-й этап. При приступах легкой и средней тяжести показаны простые анальгетики (нестероидные противовоспалительные средства – НВПС), при необходимости – противорвотные средства [6, 11, 18, 21]. В табл. 1 суммированы данные по эффективности применения анальгетиков в купировании приступа мигрени.

При назначении лечения необходимо предупредить пациентов о возможном риске привыкания и развития лекарственно-индуцированной (abususной) ГБ, связанной с избыточным применением обезболивающих препаратов (ЛИГБ – лекарственно индуцированная ГБ). Особенно высок этот риск у больных с большой частотой атак мигрени – более 6 приступов в месяц. Во избежание развития ЛИГБ не следует использовать анальгетики более 14 дней в месяц [10, 26, 27]. Наибольшим потенциалом вызывать ЛИГБ обладают комбинированные анальгетики, содержащие кофе-

ин, кодеин и барбитураты. В связи с риском агранулоцитоза применение метамизола натрия (анальгина) и комбинированных анальгетиков, содержащих его в составе, также не рекомендовано [8].

При выраженной тошноте и рвоте целесообразно использование противорвотных средств, которые также уменьшают гастростаз и улучшают всасывание обезболивающих препаратов (табл. 2) [1, 6, 19]. Антиэметики назначают за 10–15 минут до приема анальгетиков.

2-й этап. При неэффективности простых анальгетиков при тяжелых приступах мигрени и значительной дезадаптации показаны специфические препараты, к которым относятся триптаны и эрготаминсодержащие средства (алкалоиды спорыньи). В связи с риском серьезных побочных эффектов производные эрготамина в последнее время применяются редко. Наибольшей эффективностью в купировании приступов мигрени обладают агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT₁ – триптаны (табл. 3) [7, 12, 15, 21].

Обладая агонистическим действием в отношении постсинаптических серотониновых 5-НТ_{1в}-рецепторов гладкомышечных элементов сосудистой стенки, триптаны подавляют выделение аллогенных нейропептидов, что сопровождается уменьшением нейрогенного воспаления, нормализацией тонуса сосудов твердой мозговой оболочки и прекращением мигренозной боли. Триптаны обладают высокой

селективностью в отношении интракраниальных кровеносных сосудов и незначительной – в отношении коронарных и периферических сосудов [1, 26, 30]. Кроме того, триптаны обладают и центральным механизмом действия – активируют центральные 5-НТ_{1в}-рецепторы, расположенные в стволе головного мозга на чувствительных ядрах тройничного нерва. Эти препараты ингибируют выделение аллогенных нейропептидов из центральных окончаний тройничного нерва, тем самым тормозя проведение боли на уровне чувствительных ядер ствола. Предполагается, что центральный механизм действия обуславливает продолжительность действия 5-НТ₁-агонистов, способствует уменьшению рецидивов приступов мигрени и обеспечивает эффективность триптанов в отношении сопутствующих тошноты, рвоты, фоно- и фотофобии.

Первым препаратом из группы триптанов, эффективность и безопасность которого были подтверждены в многочисленных клинических исследованиях, был суматриптан [5, 7, 14, 21]. Один из наиболее доступных в России и эффективных форм суматриптана – препарат Сумамигрэн. Эффективность и переносимость Сумамигрэна (таблетки 50 мг) были изучены на 30 пациентах с мигренью (4 мужчины и 26 женщин; средний возраст – 39,4±10,5 года, длительность заболевания – 23,1±10,3 года; Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова, 2007) [14]. Пациенты обследовались на протяжении трех приступов, таким образом, в исследовании проанализированы результаты лечения 90 приступов мигрени. Характеристики приступа (время начала, продолжительность, выраженность ГБ, тошноты, фото- и фотофобии) до и после приема Сумамигрэна (через 30 минут, 1, 2, 6 и 24 часа) оценивали с помощью дневника ГБ.

Достоверное уменьшение ГБ (с $7,1 \pm 1,7$ до $4,9 \pm 2,1$ балла по визуальной аналоговой шкале – ВАШ; $p < 0,05$) и сопутствующих симптомов отмечалось уже через 1 час после приема препарата; через 2 часа интенсивность цефалгии в исследуемой группе в среднем составила $2,7 \pm 1,3$ балла, а через 6 часов – всего $1,3 \pm 1,4$ балла.

У большинства пациентов (53,3%) Сумамигрен был эффективен в двух приступах из трех, примерно у трети (26,7%) – во всех трех приступах, у 7% – в одном приступе из трех; для 13,3% препарат не был эффективен ни в одном из приступов. Наибольшая эффективность Сумамигрена отмечена у пациентов с медленным нарастанием интенсивности боли (в течение 2–3 часов); у пациентов с быстрым нарастанием боли (в течение 30 минут) препарат обладал существенно меньшей эффективностью.

Было также показано, что достоверно больший регресс ГБ через 1 час (на $2,5 \pm 0,3$ балла) и через 2 часа (на $2,3 \pm 0,4$ балла) после приема препарата отмечен у пациентов, которые

принимали Сумамигрен рано, т.е. в первые 30 минут приступа. У пациентов с поздним приемом препарата (через 60 и более минут) эффективность Сумамигрена была достоверно меньше. У пациентов, которые не затягивали с приемом Сумамигрена (по сравнению с теми, кто принимал препарат спустя 1 час и более от начала приступа) рецидив ГБ в течение 24 часов отмечался достоверно реже (7,8 и 20,5% соответственно), а в течение суток, когда отмечался приступ мигрени, наблюдалось достоверно более высокое качество жизни.

Показано, что раннее купирование приступов мигрени позволяет избежать развития центральной сенситизации, которая лежит в основе хронизации мигрени [22–24, 28].

Последующий анализ показал, что большинство пациентов из «неэффективной» группы отмечали быстрое нарастание ГБ и/или поздно принимали исследуемый препарат.

Таким образом, эффективность Сумамигрена гораздо выше при его раннем применении у пациентов с

медленным нарастанием интенсивности ГБ. Клиническим ориентиром для назначения Сумамигрена является легкая или умеренная интенсивность ГБ (не более 7 баллов по ВАШ).

Следует остановиться на общих принципах назначения триптанов [1, 2, 5, 16]:

1. Ранний прием триптанов (в первые 30 минут приступа) способствует более эффективному купированию приступа.
2. Повторное использование триптана возможно через 2 часа после приема первой дозы; не следует использовать более 2 доз триптанов в сутки.
3. При неэффективности одного триптана следует пробовать другие препараты этого класса.
4. Сочетанное применение триптана и НПВС (например, суматриптан+напроксен) может быть более эффективным, чем монотерапия.
5. Перед началом лечения следует предупредить пациента о возможности побочных эффектов после приема триптана; в числе наиболее

Сумамигрен
суматриптан 50 мг, 100 мг

Купирует приступы мигрени.
ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО!

- ▼ СКОРОСТЬ
- ▼ ДОСТУПНОСТЬ
- ▼ УДОБСТВО

6 новые упаковки
ТАБЛЕТОК

Reg. Уд. № ЛС-001522

акрихин

На правах рекламы

частых — неприятное чувство сжатия в грудной клетке, обусловленное незначительным констрикторным действием триптанов на коронарные артерии (именно поэтому триптаны противопоказаны пациентам с ишемической болезнью сердца — ИБС).

6. 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 способность пациента отличать приступ мигрени от других типов боли.
7. Пациенты, страдающие мигренью с аурой, должны принимать триптаны не в начале, а в конце фазы ауры.
8. При назначении триптанов пациентам с частыми приступами мигрени необходимо предупредить их о возможном риске лекарственного злоупотребления и развитии ЛИГБ (при регулярном приеме одного или более триптанов ≥ 10 дней/мес в течение ≥ 3 мес).

В целом триптаны хорошо переносятся, а противопоказания к их назначению редко встречаются у пациентов с М.

Основными противопоказаниями к назначению триптанов являются ИБС (в т.ч. инфаркт миокарда

и постинфарктный кардиосклероз), окклюзионные заболевания периферических сосудов, инсульт или транзиторная ишемическая атака (в т.ч. в анамнезе), неконтролируемая артериальная гипертензия. В связи с наличием противопоказаний и побочных эффектов перед началом приема триптанов пациент должен внимательно ознакомиться с инструкцией по применению препарата.

Профилактическая терапия позволяет не только существенно снизить частоту, продолжительность и силу приступов, но и уменьшить выраженность коморбидных нарушений, значительно повысить качество жизни пациента и, что наиболее важно, предотвратить хронизацию мигрени [3, 4, 9, 13]. Наиболее эффективны в профилактике мигрени β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол и др.), сартаны (кандесартан), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин), антиконвульсанты (вальпроевая кислота, топирамат) и ботулинический токсин типа А [11, 18, 20, 21].

Важнейшими составляющими ведения пациента с мигренью также являются лечение коморбидных нарушений (тревога, депрессия, другие болевые синдромы, сопутствующая ГБН, нарушение ночного сна, напряжение

мышц шеи и затылка — мышечно-тонический синдром и др.), а также преодоление факторов, приводящих к учащению приступов, т.н. факторов хронизации (в первую очередь коррекция эмоциональных расстройств и профилактика лекарственного злоупотребления — избыточного применения обезболивающих препаратов) [10, 15].

У многих пациентов заметный эффект оказывают и методы нелекарственной терапии: биологическая обратная связь, иглоукалывание, иглорефлексотерапия, гирудотерапия, методы магнитной стимуляции [9, 25]. В последние годы в мире у пациентов с тяжелой мигренью, устойчивой ко всем видам терапии (т.н. рефрактерная мигрень), все шире и с успехом применяются методы нейростимуляции, в т.ч. инвазивной (в частности, стимуляция большого затылочного нерва) [29, 31].

В заключение следует отметить, что эффективное и своевременное купирование приступов мигрени, адекватное профилактическое лечение, сочетающееся с нелекарственными подходами и модификацией образа жизни пациента, позволяют значительно облегчить течение мигрени, улучшить социальную адаптацию и предотвратить хронизацию заболевания у большинства больных мигренью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей. 3-е изд. М., 2014. 138–39.
2. Амелин А.В. НВПС и триптаны при мигрени: раздельно или вместе? РМЖ. Неврология. 2011;19(2):3–7.
3. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Антипова О.С. Диагностика и лечение хронической мигрени. М., 2014. 206 с.
4. Боль: Практическое руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М., 2011. 512 с.
5. Вейн А.М., Колосова О.А., Пухальская Т.В., Осипова В.В. Суматриптан. 11 лет применения в клинике. Лечение нервных болезней. 2002;3(2):18–21.
6. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Т. Дж. Стайнер и соавт.: Практическое руководство для врачей; перевод с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой; научная редакция В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. М., 2010. 56 с.
7. Колосова О.А., Осипова В.В., Хомак Е.Б., Бобейко Л.А. Суматриптан в лечении атак пучковой головной боли и мигрени. Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1994;5:12–4.
8. Куцемелов И.Б., Табеева Г.Р. Эпидемиология первичных головных болей (по данным популяционного исследования взрослого населения г. Ростова-на-Дону). Боль. 2004;5:25–31.
9. Наприенко М.В., Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Новые возможности лечения хронической ежедневной головной боли, Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2010;110(1):49–54.
10. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. М., 2014. 336 с.
11. Осипова В.В. Мигрень и головная боль напряжения. В: Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2015; 424 с.
12. Осипова В.В. Противомигренозные средства. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной. М., 2006. С. 203–12.
13. Табеева Г.Р. Профилактика мигрени. М., 2007. 100 с.
14. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Эффективность Сумамигрена при его назначении в раннем и позднем периодах мигренозного

- приступа. Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2007;8:29–33.
15. Табеева Г.П., Яхно Н.Н. Мигрень. М., 2011. 622 с.
 16. Филатова Е.Г. Терапия приступов мигрени. РМЖ. 2013;21(16):862–65.
 17. Alexander W.J. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005;45:983–91.
 18. Bendtsen L., Evers S., Linde M., Mitsikostas D.D., Sandrini G., Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.* 2010;17:1318–25.
 19. Canadian Headache Society Guideline for Acute Drug Therapy for Migraine Headache. *Canad. J. Neurol.Sci.* 2013;40:1–80.
 20. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. *Canad. J. Neurol. Sci.* 2012;39:1–62.
 21. Evers S., Afra J., Frese A., Goadsby P.J., Linde M., May A., Sandor P.S. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.* 2009;16:968–81.
 22. Ferrari M.D. Should we advise patients to treat migraine attacks early: methodologic issues. *Eur. Neurol.* 2005;53(Suppl. 1):17–21.
 23. Kaniecki R. Intercepting migraine: results of early therapy with nonspecific and migraine-specific agents. *Curr. Treat. Options. Neurol.* 2006;8:3–10.
 24. Landy S.H., McGinnis J.E., McDonald S.A. Clarification of developing and established clinical allodynia and pain-free outcomes. *Headache*. 2007;47:247–55.
 25. Nestoriuc Y., Martin A., Rief W., Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2008; 33:125–40.
 26. Olesen J., Tfelt-Hensen P., Welch K.M.A. (eds). *The headaches*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
 27. Reference programme: *Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain*. Danish Headache Society, 2nd ed., 2012. *J. Headache. Pain.* 2012;13:S1–29.
 28. Scholpp J., Shellenberg R., Moeckesch B., Banik N. Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan. *Cephalalgia*. 2004;24:918–24.
 29. Schoenen J., Allena M., Magis D. Neurostimulation therapy in intractable headaches. *Handbook of clinical neurology. Headache*. Eds. G. Moskowitz, B.V. Elsevier, M.A. Napp., 2011;97(3rd series):443–50.
 30. Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J. *Headache in clinical practice*. 2nd ed. London. Martin Dunitz, 2002.
 31. Steiner T.J., MacGregor E.A., Davies P.T.G. *Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache*. British Association for the Study of Headache, 3rd edn. 2007. P. 1–52.

Информация об авторе:

В.В. Осипова – д.м.н., главный научный сотрудник НИО неврологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр» ДЗ г. Москвы; e-mail: osipova_v@mail.ru