

Лечение мигренозной головной боли

О.В. Воробьева

Приступы мигрени являются серьезной проблемой, наносящей экономический ущерб обществу и значительно снижающей качество жизни пациента. В обзоре приведены критерии диагностики и дифференциальной диагностики мигрени, общие терапевтические принципы ее лечения, дается характеристика основных групп препаратов для терапии мигрени. Особое внимание уделено применению комбинированных препаратов, имеющих в своем составе несколько нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Эти комбинации характеризуются невысокой стоимостью, безрецептурным отпуском, отсутствием сосудистых противопоказаний, свойственных триптанам. Недавно появившийся на российском рынке препарат Экседрин (ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота/кофеин) – одна из наиболее изученных в мире комбинаций НПВС, обладающая хорошей переносимостью и безопасностью и доказавшая свое преимущество в эффективности и скорости купирования мигренозных атак перед содержащими НПВС монопрепаратами.

Ключевые слова: мигренозная головная боль, терапия мигрени, комбинированные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, Экседрин.

Мигренозная головная боль – одно из наиболее частых неврологических заболеваний, приводящее к нарушению функциональной активности. В популяции 15–18% женщин и 4–6% мужчин трудоспособного возраста страдают мигренью, и приблизительно половина из них из-за мигренозных атак вынуждены снижать профессиональную активность и/или пропускать рабочие дни [1].

Диагностика мигрени

Как правило, в диагностике используют критерии, разработанные Международным обществом головной боли (табл. 1), которые позволяют клиницисту с большой точностью диагностировать мигрень. Тяжесть мигренозного приступа оценивается по интенсивности головной боли, наличию и интенсивности сопутствующих симптомов. Приблизительно в 80% случаев это тяжелые приступы и приступы средней степени тяжести.

Некоторое время назад в США был разработан и валидирован опросник ID Migraine, который может служить быстрым и удобным инструментом скрининга мигрени [2]. Его основными преимуществами являются краткость и возможность использования самим пациентом.

ID Migraine состоит из трех вопросов:

1) приходилось ли Вам в течение последних 3 мес ограничивать свою активность хотя бы на 1 день из-за головной боли?

2) сопровождается ли головная боль непереносимостью света?

3) сопровождается ли головная боль тошнотой?

Вероятность наличия мигрени у пациента, ответившего положительно хотя бы на два из трех вышеприведенных вопросов, составляет 93,3%.

Несмотря на кажущуюся простоту клинического диагноза, мигрень следует дифференцировать с широким кругом

заболеваний (табл. 2). Нейровизуализационные исследования (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга) рекомендуется проводить в случае обнаружения в неврологическом статусе пациента необъяснимых очаговых знаков, наличия нетипичных для мигрени характеристик головной боли или неполного соответствия боли критериям мигренозного приступа.

В ряде случаев развитие приступа мигрени может провоцироваться различными стимулами, которые называются триггерными факторами. Более 50% пациентов, страдающих мигренью с аурой, могут назвать как минимум один триггерный фактор, который всегда или часто провоцирует развитие приступа. В настоящее время известно достаточно большое количество таких факторов, часть из них приведена в табл. 3. Приступ считается спровоцированным, если между воздействием триггера и головной болью проходит менее 48 ч. Сами по себе триггеры не являются причинами факторами мигрени, они лишь индуцируют приступ у лиц с биологической предрасположенностью (мигрень имеет значительную генетическую составляющую).

Общие терапевтические принципы

Важнейшая составляющая лечения – обучение пациента рациональному противостоянию болезни. В первую очередь вместе с пациентом выявляют индивидуальные триггерные факторы (см. табл. 3), которые можно устранить: курение, прием алкоголя, недосыпание, стресс, переутомление, употребление в пищу некоторых продуктов, содержащих тирамин, особенно шоколада и сыров. Иногда приступ провоцируется сосудорасширяющими средствами (нитроглицерин, дипиридамол и др.). Важно объяснить пациенту, что у него с рождения имеется предрасположенность к развитию приступов головной боли, которые являются чрезмерной реакцией на внутренние изменения и внешние стимулы. Более того, на индивидуально низкий порог к воздействию триггеров могут влиять различные факторы, в том числе женские половые гормоны, которые могут приводить к циклической флуктуации головной

Ольга Владимировна Воробьева – профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Таблица 1. Международные критерии диагностики мигрени

Мигрень без ауры (80% всех случаев)	Мигрень с аурой (20% всех случаев)
<p>А. Должно быть зарегистрировано как минимум пять приступов, отвечающих критериям Б–Г.</p> <p>Б. При отсутствии лечения приступ длится от 4 до 72 ч.</p> <p>В. Головная боль отвечает по крайней мере двум из следующих характеристик:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) унилатеральная локализация; 2) пульсирующий характер; 3) средняя или высокая интенсивность; 4) резкое усиление при обычной физической активности (например, при ходьбе). <p>Г. Головная боль сопровождается по крайней мере одним из следующих симптомов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) тошнота и/или рвота; 2) фото- и/или фонофобия. <p>Д. Симптомы проявляются без связи с каким-либо иным заболеванием.</p>	<p>А. У пациента должно быть зарегистрировано как минимум два случая ауры, отвечающих критериям Б и В.</p> <p>Б. В ауре присутствует по крайней мере одна из следующих характеристик:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью исчезающие по окончании ауры зрительные симптомы (например, мерцающий свет, точки, линии, “туман” перед глазами); 2) полностью исчезающие по окончании ауры тактильные симптомы (например, покалывание, онемение); 3) полностью исчезающие по окончании ауры нарушения речи. <p>В. В ауре присутствуют по крайней мере два из следующих симптомов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) зрительные симптомы всегда одинаковы и/или тактильные симптомы всегда расположены унилатерально (на одной и той же стороне тела); 2) как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно (его проявления постепенно усиливаются в течение как минимум 5 мин) и/или несколько различных симптомов ауры проявляются с интервалом минимум в 5 мин; 3) каждый симптом длится от 5 до 60 мин. <p>Г. Приступы головной боли соответствуют критериям Б–Г для мигрени без ауры и начинаются одновременно с аурой или в течение 60 мин после ее окончания.</p> <p>Д. Симптомы проявляются без связи с каким-либо иным заболеванием.</p>

Таблица 2. Наиболее частые состояния, требующие дифференциального диагноза с приступом мигрени

<ul style="list-style-type: none"> • Острая глаукома • Острая или хроническая субдуральная гематома • Субарахноидальное кровоизлияние • Гипертонический криз • Энцефалит, менингит • Лекарственно индуцированные головные боли • Отравление угарным газом • Доброкачественная внутричерепная гипертензия (церебральный псевдотумор) 	<ul style="list-style-type: none"> • Каротидная диссекция • Интракраниальная неоплазма • Височный артериит • Посткомозионный синдром • Головная боль напряжения • Кластерная головная боль • Цервикальная головная боль, невралгия большого затылочного нерва • Дисфункция нижнечелюстного сустава • Тригеминальная невралгия
---	--

Таблица 3. Мигренозные триггеры

Психологические триггеры	Социальные триггеры	Физические триггеры	Пищевые факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Стресс • Разочарование, обида • Напряжение • Тревога 	<ul style="list-style-type: none"> • Переутомление • Избыточные нагрузки • Сексуальная активность • Нарушения в цикле сон–бодрствование 	<ul style="list-style-type: none"> • Яркий свет • Резкий запах • Гормональные изменения (менструация) • Изменение погоды или температуры 	<ul style="list-style-type: none"> • Голод • Некоторые продукты • Алкоголь

боли (менструальная мигрень). В то же время у каждого больного имеется хороший шанс контролировать свое состояние благодаря разумному поведению и возможностям фармакологического купирования приступов. Если стресс идентифицирован как наиболее важный провоцирующий фактор, то необходимо убедить пациента в важности консультации психолога с целью разработки программы стресс-менеджмента. Полезны соблюдение режима питания, сна, регулярные физические упражнения, использование техник релаксации.

Фармакологическое лечение мигрени складывается из купирования приступов и профилактического лечения в межприступный период для тех пациентов, которым необходима профилактика. Лечение большинства пациентов включает только купирование мигренозного приступа. Очень важным является разъяснение пациентам необходимости купирования каждого приступа мигрени

своевременно, поскольку некупированный приступ или приступ, который был только заглушен, сохраняет после себя значительные изменения состояния сосудов. Напротив, последовательное лечение каждого приступа приводит к нормализации сосудистого тонуса, а также сопровождается значительным уменьшением частоты приступов мигрени.

Некоторые пациенты нуждаются в профилактической терапии, показаниями к которой являются следующие факторы:

- противопоказание к препаратам, купирующим приступ, недостаточная их эффективность или развитие побочных эффектов;
- мигренозные приступы возникают чаще двух раз в неделю;
- приступы серьезно нарушают качество жизни, несмотря на прием купирующих средств;

- чрезмерное использование препаратов для купирования приступов;
- особые состояния: гемиплегическая мигрень, базилярная мигрень, мигрень с пролонгированной аурой, мигренозный инсульт.

Основная цель профилактического лечения – снижение частоты приступов и уменьшение их интенсивности. Полностью излечиться от мигрени невозможно в силу генетической природы заболевания. Поэтому пациенты, получающие профилактическое лечение, продолжают использовать купирующую терапию. Профилактическое лечение не назначают при беременности или планируемой беременности.

Для купирования приступа мигрени используются многочисленные препараты различных классов. Основные требования, предъявляемые к антимигренозным препаратам, – эффективность, хорошая переносимость, быстрота действия. Больше половины пациентов для купирования мигренозного приступа используют безрецептурные препараты и, как правило, только в случае неуспеха самолечения обращаются за помощью к врачу. Препараты для купирования мигренозных приступов подразделяются на две большие категории: неспецифические (препараты с широким антиболевым эффектом, включающие моно- и комбинированные препараты) и специфические (обладают только антимигренозным действием, включают два класса – триптаны и эрготамины). Выбор зависит от тяжести головной боли, паттерна ассоциированных симптомов, наличия сопутствующих заболеваний, предшествующего опыта купирования приступов (ответ на предшествующую терапию). Подбор терапии целесообразно начинать с неспецифических препаратов и лишь в случае их неэффективности переходить к специфическим противомигренозным средствам. В случае тяжелой мигрени целесообразно начинать лечение сразу со специфических препаратов. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и кофеинсодержащие комбинированные анальгетики большинством экспертов рассматриваются как препараты первой линии для купирования мягкого или средней степени выраженности мигренозного приступа или тяжелой мигрени в случае, если ранее наблюдался ответ на эти лекарства. Напротив, триптаны являются препаратами первой линии для лечения тяжелых приступов, а также приступов средней и мягкой степени выраженности в случае неэффективности безрецептурных препаратов. Предвидеть индивидуальный ответ на терапию чрезвычайно сложно. Полный регресс боли, к сожалению, не всегда достижим. В среднем боль полностью проходит в течение 2 ч у 45–77% пациентов, принимающих триптаны [3]. Потенциальные побочные эффекты, противопоказания, фармакокинетика и путь введения препарата часто детерминируют выбор лекарственного средства. Например, пациенты с тяжелой тошнотой

или рвотой предпочитают не использовать пероральный способ введения лекарства.

Современные исследования показали, что эффективность терапии зависит от своевременности приема препарата. Чем скорее от начала приступа принято лекарство, тем лучше оно сработает. Порочной является практика ожидания, что приступ регрессирует самостоятельно. К сожалению, многие пациенты оттягивают время приема препарата в надежде самостоятельного регресса приступа и в результате в 90% случаев неизбежно прибегают к приему лекарств, но уже с запозданием. Безрецептурные препараты сравнимы по эффективности с триптанами, если используются в адекватных дозах и в первые минуты развития приступа [4].

Неспецифическая терапия

Нестероидные противовоспалительные средства

показаны для купирования мягких и средней степени выраженности мигренозных атак. Не все НПВС одобрены для лечения мигрени. Хорошей доказательной базой обладают: ацетилсалициловая кислота 500–1000 мг, напроксен 550–1100 мг, ибупрофен 400–800 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг. Рекомендуются дозы НПВС могут быть опасными для пациентов с высоким риском гастропатий. Для таких пациентов следует рассмотреть альтернативную тактику лечения.

Комбинированные препараты. Еще одним вариантом неспецифической терапии мигренозных приступов является использование комбинированных препаратов, т.е. препаратов, в состав которых входит несколько НПВС. Основной предпосылкой к их появлению явилась большая эффективность таких комбинаций по сравнению с монопрепаратами, входящими в их состав. Помимо НПВС комбинированные препараты могут содержать и другие активные вещества (например, кофеин), которые также способствуют повышению их эффективности. Терапия комбинированными препаратами обладает невысокой стоимостью, доступна без рецепта и лишена сосудистых противопоказаний, связанных с триптанами. Наиболее успешной оказалась комбинация ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота/кофеин. Именно эти компоненты входят в состав препарата Экседрин, недавно появившегося на российском рынке. Покрытые оболочкой таблетки Экседрина содержат 250 мг ацетаминофена (парацетамола), 250 мг ацетилсалициловой кислоты, 65 мг кофеина. Экседрин – одно из самых популярных в мире лекарственных средств для купирования мигренозных приступов. Достаточно отметить, что Экседрин входит в десятку самых продаваемых лекарств в США. Экседрин – относительно новый препарат для российского рынка, но в мире этот препарат используется уже более пятидесяти лет. Именно Экседрин содержит комбинацию действующих веществ, рекомендованную в качестве первой линии (уровень рекомендации А) для купирования мигренозной атаки как Европейской федера-

цией неврологических обществ (EFNS), так и Консорциумом США по головной боли (U.S. Headache Consortium). Для купирования мигренозного приступа рекомендуется прием 2 таблеток, максимальная суточная доза составляет 8 таблеток. Подбор дозы Экседрина для купирования мигренозного приступа у лиц моложе 18 лет осуществляется врачом и лимитирован возрастными ограничениями использования ацетилсалициловой кислоты.

Каждый компонент комбинации парацетамол/ацетилсалициловая кислота/кофеин потенцирует анальгетическое действие других компонентов. Ацетилсалициловая кислота и парацетамол подавляют нейrogenное воспаление. Кофеин оказывает тонизирующее влияние на сосуды головного мозга, что объясняет его благотворное влияние при мигрени. Кроме того, кофеин усиливает венопресорный эффект, тормозит активность простагландинов и гистамина – важных компонентов альгогенного коктейля. Дополнительно кофеин облегчает всасывание препаратов и ускоряет их действие. Недавнее широкомасштабное (1555 включенных пациентов) многоцентровое исследование показало, что комбинация парацетамол/ацетилсалициловая кислота/кофеин эффективнее и быстрее купирует мигренозные атаки, чем ибупрофен в дозе 400 мг [5].

В мире накоплен колоссальный опыт купирования Экседрином мигренозных приступов. Первые плацебо-контролируемые исследования эффективности Экседрина были проведены в 70-х годах XX века [6]. В 1990-е годы было проведено еще три исследования, тестиовавших эффективность комбинации парацетамол/ацетилсалициловая кислота/кофеин (Экседрин) в купировании мигренозных атак. Среди участников 66% имели головную боль средней степени выраженности. Во всех трех исследованиях у пациентов, принимающих Экседрин, наблюдалось достоверно более эффективное купирование боли в сравнении с плацебо [7]. Также эти исследования подтвердили хорошую переносимость и безопасность Экседрина.

Сравнительное исследование ASSET показало успешность комбинации ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота/кофеин в купировании мигренозных приступов, сравнимую с эффективностью суматриптана в дозе 50 мг [4]. Исследования, включающие пациентов с тяжелыми приступами, демонстрируют преимущество комбинации ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота/кофеин перед монопрепаратами, содержащими НПВС, в частности ибупрофеном 400 мг [8].

Специфическая терапия

Триптаны относятся к специфичным лекарствам для лечения мигренозных приступов, механизм действия которых реализуется через воздействие на серотонинергические рецепторы. Триптаны используются для купирования преимущественно тяжелых приступов либо в случае неэффективности неспецифических анальгетиков. В настоящее время класс триптанов включает несколько субстанций

(суматриптан, золмитриптан, элетриптан, наратриптан и др.). Каждый триптановый препарат обладает надежной доказательной базой, однако индивидуальный выбор оптимального препарата внутри группы лимитирован. Обзор контролируемых клинических исследований различных триптанов, проведенный Кокрановским обществом врачей, показал, что все триптаны демонстрируют схожую эффективность и переносимость [9]. В то же время клиницистам хорошо известно: конкретный пациент может лучше отвечать на один триптан, чем на другой, что является основанием для перевода пациента с одного препарата на другой. В своей клинической практике многие клиницисты при выборе триптана ориентируются на фармакокинетический профиль препарата и временной паттерн развития атаки конкретного пациента.

Эрготамины. Как и триптаны, эрготамин и дигидроэрготамин относятся к мигреньспецифичным препаратам, которые связываются с серотонинергическими рецепторами. В настоящее время эрготамины активно вытесняются триптанами. Причиной этого является низкая абсорбция пероральных форм эрготаминов и множество побочных эффектов. Взаимодействуя с большинством типов серотонинергических рецепторов, адренорецепторами и дофаминовыми рецепторами, эрготамины вызывают неселективную вазоконстрикцию, более интенсивную и пролонгированную, чем триптаны. К тому же эффективность эрготаминов ниже, чем триптанов. Соотношение эффективность/безопасность не позволяет рекомендовать эрготамины вновь выявленным пациентам.

Современное купирующее лечение направлено на **стратифицированный подход к терапии каждого приступа**. Это означает, что необходимо не только индивидуально подбирать препарат для купирования приступов мигрени для каждого пациента, но также учитывать характер и интенсивность головной боли при развитии приступов у одного и того же пациента. Стратифицированный подход предполагает, что наилучшим критерием успешного подбора лечения мигрени является оценка интенсивности боли и степени нарушения трудоспособности. Появление на российском рынке Экседрина расширяет возможности выбора для клинициста и пациента при составлении индивидуальной стратифицированной программы.

Список литературы

1. Lipton R.B. et al. // Headache. 2001. V. 41. P. 646.
2. Ebell M.H. // Am. Fam. Physician. 2006. V. 74. P. 2087.
3. Ferrari M.D. et al. // Lancet. 2001. V. 358. P. 1668.
4. Goldstein J. et al. // Headache. 2005. V. 45. P. 973.
5. Goldstein J. et al. // Cephalalgia. 2014. Epub ahead of print.
6. Sunshine A. // J. Clin. Pharmacol. 1974. V. 14. P. 166.
7. Lipton R.B. et al. // Arch. Neurol. 1998. V. 55. P. 210.
8. Goldstein J. et al. // Headache. 2006. V. 46. P. 444.
9. McCrory D.C., Gray R.N. // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. V. 3. CD002915.

Статья подготовлена при поддержке компании Новартис Консьюмер Хелс