

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА В ПРЕВЕНТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ МИГРЕНИ БЕЗ АУРЫ

А.А. Якупова

*Кафедра неврологии и нейрохирургии ФПДО (зав. – проф. В.И. Данилов)
Казанского государственного медицинского университета*

Лечение мигрени, включая наиболее частую ее форму – мигрень без ауры, помимо купирования развившегося приступа головной боли, предполагает также проведение превентивной терапии в межприступном периоде, направленной на предотвращение развития новых болевых пароксизмов. Несмотря на значительный объем проведенных исследований и большой выбор методов лечения проблема эффективной терапии мигрени в межприступном периоде далека от своего разрешения. Это обусловлено во многом недостаточными сведениями о патогенезе заболевания и значительной индивидуальной его вариабельностью у различных больных.

С учетом современных представлений о механизмах мигрени одной из важных задач превентивной терапии является нормализация процессов торможения в ЦНС на уровне ствола головного мозга и в структурах тригеминальной системы, восстановление активности антиноцицептивной системы. Поэтому в настоящее время в профилактическом лечении мигрени все шире используются противоэпилептические препараты – антиконвульсанты, что обусловлено их влиянием на основные звенья патогенеза заболевания (в том числе на недостаточность торможения в ЦНС, гиперактивность сенсорных нейронов тригеминальной системы). Антиконвульсанты усиливают ГАМКергическое торможение, активируют действие эндогенных антиноцицептивных систем, снижают болевую чувствительность рецепторов сосудистой стенки. Одним из перспективных препаратов данной группы является левитирацетам (кеппра) – структурный аналог пирацетама.

Целью настоящего клинического исследования являлось изучение эффективности антиконвульсанта левитирацетама в превентивном лечении мигрени без ауры.

Показаниями к назначению лекарства были возникновение 2 приступов и больше в течение одного месяца, приводящих к потере трудоспособности в течение 3 дней и дольше, наличие противопоказаний или неэффективность других препаратов, использовавшихся чаще 2 раз в неделю, на-

личие актуальных эмоционально-аффективных нарушений, развитие осложнений мигрени.

Под наблюдением состояли 25 больных (женщин – 22, мужчин – 3) в возрасте от 23 до 48 лет (в среднем $36,3 \pm 0,8$ года), страдающих мигренью без ауры. Средняя продолжительность заболевания составляла $6,9 \pm 0,5$ года. Диагноз устанавливали на основе критериев Международной классификации головной боли ICHD-II. С учетом цели исследования все больные методом случайного подбора подразделены на две группы: основная (женщин – 15, мужчин – 2) и контрольная (женщин – 7, мужчин – 1). В основной группе применялась превентивная терапия левитирацетамом в индивидуальной дозе от 250 до 500 мг/сут однократно вечером. В контрольной группе превентивную терапию не назначали. Продолжительность лечения до оценки результатов составляла не менее 3 месяцев.

Клиническое обследование включало неврологический осмотр по специально разработанной карте. Учитывались сторона и локализация головной боли по анатомическим областям, характер, динамика течения, продолжительность, провоцирующие факторы, темпы и средства купирования болевого синдрома. Выраженность болевых ощущений во время мигренозного приступа оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Для оценки головной боли использовался также дневник самонаблюдения больного, где фиксировались время возникновения и окончания пароксизмов, характеристики болевых ощущений, динамика появления симптомов во времени, глубина ремиссий, эффективность терапевтических воздействий и др.

По результатам клинического обследования для каждого больного рассчитывались средняя частота приступов за текущий месяц, средняя длительность приступа за текущий месяц, средняя интенсивность боли в баллах по ВАШ за текущий месяц.

Для оценки аффективных расстройств использовался тест Спилбергера на реактивную и личностную тревожность.

Динамика показателей приступов мигрени без ауры (М т)

Показатели	Основная (n=17)		Контрольная (n=8)		P ₁₋₃	P ₂₋₄
	1-е обслед.	2-е обслед.	ПЗ	ВД		
	1	2	3	4		
Частота приступов	4,4± 0,5	1,5 ±0,3	4,5± 0,4	4,4± 0,3	>0,05	<0,05
	P ₁₋₂ <0,01		P ₃₋₄ >0,05			
Длительность приступов, час	15,2± 0,9	6,8± 0,8	15,6 ±0,5	15,7± 0,6	>0,05	<0,01
	P ₁₋₂ <0,01		P ₃₋₄ >0,05			
Интенсивность боли по ВАШ, баллы	8,9 ±0,4	5,1± 0,7	8,8± 0,4	8,9± 0,4	>0,05	<0,05
	P ₁₋₂ <0,01		P ₃₋₄ >0,05			
Реактивная тревожность, баллы	51,8 ±1,5	33,8 ±1,7	51,6 ±1,3	51,5± 1,1	>0,05	<0,01
	P ₁₋₂ <0,01		P ₃₋₄ >0,05			
Личностная тревожность, баллы	41,5± 1,6	36,1± 1,4	41,6 ±1,5	41,8± 1,6	>0,05	<0,05
	P ₁₋₂ <0,05		P ₃₋₄ >0,05			

Примечание: Для сравнения основной и контрольной групп использовался критерий инверсий, динамика внутри групп оценивалась с помощью критерия Вилкоксона.

Статистическая обработка полученных результатов производилась на основе применения непараметрических методов: критерия Вилкоксона для зависимых выборок и критерия инверсий Мана – Уитни.

При первом обследовании клиническая картина характеризовалась приступами односторонних (68%) или двусторонних (32%) головных болей. Провоцирующими факторами чаще всего служили эмоциональные переживания и переутомление. У всех женщин отмечалась четкая связь с менструальным циклом.

Болевые ощущения обычно локализовались в лобно-височной и лобно-теменно-височной областях. Характер болевых ощущений во всех случаях был пульсирующим. В 92% случаев мигренозные приступы сопровождались тошнотой, в 84% – рвотой. Все пациенты жаловались на фото- и фонофобию. У 32% больных отмечалось головокружение. Обращали внимание высокая частота приступов, значительная интенсивность болевых ощущений и большая продолжительность болевого пароксизма (см. табл.). Следует подчеркнуть, что все больные для купирования приступа принимали те или иные противомигренозные средства, в основном анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства и противорвотные препараты. Только 3 пациента имели возможность периодически пользоваться селективными агонистами 5-HT₁-рецепторов.

Вне приступов все больные отмечали повышенную раздражительность, тревожность, 48% обследованных жаловались на расстройство сна, заключавшееся преимущественно в затруднении засыпания.

В основной группе после терапии леветирацетамом отмечался выраженный клинический эффект: достоверное уменьшение частоты приступов, сокращение их длительности и снижение интенсивности болевых ощущений на высоте пароксизма. У 2 (8%) пациентов в течение последнего месяца терапии приступы мигрени не возникали.

На фоне лечения леветирацетамом прослеживалась также тенденция к нормализации психоэмоциональных расстройств. У больных основной группы достоверно снижались показатели личностной и реактивной тревожности. В контрольной группе какая-либо динамика этих показателей отсутствовала (см. табл.). Больные хорошо переносили лечение леветирацетамом, лишь у 9 пациентов во время курса терапии имела место повышенная сонливость, что однако не воспринималось ими как побочный эффект, а наоборот, расценивалось в качестве положительного лечебного действия препарата.

Таким образом, антиконвульсант леветирацетам (кеппра) является в целом высокоэффективным средством для превентивного лечения мигрени. Он оказывает многофакторное действие, эффективен в малых дозах и безопасен при длительном применении.

Поступила 23.05.06.

USAGE OF LEVITIRACETAM IN PREVENTIVE TREATMENT OF MIGRAINE WITHOUT AURA

A.A. Yakupova

Summary

The efficacy of an anticonvulsant, levetiracetam, to prevent of migraine without aura was studied. It was showed that the drug has multifactor actions, effective in small doses and safe during long treatment.