

УДК: 616.831-005.1-036.86-06:616.89-008

Мігрень: особливості принципів лікування

■ Свистун В.Ю.

клінічний ординатор кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Чередніченко Т.В.

к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Дригант Л.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Парнікоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Ханенко Н.В.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

У статті розглянуті питання актуальності, поширеності мігрені, наведені рекомендації щодо лікування мігрені, обґрунтовані на принципах доказової медицини. Ефективність рекомендованої терапії, зокрема застосування триптанів, підтверджено результатами

плацебо-контрольованих досліджень. В зв'язку з тим, що кількість пацієнтів на мігрень зростає, діагностика мігренозних нападів, вибір тактики лікування, з урахуванням міжнародних рекомендацій, допоможуть вдосконалити ефективність ведення хворих з головними болями.

Ключові слова: головний біль, мігрень, принципи лікування мігрені

Мігрень є надзвичайно поширеним та виснажливим захворюванням серед патологій нервової системи за даними ВООЗ [2], і характеризується нападами помірних або важких односторонніх пульсуючих головних болей, які посилюються після фізичної активності, а також супроводжуються світлобоязню та фонофобією, мають тривалість 4-72 години [1,2]. Дослідження показують, що мігрень вражає 15-25% жінок і 6-8% чоловіків, а також понад 2,5 мільйона чоловік в Північній Америці, які принаймні, один раз на тиждень страждають від мігрені [2]. Дані Національної амбулаторної медичної допомоги / Національна лікарня амбулаторного медичного обстеження Care (США) показали, що головний біль склав 1,2% амбулаторних відвідувань [3]. У 30% пацієнтів що страждають від мігрені, головному болю передують перехідні неврологічні симптоми, відомі як «аура», що в 94% випадків складають зорові симптоми, включаючи сенсорні і мовні дефіцити. Відповідно до фенотипу, мігрень класифікується, як мігрень без аури, або мігрень з аурою [2]. Лікування мігрені може включати профілактичну терапію, спрямовану на зниження частоти та тяжкості нападів, а також невідкладної терапії, що використовується для зняття гострого нападу мігрені. Спільно з Американським Товариством Головних Болей, Американська Академія Неврології (AAN) нещодавно опублікувала рекомендації для профілактичного лікування мігрені [1], але незважаючи на велике медичне значення цієї проблеми, патофізіологія мігрені ще не повністю

вивчена, і доступні методи лікування, щоб запобігти і вилікувати атаки, не є оптимальними [2].

Доведено, що лікування гострої мігрені є складним завданням через труднощі передбачення індивідуальної реакції на конкретний препарат або дози. Ефективними є методи лікування легкої та помірної мігрені безрецептурними нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та комбінацією анальгетиків, що містять ацетамінофен, аспірин і кофеїн; триптани першої лінії терапії - для помірної та важкої мігрені, або легкої та помірної мігрені, яка не відповіла на адекватні дози анальгетиків (слід уникати у пацієнтів з судинними захворюваннями, неконтрольованою артеріальною гіпертензією, або геміплегічною мігренню). Внутрішньовенне ведення дигідроерготаміну, є ефективним методом терапії в відділеннях невідкладної допомоги. Дексаметазон може бути корисним доповненням до стандартної терапії для запобігання повторного нападу головного болю. Інтраназально лідокаїн може також грати важливу роль в допомозі гострої мігрені. Лікарські препарати, що містять опіати або барбітурати слід уникати для лікування гострої мігрені. Під час вагітності мігрень можна лікувати за допомогою ацетамінофену (до третього триместру). Ацетамінофен, ібупрофен, інтраназально суматриптан, і інтраназально золмітриптан є ефективним у дітей і підлітків, хоча дані в цих вікових групах обмежені [4,11].

Принципи лікування мігрені

Нестероїдні протизапальні препарати є зручним вибором першої лінії терапії для легкої та помірної мігрені. Мета-аналіз 2007 року показав, що ібупрофен в дозі 200 мг і 400 мг для помірної та важкої мігрені виявив ефективність для короткочасного полегшення болю, та мав 24-годинний ефект, аналогічний плацебо. НПЗП в дозі 400 мг допоміг полегшити світлобоязнь і фонофобію. У дослідженні, де порівнювали кетопрофен із золмітриптаном, останній показав більшу ефективність (двогодинне полегшення в 61,6% пацієнтів в порівнянні з 66,8% пацієнтів, відповідно), але це було пов'язано з великою кількістю побічних ефектів кетопрофену, таких як почервоніння та дертя в горлі. Кеторолак, парентеральний НПЗП, який зазвичай використовуються у відділеннях невідкладної допомоги, був визнаний ефективним у зниженні симптомів головного болю впродовж години після ін'єкції, в тому числі дослідження показує більшу ефективність, ніж суматриптан інтраназально [4].

Ацетамінофен: на основі Рекомендацій (AAN) 2000 р., ацетамінофен вважався, ймовірно, ефективним при гострій мігрені на основі наявних даних (рівень доказовості В) [2]. Дослідження класу I, порівнюючи ацетамінофен 1000 мг з плацебо показало полегшення головного болю у 57,8% проти 38,7% відповідно ($p = .002$) [2].

Триптани є специфічними препаратами для лікування мігрені, оскільки зв'язуються з серотонінергічними рецепторами. Вони вважаються препаратами терапії першої лінії для помірної та важкої мігрені, або легкої та помірної, якщо ці напади несприятливі до НПЗП. За даними Кокранівського огляду виявлено, що всі триптани подібні за ефективністю і переносимістю. Мета-аналіз, який включав 53 дослідження з використанням пероральних триптанів, виявив, що три найбільш ефективні препарати для полегшення болю являються 10 мг ризатриптану, 80 мг елетриптану і 12,5 мг алмотриптану. Виходячи з аналізу Кокранівського огляду, було встановлено, що суматриптан в дозі 100 мг більш ефективний, ніж нижчі дози. Іноді необхідно збільшити дозу окремого препарату, перш ніж оцінювати ефективність, особливо, якщо пацієнт резистентний до одного з триптанів, інші можуть бути високоефективними [4].

Триптани відрізняються один від одного за фармакокінетикою. Ризатриптан має більш швидкий початок дії, ніж суматриптан. Фроватриптан, наратриптан, і елетриптан мають більш тривалий період напіврозпаду, ніж суматриптан. Деякі триптани доступні у вигляді назальних спреїв, швидко розчинних таблеток (мають властивість всмоктуватися, незважаючи на блювоту), та можуть вводиться шляхом підшкірних ін'єкцій [4,5]. Судинозвужуючі властивості триптанів виключають їх застосування у хворих з ішемічною хворобою серця, інсультом в анамнезі, неконтрольованою артеріальною гіпертензією, та геміплегічною або базилярною мігренню [6]. Проте, біль в грудній клітці в 3-5% пацієнтів, що приймали пероральні триптани, не був пов'язаний зі змінами на електрокардіографії (ЕКГ) та ішемією. Дослідження підшкірного введення суматриптану у 12 339 пацієнтів без ішемічної хвороби серця виявило 36 серцевих подій, тільки два з яких мали місце протягом 24 годин після введення суматриптану. Проте, якщо у пацієнтів, що приймають триптани підозрюють розвиток серцевих симптомів, прийом триптанів слід припинити до проведення додаткової оцінки [2,4].

Триптани протипоказані пацієнтам, що приймають інгібітори моноаміноксидази. Поєднання триптанів з селективними інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну може призвести до серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану, що характеризується зміною психічного настрою, вегетативною нестабільністю, нервово-м'язовою гіперактивністю і лихоманкою. Справжня частота серотонінового синдрому в цих умовах невідома. Від 2006 року в США щорічно цитується 29 доповідей на дану тематику, хоча майже 700 000 пацієнтам на рік призначають як селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, так і триптани. Пацієнти, які приймають триптани і селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, повинні проявляти пильність щодо серотонінового

синдрому, і слід звести до мінімуму дози цих препаратів [2,4].

В дослідженнях, де порівнювали таблетки ризатриптану при нападі мігрени у дозі 5 мг і 10 мг, в порівнянні з плацебо виявили зменшення головного болю через 2 години у 59%, 74%, та 28% пацієнтів відповідно ($p < 0,01$). Доза 10 мг була більш ефективною, ніж 5 мг ($P < 0,05$) [4]. Рекомендації AAN 2000 встановили, що суматриптан (таблетки 25 мг, 50 мг і 100 мг, суматриптан назальний спрей) і ін'єкції суматриптану (4 мг і 6 мг) є ефективними [8]. В дослідженнях суматриптану 50 мг і 100 мг для зняття нападу мігрени, в порівнянні з плацебо, виявили зменшення головного болю через 2 години у 51,1% і 66,2%, 19,6% пацієнтів відповідно ($p < 0,001$) [2,8].

Золмітриптан був оцінений, як ефективний, для лікування гострої мігрени за даними AAN (2000 р.). Аналіз досліджень золмітриптану 2,5 мг в таблетованій формі в порівнянні з плацебо, де через 2 години показав зниження головного болю на 40% проти 20% відповідно, ($p < 0,001$). [4]. Золмітриптан 5 мг, в порівнянні з плацебо, показав полегшення головного болю через 30 хвилин у співвідношенні 16,5% проти 12,5%, ($P = 0,048$). У другому дослідженні порівнювали золмітриптан назальний спрей 5 мг з плацебо, де через 2 години після застосування виявили зменшення головного болю на 66,2% для золмітриптану, в порівнянні з 35,0% в плацебо групі ($p < 0,001$) [7,9].

Поєднання суматриптану (85 мг) і напроксену (500 мг) виявились ефективними при наданні невідкладної терапії. В дослідженні виявили, що дана комбінація забезпечувала швидше полегшення болю, порівняно з монотерапією. Це ж стосувалося хворих, котрі не відреагували на триптани в анамнезі. Пацієнти приймали різні форми триптанів і НПЗП одночасно [3,4].

Ерготамін і дигідроерготамін, як і триптани, є специфічними препаратами, які зв'язуються з рецепторами серотонінергічної системи, хоча їх використання було в значній мірі замінено триптанами. На сьогоднішній день існує мало доказів в підтримку використання перорального ерготаміну. Комбіновані препарати, що містять ерготамін (наприклад, ерготамін / кофеїн) мають менше побічних ефектів, ніж чистий ерготамін [2,4]. Дев'ять плацебо-контрольованих досліджень показали ефективність дигідроерготамін назального спрею. Порівняння з підшкірним введенням суматриптану показало низьку ефективність, але менше побічних ефектів. Внутрішньовенне введення дигідроерготаміну може бути ефективним у відділеннях невідкладної допомоги [2,4,5,10].

Протиблювотні засоби. В зв'язку з тим що мігрень часто супроводжується блювотою, багаточисленні дослідження підтверджують користь

внутрішньовенного застосування протиблювотних засобів. Виходячи з висновку метааналізу 13 рандомізованих контрольованих досліджень, парентеральне призначення метоклопраміду є надзвичайно суттєвим у знятті мігренозного нападу в умовах відділення інтенсивної терапії [4].

Дексаметазон. Парентеральне призначення дексаметазону в якості додаткової терапії при лікуванні мігрени досить визнане. Беручи до уваги два метааналізи, кожен з яких включав 7 окремих досліджень, у яких даний препарат був впроваджений у режим стандартного лікування, підтвердили, що значний відсоток пацієнтів потребував даного препарату для попередження рецидиву головного болю в інтервалі 24–72 годин від початку [4].

Лідокаїн. Інтраназальне введення 4% розчину лідокаїну викликає швидке зниження мігренозного нападу і може застосовуватись для тимчасового зняття болю, паралельно з іншими препаратами. Проте потрібно пам'ятати, що використання даного способу лікування пов'язане з високою частотою рецидивів [4].

Особливості терапії мігренозного нападу

у жінок. Стан вагітності збільшує ризик вторинного головного болю, особливо того, що пов'язаний з гіпертонічною хворобою при вагітності, і знати «червоні прапори» для діагностики та лікування в екстреному порядку. Нефармакологічна терапія мігрени може бути розпочата в початковому періоді вагітності, але розуміння безпеки лікарських засобів треба враховувати. Нова суперечка існує над безпекою препаратів, звичайних і безпечних для лікування мігрени під час вагітності, таких як, наприклад, ацетамінофен [5]. Ацетамінофен, незважаючи на малу ефективність, є обґрунтованим у лікуванні мігрени у вагітних жінок через його встановлену безпеку. НПЗП ефективні і, як правило, вважаються безпечними до третього триместру. Поєднання ацетамінофену 250 мг / аспірину 250 мг / кофеїну 65 мг також слід використовувати з обережністю. Аспірин, під час вагітності, відноситься до категорії C, але знижений до категорії D в третьому триместрі вагітності. Споживання понад 100 мг кофеїну в день призводить до помірного росту плоду, хоча клінічне значення цього необґрунтоване. Американський конгрес акушерів і гінекологів рекомендує обмежити щоденне споживання кофеїну до 300 мг протягом вагітності, та уникати застосування триптанів під час вагітності [4]. Метоклопрамід під час вагітності відноситься до категорії B і може бути використаний для лікування мігрени внутрішньовенно або перорально. Опіати можуть бути використані для важких випадків, але створюють ризики неонатальної загибелі і материнської залежності. Ерготамін є абортивним і тому абсолютно протипоказаний вагітним жінкам і жінкам дітородного віку, які не використовують надійні протизаплідні засоби [3,10,11].

Доведено, що перші ознаки появи менструальної мігрени проявляються у 15% дівчаток під час першої менструації. За статистикою, близько 60% жінок з мігренню відчують чіткий зв'язок між мігренню і початком менструації. У медицині існує термін «менструально-асоційована мігрень» (ММ), коли в перші 3 дні менструації жінки відчують мігрень у 2,5 рази частіше, ніж в інші дні, за рахунок зміни рівня естрогену і прогестерону. Для менструальної мігрени характерний розвиток приступу частіше за все без аури, який характеризується наявністю двох із наступних характеристик: одностороння локалізація, пульсуючий характер, інтенсивність болю від середнього до важкого ступеню, погіршення стану після фізичного навантаження (наприклад, ходьба), а також одним із супутніх симптомів (нудота і/або блювота, фото- або фонофобія). Для постановки діагнозу «мігрень» необхідно, як мінімум 5 подібних приступів, а також відсутність інших причин, які зумовлюють ці порушення. Пролонговані триптани: фроватриптан і наратриптан були визнані ефективними в зниженні частоти і тяжкості менструальної мігрени. Для абортивної терапії, найвищу якість зарекомендували суматриптан, ризатриптан і НПЗП (мефенамінова кислота) [4].

Терапія мігренозного нападу у дітей та підлітків. Мігренозний напад у педіатричній практиці досить поширена характеристика при багатьох захворюваннях, але має місце більше спадковий фактор: якщо один з батьків страждає від нападів мігрени, то ймовірність аналогічної проблеми у дитини близько 60%. Більшість досліджень показують, що 2,5-10% дітей відчують приступи мігрени, а співвідношення хлопчиків до дівчаток становить 1:1,5. Сьогодні доведено, що ацетамінофен та ібупрофен є безпечним і ефективним у дітей, а інтраназально суматриптан і золмітриптан показали більшу ефективність у дітей і підлітків, можливо, через більш швидкий початок дії назальних складників і короткою тривалістю мігрени у дітей [2,4].

Висновки

Незважаючи на те, що при лікуванні мігрени велику роль відіграють досягнення в галузі фармакології, не менш важливе значення має мистецтво лікаря, його вміння побудувати діалог з пацієнтом. Тільки комплексне індивідуально організоване лікування з активною участю самого пацієнта на кожному етапі терапії, дозволить досягнути максимального ефекту і поліпшити якість життя пацієнтів, які страждають на це спадково зумовлене захворювання. Ефективність лікування багато в чому залежить від уміння лікаря навчити пацієнта розпізнавати тригери і уникати ситуацій, що провокують мігрень. В даний час є безліч можливостей для того, щоб зменшити або уникнути вплив провокуючих чинників мігрени, наприклад спеціальні дієти з обмеженням вживання продуктів, що містять тирамін (сир, шоколад, черво-

не вино, цитрусові).

Мігрень: особливості принципів лічення

■ Свистун В.Ю.

клинический ординатор кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

■ Чередниченко Т.В.

к.мед.н., ассистент кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

■ Дрыгант Л.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

■ Парникоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

■ Серета В.Г.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

■ Ханенко Н.В.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

В статье рассмотрены вопросы актуальности, распространённости мигрени, приведены рекомендации по лечению мигрени, основанные на принципах доказательной медицины. Эффективность рекомендованной терапии, в частности применение триптанов, подтверждено результатами крупных плацебо-контролируемых исследований. В связи с тем, что количество пациентов с мигренью растёт, диагностика мигренозных приступов, выбор тактики лечения, с учётом международных рекомендаций, помогут облегчить этот вид головной боли.

Ключевые слова: головная боль, мигрень, принципы лечения мигрени

Migraine: features of the principally of treatment

■ Svystun V.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

■ Cherednichenko T.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

■ Drigant L.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

■ Parnikosa T.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

■ Sereda V.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

■ Khanenko N.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Summary

The questions of relevance, the prevalence of migraine are recommendations for the treatment of migraine, founded on the principles of evidence-based medicine. The effectiveness of the recommended therapies, including the use of triptans, confirmed by large placebo-controlled trials. Due to the fact that the number of patients with migraine growing diagnosis of migraine attacks, treatment selection, in accordance with international recommendations will help facilitate this type of headache.

Key words: headache, migraine, treatment of migraine

Література

1. Michael J. Marmura MD. The Acute Treatment of Migraine in Adults: The American Headache Society Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies / Michael J. Marmura MD, Stephen D. Silberstein MD, FACP, Todd J. Schwedt MD, MSCI // *Headache The journal of Head and Face Pain.* - 2015. - № 55(1). - P. 3-20.
<http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/head.12499/>
2. Nouchine Hadjikhani, MD. The relevance of cortical thickness in migraine sufferers / Nouchine Hadjikhani, MD // *Expert Review of Neurotherapeutics.* - 2008. - № 8(3). P. - 327-329.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745624/>
3. Todd A. Smitherman, PhD. The Prevalence, Impact, and Treatment of Migraine and Severe Headaches in the United States: A Review of Statistics From National Surveillance Studies / Todd A. Smitherman PhD, Rebecca Burch MD, Huma Sheikh MD, Elizabeth Loder MD, MPH // - 2013. - №53(3). - P. 427-436.
<http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/head.12074/>
4. Benjamin Gilmore, MD. Treatment of Acute Migraine Headache / Benjamin Gilmore, MD, Magdalena Michael, MD // *American Family Physician.* - 2011. - № 83(3). - P. 271-280.
<http://www.aafp.org/afp/2011/0201/p271.html>
5. Wells R.E., Turner D.P., Lee M., Bishop L., Strauss L. Managing Migraine During Pregnancy and Lactation//*Curr. Neurol. Neurosci Rep.* 2016 Apr;16(4):40.
6. Lainez M.J., Galvan J., Heras J., Vila C. Crossover, double-blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy // *Eur. J. Neurol.* - 2007. - Vol. 14. - P. 269-275.
7. Hall G., Brown M., Mo J., MacRae K.D. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice // *Neurology.* - 2004. - Vol. 62. - P. 563-568.
8. Charlesworth B.R., Dowson A.J., Purdy A. et al. Speed of onset and efficacy of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study versus zolmitriptan tablet // *CNS Drugs.* - 2003. - Vol. 17. - P. 653-667.
9. Dahlof C., Cady R., Poole A.C. Speed of onset and efficacy of sumatriptan fast disintegrating/rapid release tablets: results of two replicate randomized, placebo-controlled studies // *Headache Care.* - 2004. - Vol. 1. - P. 277-280.
10. Tepper S.J., Chen S., Reidenbach F, Rapoport A.M. Intranasal zolmitriptan for the treatment of acute migraine // *Headache.* - 2013. - Vol. 53 (Suppl. 2). - P. 62-71.
11. Свиридова Н.К. Особенности диагностики и лечения головной боли, связанной с приступами мигрени / Свиридова Н.К. // *Східно-європейський неврологічний журнал.* - 2015. - № 1. - С. 8-12.
<https://journal.neurology.world/uploads/files/1/flippingbook.swf>