

УДК 616.857

Н.К. СВИРИДОВА, д. мед. н., профессор

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

Особенности диагностики и лечения головной боли, связанной с приступами мигрени

Резюме

В статье рассматриваются вопросы классификации, методов диагностики и дифференциальной диагностики головной боли при различных патологических состояниях. Приведены рекомендации Американского общества головной боли по лечению мигрени, основанные на принципах доказательной медицины. Эффективность рекомендованной терапии, в частности, применение триптанов, подтверждена результатами крупных плацебо-контролируемых исследований. Учитывая, что пациенты с жалобами на головную боль обращаются за медицинской помощью почти ежедневно, правильная диагностика мигренозных приступов, выбор тактики лечения с учетом международных рекомендаций помогут облегчить этот вид головной боли.

Ключевые слова: головная боль, мигрень, диагностические критерии, принципы лечения мигрени, триптаны

Головная боль отмечается более чем у 90% населения. Большинство ее видов являются доброкачественными, некоторые из них – опасны для жизни, некоторые – требуют постоянной медицинской консультации и лечения. Согласно классификации Международного общества головной боли головная боль может быть первичной и вторичной. Первичная головная боль включает мигрень без ауры и с аурой, кластерную головную боль и головную боль напряжения. Вторичной головной болью является боль, которая возникает в результате какого-либо другого расстройства, например, опухоль головного мозга, риносинусит, заболевание внутричерепных и экстракраниальных сосудов.

Мигрень является хроническим неврологическим расстройством, для которого характерна периодически повторяющаяся умеренная и выраженная головная боль, часто сопровождающаяся тошнотой, рвотой, светобоязнью и фонофобией. Это одно из наиболее частых неврологических расстройств, проявляющихся у 12,6% населения (6% мужчин, 18% женщин). Всемирная организация здравоохранения обращает внимание на то, что мигрень является одним из двадцати наиболее инвалидизирующих заболеваний в мире.

Эпизодическая мигрень определяется количеством эпизодов мигрени меньше, чем 15 дней в месяц.

Хроническая мигрень характеризуется:

- головной болью любой выраженности и длительностью более 15 дней в месяц;
- головной болью длительностью более 8 дней в месяц с клиническими проявлениями мигрени;
- головной болью, которая прерывается использованием триптанов;
- генетической связью.

Мигрень без ауры – это повторяющаяся головная боль, которая характеризуется продолжительностью от 4 до 72 часов. Характерна головная боль пульсирующего характера, умеренной интенсивности, которая усугубляется при обычной физической активности, связана с тошнотой, светобоязнью и фонофобией. Продромальный период может длиться от нескольких часов до нескольких дней и характеризуется гиперактивностью, гипофункцией, депрессией, тягой к определенным пищевым продуктам, выраженной чувствительностью к определенным запахам. Общие триггеры включают стресс, голодание, нарушение сна, перемены погоды, алкоголь и продукты, которые содержат глутамат натрия, тирамин и нитраты.

Мигрень с аурой – рецидивирующее расстройство, связанное с выраженными неврологическими симптомами. Аура развивается в течение 5–20 минут и длится менее 60 минут. Головная боль сопровождается тошнотой, фонофобией или светобоязнью, длится от 4 до 72 часов.

Существуют 3 вида ауры:

- визуальная аура – наиболее распространенная, характеризуется проявлением «мигающей лампы» или зигзагообразных линий, которые окружают центральную скотому (например, светлые пятна);
- сенсорная аура – менее распространенная аура, характеризуется парестезиями, онемением на одной стороне верхней или нижней конечности;
- двигательная аура – характеризуется слабостью верхних и нижних конечностей или нарушением речи.

Диагностические критерии мигрени

- Не менее 5 приступов в анамнезе, соответствующих критериям В–D.
- Длительность приступа от 4 до 72 часов (без лечения или при безуспешном лечении).
- Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:
 - односторонняя локализация;
 - пульсирующий характер;
 - интенсивность боли от средней до значительной;
 - усиливается или вынуждает избегать обычной физической активности (ходьба или подъем по лестнице).
- Приступ головной боли сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:
 - тошнота и/или рвота;
 - фотофобия и фонофобия.
- Нет связи с другим заболеванием.

- возможная мигрень без ауры;
- возможная мигрень с аурой;
- возможная хроническая мигрень.

Модифицируемые факторы риска развития хронической мигрени

- Частота приступов: шансы на развитие хронической мигрени (ХрМ) увеличиваются пропорционально частоте головной боли в течение предыдущего года.
- Ожирение: тучные люди имеют в 5 раз выше шансов развития ХрМ, чем пациенты с мигренью и нормальной массой тела.
- Чрезмерное использование лекарственных препаратов: считается фактором риска для прогрессирования ХрМ (если эти препараты используются 5 дней в месяц).
- Злоупотребление кофеином: частое потребление кофеина при мигрени ведет к прогрессированию ХрМ по сравнению с пациентами с эпизодической головной болью.
- Сопутствующие психические расстройства и стрессовые события у пациентов с мигренью способствуют развитию ХрМ.

Классификация мигрени (МКБ-10)

- Мигрень без ауры.
- Мигрень с аурой:
 - типичная аура с мигренозной головной болью;
 - типичная аура с немигренозной головной болью;
 - типичная аура без головной боли;
 - семейная гемиплегическая мигрень;
 - спорадическая гемиплегическая мигрень;
 - мигрень базиллярного типа.
- Периодические синдромы детского возраста – предшественники мигрени:
 - циклическая рвота;
 - абдоминальная мигрень;
 - доброкачественное пароксизмальное головокружение.
- Ретинальная мигрень.
- Осложнения мигрени:
 - хроническая мигрень;
 - мигренозный статус;
 - персистирующая аура без инфаркта;
 - мигренозный инфаркт;
 - мигрень – триггер эпилептического припадка.
- Возможная мигрень:

Риск развития ишемического инсульта у пациентов с мигренью. Оценивая данные мета-анализа, опубликованные в работе M.I. Etminan [20], подтвержден высокий риск развития ишемического инсульта у пациентов с мигренью. Исследования, опубликованные за период 1966–2004 гг. (Medline и Embase), изучали связь между мигренью и риском ишемического инсульта, проанализировав 14 исследований (из них 11 исследований – «случай-контроль» и 3 когортных исследования). Доказано, что риск инсульта достоверно повышается у пациентов с мигренью (относительный риск [ОР] 2,16; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,89–2,48). Это повышение риска прослеживается у пациентов, имеющих мигрень с аурой (ОР 2,27; ДИ 1,61–3,19) и мигрень без ауры (ОР 1,83; ДИ 1,06–3,15). Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что мигрень может быть фактором риска в развитии инсульта.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика мигрени с головной болью при других патологических состояниях представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика головной боли при различных патологических состояниях

Состояние	Соотношение мужчин и женщин	Возраст	Локализация	Сопутствующие симптомы	Атака, продолжительность приступа	Частота приступа	Провокация
Невралгия тройничного нерва	1:2	>50 лет	Односторонняя	Болевой синдром, одутловатость лица	Секунды	1 раз в месяц	Триггерные зоны
Кластерная головная боль	4:1	30–40 лет	Односторонняя	Болевой синдром, воспаление конъюнктивы, слезотечение	15–180 минут	От нескольких недель до нескольких месяцев	Ночные атаки
Мигрень	1:2	12–45 лет	Мигрирующая	Болевой синдром, светобоязнь, фонофобия, желудочно-кишечные симптомы	4–72 часа	От нескольких дней до нескольких недель	Переменная

Принципы лечения мигрени

Согласно обзору, проведенному членами Американского общества головной боли (The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies, 2015) [1] эффективность лечения основана на оценке доказательств анализа методов купирования острых мигренозных приступов с помощью лекарственных препаратов, опубликованных в период 1998–2013 гг.:

- основные препараты – триптаны (алмотриптан, элетриптан, фроватриптан, наратриптан, ризатриптан, суматриптан, золмитриптан и дигидроэрготамин эффективны (уровень доказательности А);
- эрготамин и другие формы дигидроэрготамина (уровень доказательности В);
- эффективные неспецифические – ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота – АСК, диклофенак, ибупрофен и напроксен), опиоиды (буторфанол), суматриптан/напроксен, сочетание ацетаминофен/АСК/кофеин (уровень доказательности А);
- кетопрофен, кеторолак, флурбипрофен, комбинация кодеин/ацетаминофен и трамадол/ацетаминофен (уровень доказательности В);
- противорвотные средства прохлорперазин, дроперидол, аминазин, метоклопрамид (уровень доказательности В);
- существует недостаточно доказательств, чтобы опровергнуть эффективность кеторолака (спрей назальный), ацетаминофена, аминазина и гранисетрона (уровень доказательности С);
- опиоиды, такие как буторфанол, кодеин/ацетаминофен и трамадол/парацетамол, вероятно, являются эффективными, но они не рекомендуются для регулярного использования [1].

Эффективность триптанов

Триптаны (суматриптан, золмитриптан, ризатриптан, алмотриптан, элетриптан, фроватриптан) применяют при головной боли, за исключением кластерной головной боли.

Эффективность всех триптанов подтверждена результатами крупных плацебо-контролируемых исследований. Важно знать, что если один (или больше) из триптанов оказался неэффективен у конкретного пациента – другие триптаны могут быть высокоэффективными (табл. 2).

Суматриптан при подкожном введении оказывает наиболее быстрый эффект – примерно через 10 минут [2]. Эффект перорального ризатриптана и элетриптана развивается через 30 минут, перорального суматриптана, алмотриптана – через 45–60 минут [3], наратриптана и фроватриптана – через 4 часа [2, 4].

В работе S.J. Террег и соавторов [21] доказано, что в 2 рандомизированных исследованиях при использовании золмитриптана значительно чаще, чем при плацебо, боль уменьшается уже на 15-й минуте после введения препарата. Исследования, в которые были включены пациенты с мигренью любой степени тяжести,

Таблица 2. Триптаны для лечения приступа мигрени

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарий
Суматриптан	25, 50, 100 (внутри, включая форму с быстрым высвобождением) 25 (суппозитории) 10, 20 (назальный спрей) 6 (подкожно)	A A A A	100 мг суматриптана – это стандарт для сравнения с другими триптанами
Золмитриптан	2,5; 5 (внутри, включая форму таблеток, диспергирующихся в ротовой полости) 2,5; 5 (назальный спрей)	A A	–
Наратриптан	2,5 (внутри)	A	Эффект менее выражен, но более длительный, чем при приеме суматриптана
Ризатриптан	10 (внутри, включая таблетки и пластинки)	A	5 мг в случае приема вместе с пропранололом
Алмотриптан	12,5 (внутри)	A	Побочных эффектов, возможно, меньше, чем таковых у суматриптана
Элетриптан	20,40 (внутри)	A	При неэффективности 40 мг можно принимать 80 мг
Фроватриптан	2,5 (внутри)	A	Эффект менее выражен, но более длительный, чем при приеме суматриптана

продемонстрировали ответ в виде снижения головной боли при использовании золмитриптана на 10-й минуте. При анализе эффективности применения золмитриптана отмечено быстрое начало действия, простота использования и общая эффективность.

К настоящему времени отсутствуют доказательства того, что различные лекарственные формы для перорального применения, такие как таблетки, быстро растворяющиеся в полости рта (время растворения – до 10 минут), таблетки и пластинки или формы с быстрым высвобождением препарата (время растворения – 2 минуты) [2], оказывают более быстрое действие, чем стандартные формы.

Наратриптан и фроватриптан (2,5 мг) менее эффективны, чем суматриптан в дозе 50 или 100 мг, но имеют более низкую частоту побочных эффектов. У данных триптанов длительность от момента приема до начала действия больше, чем у других препаратов данной группы. Элетриптан в дозе 80 мг – наиболее эффективный пероральный триптан, но он также обладает и наибольшей частотой побочных эффектов [8]. Ризатриптан в дозе 10 мг несколько эффективнее суматриптана в дозе 100 мг. Золмитриптан внутри в дозе 2,5 или 5 мг, алмотриптан в дозе 12,5 мг и элетриптан в дозе 40 мг имеют подобную активность и профиль побочных эффектов [5–7].

Следует отметить, что из вышеперечисленных триптанов в Украине зарегистрировано только две молекулы: триптан

первого поколения – суматриптан и единственный представитель второго поколения – золмитриптан. Триптаны чаще всего используются для купирования приступа мигрени, а не с целью профилактики. Золмитриптан выпускается в форме таблеток, диспергирующихся в ротовой полости (Рапимиг). Его рекомендуется применять как можно раньше при возникновении приступа мигрени, однако эффективность использования препарата не зависит от того, как быстро после начала приступа была принята ородисперсная таблетка, которую кладут на язык, где она за несколько секунд растворяется и проглатывается со слюной. Эту лекарственную форму используют в тех ситуациях, когда нет возможности запить таблетку жидкостью или с целью снижения тошноты и рвотного рефлекса. Несмотря на то, что ородисперсная таблетка быстро растворяется в полости рта, следует учитывать, что иногда все-таки возможна задержка абсорбции золмитриптана и отсрочка начала действия препарата.

Рекомендованная доза золмитриптана (Рапимиг) для устранения приступа мигрени – 1 таблетка (2,5 мг). Если симптомы не исчезают или возникают повторно в течение 24 часов, эффективным может быть применение второй дозы. Если применение второй дозы необходимо, ее следует принять не ранее, чем через 2 часа после первой. При недостаточной эффективности дозы 2,5 мг – допускается повышение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза). Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг. В течение 24-часового периода не следует применять более 2 доз золмитриптана. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени суточная доза не должна превышать 5 мг. При клиренсе креатинина >15 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Эффективны ли антидепрессанты в лечении приступа мигрени?

Эффективность этой группы препаратов оценивалась во многих исследованиях. Например, в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях были показаны положительные результаты применения amitriptyline [9–12], однако рекомендовано учитывать его побочные эффекты центрального действия. В 3 исследованиях [13–15] показана эффективность флуоксетина в дозе от 10 до 40 мг, однако в одном плацебо-контролируемом исследовании получены отрицательные результаты [16]. В одном плацебо-контролируемом [17] и 2 открытых исследованиях [18, 19] отмечалась эффективность венлафаксина с длительным высвобождением (в дозе 75–150 мг). В недавно проведенной работе J. Jaracz (2015) была доказана схожая эффективность лечения развившейся депрессии при хроническом болевом синдроме при использовании эсциталопрама и нортриптилина. Актуальность работы заключается в том, что до сих пор не проводилось прямого сравнения эффектов влияния селективных серотонинергических и селективных норадренергических антидепрессантов на симптомы боли. Значительное снижение интенсивности боли наблюдалось после 2 недель лечения, что следует учитывать при назначении комплексного лечения [22]. Было

доказано, что снижение на 50% интенсивности боли предшествует снижению на 50% степени тяжести депрессии.

Таким образом, головная боль, особенно связанная с мигренью, чрезвычайно распространена и может быть следствием различных причин. Учитывая, что пациенты с жалобами на головную боль обращаются за медицинской помощью почти ежедневно, – правильная диагностика мигренозных приступов, выбор тактики лечения с учетом международных рекомендаций помогут облегчить этот вид головной боли.

Список использованной литературы

- Marmura M., Silberstein S., Schwedt T. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies // *Headache*. – 2015. – Vol. 55 (1). – P. 3–20.
- Bates D., Ashford E., Dawson R. et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura // *Neurology*. – 1994. – Vol. 44. – P. 1587–1592.
- 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.
- 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.
- Markus F., Mikko K. Frovatriptan review // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2007. – Vol. 8. – P. 3029–3033.
- 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 randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study versus zolmitriptan tablet // *CNS Drugs*. – 2003. – Vol. 17. – P. 653–667.
- Dahlof C., Cady R., Poole A.C. Speed of onset and efficacy of sumatriptan fast-disintegrating/rapid release tablets: results of two replicate randomised, placebo-controlled studies // *Headache Care*. – 2004. – Vol. 1. – P. 277–280.
- Waelkens J. Dopamine blockade with domperidone: bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? A dose-finding study // *Cephalalgia*. – 1984. – Vol. 4. – P. 85–90.
- Gomersall J.D., Stuart A. Amitriptyline in migraine prophylaxis: changes in pattern of attacks during a controlled clinical trial // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 1973. – Vol. 36. – P. 684–690.
- Couch J.R., Hassanein R.S. Amitriptyline in migraine prophylaxis // *Arch. Neurol.* – 1979. – Vol. 36. – P. 695–699.
- Ziegler D.K., Hurwitz A., Hassanein R.S. et al. Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline // *Arch. Neurol.* – 1987. – Vol. 44. – P. 486–489.
- Ziegler D.K., Hurwitz A., Preskorn S. et al. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine: pharmacokinetic and therapeutic effects // *Arch. Neurol.* – 1993. – Vol. 50. – P. 825–830.
- Adly C., Straumanis J., Chesson A. Fluoxetine prophylaxis of migraine // *Headache*. – 1992. – Vol. 32. – P. 101–104.
- Steiner T.J., Ahmed F., Findley L.J. et al. S-fluoxetine in the prophylaxis of migraine: a phase II double-blind randomized placebo-controlled study // *Cephalalgia*. – 1998. – Vol. 18. – P. 283–286.
- dAmato C.C., Pizza V., Marmolo T. et al. Fluoxetine for migraine prophylaxis: a double-blind trial // *Headache*. – 1999. – Vol. 39. – P. 716–719.
- Saper J.R., Silberstein S.D., Lake A.E., Winters M.E. Double-blind trial of fluoxetine: chronic daily headache and migraine // *Headache*. – 1994. – Vol. 34. – P. 497–502.
- Ozyalcin S.N., Talu G.K., Kizilant E. et al. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine // *Headache*. – 2005. – Vol. 45. – P. 144–152.
- Adelman L.C., Adelman J.U., von Seggern R., Mannix L.K. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting // *Headache*. – 2000. – Vol. 40. – P. 572–580.
- Bulut S., Berilgen M.S., Baran A. et al. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 107. – P. 44–48.
- Eminan M.I., Takkouche B., Isorna F.C., Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ*. – 2005. – Vol. 330 (7482). – P. 63.
- 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.
- Jaracz J., Gattner K., Moczko J., Hauser J. Comparison of the effects of escitalopram and nortriptyline on painful symptoms in patients with major depression // *Gen. Hosp. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 37 (1). – P. 36–39.

Резюме

Особливості діагностики та лікування головного болю, пов'язаного із нападами мігрені

Н.К. Свіридова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

У статті розглянуто питання класифікації, методів діагностики та диференційної діагностики головного болю при різних патологічних станах. Наведено рекомендації Американського товариства головного болю щодо лікування мігрені, засновані на принципах доказової медицини. Ефективність рекомендованої терапії, зокрема застосування триптанів, підтверджено результатами великих плацебо-контрольованих досліджень. Беручи до уваги, що пацієнти зі скаргами на головний біль звертаються за медичною допомогою майже щоденно, вірна діагностика мігренозних нападів, вибір тактики лікування з урахуванням міжнародних рекомендацій допоможуть полегшити цей вид головного болю.

Ключові слова: головний біль, мігрень, діагностичні критерії, принципи лікування мігрені, триптани порожниста вена повністю колабує на вдиху), також доцільне введення рідини в об'ємі до 500 мл.

Summary

Special Aspects of Diagnostics and Treatment of Headache Related to Migraine Attacks

N.K. Sviridova

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

The article is devoted to issues of classification, methods of diagnostics and differential diagnostics of headache in various pathological conditions. The recommendations of American Headache Society on migraine which are based on the principles of evidence-based medicine are provided. The efficiency of the recommended therapies, including triptans application, is confirmed by the results of large placebo controlled trials. Considering that patients complaining of headache seek treatment almost daily, correct diagnostics of migraine attacks, the choice of treatment strategy based on international guidelines will help to relieve this type of headache.

Key words: headache, migraine, diagnostic criteria, principles of treatment of migraine, triptans

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.