

О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования

# Мигрень: проблемы классификации, диагностики и лечения

**14** сентября в г. Брюсселе (Бельгия) состоялась встреча врачей и ученых с представителями Европарламента, приуроченная к Европейскому дню борьбы с мигренью, который ежегодно проводится 12 сентября. Основная цель встречи – представить европейским политикам «Мадридский манифест по борьбе с мигренью и другими формами головной боли», разработанный Европейским альянсом по изучению головной боли (ЕНА) и содержащий 5-летний план по привлечению внимания ученых и общественности к проблеме мигрени.

Такое повышенное внимание к проблеме мигрени в настоящее время обусловлено несколькими причинами:

- широкой распространенностью мигренозной цефалгии. Мигрень встречается чаще, чем такие заболевания, как сахарный диабет и бронхиальная астма. Считается, что 12% населения в мире страдают мигренью;

- существенным негативным влиянием на качество жизни больных. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, эта патология входит в 20 причин, ведущих к дезадаптации. Среди пациентов с мигренью более 85% женщин и 82% мужчин отмечают, что мигрень снижает качество их жизни;

- вероятностью развития тяжелых осложнений мигрени. По определению ВОЗ мигрень считается фактором риска церебрального инсульта;

- недостаточной диагностикой мигрени. Так, несмотря на казалось бы достаточно четкие критерии диагностики, мигрень очень часто остается невыявленной. К сожалению, менее 50% пациентов с головной болью обращаются к врачу, а среди тех, кто получает лечение, менее 30% удовлетворены его результатом.

## Классификация

Согласно Международной классификации головной боли 2 пересмотра (2003) выделяют две основные формы мигрени: с аурой и без ауры. Мигрень без ауры – клинический синдром, характеризующийся приступами головной боли со специфическими сопровождающими симптомами. Мигрень с аурой характеризуется локальными неврологическими симптомами, которые обычно предшествуют головной боли или сопровождают ее. У некоторых пациентов за несколько часов или даже суток до приступа могут возникнуть предвестники головной боли (продромальная фаза), некоторые симптомы могут появляться после приступа (послеприступная фаза). Продромальные и послеприступные симптомы включают гиперактивность или, напротив, снижение активности, депрессию, желание употребить определенные продукты, повторную зевоту и другие. Продромальные и послеприступные симптомы не являются аурой мигрени. Кроме того, отдельными формами мигрени являются периодические синдромы детского возраста, обычно ей предшествующие, а также ретинальная мигрень и осложнения мигрени.

## Диагностика

Диагноз мигрени устанавливают преимущественно на основании анамнеза; физикальное обследование и дополнительные методы исследования используют

для исключения других видов головной боли. У пациента с мигренью, как правило, не обнаруживают отклонений при неврологическом осмотре. Большое значение для диагностики заболевания имеет тщательный сбор анамнеза.

## Анамнез

При сборе анамнеза у пациентов с головной болью необходимо учитывать не только характер приступов, но и все факторы, провоцирующие мигрень либо влияющие на ее лечение. Характеристика болевых приступов пациентом очень важна для установления правильного диагноза; простым способом составления такой характеристики является ведение пациентом проспективного дневника в течение 1–2 нед после первого визита к врачу. При диагностике мигрени необходимо оценить не только соматический, но и психический статус больного. Важно собрать информацию о лекарственных средствах, используемых пациентами. У некоторых больных мигренозный приступ может возникнуть после резкого снижения артериального давления. В таких случаях для снижения частоты мигренозных атак достаточно назначения правильно подобранной антигипертензивной терапии. Использование пероральных контрацептивов тоже может оказывать влияние на течение мигрени. Имеют значение и вредные привычки – табакокурение и употребление алкоголя. Поскольку в патогенезе мигрени, по-видимому, существенную роль играют генетические факторы, важно правильно собрать семейный анамнез.

Чтобы определить, не является ли головная боль проявлением другого заболевания, врачу необходимо оценить состояние здоровья пациента в целом. Так, сопутствующие заболевания могут быть противопоказаниями к использованию некоторых препаратов (например, ацетилсалициловой кислоты при язвенной болезни желудка), применяющихся для купирования боли. Что касается самой головной боли, то прежде всего необходимо определить:

- частоту и периодичность приступов;
- возраст, в котором они начались;
- обстоятельство возникновения первого приступа;
- время суток, в которое чаще болит голова (обычно это утро);
- факторы, провоцирующие мигрень;
- симптомы, предшествующие возникновению головной боли;
- локализацию боли и ее распространение;
- характер боли;
- интенсивность болевого синдрома;
- продолжительность приступов;
- факторы, усиливающие головную боль;

- меры, ослабляющие головную боль;
- неврологические симптомы, возникающие во время приступов;
- симптомы дисфункции пищеварительной системы (тошнота, рвота и др.);
- состояние пациента после приступа.

## Физикальное обследование

Во время приступа мигрени пациент может принимать вынужденное положение (лежа или сидя). Лицо обычно бледное или даже пепельное, кожа покрыта липким потом; конечности, как правило, холодные. Иногда появляется локальный отек вокруг поверхностных сосудов головы. Возможны незначительная лихорадка и минимально выраженная ригидность затылочных мышц. У части пациентов отмечают когнитивные нарушения, в том числе затруднение речи.

В межприступный период неврологический осмотр не играет существенной роли: диагноз устанавливают преимущественно на основании анамнеза. Аннотация у пациентов с мигренью встречается чаще, чем в общей популяции. Болезненность и напряженность в области головы и шеи могут сохраняться в межприступный период, особенно при частых атаках. Возможна напряженность в области сонной артерии (с той же стороны, что и головная боль).

При выявлении в ходе неврологического осмотра очаговой неврологической симптоматики необходимы дополнительные методы обследования (компьютерная рентгеновская томография, МРТ) для исключения других причин головной боли.

\*\*\*

## Лечение

Лечение мигрени включает купирование цефалгического приступа и проведение профилактической терапии.

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению мигрени, головной боли напряжения, кластерной и медикаментозно обусловленной головной боли Британской ассоциации по изучению головной боли купирование приступа может состоять из нескольких ступеней.

## Первая ступень:

**простые пероральные анальгетики ± антиэметики**

Дозы анальгетиков, рекомендуемые для купирования приступа мигрени, как правило, выше стандартных доз, что объясняется необходимостью быстрого достижения терапевтической концентрации на фоне гастростаза, часто наблюдаемого при мигрени.

Для купирования боли применяются аспирин 600–900 мг или ибупрофен 400–600 мг.

Более предпочтительны лекарственные формы с быстрым высвобождением. Принимать их следует как можно раньше после начала мигренозной атаки, когда абсорбция препарата еще не замедлена гастростазом. Прием НПВП нельзя сочетать с использованием медикаментов, содержащих кодеин или дигидрокодеин.

Эффективность монотерапии парацетамолом не подтверждена доказательной базой.

Для купирования сопутствующих тошноты и рвоты (при необходимости)



О.Г. Морозова

применяются прохлорперазин 3–6 мг в форме буккальных таблеток до 2 р/сут или домперидон 10 мг до 4 р/сут.

**Безрецептурные и рецептурные НПВП в комбинации с прокинетики антиэметиками**

Для купирования боли:

- аспирин 600–900 мг до 4 р/сут или
- ибупрофен 400–600 мг до 4 р/сут, или
- толфенамовая кислота в лекарственных формах с быстрым высвобождением 200 мг, при необходимости – повтор приема через 1–2 ч, или
- напроксен 750–825 мг с повтором приема в дозе 250–275 мг до 2 р/сут, или
- диклофенак натрия 50–100 мг (суточная доза до 200 мг).

Во всех случаях следует использовать непродолжительные формы препаратов; при необходимости комбинировать анальгетики с прокинетики антиэметиками для стимуляции опорожнения желудка: метоклопрамидом 10 мг или домперидоном 20 мг.

## Противопоказания

Для взрослых специфических противопоказаний нет, кроме случаев индивидуальных противопоказаний к назначению аспирина или других НПВП. Аспирин противопоказан детям до 16 лет. Метоклопрамид и прохлорперазин не рекомендуется назначать детям и подросткам.

## Вторая ступень:

**ректальные анальгетики ± антиэметики**

Суппозитории диклофенака 100 мг (до 200 мг/сут) для купирования боли + при необходимости суппозитории домперидона 30–60 мг (до 120 мг/сут) для купирования тошноты и рвоты.

## Противопоказания

Пептическая язва и заболевания нижних отделов кишечника.

## Третья ступень:

**специфические антимигренозные препараты (триптаны)**

Препараты группы триптанов различаются по соотношению цена/эффективность. Кроме того, существуют непредсказуемые индивидуальные различия клинического ответа на терапию триптанами у разных пациентов. Около 30% больных отвечают на терапию только одним из препаратов данной группы при полной неэффективности остальных триптанов. Результаты нескольких исследований подтверждают данные общих клинических наблюдений, согласно которым пациенты, не ответившие на терапию одним из триптанов, могут успешно купировать последующие приступы другими препаратами данного класса. Неэффективным может считаться препарат, который не купировал три мигренозных приступа подряд.

В отличие от симптоматической терапии (первая и вторая ступени) триптаны не следует принимать заранее перед атакой. Существуют доказательства более высокой эффективности этой группы препаратов при их приеме в фазу нарастания

Продолжение на стр. 38.



О.Г. Морозова, д.м.н., профессор, завідувача кафедри рефлексотерапії Харківської медичної академії післядипломного образования

## Мігрень: проблеми класифікації, діагностики і лічення

Продолжение. Начало на стр. 37.

боли, в то же время они неэффективны при приеме во время ауры. Для всех триптанов характерно возобновление симптомов мигрени через 48 ч у 20-50% пациентов с исходно хорошим ответом на терапию.

### Противопоказания

Неконтролируемая артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания в анамнезе или наличие факторов риска их развития. При отсутствии данных противопоказаний влияние триптанов на сердечно-сосудистую систему минимально. Эффективность и безопасность триптанов не подтверждены у детей до 12 лет из-за отсутствия клинического опыта их применения в данной возрастной группе.

При диагностике мигрени следует помнить о «сигналах опасности», к которым относятся изменение характера и/или интенсивности приступов при длительном «мигренозном» анамнезе, поздний дебют ( $\geq 50$  лет), появление неврологической симптоматики и отсутствующих ранее таких сопровождающих симптомов, как рвота и др. Они требуют тщательного обследования пациентов с применением нейровизуализационных методов для исключения симптоматической формы мигрени, являющейся маской сосудистой патологии (аневризмы).

\*\*\*

### Четвертая ступень: комбинированная терапия

Доказано, что комбинация 50 мг суматриптана и 500 мг напроксена более эффективна в купировании мигренозных атак, чем монотерапия этими препаратами. Другие комбинации средств первой и третьей, затем второй и третьей ступеней терапии также могут быть эффективными.

Триптаны в силу их патогенетического действия можно назвать специфическими антимигренозными анальгетиками. Препараты этой группы для лечения мигренозного приступа начали применять более 15 лет назад. Все триптаны имеют схожий механизм действия, но отличаются по фармакокинетическим свойствам и, следовательно, скорости наступления эффекта, эффективности, длительности действия. Эти препараты являются селективными агонистами серотониновых 5-HT<sub>1B</sub>, 1D, 1F-рецепторов. 1B-рецепторы локализованы в стенке сосудов мозговых оболочек. Под воздействием триптанов на эти рецепторы сужаются расширенные во время мигренозного приступа сосуды и уменьшается периваскулярное нейрогенное воспаление. Активация рецепторов 1D и 1F, расположенных на пресинаптических окончаниях волокон тройничного нерва, препятствует выделению вазоактивных белковых веществ, которое и запускает мигренозную атаку, вызывая расширение сосудов. Воздействуя на патогенетические механизмы атаки, триптаны являются специфическими для мигрени анальгетиками. Следует подчеркнуть, что триптаны предотвращают и уменьшают только мигренозную головную боль и не влияют на другие виды цефалгий, например головную боль напряжения.

Из селективных агонистов 5HT<sub>1</sub>-рецепторов наиболее известны суматриптан и золмитриптан. Триптаны, проникая через гематоэнцефалический барьер, оказывают как периферическое, так и центральное действие (блокирование нейрогенного воспаления, констрикторный эффект в отношении сосудов мозговых оболочек, ингибирование деполяризации терминалей тройничного нерва в сосудистой стенке с последующим уменьшением болевой афферентации,

ингибирование структур ствола мозга, участвующих в перцепции боли).

Золмитриптан применяется перорально (1 таблетка – 2,5 мг) во время приступа мигрени независимо от приема пищи. Действие препарата начинается через 15-20 мин. Почти у 80% лиц головная боль в течение часа значительно уменьшается или полностью исчезает. В случае необходимости через 2 ч можно принять вторую таблетку золмитриптана. При лечении препаратом наряду с уменьшением (или полным прекращением) головной боли значительно ослабевают тошнота, фото- и фонофобия. Золмитриптан купирует приступ мигрени на любой стадии, обладает эффектом при мигрени, ассоциированной с менструацией, а также при приступах заболевания, возникающих ночью.

Противопоказания к применению триптанов и препаратов спорыньи: детский и пожилой возраст (старше 60-65 лет), высокий уровень артериального давления, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз нижних конечностей с явлениями перемежающейся хромоты, сепсис, шок, печеночная и почечная недостаточность, беременность и лактация.

Побочные действия: ощущение прилива крови к голове и лицу, покраснение лица, покалывания (парестезии) в разных частях тела, слабость. Нельзя принимать триптаны совместно с сосудосуживающими средствами, в частности с препаратами спорыньи и другими триптанами.

Мигренозные атаки могут возникать в период бодрствования и во время сна, причем последние, как правило, имеют более тяжелое клиническое течение.

### Нефармакологические методы

С нашей точки зрения, существенное место в лечении мигрени занимают нефармакологические методы терапии, направленные на основные механизмы, участвующие в формировании головной боли. Среди последних ведущими являются психологические факторы (острый или хронический эмоциональный стресс) и мышечное напряжение – мышечно-тонический, миофасциальный синдромы с образованием триггерных точек. Оба фактора тесно взаимосвязаны. Их взаимодействие приводит к нарушению соотношений ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Роль миофасциальной дисфункции в клиническом течении мигрени очень важна. Более того, достаточно часто типичная по клиническим признакам мигренозная цефалгия (особенно односторонняя) развивается как синдром на фоне миофасциальной дисфункции. Именно поэтому при осмотре пациентов с головной болью большое внимание следует

уделять визуальной диагностике и мышечному тестированию. В любом случае воздействие на мышечные механизмы способствует устранению головной боли.

Критерии назначения немедикаментозной терапии:

- недостаточная эффективность фармакотерапии;
- наличие индивидуальной непереносимости и (или) возникновение аллергических проявлений при приеме фармакологических средств;
- возникновение привыкания и зависимости при приеме транквилизаторов и антидепрессантов, широко использующихся при лечении различных типов головной боли;
- развитие абзусных головных болей при длительном приеме высоких доз анальгетиков;
- отсутствие противопоказаний к назначению большинства нефармакологических методов;
- наличие признаков миофасциальной дисфункции шейно-плечевой локализации.

### Биологическая обратная связь (БОС)

В основе метода лежит биологическое управление физиологическими функциями. Разработаны схемы процессов обучения пациентов с помощью биологической обратной связи, которые включают такие приемы: непрерывный мониторинг исследуемых физиологических процессов; представление пациенту обратной сенсорной связи, регулирующей функции во времени; инструкции, мотивирующие пациента. Регуляция каждой системы, таким образом, осуществляется при наличии прямой и обратной связи. Применение БОС позволяет контролировать показатели ЭЭГ, ЭКГ, ЭМГ, КГР, температуру тела, мышечное напряжение и др. При лечении мигрени используется аутотренинг с регистрацией пульсации височной артерии или сосудов кисти (плетизмографией), температуры кожи виска или кисти (термометрией). Регистрацию ЭМГ можно проводить как с мышц лба (золотой стандарт), так и с горизонтальной порции трапециевидной мышцы. Терапевтический эффект БОС достаточно высок и составляет в среднем 75%. Использование метода БОС дает возможность снизить интенсивность головной боли, частоту мигренозных приступов, улучшить качество жизни больных.

### Профилактическое фармакологическое лечение

Принимая решение о назначении медикаментозной терапии с профилактической целью, необходимо учитывать следующие обстоятельства:

- эффективность лекарственного профилактического лечения не превышает

эффективность нелекарственных подходов;

- применение лекарственных препаратов требует от пациента терпения и долгосрочной дисциплины;
- для реализации эффекта профилактических лекарственных средств необходимо время – 4-12 мес; при длительном применении препаратов могут возникать осложнения;
- лекарственная профилактика неприменима у пациенток, планирующих беременность.

К лекарственному профилактическому лечению следует прибегать, если:

- приступы возникают чаще 2 раз в неделю;
- исчерпаны или неэффективны нелекарственные способы профилактики;
- приступы не удается купировать с помощью оптимально подобранных и правильно примененных abortивных препаратов;
- пациент психологически тяжело переносит даже редкие приступы мигрени, которые развиваются, несмотря на лечебные приступы в остром периоде;
- есть противопоказания к abortивному лечению, выражены побочные эффекты препаратов или пациент злоупотребляет ими;
- диагностирован особый вид мигрени (гемиплегическая мигрень, базилярная мигрень, мигрень с пролонгированной aurой, мигренозный инфаркт).

Принимая решение, необходимо учитывать готовность/неготовность пациента к продолжительной профилактической терапии, а также его предпочтение в выборе именно лекарственного способа профилактики перед другими. Естественно, при этом решающее значение имеет мнение врача о целесообразности назначения профилактических препаратов. Профилактическое лечение проводится лишь при относительно частых и тяжелых приступах мигрени. Не существует какого-либо одного универсального средства, поэтому выбор препарата, его доза и длительность курса определяются индивидуально.

Для профилактики приступов мигрени используются такие основные группы препаратов:

- вазоактивные средства (блокаторы кальциевых каналов);
- $\beta$ -адреноблокаторы;
- нестероидные противовоспалительные средства;
- антидепрессанты (амитриптилин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина);
- антиконвульсанты (карбамазепин, клоназепам, вальпроаты, топирамат, габапентин).

Для оценки степени дезадаптации пациента, страдающего мигренью, используют опросник MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire), разработанный R. Lipton и W. Stewart (США). Представленные в нем вопросы касаются приступов головной боли за последние 3 мес. Это дает представление о влиянии мигрени на повседневную активность пациента (в частности, на работу или учебу, ведение домашнего хозяйства, а также на активный отдых и участие в семейных и общественных мероприятиях). Тактика ведения больного определяется исходя из результатов теста. В зависимости от количества баллов, полученных согласно тесту, строится стратегия лечения (табл.)

При этом важную роль играют комплаенс, образование пациента и разработка индивидуальной тактики лечения.

Таким образом, мигрень, несмотря на кажущиеся простые и четкие критерии диагностики, требует и от врача, и от пациента больших усилий для достижения успеха терапии.

Статья печатается в сокращении.

Баллы	Степень	Заклучение	Рекомендации
0-5	I	Малая интенсивность боли, отсутствие или минимальное ограничение повседневной активности	Потребность в медицинской помощи, как правило, низкая. Для купирования приступов достаточно простых безрецептурных анальгетиков. В некоторых случаях, например при редкой, но крайне интенсивной головной боли, оправдано использование специфических противомигренозных препаратов (триптанов и др.). При отсутствии эффекта от простых анальгетиков также показано назначение триптанов
6-10	II	Умеренная или выраженная боль, незначительное ограничение повседневной активности	Потребность в медицинской помощи умеренная. Для купирования приступов возможно применение лекарств, отпускаемых по рецепту врача. При высокой интенсивности головной боли в ряде случаев оправдано использование триптанов в первой линии, поскольку они позволяют снизить негативное влияние мигрени на качество жизни. Еще одно показание к назначению этих препаратов – неэффективность простых анальгетиков
11-20	III	Сильная боль, умеренно выраженное ограничение повседневной активности	Потребность в медицинской помощи высокая. Головная боль дезадаптирует пациентов, значительно ухудшая качество их жизни. Прежде всего необходимо купировать приступы противомигренозными препаратами, такими как триптаны. Также ставят вопрос о проведении профилактической терапии. Следует учитывать, что очень высокая оценка по MIDAS может свидетельствовать о частых головных болях иного, не имеющего отношения к мигрени генеза. В таком случае требуются особые подходы
21 и более	IV	Сильная боль, значительное снижение повседневной активности	