

Головная боль: что нового?

25-26 сентября при поддержке Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца и ОО «Академия практикующих неврологов» состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний нервной системы». В рамках многочисленных секций и пленарных заседаний обсуждались аспекты ведения и возможности улучшения качества жизни пациентов с рассеянным склерозом, острыми нарушениями мозгового кровообращения, черепно-мозговыми травмами, болезнью Паркинсона, деменцией, диабетической полинейропатией, болевыми синдромами в области спины и др. Наряду с рассмотрением инновационных диагностических методов, результатов последних испытаний и современных открытий в области тяжелых заболеваний особое внимание клиницисты уделили путям решения вечной, как мир, проблемы – лечению головной боли (ГБ). Критический анализ существующих подходов и стратегий купирования ГБ, разработанных в последние годы, позволяет сделать неутешительный вывод: зачастую «новые» решения являются ничем иным, как несколько модифицированной и давно известной широкой врачебной аудитории тактикой. Насколько проблематичной для самочувствия пациента и его повседневной активности может быть «безобидная», на первый взгляд, ГБ? В каких клинических ситуациях следует немедленно «бить тревогу»? Что действительно нового и действенного может предложить практикующим неврологам современная фармацевтика? На эти и другие важные вопросы, акцентируя внимание на анализе собственных практических наблюдений, ответила доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии (НМАПО) им. П.Л. Шупика Елена Игоревна Асауленко.



Е.И. Асауленко

— ГБ может быть симптомом множества соматических заболеваний. По данным информационного бюллетеня Всемирной организации здравоохранения за 2012 г., распространенность ГБ среди взрослого населения на глобальном уровне составляет 47%.

Нет единой причины возникновения ГБ — ее появление может быть обусловлено стрессами, дефицитом сна, вредными привычками, неправильным рационом, сопутствующей патологией, изменением погоды, длительной работой за компьютером и даже солнечным светом.

С разнообразием клинических форм ГБ, выраженной эмоциональной окраской при описании ее пациентами («колющая», «стреляющая», «давящая», «распирающая», «сверлящая» и др.), а также высокой встречаемостью (ГБ может сопровождать более 50 заболеваний) связаны сложности в проведении диагностики. В итоге пациенты, страдающие ГБ, вынужденно принимают участие в своего рода медицинском квесте, до момента обращения к неврологу успевая посетить ряд специалистов различного профиля. Увы, даже тщательное соблюдение полученных рекомендаций (следует отметить, что часто они противоречат друг другу) не избавляет больных от назойливой спутницы — ГБ сохраняется и значительно ухудшает качество жизни.

Согласно классификации ГБ 2-го пересмотра (разработана Международным обществом ГБ, 2003 г.) выделяют:

1) первичные ГБ (мигрень; ГБ напряжения; пучковая (кластерная) ГБ и другие тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии; другие первичные ГБ);

2) вторичные ГБ (связанные с травмой головы и/или шеи, сосудистыми поражениями черепа и шейного отдела позвоночника, несосудистыми внутричерепными поражениями, использованием различных веществ или их отменой, инфекциями, нарушениями гомеостаза, психическими заболеваниями, поражением структур черепа или лица);

3) краниальные невралгии, центральные и первичные лицевые боли и другие ГБ.

ГБ напряжения составляет основной пул первичных ГБ (более 70%), частота мигрени ниже — 20%, редко встречаются кластерная и другие формы ГБ. Считается, что мигрень — это удел молодых, так как чаще поражаются люди трудоспособного возраста.

Сотрудники нашей кафедры активно изучают проблему ГБ. И хотя количество обследованных пациентов пока небольшое (30 человек), практические наработки созвучны с результатами зарубежных экспертов и представляют практическую ценность. А модель патогенеза мигрени рассматривается и тщательно анализируется нами с позиции ее универсальности при других формах ГБ.

Установлена взаимосвязь мигрени и других патологических состояний. Мета-анализ исследований, выполненных до 2004 г., показал, что риск ишемического инсульта у больных с мигренью возрастает (более значимо в случае мигрени с аурой), а у молодых женщин, получающих контрацептивы, его вероятность максимальна (Etminan M. et al., 2005). В некоторых испытаниях мигрень была ассоциирована с клинически немими повреждениями мозга, чаще белого вещества (Igarashi H. et al., 1991; Shwartz R.H. et al., 2004). Подтверждено, что даже в случае отсутствия дополнительных факторов риска развития цереброваскулярной патологии лица с мигренью имеют более высокую вероятность наличия очагов гиперинтенсивности по результатам магнитно-резонансной томографии в сравнении с таковой у пациентов, не страдающих мигренью.

Отмечается снижение плотности серого вещества в лобной, лимбической и теменной областях, в стволе мозга и чечевицеобразном ядре, уменьшение плотности белого вещества в лобных долях, снижение степени анизотропии лобных долей, повышение плотности белого вещества в мозжечке у больных с частотой приступов мигрени ≥ 3 в месяц (Denuelle M. et al., 2008).

У пациентов, длительно страдающих мигренью (более 15 лет) с высокой частотой приступов (более 3 в месяц), повышена вероятность обнаружения патологических очагов по данным нейровизуализационного исследования в сравнении с аналогичным показателем у больных, имеющих небольшой стаж заболевания и низкую частоту приступов.

Высокая вероятность развития инсульта у пациентов с мигренозной болью объясняется увеличением риска развития венозной тромбоэмболии, активацией тромбоцитов и тромбоцитарно-лейкоцитарной агрегации.

В настоящее время группа ученых нашей кафедры совместно с экспертами клиники, расположенной в г. Нью-Йорке и специализирующейся в вопросах боли, занимается поиском причин появления очагов гиперинтенсивности. Рассматриваются гипотезы возможного провоцирующего влияния на их развитие приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и истощения серотонинергической антиноцицептивной системы.

Выделяют мигрень с аурой (приблизительно в 15-20% случаев) и без ауры (80-85%).

В пользу мигрени без ауры свидетельствуют следующие характеристики:

- односторонняя локализация боли (с возможной миграцией на левую/правую сторону);
- пульсирующий характер боли;
- средняя или высокая интенсивность болевого синдрома, снижающая общую

активность пациента и усугубляющаяся при монотонных физических нагрузках и ходьбе (для оценки используется шкала MIDAS);

- длительность приступа от 4 до 72 ч;
- выявление хотя бы одного из следующих признаков — тошноты, рвоты, светобоязни;
- наличие в анамнезе как минимум пяти приступов мигрени, соответствующих перечисленным параметрам.

При мигрени с аурой имеет место локальный вазоспазм. К критериям данной формы заболевания относятся следующие:

- полная обратимость симптомов ауры после приступа;
- продолжительность проявлений ауры не более 60 мин;
- длительность «светлого промежутка» между аурой и ГБ не менее 1 ч;
- наличие ГБ, характерной для мигрени без ауры.

Очень важно правильно и своевременно идентифицировать сигналы опасности при мигрени, такие как:

- ♦ отсутствие смены пораженной стороны;
- ♦ появление необычной по характеру ГБ на протяжении короткого времени;
- ♦ возникновение стабильной очаговой симптоматики, потеря сознания (необходимо исключить острое нарушение мозгового кровообращения);
- ♦ повышение температуры тела;
- ♦ прогрессивно нарастающая ГБ;
- ♦ манифестация первых мигренозных приступов в возрасте старше 50 лет.

Условно выделяют три фазы мигренозного приступа: продромальная (сопровождается вазоконстрикцией, повышением выхода серотонина из депо и повышением его уровня в крови, клинически — симптомы ауры), болевая (усиленное выведение серотонина почками, уменьшение его концентрации в сосудистом русле, вазодилатация; клинически проявляется интенсивным болевым синдромом, возможны тошнота, рвота) и угасания боли (атония сосудов, перивазальный отек).

В ряде научных работ XX века, посвященных исследованию взаимосвязи мигрени и серотонина, выявлено, что во время приступа концентрация данного нейромедиатора заметно снижается. На основании полученных данных впоследствии была выдвинута так называемая серотониновая гипотеза.

Серотонин — один из основных нейромедиаторов, который по химическому строению относится к биогенным аминам (классу триптамина). Его участие в регуляции функций организма многообразно: серотонин контролирует деятельность ноцицептивной системы, рвотного центра, центра терморегуляции (температуры тела), сексуального поведения (либидо),

оказывает влияние на настроение, чувство тревоги, аппетит, формирование фобий, память, процессы обучения, сердечно-сосудистую деятельность, эндокринную регуляцию, сокращение мышц, сон.

Доказана его роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии (бульбоспинальная серотониновая проекция, нисходящая из вентролатеральной части мозгового вещества, вызывает пресорную реакцию, опосредованную через серотониновые рецепторы).

На фоне дефицита серотонина возникает предрасположенность как к сосудистой ГБ, так и к ГБ напряжения.

В качестве триггеров мигрени можно рассматривать любые факторы, провоцирующие истощение запасов серотонина. К ним относят потребление некоторых продуктов питания, голод, нарушение/дефицит/избыток сна, интенсивную физическую нагрузку, длительные путешествия со сменой часовых поясов, яркий или мерцающий свет, интенсивные запахи, резкие изменения метеорологических условий, стресс.

«...сегодня страшно болела голова. Пилат посмотрел на небо: «Будет гроза». Резкий запах цветов доносился из сада, он раздражал его, мешал думать, тащил за собою головную боль, стучал в виски и, казалось, навеки поселился в половине его головы», — этот эпизод из культового романа «Мастер и Маргарита» М.А. Булгакова является мастерским описанием классических проявлений мигрени.

Если для сосудистой ГБ характерны расширение артерий, затруднение венозного оттока, нейрогенное воспаление, выделение в кровь медиаторов боли, повышение болевой чувствительности, то для ГБ напряжения, помимо гипералгезии, типичны напряжение мышц скальпа и шеи и рефлекторное сужение сосудов с последующей дилатацией.

Общим пусковым механизмом для разных типов ГБ является недостаток серотонина, который и запускает каскад патологических реакций, приводящий к головной боли.

ГБ напряжения (около 70% в популяции и 80% эпизодов первичных ГБ) возникает в ответ на психоэмоциональное перенапряжение, являющееся результатом острого или хронического стресса. Пик заболевания регистрируется на 4-м десятилетии жизни. Прослеживается тенденция к возрастанию риска возникновения ГБ напряжения пропорционально улучшению социально-экономического статуса и повышению уровня образования. Как правило, отмечается стереотипность приступов в течение 3 мес и больше, признаки другого заболевания отсутствуют.

Частота встречаемости ГБ напряжения в европейской популяции — 40,1%, среди афроамериканцев — 22,8%. Под термином «эпизодическая ГБ» подразумевают наличие ГБ менее 15 дней в месяц (менее 180 дней в год). Если симптомы

сохраняются сверх указанного термина при длительности заболевания не менее 6 мес, ГБ трактуется как хроническая. Патогенезу ГБ напряжения посвящено несколько работ профессора О.Г. Морозовой (г. Харьков). Развитие данной формы ГБ обуславливают эмоциональное напряжение, дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса, облегчение проведения нервно-мышечного импульса в синапсе, снижение функционирования антиноцицептивных систем, длительное напряжение мышц спины, шеи, глаз, сухожильного мышечного шлема при продолжительном пребывании в нефизиологических позах, ишемия спазмированных мышц.

Кластерная ГБ и гемикrania характеризуются ярко выраженной клинической картиной — кратковременными, но крайне интенсивными болевыми приступами; внешний вид пациентов специфичен. Эксперты клиники, специализирующейся в вопросах боли (г. Нью-Йорк), проанализировав частоту и причины суицидальных попыток, установили, что их частота в популяции пациентов, испытывающих кластерную ГБ, составляет около 90%.

При установлении соответствующих диагнозов следует основываться на наличии диагностических критериев (наличие как минимум 5 приступов, сопровождающихся интенсивной/чрезвычайно интенсивной односторонней болью орбитальной, супраорбитальной или височной локализации, ипсилатеральными слезотечением и заложенностью носа и/или ринореей, отечностью век, потливостью лба и лица, миозом и/или птозом, чувством беспокойства или ажитацией). Частота приступов варьирует от 1 раза в 2 дня до 8 раз в сутки.

Лечение. Препаратами первой линии в терапии ГБ (ГБ напряжения, мигрени,

кластерной ГБ и др.) остаются НПВП (Kaniecki R.G., 2002) или триптаны.

Рекомендуется использовать ступенчатый подход: целесообразен подбор лекарственных средств для купирования приступов с дальнейшим постоянным профилактическим лечением препаратами, способными минимизировать вероятность обострений в межприступный период.

В итальянских рекомендациях по лечению первичных ГБ 2012 г. указано, что высокую (I) степень доказательности у пациентов с мигренью имеет комбинация индометацина 25 мг, прохлорперазина 2 мг и кофеина 75 мг. Для купирования приступов ГБ напряжения данной комбинации присвоен уровень II.

Уникальным лекарственным средством, объединяющим все три указанных компонента, является препарат Дифметре (Abbott), представленный на фармацевтическом рынке в виде шипучих таблеток № 10 (известен также как ИндоПроКоф). Практический опыт его использования в Италии превышает 40 лет.

Преимуществом входящего в состав Дифметре НПВП индометацина признана структурная схожесть препарата с серотонином, что определяет высокую терапевтическую эффективность в лечении мигрени и других форм первичных ГБ.

Индометацин оказывает центральное обезболивающее (путем нейтрализации медиаторов боли; Nu et al., 1994) и вазоконстрикторное влияние на внутричерепные сосуды (Ramussen, 2005), блокирует дилатацию сосудов твердой мозговой оболочки, устраняет гипералгезию (Galeotti et al., 2002; Chelardini et al.,

2004), способствует ликвидации нейрогенного воспаления (Vucsi et al., 1989) и особенно эффективен при ГБ, компонентом которой является вазодилатация.

Прием прохлорперазина в дозе 2 мг сопряжен преимущественно с центральным противорвотным воздействием и снижает избыточную болевую чувствительность, ускоряет моторику и опорожнение желудка. Прохлорперазин используется в качестве терапии сопутствующих симптомов при приступах мигрени и ГБ напряжения, сочетающихся с тошнотой и рвотой.

Кофеин в дозе свыше 65 мг обладает центральным обезболивающим действием, повышает выраженность анальгезирующего влияния, что позволило уменьшить дозу индометацина в препарате Дифметре на 50% (как правило, используется дозировка 50 мг).

Обезболивающий эффект комбинации индометацина/прохлорперазина/кофеина значительно эффективнее, чем каждое из этих веществ отдельно.

Препарат Дифметре имеет явное преимущество в сравнении с другими видами лечения: благодаря широкому спектру его терапевтического влияния удается воздействовать на различные звенья сложного патофизиологического механизма ГБ.

Среди ассортимента терапевтических опций для лечения пациентов, страдающих ГБ напряжения и мигренью, комбинация индометацина/прохлорперазина/кофеина, как было показано в недавнем обзоре средств для неотложной терапии при ГБ напряжения (Mett et al., 2008), является привлекательной альтернативой триптанам или НПВП.

Первичные ГБ широко распространены в популяции, однако не всегда своевременно диагностируются. Второй актуальной проблемой представляется назначение терапии, которая имеет симптоматический, а не патогенетический характер. Следует помнить, что бесконтрольный прием анальгетиков приводит к хронизации болевого синдрома, развитию абзусной ГБ.

Показания к применению препарата Дифметре:

— неотложное лечение мигрени с аурой (классическая мигрень) и без нее (обычная мигрень), особенно у пациентов, у которых во время приступа возникают тошнота и рвота;

— лечение приступов ГБ напряжения.

Рекомендуемая схема приема: по 1 таблетке внутрь (растворив в стакане холодной воды) при первых симптомах ГБ. Если спустя 2 ч болевые ощущения сохраняются, можно повторить прием препарата. Допускается использование Дифметре при возобновлении боли через 24-48 ч. Максимальная суточная доза — не более 8 таблеток.

ГБ — состояние, способное существенно омрачить нашу жизнь и резко снизить ее качество. К сожалению, от появления «незваной гостьи» не застрахован никто — ни банковский служащий, ни автомеханик, ни гений компьютерных технологий, ни сам врач.

Препарат Дифметре — эффективная тройная комбинация от компании Abbott — позволяет одновременно воздействовать на несколько патогенетических механизмов ГБ (напряжения и мигрени), снизить дозировки используемых лекарственных средств (в частности, индометацина на 50%), быстро и безопасно избавиться от болезненных ощущений.

Подготовила **Ольга Радучич**



Краткая информация о препарате

Дифметре

Индометацин 25 мг, прохлорперазин 2 мг, кофеин 75 мг

Уникальная комбинация для быстрого устранения головной боли* и ассоциированных симптомов¹

Лекарственная форма: таблетки шипучие

- **Неотложное лечение мигрени с аурой и без нее** (особенно пациентам, у которых во время приступа мигрени возникает тошнота и рвота)
- **Лечение приступов головной боли напряжения**

*Приступ головной боли при мигрени и ГБН

Упаковка
По 10 таблеток в тубе,
1 туба в картонной коробке.



PR-UA-DIF-04(3/14)

Регистрационное удостоверение: № UA/11327/01/01. Состав: 1 таблетка содержит индометацина 25 мг, прохлорперазина 2 мг и кофеина 75 мг. Лекарственная форма. Таблетки шипучие. Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяющиеся при мигрени. Код АТХ N02C X. Способ применения и дозы. Препарат Дифметре рекомендовано применять как можно раньше после появления головной боли, хотя препарат также эффективен, если его принять позже. Рекомендовано принимать 1 шипучую таблетку внутрь при первых проявлениях головной боли, после ее полного растворения в стакане с холодной водой. Выбор дозы зависит от тяжести симптомов и от состояния больного. При недостаточной эффективности препарата: если эффективность первой дозы препарата в течение 2 часов после приема Дифметре недостаточная, повторный прием такой же дозы препарата во время того же приступа может быть эффективным для лечения головной боли. Повторный приступ в течение 24-48 часов: необходимо принять повторную дозу препарата для лечения рецидива. Максимальная суточная доза не должна превышать 8 таблеток. Длительность лечения зависит от типа головной боли и определяется врачом индивидуально. Противопоказания. Гиперчувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу препарата. Гастроинтестинальное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с предыдущей активной терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), или пептическая язва/кровотечение в анамнезе. Аллергическая реакция на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП в анамнезе. Тяжелая сердечная недостаточность, тяжелая печеночная или почечная недостаточность. Психические заболевания, эпилепсия, болезнь Паркинсона. Язвенный колит, болезнь Крона. Беременность. Детский возраст. Побочные реакции. Чаще всего (<3%) отмечались такие побочные реакции, как вертиго, головокружение и тремор. Побочные реакции, которые были обнаружены в ходе клинических исследований сразу после приема Дифметре, были слабыми или умеренными и спонтанно исчезали в течение нескольких часов. Кроме того, эти побочные реакции не влияли на эффективность Дифметре. Если пациент будет находиться в положении лежа, и доза препарата будет уменьшена при следующем приступе, то частота этих побочных реакций может уменьшиться. Некоторые побочные реакции могут в действительности быть симптомами мигрени. Индометацин. У пациентов, которые получали индометацин, чаще всего наблюдались желудочно-кишечные расстройства. Могут наблюдаться пептические язвы, перфорация или гастроинтестинальное кровотечение, иногда фатальное, главным образом у пациентов пожилого возраста. Прохлорперазин. У пациентов, которые получали прохлорперазин, наблюдались следующие побочные реакции. Теоретически прохлорперазин может вызывать антихолинергические симптомы (седацию, запор, сухость во рту) или экстрапирамидные нарушения. Однако суточная доза прохлорперазина 40 мг не вызывает выраженных побочных реакций. Кофеин. В результате гиперстимуляции кофеином может возникнуть возбуждение, бессонница, тревога, тремор, ускоренное сердцебиение, тахикардия, артериальная гипертензия. Применение в период беременности или кормления грудью. Не применяют в период беременности. Индометацин, кофеин и прохлорперазин выделяются в грудное молоко. Для того, чтобы минимизировать влияние этих веществ на младенца, следует избегать кормления грудью в течение 24 часов после приема препарата. Дети. Не рекомендовано. Пациенты пожилого возраста. Опыт применения Дифметре пациентам старше 65 лет ограничен. Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Дифметре может вызвать сонливость. Категория отпуска. По рецепту.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Для распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Сообщить о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону (круглосуточно) +380 44 498 60 80.

1. Rx-index. Класификатор лікарських препаратів. Київ, 2012. — С. 713.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине: 01032, Киев, ул. Жилианская, 110. Тел.: +38 (044) 498 60 80, факс: +38 (044) 498 60 81.

Abbott
A Promise for Life