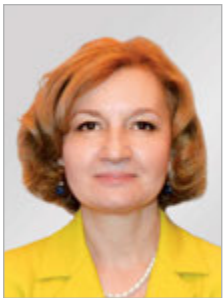


Погляд фахівців на проблеми діагностики й терапії мігрені

У квітні 2019 р. під протекторатом Міністерства охорони здоров'я України, Української міждисциплінарної асоціації неврологів, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика відбулася III Міжнародна конференція «Досягнення у неврології» (Advances in neurology). У межах цього визначного наукового заходу було детально розглянуто питання встановлення достовірного діагнозу епізодичної або хронічної мігрені та призначення ефективної терапії, що базується на даних доказової медицини.



Професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н. **Тетяна Миколаївна Слободін** розпочала лекцію з акцентування уваги на тому факті, що з діагнозом «мігрень» пацієнти рідко приходять до лікаря, займаючись самолікуванням, поки не переходять у стадію хронічної мігрені. На жаль, наслідки включають неадекватність терапевтичної тактики та брак будь-яких статистичних даних щодо поширеності нозології, яка суттєво впливає на якість життя, працездатність та соціальну адаптацію пацієнтів.



Член Української, Європейської та Всесвітньої асоціації нейрохірургів, Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP) та Українського товариства лікування болю, виконавчий директор Громадської наукової організації «Український інститут дослідження болю», д. мед. н., професор **Вадим Васильович Білошицький** при встановленні діагнозу рекомендує користуватися Міжнародною класифікацією головного болю 3-го перегляду (ICHD-3, 2018), що є у вільному доступі, та дозволяє, керуючись простими критеріями, точно визначати варіант головного болю (ГБ). Частота мігрені становить приблизно 90%, однак професор радить у кожному випадку виключати інші варіанти первинного ГБ, зокрема ГБ напруги, а також тригемінальні вегетативні цефалгії.

Загалом мігрень – не просто ГБ, а складне захворювання, в якому виділяють різноманітні фази, пов'язані з різними симптомами. Атака мігрені зазвичай триває 4-72 години, однак навіть продромальний період характеризується значним впливом на повсякденну діяльність.

Патогенез мігрені пов'язують із такими етапами:

- поширення кортикальної депресії біоелектричної активності від задніх до передніх відділів головного мозку;
- залучення тригеміноваскулярної системи;
- виділення прозапальних медіаторів (простагландини, кальцитонін-ген-асоційований пептид) із терміналей трийчастого нерва;
- вазодилатація, нейрогенне запалення та центральна сенситизація ядер трийчастого нерва;
- ГБ, цервікалія, алодинія.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) традиційно застосовують при лікуванні мігрені, оскільки вони впливають на синтез простагландинів. Проте різна ефективність підгруп НПЗП зумовлена тим, що кожному пацієнтові притаманні індивідуальні особливості співвідношення інтенсивності синтезу простагландинів п'яти класів та різна чутливість рецепторів до цих речовин. Те, що не всі НПЗП є ефективними у боротьбі з мігренню, пов'язано із впливом на конкретний підклас простагландинів, а також індивідуальними характеристиками хворого. Також слід враховувати, що НПЗП впливають лише на один із механізмів розвитку нападу ГБ при мігрені. До того ж НПЗП, згідно з чинними рекомендаціями Європейської федерації головного болю (EHF), доцільно використовувати тільки

при мігрені легкого та помірного ступеня за умови хорошої відповіді на лікування.

За словами професора Т.М. Слободін, часті загострення мігрені з закономірним розвитком центральної сенситизації ядер трийчастого нерва можуть призводити до хронізації цефалгії. Тому необхідно розглядати питання про превентивну терапію частих загострень мігрені, а не ситуативне знеболення кожного конкретного епізоду.



Завідувачка неврологічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, керівниця Центру рухових розладів, к. мед. н. **Алла Миколаївна Черкас** у своїй доповіді представила діагностичні критерії *мігрені без аури* (спостерігається у 75% випадків) відповідно до ICHD-3:

1. Щонайменше п'ять нападів тривалістю 4-72 години, які відповідають двом критеріям із чотирьох:

- одностороння локалізація, біль по черзі з різних боків (може бути двобічним);
 - пульсуючий характер болю;
 - інтенсивність ГБ порушує повсякденну діяльність;
 - ГБ посилюється при виконанні повсякденних справ.
2. ГБ супроводжується принаймні одним із таких симптомів:
- нудота та/або блювання;
 - фото- або фонophobia.

Діагностичні критерії *мігрені з аурою* (наявна у 25% випадків):

1. Щонайменше два напади, які відповідають наведеним підпунктам;
- транзиторна аура (фокальні, кіркові або стовбурові симптоми);
 - аура триває не менше ніж 60 хв (за наявності одного неврологічного симптому);
 - після аури виникає ГБ (проміжок не більший за 60 хвилин).
2. ГБ може розпочинатися до або під час аури.

Професор **В.В. Білошицький** доповнив наявні критерії ключовими питаннями, які необхідно ставити пацієнтові:

1. З якого віку почався ГБ (пубертатний період, близько 14 років)?
2. Де локалізується біль (двобічний у скроневих або потиличній ділянці, у лівій скроні, рідше – у правій)?
3. Яким є характер болю (тупий чи пульсуючий)?
4. Як довго триває біль (2-3 дні)?
5. Чи є нудота (ГБ часто супроводжується нудотою, іноді блюванням)?
6. Чи наявні провокуючі фактори (стрес, зміна погоди, голод, недосипання; приймання алкоголю, особливо червоного вина)?
7. Чи є реакція на світло та звук (фото-, фоно-, осмофобія)?
8. Чи є реакція на фізичне навантаження (біль посилюється при фізичних навантаженнях)?

Важливим моментом, на якому В.В. Білошицький зробив акцент, є той факт, що мігрень являє собою клінічний діагноз, який не потребує залучення інструментальних методів обстеження (наприклад, нейровізуалізації).

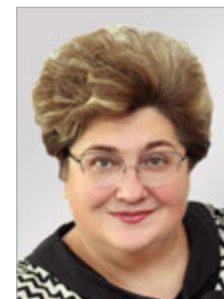
Із метою диференціації епізодичної та хронічної мігрені, а відповідно, призначення адекватної терапії, необхідно уточнювати кратність виникнення ГБ за 30 днів. Хронічна мігрень характеризується наявністю ГБ (мігреноподібного або за типом ГБ напруги) ≥ 15 днів на місяць протягом >3 місяців.

Підходи до терапії нападів мігрені можна підрозділити на:

1. *Ступінчастий підхід* – лікування нападів мігрені починають із НПЗП (ацетилсаліцилова кислота до 1000 мг/добу, ібупрофен по 400-600 мг/добу, напроксен по 550 мг/добу, калієва сіль диклофенаку по 50 мг/добу); за неефективності НПЗП призначають протимігренозні засоби (триптани).

2. *Стратифікований підхід* – терапія першої лінії залежить від інтенсивності симптомів мігрені: за легкого ГБ призначають НПЗП, помірного або тяжкого – специфічні препарати (триптани).

В.В. Білошицький зазначив, що важливим нюансом у плані досягнення ефективності терапії є раннє застосування препарату при появі перших ознак мігрені. Важливо запобігти перетворенню епізодичної мігрені на хронічний, або абузусний ГБ. Для цього слід поступово переходити від приймання НПЗП до специфічних препаратів із додаванням ліків, що містять Mg, модифікувати спосіб життя, оптимізувати фізичні навантаження та залучати превентивну терапію.



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професор **Ганна Володимирівна Зайченко** підвела аудиторію до висновку, що своєчасний вибір оптимальної терапії дозволяє досягти стійкого комплаєнсу та зберегти пацієнта від хронізації мігрені. Такою терапією, передусім, є лікування із застосуванням триптанів, дія яких спрямована на:

- блокаду серотонінових рецепторів 18-го підтипу, внаслідок чого відбувається констрикція (звуження) судин твердої мозкової оболонки, знижується проникність судинної стінки та, відповідно, вазогенний набряк;

- блокаду 5HT_{1D}-серотонінових рецепторів пресинаптичної мембрани терміналей трийчастого нерва, завдяки якій пригнічується виділення медіаторів запалення та болю (субстанція Р, нейрокінін А та кальцитонін-ген-асоційований пептид).

За словами Г.В. Зайченко, при виборі конкретного препарату із групи триптанів слід враховувати такі аспекти, як фармакокінетика (табл. 1) та ефективність/переносимість (табл. 2).

На підставі даних, наведених у доповідях, можна вважати, що Різоптан® (1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг) є препаратом вибору при призначенні abortивної терапії. Цей висновок ґрунтується на таких фактах:

- завдяки фармакокінетичним характеристикам ризатриптан ефективний навіть при мігренозному гастростазі, коли всмоктування інших препаратів вкрай утруднене;

- рівень відповіді на терапію ризатриптаном по 10 мг був на 17% вищим при порівнянні з іншими препаратами abortивної терапії; за використання ризатриптану купірування мігренозного нападу досягалося на 38% частіше, а тривалість терапевтичного ефекту була у чотири рази вищою, ніж у разі приймання інших триптанів;

- терапія ризатриптаном у дозі 10 мг дозволила досягти найвищого рівня відповіді (67%) та повного купірування нападу (58%) при трьох із трьох нападів.

На завершення професор Г.В. Зайченко акцентувала увагу лікарів на важливості індивідуального підбору оптимальної тактики терапії у кожному конкретному випадку, зборі анамнезу щодо виразкової хвороби, приймання ерготамінів, урахування вагітності та попередньої історії консервативного лікування.

Професор **Т.М. Слободін** та професор **В.В. Білошицький** додатково навели дані про ефективність простого й доступного засобу магнію оратату в дозі 500 мг 2-3 рази на добу, який необхідно використовувати у комбінації з превентивною терапією для полегшення симптомів та зменшення частоти нападів. Така тактика підтверджується результатами багатьох досліджень, сучасними протоколами та особистою практикою спеціалістів. В.В. Білошицький також нагадав про можливість використання ботулотоксину типу А, ефект якого при мігрені пояснюється гальмуванням вивільнення медіаторів болю та запалення з терміналей трийчастого нерва.

Загалом сучасний арсенал терапевтичних можливостей є досить широким. Саме від лікаря залежить доступність цих методів для пацієнта, який потребує поліпшення соціальної адаптації та якості життя після встановлення обґрунтованого діагнозу «мігрень».

Підготувала **Маргарита Марчук**

UA-RIZO-PIM-092019-044

Табл. 1. Порівняння особливостей фармакокінетики триптанів

Показники	Ризатриптан 10 мг	Суматриптан 100 мг	Золмітриптан 2,5 мг
Період напіввиведення, год	3	3	3
Біодоступність, %	45	15	40
T _{max} , год	1,0-1,5	2,5	2,0
Активні метаболіти	-	-	+
Зв'язування з білками, %	14	14-21	25

Примітка: T_{max} – час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові.

Табл. 2. Порівняння ефективності та переносимості триптанів

Препарат	Ефективність через 2 год після приймання	Тривалість ефекту (зменшення або відсутність більшого болювого синдрому)	Частота відповіді (ефективність при 3 із 3 нападах)	Переносимість
Суматриптан, 25 мг	-	=/-	-	+
Суматриптан, 50 мг	=	=	=/-	=
Золмітриптан, 2,5 мг	=	=	=	=
Золмітриптан, 5 мг	=	=	=	=
Ризатриптан, 5 мг	=	=	=	=
Ризатриптан, 10 мг	+	+	++	=