

Абузусний головний біль: диференційна діагностика й тактика лікування

У межах циклу неврологічних онлайн-конференцій «Школа диференційної діагностики та лікування в неврології» у квітні 2020 р. було розглянуто тему «Больові синдроми в неврології». Представляємо до вашої уваги огляд доповіді завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, д. мед. н., професора М.М. Ороса, присвяченої оптимальній тактиці ведення пацієнта з абузусним головним болем (ГБ).



М.М. Орос

Головною передумовою успіху при роботі з пацієнтами, які страждають на різні варіанти ГБ, є чітка диференціація нозологічних одиниць. Серед основних важливо розрізняти хронічну цефалгію напруження, хронічну мігрень, абузусний ГБ тощо.

Діагностичні критерії абузусного ГБ

А. ГБ наявний >15 днів на місяць та відповідає критеріям C і D.

В. Регулярне вживання впродовж >3 міс одного або декількох препаратів, що можуть бути призначені для лікування гострого та/або хронічного ГБ.

С. ГБ, що виникає чи значно посилюється при надлишковому застосуванні анальгетиків.

Д. ГБ припиняється або набуває попередньої інтенсивності протягом 2 міс після припинення зловживання анальгетиками.

До підтипів абузусного ГБ відносять:

- ерготамін-індукований (приймання ерготаміну ≥ 10 днів на місяць або регулярно >3 міс);
- триптан-індукований (застосування триптанів ≥ 10 днів на місяць або регулярно >3 міс);
- анальгетик-індукований (приймання анальгетиків ≥ 15 днів на місяць або регулярно >3 міс);
- опіюїд-індукований (використання опіюїдів ≥ 10 днів на місяць або регулярно >3 міс);
- індукований комбінованими анальгетиками (приймання комбінованих анальгетиків протягом ≥ 10 днів на місяць або регулярно >3 міс);
- індукований комбінацією ліків (застосування будь-якої комбінації ерготаміну, триптанів, анальгетиків, опіюїдів ≥ 10 днів на місяць або регулярно >3 міс без зловживання представниками будь-якого одного класу препаратів);
- індукований іншими засобами (регулярне зловживання іншими ліками >3 міс).

Типовими клінічними ознаками абузусного ГБ є щоденний дифузний ГБ тупого стискального характеру незначної або помірної інтенсивності; найбільша інтенсивність болю спостерігається вранці. ГБ супроводжується відчуттями втоми, нудоти, дратівливості, порушенням сну й посилюється при фізичному навантаженні та припиненні приймання препаратів. На тлі постійного ГБ кілька разів на місяць можуть виникати типові напади мігрені. Поліпшення від ерготаміну або простих анальгетиків є мінущим і неповним.

Доповідач зазначив, що з патофізіологічної точки зору поведінку, яка призводить до формування абузусу, можна пояснити роботою специфічних центрів у головному мозку. Так, прагнення формується в орбітофронтальній корі та підмозлистій звивині; гіпокамп та мигдалина зберігають інформацію про можливі варіанти задоволення прагнення; завдяки роботі префронтальної та поясної кори виникає зважене рішення про специфічну поведінку. Відчуття задоволення своєю чергою виникає завдяки активації прилеглої ядра та вентрального палідуму.

У пацієнта з абузусом порушується функція головного контрольного центру у префронтальній та пояській корі, та діяльність є результатом активації центру прагнення, пам'яті й задоволення. Не виключається також значення генетичних особливостей. Так, поліморфізм транспортера серотоніну й дофаміну залежить від стану генів DRD4, DRD2, SLC6A3. Виникає дисфункція мезокортиколімбічного дофамінового ланцюга, зокрема, у вентромедіальній префронтальній корі та чорній субстанції.

Надмірне використання анальгетиків НПЗП призводить до зниження синтезу серотоніну (5-HT), результатом чого є:

- зменшення кількості 5-HT-рецепторів тромбоцитів;
- активація пробольових 5-HT-рецепторів;
- підвищення збудливості кіркових нейронів і виникнення кіркової депресії.

Професор М.М. Орос зазначив, що хронічне вживання опіюїдів спричиняє підвищення рівня кальцитонін-ген-спорідного пептиду, який бере участь в асептичному нейрогенному запаленні, активації ноцицепторів і розвитку ГБ.

Лікування абузусного ГБ

Терапія абузусного ГБ передбачає наступні положення:

1. Поведінкова терапія, роз'яснення шкоди тривалого вживання препаратів, застереження щодо реалізації механізму медикаментозно-індукованого ГБ. На даному етапі важливо пояснити пацієнту, що нестероїдні протизапальні препарати не входять до переліку ліків для профілактики мігренозних нападів. Саме тому перевищення кратності їхнього застосування та ігнорування оптимальної профілактичної тактики при мігрени, що відповідає світовим рекомендаціям, спричиняє розвиток резистентного до терапії абузусу.

2. Скасування препарату, що спричинив абузус. Найскладнішим з точки зору ведення пацієнта з абузусним ГБ є період скасування знеболювальних засобів, що може супроводжуватися нудотою, блюванням, артеріальною гіпотонією, порушенням сну, тахікардією, тривогою та нервозністю. Ці симптоми купіруються протягом 2-10 днів, але можуть персистувати до 4 тижнів.

Оскільки нестероїдні протизапальні препарати впливають на метаболізм ендогенних канабіоїдів, їхнє використання при хронічній мігрени протягом ≥ 10 днів спричиняє резистентний до терапії абузус. Скасування препаратів даної групи не має бути різким, а потребує поступового зниження дози. До переліку препаратів, що потребують поступового скасування, належать також опіюїди, бензодіазепіни та барбітурати.

3. Із дезінтоксикаційною метою призначають розчин Рінгера та діуретичні засоби, комбінацію дексаметазону в дозуванні 6-8 мг, 25% розчину сірчаної кислоти магnezії (10 мл) та фізіологічного розчину (100 мл) внутрішньовенно (№ 7). Кращою альтернативою є застосування преднізолону по 60-100 мг/добу в перші два дні; надалі необхідно зменшувати дозу на 20 мг кожні два дні, тривалість лікування становить до чотирьох тижнів. У період детоксикації та очікування досягнення терапевтичної дії профілактичного препарату можливе короточасне застосування амітриптиліну по 50-75 мг на добу протягом 7-10 днів.

4. Корекція нудоти, блювання (метоклопрамід).

5. Лікування ускладнень (наприклад, мігренозного статусу).

6. Із профілактичною метою слід обрати один із таких препаратів:

- антиконвульсанти (50-200 мг/добу топірамату, 300 мг/добу прегабаліну, 1000 мг/добу вальпроатів, 300 мг/добу габапентину) протягом 3-6 міс;
- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну протягом 6 міс;
- β -блокатори (бісопролол у дозі 1,25-2,5-5-10 мг/добу – титрування на кожному етапі терапії триває два тижні – за умови наявності коморбідності з артеріальною гіпертензією);
- селективні антагоністи рецепторів ангіотензину II (кандесартан);
- трициклічні антидепресанти;
- ботулінічний токсин;
- блокатори кальцієвих каналів;
- напроксен;
- ципрогептадин.

Доповідач зазначив, що комбінації етодолу та дулоксетину – селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – притаманні синергічні властивості. Обгрунтуванням такого застосування препаратів є властивість дулоксетину уповільнювати передачу больових імпульсів у центральній нервовій системі, що є основою реалізації етодолу в Україні для купірування гострого болю – препарат Етол Форт[®] виробництва компанії Nobel – чинить виразний протибольовий та протизапальний вплив за рахунок:

- пригнічення центральної циклооксигенази-2 у висхідних нервових шляхах спинного мозку;
- блокади периферичної циклооксигенази-2 у вогнищі запалення.

Позитивний вплив етодолу на перебіг мігрени було вивчено в межах III фази клінічного багатоцентрового перехресного плацебо-контрольованого рандомізованого подвійного сліпого дослідження на базі 21 неврологічного науково-дослідного центру Туреччини. Встановлено, що Етол Форт[®] протягом 30 хв дозволяє досягти мети – зняття больового синдрому при мігрени; 69,5% пацієнтів оцінили терапію препаратом як найефективніший варіант терапії нападів мігрени.

Своєю чергою у клінічному дослідженні М.М. Ороса та співавт. було чітко встановлено, що лікування препаратом Дюксет[®] (діюча речовина – дулоксетин) у дозуванні 30-60 мг/добу при одночасному застосуванні з препаратом Етол SR[®] (етодолак мікронізований) по 600 мг/добу або Етол Форт[®] (етодолак) у дозі 800 мг/добу сприяє достовірному зменшенню виразності хронічного больового синдрому приблизно вдвічі.

Як запобігти розвитку абузусного ГБ при довготривалому прийомі анальгетиків?

За досвідом професора М.М. Ороса, найдієвішим є застосування комбінації лікарського засобу Дюксет[®] у дозі 60 мг вранці та прегабаліну по 150 мг ввечері з поступовим скасуванням одного з них; при цьому слід враховувати провідний синдром у пацієнта (депресивний або тривожний). За наявності у хворого провідного депресивного синдрому варіантом вибору є Дюксет[®].

Результати плацебо-контрольованого дослідження (n=269) тривалої терапії із застосуванням дулоксетину в дозі 60 мг/добу підтвердили

ефективність препарату для запобігання рецидиву депресії в пацієнтів та збільшення часу ремісії у групі дослідження (n=132, p<0,05).

Альтернативною медикаментозною лікуванню є застосування транскраніальної магнітної стимуляції, що показує високу ефективність при абузусному ГБ.

Відсутність терапевтичного ефекту перелічених методів протягом 2 міс застосування ставить діагноз абузусного ГБ під сумнів. Частота рецидиву абузусного ГБ становить близько 30% через рік, тому для успіху лікування необхідне виключення факторів ризику його появи, як-от куріння, малорухливий спосіб життя, тривога, обсессивно-компульсивний розлад та особлива депресія. Додатковим чинником може бути використання транквілізаторів та барбітуратів. У загальній популяції раціональної психотерапії було достатньо для досягнення терапевтичної мети та ремісії абузусного ГБ у 76% хворих (Grande et al., 2011).

Насамкінець професор М.М. Орос зазначив, що прищільне виявлення фактора, який спричинив виникнення абузусного ГБ, та коморбідної патології як важливого фону для його формування, а також наступна терапія із застосуванням ефективної стратегії є запорукою ремісії абузусу.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Дюксет

Duloxetine



Дюксет 30 мг

28 капсул кишковорозчинних



Дюксет 60 мг

28 капсул кишковорозчинних

Ефективне лікування депресії та болю!

НОВИНКА

30-60 мг 1 раз на добу¹

Етол ФОРТ

Етодолак 400 мг; 14 та 28 таблеток



Етол ФОРТ

Етодолак 400 мг

28 таблеток, вартість облігують



1 таблетка 400 мг 1-2 рази на добу¹

¹ Матеріал на увазі виготи з інформації для пацієнта в частині "Показання для застосування". Лікування великого депресивного розладу та в частині "Фармакокінетика". Дулоксетин також чинить болезаспокійливу дію. Сторінка інструкції для медичного застосування препарату Дюксет: 1 капсула містить дулоксетину гідрохлориду еквівалентного дулоксетину 30 мг або 60 мг. Антидепресант, вибіт зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, чинить болезаспокійливу дію. При передозуванні тривалою дією добре зосередиться. Показання. Лікування великого депресивного розладу. Лікування облігують трансферентного неврологічного болю. Лікування неврологічного треморного розладу. Рекомендована початкова доза – 20 мг 1 раз на добу. Пацієнти з нервовим ефектом лікування дозу потрібно збільшити до 60 мг на добу. Глибині риваві: запобігання нудоти і сні. Р.Л. №1567101/01 від 22.12.2016. Корисна інформація про препарат Етол Форт: 1 таблетка – 400 мг етодолу, НФЗС. Етодолак має протизапальні, знеболювальні та жарознижуючі дії. Лікування больового синдрому при остеоартрозі. Побічні реакції: запорошеність, нудота, іррадіює. Р.Л. №33 України №1042985/15/01 від 20.08.2015. Інструкція для медичного застосування препарату Дюксет. 2. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Больше различий, чем сходство. М.О.Добробичев. Клиника кардиологии ММА им. И.М. Сеченова, НИИЗ РАМН, Москва, Психиатрия и психосоматология. Тел. 071 420205. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Етол Форт: 4. Мокан Матри, МД, Clinical Research to Evidence in the Management of Pain, National Institute of Rehabilitation, Мотівки, 5. Ред В.С.Вангелт, Подриале Мет, Вал 37, №2, Тел 1965, 8, Вятковий С., Лаграсейн сору trials with etodolac (Lofel) in France: an assessment of safety, Рломард Іт, 1990/10. Стор 29-34. Інформація для функції медичної та фармацевтичної, а також для поширення на сайтах і конференціях з медичної тематики, За додатковою інформацією звертайтеся в представництво компанії Nobel в Україні: проспект Героїв Сталінград, 53Б, Київ, Україна, 04113, Тел: +38 044 568 26 04, www.nobel.com.ua