

Лекция « Мигрень»

Мигрень – первичная эпизодическая форма головной боли, проявляющаяся интенсивными, чаще односторонними приступообразными головными болями, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. ВОЗ включила мигрень в список 19 заболеваний, в наибольшей степени нарушающих социальную адаптацию пациентов. Как правило, приступ мигрени не сопровождается никакими осложнениями, не представляет угрозы для жизни пациента и не приводит к устойчивой инвалидизации.

Эпидемиологические данные

Распространенность мигрени в общей популяции колеблется, по данным разных источников, от 4 до 20 %. Большинство авторов указывают на наследственную предрасположенность к мигрени, т. е. у 50–60 % больных родители страдали истинной мигренью. Более чем у половины больных мигрень начинается в первые два десятилетия жизни, чаще всего в период полового созревания, обращаемость резко увеличивается к 20–25 годам и остается на пике до 40-летнего возраста. Мигрень представляет собой заболевание, которое характеризуется многообразием клинических симптомов. В соответствии с этим Международным обществом по изучению головной боли (HIS, 1988) была предложена следующая классификация мигрени.

Классификация мигрени

1. Мигрень без ауры (простая мигрень).
2. Мигрень с аурой (ассоциированная мигрень).
3. Офтальмоплегическая мигрень.
4. Ретинальная мигрень.
5. Осложнения мигрени:
 - 5.1. Мигренозный статус.

Патогенез мигрени чрезвычайно сложен, многие его механизмы до конца не изучены. Современные исследователи полагают, что церебральные

механизмы являются ведущими в возникновении мигренозного приступа. Особую роль в патогенезе мигрени отводят серотонину. Перед приступом усиливается агрегация тромбоцитов, из них высвобождается серотонин, что приводит к сужению крупных артерий и вен и расширению капилляров (важнейший фактор развития 1-й фазы приступа). В дальнейшем вследствие интенсивного выделения серотонина почками содержание его в крови снижается, что наряду с другими факторами обуславливает дилатацию и атонию сосудов. Боль при мигрени, таким образом, является следствием возбуждения афферентных волокон тройничного нерва в результате выделения ряда биологически активных веществ, участвующих в формировании нейрогенного воспаления. Процесс этот циклический, в его генезе ведущая роль принадлежит церебральным механизмам.

Клиническая картина заболевания.

Приступы мигрени, основу которых составляет головная боль, могут быть весьма многообразно окрашены дополнительными симптомами. Иногда эти симптомы выдвигаются на первый план, придавая приступу своеобразие. Приступ мигрени могут спровоцировать ряд факторов, среди которых чаще всего отмечаются психоэмоциональные перенапряжения, причем чаще они наступают не на высоте стрессовой нагрузки, а в период ее спада. Нередко провоцирующими факторами выступают погрешности в питании, употребление копченостей, шоколада, алкоголя, твердых сортов сыра и т. д. Метеорологические факторы могут усиливать тяжесть приступа. Спровоцировать приступ могут громкий звук, яркий свет, ветер, длительное пребывание на солнце и пр.

В клинической картине мигренозного приступа можно выделить следующие фазы.

1. Период предвестников, или продромальный период. Он опережает болевую фазу на несколько часов или даже несколько суток и может проявляться сенсорными, вегетативными, органическими и соматическими симптомами. Нередко предвестником надвигающегося приступа служит

смена настроения больного: он может ощущать усталость, сонливость, испытывать необъяснимый страх или, наоборот, быть раздражительным, беспокойным, возбужденным. Среди вегетативных симптомов может отмечаться изменение аппетита (от чувства «волчьего» голода до полной утраты аппетита), неутолимая жажда, повышенное слюноотделение или сухость во рту, неприятные вкусовые ощущения, диарея, полиурия, повышенная чувствительность к яркому свету, громким запахам или шуму.

2. Болевая фаза. Очень часто больные просыпаются с головной болью, которая постепенно усиливается, достигая значительной силы, или с самого начала достаточно выражена. Боль носит односторонний характер – в лобновисочной области, вокруг глазницы и в глазном яблоке, иногда в темени и затылке. Характер боли различен: от разламывающей, тупой до рвущей, сверлящей. При следующих один за другим приступам, головная боль всегда локализуется в одной и той же области. Другими характерными симптомами являются тошнота и рвота, которые возникают, как правило, к концу болевой фазы, но иногда могут отмечаться с самого начала. Приступ может сопровождаться ознобом, усиленным потоотделением и сердцебиением, сухостью во рту, зевотой, полиурией и т. д. Больные бледные, со скудной мимикой, стремятся уединиться в темном помещении, лежат с закрытыми глазами. Длительность болевой фазы – от нескольких часов до 1–2 суток.

3. Фаза, завершающая приступ. Больные обычно засыпают и просыпаются с хорошим самочувствием. У некоторых может сохраняться умеренно выраженная головная боль. Частота приступов колеблется от одного в течение года или даже всей жизни (в первую очередь это относится к глазничной мигрени) до нескольких в неделю. Непосредственно перед приступом могут наблюдаться преходящие неврологические симптомы, отражающие клиническую гетерогенность заболевания и формирующие еще одну фазу приступа – *фазу ауры*. На основании этого выделяются клинические особенности отдельных видов мигрени, формирующие нозологическую принадлежность приступа. Чаще всего встречается простая мигрень без ауры

(в 65–80 % случаев). Для этой формы характерно отсутствие симптомов, присущих фазе ауры. В остальном клиническая картина соответствует вышеописанной. Мигрень с типичной аурой чаще всего проявляется зрительными нарушениями в период ауры. Они достаточно разнообразны. Это может быть мерцающая скотома, распространяющаяся из центра поля зрения к периферии, которая трансформируется в зигзагообразные, волнистые линии или гемианопсию; могут наблюдаться различные иллюзии (искаженное восприятие окружающих предметов), дефекты поля зрения и галлюцинации. Чаще всего у одного и того же больного аура повторяется стереотипно, удерживаясь в течение нескольких минут (до получаса). Офтальмоплегической мигренью страдают пациенты, у которых достаточно долгое время отмечались приступы простой мигрени. В определенный период жизни интенсивность боли возрастает, приступы становятся более продолжительными, и, наконец, случается приступ с характерной клинической картиной. В период ауры развиваются симптомы, которые свойственны поражению мышц, иннервируемых глазодвигательным (в 90 % случаев) или отводящим и блоковым (в 10 % случаев) нервом. Отмечаются односторонние птоз и мидриаз, косоглазие. Ретинальная мигрень характеризуется преходящей слепотой на один или оба глаза, которая удерживается в течение нескольких минут (до 1–2 часов), после чего присоединяются головная боль и рвота. Для гемиплегической мигрени характерно возникновение в период ауры преходящих мозговых кризов, которые протекают в виде двигательных, сенсорных нарушений и расстройств речи. Моторные расстройства носят пирамидный характер с преимущественным вовлечением верхних конечностей. Если у пациента отмечаются нарушения речи, то чаще всего – по типу моторной афазии.

К осложнениям мигрени относят:

1) мигренозный статус, представляющий собой тяжелые, следующие друг за другом приступы мигрени с неоднократно повторяющейся рвотой, приводящей к обезвоживанию организма;

2) мигренозный инфаркт, который сопровождается развитием неврологической симптоматики, удерживающейся длительное время после окончания приступа.

Лечение мигрени включает в себя следующие основные направления: профилактические мероприятия, купирование приступа и терапия в межприступный период. Не только пациенты, но зачастую и врачи не придают должного значения **профилактическим мероприятиям** при лечении мигрени. Эти меры предусматривают адекватный распорядок дня со сменой труда и отдыха, регулярный прием пищи, исключение или уменьшение влияния факторов, провоцирующих приступ. Рациональная психотерапия, раскрывающая в доступной форме основные механизмы приступа, тоже может существенно влиять на улучшение состояния больных, снизить частоту приступов, улучшить качество жизни пациента в межприступный период. Можно предположить, что в основе эффективности психотерапии лежат такие биохимические изменения в головном мозге, которые повышают активность центральной антиноцицептивной системы, улучшают регуляторные процессы и повышают порог боли.

Купирование приступа

Целый ряд препаратов, которые используются для купирования приступа мигрени, можно разделить на три группы.

1. К средствам специфической терапии относят триптаны (суматриптан, золмитриптан, наратриптан, элетриптан, алмотриптан и др.) – препараты, обладающие высокой биодоступностью и способностью купировать приступы даже в развернутой фазе и потому являющиеся препаратами выбора. Первый препарат из группы триптанов, введенный в клиническую практику, – **суматриптан**. Выпускается в таблетках по 25, 50 и 100 мг; в виде назального спрея по 5 и 20 мг, а также раствора для подкожного введения (в дозе 6 мг). Суматриптан для подкожного введения обладает высокой биодоступностью и эффективностью, действие препарата начинается в течение 10 минут, поэтому эта лекарственная форма показана при стремительно развивающейся головной

боли. При применении суматриптана могут наблюдаться побочные эффекты – так называемые триптановые симптомы, которые включают дискомфорт, ощущение тяжести в грудной клетке и горле, парестезии головы, шеи и конечностей, ощущение тревоги, нехватки воздуха. Суматриптан, в отличие от других триптанов, не вызывает расстройств со стороны центральной нервной системы (сонливость, астению, раздражительность).

Золмитриптан обладает способностью быстро проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать как периферическое, так и центральное действие. Золмитриптан быстро всасывается при приеме внутрь, имея при этом большую биодоступность и меньшую эффективную дозу (2,5 мг), чем суматриптан в той же лекарственной форме. Золмитриптан выпускается в таблетках по 2,5 мг. Препарат обычно принимается сразу после развития приступа мигрени, однако он эффективен и при отсроченном начале приема, когда головная боль продолжается 4 и более часа. Наиболее частыми побочными эффектами являются общая слабость, сухость во рту, головокружение, сонливость, парестезии. Клинический анализ данных по применению прочих триптанов не выявил существенной разницы в их эффективности, поэтому на описании других препаратов этой фармакологической группы мы останавливаться не будем. 2. Препараты второго ряда при лечении мигрени – неселективная группа, которая включает эрготамин и дигидроэрготамин. Эти препараты имеют широкий спектр действия, обладают вазоконстрикторным влиянием на расширенные во время болевой фазы сосуды.

Эрготамин необходимо назначать в адекватной дозе, не разделяя ее на несколько приемов с полчасовым или часовым интервалом. Если первоначальная доза неэффективна, то последующие также не приведут к положительному эффекту. Разовая доза эрготамина при подкожном или внутримышечном введении составляет 0,25–0,5 мг (максимальная доза – 2 мг/сут.), при пероральном приеме – 1–2 мг (максимальная доза – 4 мг/сут.). Не рекомендуется однократный прием препарата внутрь в дозе более 2 мг. В

ректальных суппозиториях препарат назначают по 2–4 мг; первый суппозиторий вводят в начале приступа, второй – через 2–3 часа; используют не более 8–10 мг препарата в сутки. Передозировка эрготамина приводит к возникновению явлений эрготизма – тошноты, рвоты, диареи, парестезий, побледнения кожи конечностей, мышечных спазмов. Эрготамин противопоказан при беременности, периферических васкулопатиях, артериальной гипертензии, заболеваниях печени и почек. при средней и легкой степени тяжести приступа. Базовым препаратом в данном контексте является **Дигидроэрготамин (DHE)**, несмотря на сходную с эрготамином химическую структуру, имеет минимальные побочные эффекты, обладает сильным вазоконстрикторным действием. Применяется перорально и в виде назального спрея. Преимуществом этого препарата является то, что он реже провоцирует тошноту и рвоту и не вызывает физической зависимости. Терапевтическая концентрация препарата в крови достигается быстро, через 15–20 минут после подкожного введения, через 30 минут – после внутримышечного, через 2–11 минут – после внутривенного и через 30–60 минут – после интраназального. При уже развившемся сильном приступе мигрени рекомендуется медленное (в течение 2–3 минут) внутривенное введение 0,75 мг DHE. Если приступ не начал купироваться в течение 30 минут, вводят еще 0,5 мг DHE. Довольно эффективны комбинации эрготамина с кофеином, амидопирином, фенобарбиталом, анальгетиками.

3. Препараты третьего ряда включают ингибиторы простагландинов – нестероидные противовоспалительные средства, применяемые обычно **ацетилсалициловая кислота** (аспирин), которая оказывает антисеротониновое, антикининовое, антиагрегантное действие, а также подавляет проведение болевых импульсов. Рекомендуемая доза – 500 мг. Хороший эффект дает сочетание аспирина с кофеином, который оказывает вазопрессорное действие, а также с метоклопрамидом. Препарат назначают в первые минуты или часы болевой атаки (но не позднее 2–3 часов от начала приступа) в дозе 20 мг в форме суппозитория.

В комплексе лечения рекомендуется также назначение мочегонных и седативных препаратов, глюкокортикостероидов (которые применяются в основном при лечении мигренозного статуса) и антиагрегантов.

Терапия в межприступный период

В зависимости от частоты (не реже 2–3 раз в месяц) и тяжести мигренозных атак, нарушающих трудоспособность пациентов, рекомендуется проведение лечения в межприступный период. Лечение должно быть систематическим и продолжительным (около 3 месяцев). В первую очередь используют агонисты серотонина, которые применяются для профилактики приступа, но в высоких дозах могут купировать развившуюся головную боль. Среди препаратов этой группы можно назвать пизотифен (3 мг/сут.), диваксан (15 мг/сут.) и метисергид. Они назначаются курсом на 24 недели. Положительный эффект (прекращение приступов) наблюдается в 70 % случаев. С профилактической целью применяют также некоторые антидепрессанты, такие как amitриптилин (12,5–25 мг/сут.). Назначение этой группы препаратов предпочтительно, если в клинической картине приступа отмечаются панические атаки. В этом же контексте целесообразно применение таких атипичных бензодиазепинов, как альпразолам (0,25–0,5 мг 2–3 раза в сутки). Кроме того, для профилактики мигрени рекомендуют синтетические производные спорыньи – ницерголин и сермион, а также антагонисты кальция – нимодипин (до 100–120 мг/сут.) и верапамил (до 160 мг/сут.).

Таким образом, мигрень – достаточно серьезная медицинская и социальная проблема. В отношении этого заболевания остается много важных теоретических и практических вопросов, требующих дальнейшей разработки и детального изучения. Однако уже сейчас при своевременном выявлении больных, уточнении диагноза, опираясь на знание клинических особенностей заболевания и применяя комплексные медикаментозные меры, можно облегчить самочувствие и улучшить качество жизни данной категории пациентов.