



Мигрень – акцент на профилактическое лечение

Г.Р.Табеева, Ю.Э.Азимова
Первый МГМУ им. И.М.Сеченов

Мигрень является хроническим заболеванием, которое характеризуется повторяющимися приступами односторонней пульсирующей головной боли (ГБ), сопровождающимися вегетативными и эмоциональными нарушениями. Несмотря на пароксизмальное течение заболевания и относительно благоприятный прогноз, мигрень существенно нарушает качество жизни пациентов. Причинами значительной дезадаптации пациентов, страдающих мигренью, являются высокая интенсивность боли и сопровождающих ее симптомов, высокая частота и длительность мигренозных атак, симптомы, предшествующие мигрени (продромальный период) и резкое снижение работоспособности в последующие несколько дней.

Мигрень – заболевание, которое сопровождает человека большую часть жизни, причем пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст. В среднем на каждого пациента с мигренью приходится потеря 3,2 рабочего дня в год. Часть пациентов, которые вынуждены продолжать трудовую деятельность в момент приступа ГБ, характеризуются снижением трудовой активности более чем на 46%.

Лечение мигрени имеет два направления:

1. Купирование непосредственно уже развившегося мигренозного приступа.

2. Профилактика развития приступов мигрени.

В настоящее время недооценивается роль профилактического лечения мигрени. Традиционное представление практикующих врачей о мигрени как о прогностически благоприятной форме ГБ требует пересмотра, так как становится очевидным, что частая мигрень в значительной степени влияет на повседневную активность и качество жизни пациентов. Роль профилактической терапии должна состоять не только в снижении частоты, интенсивности и длительности мигренозных атак, улучшении ответа на купирование приступа и снижении дезадаптации пациентов, но и предотвращении прогрессирования заболевания, прежде всего развития хронической мигрени. Профилактика считается оправданной при частых мигренозных приступах (более 2 раз в месяц) либо при тяжелых приступах или наличии других показаний. Основными показаниями для проведения профилактической терапии являются:

1) частые (2 и более в месяц) приступы на протяжении последних 6 мес, резкое ухудшение самочувствия, ограничение трудоспособности;

2) низкая эффективность или наличие противопоказаний к применению препаратов, купирующих приступ;

3) применение лекарств, используемых для купирования приступа мигрени, более 2 раз в неделю;

4) особые ситуации (приступы мигрени со стойким неврологическим дефектом, мигренозный инсульт в анамнезе, мигрень-триггер эпилептического приступа);

5) желание пациента снизить частоту приступов. Хорошо известно, что излечить пациента с мигренью практически невозможно. Основной целью профилактической терапии является уменьшение частоты приступов ГБ, которые существенно влияют на повседневную активность пациентов.

Для профилактики мигрени рекомендовано использовать следующие лекарственные средства: б-блокаторы (атенолол, метопролол, пропранолол), антиконвульсанты (топирамат, вальпроевая кислота), антидепрессанты (амитриптилин), блокаторы кальциевых каналов (флунаризин). Эти препараты доказали свою эффективность в ряде крупных клинических исследований и рекомендованы к использованию ведущими экспертами по проблеме ГБ. Тем не менее существуют 10–20% пациентов, для которых традиционное превентивное лечение мигрени оказывается неэффективным. Причины неэффективности традиционной профилактической терапии:

1) низкая комплаентность пациента;

2) неадекватная доза препарата или длительность терапии (менее 6–8 нед);

3) некорректный исходный диагноз мигрени;

4) чрезмерное использование средств для купирования приступа.

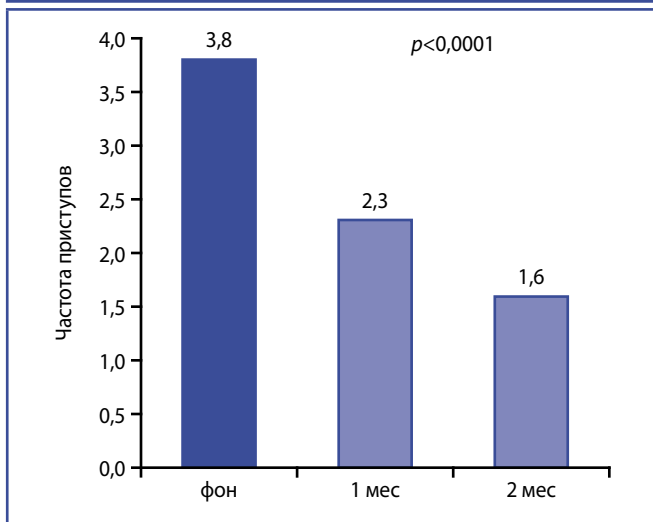
Другим немаловажным аспектом в оценке эффективности превентивного лечения мигрени является реалистичность ожиданий пациентов. Необходимо обсудить с пациентом, что эффективным считается лечение, которое позволяет уменьшить количество дней с ГБ в месяц хотя бы наполовину, тогда как оставшиеся приступы будут протекать в более легкой форме.

Однако даже при соблюдении всех правил использования средств для профилактики мигрени не у всех пациентов удается добиться эффекта. В последнее время появилось понятие рефрактерной мигрени, т.е. мигрени, устойчивой к традиционной медикаментозной терапии. В основе развития рефрактерной мигрени, по-видимому, лежат генетически детерминированные особенности фармакодинамики препаратов для профилактики мигрени. Следовательно, в арсенале практикующего врача должны быть средства, с различным механизмом действия. Среди требований, предъявляемых к препаратам для профилактического лечения, крайне важен спектр побочных эффектов, таких как седация или прибавка веса, следовательно, при выборе средства превентивной терапии всегда следует учитывать его безопасность.

Одним из препаратов, широко применяемых в РФ практикующими неврологами для профилактики мигрени, является Вазобрал, представляющий собой комбинацию α -дигидроэргокриптина и кофеина. Во многом это связано с большим опытом его применения, в том числе для лечения ГБ. Хотя эффективность подавляющего большинства вазоактивных и метаболических препаратов в отношении профилактики мигрени весьма ограничена, тем не менее в этом ряду Вазобрал представляет исключение. Механизм противомигренозного действия Вазобрала связан с активным компонентом α -дигидроэргокриптином. α -дигидроэргокриптин вызывает десенситизацию центральных дофаминергических, серотонинергических и норадренергических рецепторов, следовательно, обладает центральным противоболевым действием. Ноотропный и вазоактивный эффект Вазобрала не оказывает влияния на частоту приступов мигрени, однако за счет этих эффектов препарат может в значи-



Рис. 1. Динамика частоты приступов мигрени в фоне, через 1 и 2 мес лечения.



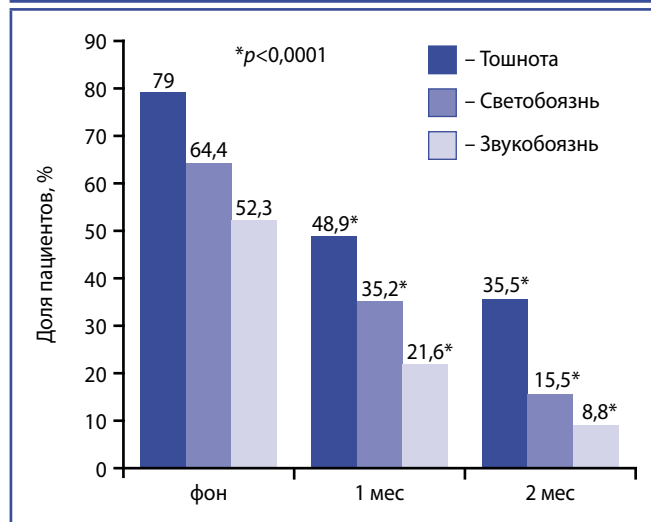
тельной степени улучшать состояние пациентов с сочетанием мигрени и хронической ишемии мозга или астении. Эффективность а-дигидроэргокриптина в профилактике мигрени доказана в нескольких контролируемых исследованиях. Было показано, что а-дигидроэргокриптин достоверно превосходит по эффективности пропранолол, дигидроэрготамин, флунаризин. По данным проведенных контролируемых исследований, эффективность а-дигидроэргокриптина (процент пациентов со снижением частоты приступов мигрени в месяц на 50% и более) составляет 51–66%. Целью настоящего исследования было обобщить клинический опыт использования Вазобрала врачами в разных городах РФ.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 5475 пациентов из 27 городов РФ (Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск, Казань, Самара, Воронеж, Челябинск, Нижний Новгород, Иркутск, Краснодар, Пермь, Волгоград, Барнаул, Уфа, Екатеринбург, Красноярск, Рязань, Ростов-на-Дону, Магнитогорск, Курск, Тольятти, Зеленодольск, Курган, Семилуки, Новоалтайск, Орехово-Зуево, Жуковский). Пациенты наблюдались 271 врачом из 170 центров. Критериями включения были:

- диагноз «мигрень без ауры» (1.1) или «мигрень с аурой» (1.2) в соответствии с критериями Международной классификации головных болей 2003 г;
- возраст 18–70 лет;

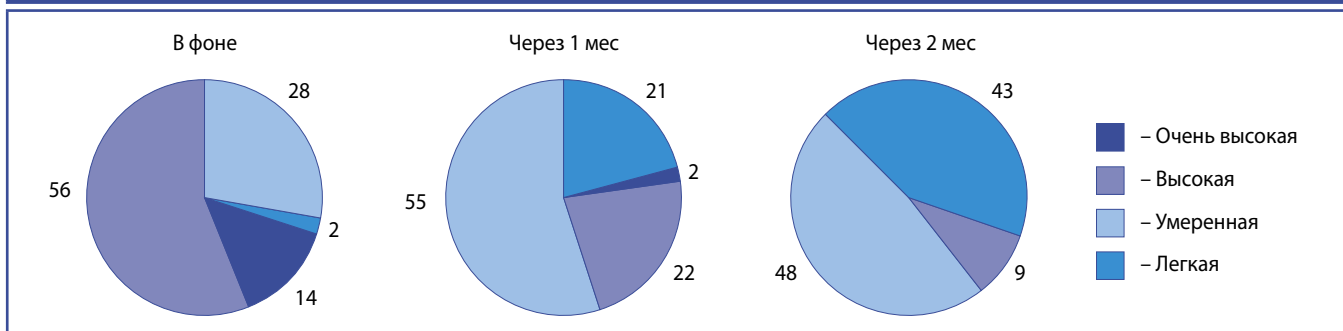
Рис. 3. Доля пациентов с сопутствующими симптомами в фоне, через 1 и 2 мес терапии Вазобралом.



- частота приступов мигрени – 2 и более в месяц;
- отсутствие почечной, печеночной недостаточности, неконтролируемой артериальной гипертензии, глаукомы, беременности, лактации, гиперчувствительности к компонентам препарата в анамнезе.

Всего 4886 пациентов из 5475 соответствовали критериям включения и составили ИТТ-популяцию (intent-to-treatment – популяция пациентов, заинтересованных в лечении). Не соответствовали критериям включения 589 из 5475 пациентов (не подтвердился диагноз мигрени, приступы были редкими), тем не менее они прошли курс Вазобрала и вошли в популяцию оценки безопасности препарата. Пациенты ИТТ-популяции принимали Вазобрал по 2 мл 2 раза в сутки на протяжении 2 мес. Оценка состояния проводилась в фоне, через 1 и 2 мес лечения среди пациентов ИТТ-популяции. Основным показателем эффективности был процент пациентов с редукцией частоты приступов мигрени на 50% и более (доля респондентов) через 2 мес терапии. Дополнительными показателями эффективности были динамика интенсивности болевого синдрома, продолжительность приступов ГБ, наличие сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь), общее состояние и работоспособность пациента, количество доз препаратов для снятия ГБ. Также пациенты оценивали эффективность проводимой терапии. На 2 и 3-м визитах отмечались побочные эффекты.

Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома в фоне, через 1 и 2 мес терапии Вазобралом.





Режим дозирования

ВАЗОБРАЛ®

Назначают по 1/2–1 таблетке или по 2–4 мл раствора 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения составляет 2–3 мес; при необходимости возможно проведение повторных курсов.

Препарат следует принимать во время еды, с небольшим количеством воды. Раствор перед применением следует разбавить небольшим количеством воды.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

Результаты и обсуждение

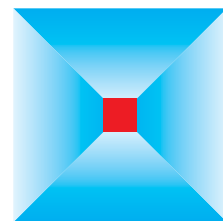
Средний возраст пациентов ИТТ-популяции составил 40,1±11,9 года; 80% (3904 человека) пациентов были женщины, 20% (982) – мужчины. У 4114 (84,2%) пациентов была мигрень без ауры, у 772 (15,8%) – мигрень с аурой. Длительность заболевания составила в среднем 9,7±7,3 года. Частота приступов мигрени была 3,8±2,9 в месяц, продолжительность приступов – 11,5±14 ч. Сила цефалгии во время приступа была очень высокой у 13,5% пациентов, высокой – у 56,7%, умеренной – у 28,2%, слабой – у 1,6%. Тошнота отмечалась у 79% пациентов, светобоязнь – у 64,4%, звукобоязнь – у 52,3%. Требовался постельный режим во время приступа 15,2% пациентов, у 56,6% общее состояние и работоспособность были значительно нарушены, у 25,4% – нарушены незначительно, у 2,9% не было нарушений общего состояния и работоспособности. Для купирования приступов пациенты принимали в среднем 5,8±9,7 дозы препаратов в месяц. Ранее уже имели опыт профилактического лечения мигрени другими препаратами 70,1% пациентов, при этом 40,2% были неудовлетворены проводимым лечением, 29,4% – удовлетворены лишь в некоторой степени.

Всего 74,5% (3640 человек) пациентов оказались респондентами, 25,5% (1246) – нереспондентами. Динамика частоты приступов мигрени представлена на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что достоверный регресс частоты приступов мигрени отмечается уже через 1 мес приема Вазобрала, при этом достоверное снижение продолжает отмечаться и через 2 мес приема. Продолжительность приступов также достоверно сократилась от 11,7±8,7 до 10,9±12,8 ч в течение 1-го мес и до 5,3±7,3 ч в течение 2-го месяца приема Вазобрала ($p < 0,0001$). Динамика выраженности болевого синдрома представлена на рис. 2. Из рис. 2 видно, что на фоне приема Вазобрала приступы мигрени протекают значительно легче: доля пациентов с интенсивностью ГБ от легкой до умеренной достоверно ($p < 0,0001$) возрастает по сравнению с фоном. Приступы мигрени на фоне терапии Вазобралом протекают легче также за счет меньшей выраженности сопутствующих симптомов – тошноты, рвоты, свето- и звукобоязни. Доля пациентов с сопутствующими симптомами достоверно ($p < 0,0001$) ниже через 1 мес приема, статистически значимое ($p < 0,0001$) снижение также отмечается через 2 мес приема Вазобрала. Более легкое течение приступов и отсутствие сопутствующих симптомов положительно влияют на общее состояние и работоспособность пациентов, даже если приступ мигрени возник. Так, если в фоне 15,2% пациентов требовался постельный режим во время приступа, у 56,6% общее состояние и работоспособность были значительно нарушены, у 25,4% – нарушены незначительно, у 2,9% не было нарушений об-

вазобрал

α-дигидроэргокриптин и кофеин



ЕДИНСТВЕННЫЙ ВАЗОАКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ С ВЫРАЖЕННЫМ НООТРОПНЫМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЯМИ



**С 2010 года препарат Вазобрал,
таблетки №30 производится в измененной
вторичной упаковке (картонной пачке)**

П№ 014499/02



- восстанавливает перфузию и метаболизм тканей мозга;
- улучшает память, концентрацию внимания, зрение, слух;
- повышает работоспособность;
- уменьшает головокружение, шум в ушах;
- уменьшает интенсивность, частоту и продолжительность приступов мигрени.

ООО «Къези фармасьютикалс»
127055 Москва,
Бутырский вал 68/70, стр. 1
Тел.: (495) 967-12-12
Факс: (495) 967-12-11
www.chiesi.ru

Chiesi
Люди, идеи, инновации

на правах рекламы



щего состояния и работоспособности, то через 1 мес приема Вазобрала лишь 1,8% пациентов во время приступа требовался постельный режим, у 25,1% общее состояние и работоспособность были значительно нарушены, у 54,4% отмечались незначительные нарушения общего состояния и работоспособности, у 18,7% не было нарушений общего состояния и работоспособности ($p < 0,0001$). Через 2 мес приема Вазобрала состояние пациентов во время приступа улучшилось еще в большей степени: никому из пациентов не требовался постельный режим, у 8,9% общее состояние и работоспособность были значительно нарушены, у 51,4% – нарушены незначительно, у 39,7% не было нарушений общего состояния и работоспособности.

Пациенты оценивали эффективность препарата как высокую: через 1 мес терапии 19,1% больных были очень удовлетворены терапией, 48% – достаточно удовлетворены, 29,8% – удовлетворены в некоторой степени, 3,1% – не удовлетворены вовсе. Через 2 мес терапии Вазобралом 27,6% пациентов были очень удовлетворены терапией, 57,5% – достаточно удовлетворены, 12,5% – удовлетворены в некоторой степени, 2,4% – совсем не удовлетворены.

Важно отметить, что высокая эффективность препарата коррелирует с более молодым возрастом пациентов ($p=0,07$), меньшей продолжительностью заболевания ($p=0,09$), меньшей продолжительностью приступов мигрени ($p=0,07$) и лучшим общим состоянием пациента во время приступа ($p=0,07$). Вазобрал одинаково эффективен у пациентов с мигренью с аурой и мигренью без ауры. Неэффективность профилактического лечения мигрени, проводимого ранее, не является предиктором низкой эффективности Вазобрала. Следовательно,

но, Вазобрал может быть показан широкому кругу пациентов с мигренью, в особенности больным молодого возраста, с меньшей продолжительностью заболевания и более легкими приступами.

Следует обратить внимание на безопасность Вазобрала. Из 5475 пациентов, принимавших препарат, нежелательные явления возникли у 189 (3,5%) человек. Все нежелательные явления были легкими, проходили самостоятельно, не требовали назначения дополнительных медикаментозных средств или отмены препарата. Наиболее часто пациентами отмечались нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота и другие диспептические явления, абдоминалгии.

Таким образом, открытое проспективное исследование, включившее 4886 пациентов с мигренью из 27 городов РФ, показало, что Вазобрал является эффективным и безопасным средством для профилактики мигрени. В данном исследовании отмечался высокий процент пациентов, полностью удовлетворенных результатами лечения. Профилактический эффект Вазобрала осуществлялся как за счет снижения частоты приступов мигрени, так и за счет снижения объективных параметров продолжительности атак, интенсивности боли (снижение процента больных с интенсивной болью) и сопутствующих симптомов. Также, этот эффект выражался в улучшении состояния пациентов в целом: достоверном снижении уровня дезадаптации (снижение доли пациентов, вынужденных пребывать в постели во время приступа), улучшении работоспособности. Вазобрал может быть показан широкому кругу пациентов с мигренью, в особенности больным молодого возраста, с меньшей продолжительностью заболевания и более легкими приступами.