

Різоптан®

Ризатриптан



Позбався мігрені, живи **Яскраво**

- Швидко та ефективно позбавляє від нападу мігрені¹⁻³
- Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану⁴
- Один із найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®

Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5-HT₁-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02C C04. **Фармакологічні властивості.** Ризатриптан селективно з високою афінністю зв'язується з рецепторами людини 5-HT_{1B} і 5-HT_{1D}. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігренового головного болю може бути пояснена його агоністичним впливом на рецептори 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і трихастих сенсорних нервів, які іннервують їх. Активація рецепторів 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} може призвести до звуження інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейропептиду, що веде до зниження запалення чутливих тканин і зменшення передачі центрального тригемінального болювого сигналу. **Показання.** Невідкладна терапія фази головного болю при нападах мігрені з аураю або без. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту припинення лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або тяжка ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також неліквована легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардії Принцметала. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одночасне застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів ріжків (включаючи метисергід) або інших агоністів рецептора 5-HT_{1B/1D}. **Побічні реакції.** Безсоння, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зниження розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у глотці, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/втома, біль у животі або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску. За рецептом. Р. П.** МОЗ України: № UA/15160/01/01, Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Láinez M.J. (2006) Rizatriptan in the treatment of migraine. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 2(3): 247–259. 2. Becker W.J. (2015) Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache*, 55(6): 778–793. 3. Evers S., Afra J., Frese A. et al.; European Federation of Neurological Societies (2009) EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.*, 16(9): 968–981. 4. Bioequivalence Study code RIZ-F5-2015-06. *Clin. Report Jun. 2015, Summary 46 p.* «Щотижневик «АПТЕКА», www.apteka.ua.

RIZO-PUB-062017-018

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

 **acino**

Швейцарські стандарти якості

Особливості епідеміології мігрені та її вплив на тактику лікування

У статті розглянуто поширеність головного болю при мігрені, яка змінює звичне життя людини і можливість виконання нею повсякденних справ. Дослідження проводили на теренах Закарпатської області серед різних верств населення: студентів, звичайних перехожих і пацієнтів різних стаціонарних відділень. Проведено гендерний розподіл учасників. Показано вираженість больового синдрому серед досліджених груп для оптимізації тактики лікування. Наведено сучасну класифікацію, теорію розвитку, а також підходи до лікування при нападі мігрені. Описано препарати класу триптанів як сучасний метод лікування пацієнтів із мігренозним болем.

Ключові слова: мігрень, головний біль, мігренозний біль, лікування, триптани.

Актуальність проблеми

Мігрень — це напади головного болю, які періодично повторюються, пульсуючого характеру, частіше з одного боку та локалізуються переважно у лобно-скроневій ділянці, що супроводжуються фото- і фонофобією, нудотою, блюванням і загострюються при фізичних навантаженнях. Мігрень — одне з найдавніших захворювань, відомих людству, на яке в сучасному світі страждають близько 180 млн людей. Практично кожен хоча б один раз у житті мав напад мігренозного головного болю.

Жінки хворіють на мігрень у 2–3 рази частіше, ніж чоловіки. Зазвичай напади головного болю виникають у молодому віці (середній вік пацієнтів — 18–50 років). Згідно з даними епідеміологічних досліджень, поширеність мігрені досягає 11% (знаходиться в діапазоні 5–25%). У країнах Європи у структурі головного болю мігрень займає перше місце.

Мігрень вважають одним із високовитратних захворювань. У США щороку прямі та опосередковані втрати від мігрені перевищують 15 млрд дол. США, у Європі ця цифра досягає 20 млрд євро. Щороку затрати на амбулаторну та екстрену медичну допомогу, а також госпіталізацію при мігрені становлять 817 дол. із розрахунку на одного хворого.

Проблема мігренозного болю активно вивчається. Так, у США цим займаються спеціально створені інститути, яких налічують близько 1500.

Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає мігрень як одну з 20 провідних причин порушення адаптації людини, яка потребує комплексного підходу до лікування (Данилов А.Б. і соавт., 2011; Табеева Г.Р., Яхно Н.Н., 2011; Huma U.Sh., Mathewa P.G., 2012). Вважають, що кожна людина у світі хоча б раз у житті перенесла класичний напад мігрені (Осипова В.В., 2010; Садохва К.А., 2012).

Наявність у обох батьків мігрені підвищує ризик її розвитку у дитини до 90%, тільки у матері — до 70%, тільки у батька — до 20%.

Напад мігрені характеризується типовими ознаками:

- локалізація болю в одній половині голови, що зумовлює назву мігрені — гемікранія;
- пульсуючий характер болю;
- посилення болю при фізичних навантаженнях;
- супутня нудота чи блювання;
- підвищена чутливість до світла чи звуків.

Згідно з діагностичними критеріями мігрені, за Міжнародною класифікацією головного болю II перегляду (2003 р.), виділяють два основних види мігрені: без аури та з аурою.

Мігренозна аура — це тимчасові неврологічні симптоми, після яких настає головний біль. Ознаки аури можуть бути наявні усі разом чи кожний самостійно, але в будь-якому разі, маючи хоча б один з нижченаведених проявів, можна говорити про мігрень з аурою:

- зорові порушення, які зачіпають лише одну половину полів зору;

- відчуття «повзання мурашок», поколювання й оніміння в руці, нозі;
- слабкість у кінцівках на одній половині тіла;
- розлад мови (афазія).

Мігренозний біль — первинний і пов'язаний із нестійкістю судинного тону, де початкова вазоконстрикція змінюється вазодилатацією.

Іншими словами, мігрень можна охарактеризувати як ураження артерій мозку, що виявляється стадіями спазму, дилатації, набряку судинних стінок і періартеріальних тканин.

Провокуючі фактори

Часто напад мігрені можуть спровокувати такі фактори, як:

- психотравмуючі ситуації, які здатні легко викликати нестійкість судинного тону;
- вживання алкоголю (особливо червоного вина), надмірне вживання кави, чаю, кока-коли;
- порушення сну (як нестача, так і надлишок);
- недотримання режиму харчування. Мігрень вимагає дотримання дієти. Напевно, жодне захворювання не має такого широкого кола харчових продуктів, здатних спричинити загострення, як мігрень. При цьому для кожного хворого цей набір свій: сир, горіхи, шоколад, цитрусові, банани, куряча печінка, сосиски, навіть йогурт. Крім того, захворювання дуже чутливе до голоду, перекусів на ходу;
- фізіологічні гормональні зміни (менструація, овуляція), а також зміни, викликані прийомом пероральних контрацептивів або естрогенів як замісної терапії;
- фізичні навантаження і втоми;
- зміна погодних умов, холод;
- яскраве чи мерехтливе світло, шум або гучні звуки, перебування на висоті;
- запахи (парфумерія).

Прояви класичної мігрені з аурою

Клінічна картина гемікранії досить різноманітна і визначає форми захворювання, яких, до речі сказати, так само багато, як і симптомів мігрені, де явно простежується стадійне розгортання подій.

Класичний напад мігрені з аурою

Продромальна стадія

Ця стадія починається за кілька годин (днів) і проявляється:

- зміною настрою (немотивована тужливість, дратівливість або ейфорія);
- млявістю, втомою або, навпаки, «спрагою» інтелектуальної діяльності;
- боязню світла та звуків;
- порушенням з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, запор або діарея) і видільної системи (прискорене сечовипускання);
- неприємними хворобливими відчуттями в м'язах ший;
- зоровими порушеннями.

Стадія аури

Характеризується комплексом неврологічних проявів, які безпосередньо передують головного болю або виникають разом з ним. Аура може тривати від декількох хвилин до півгодини і має декілька різновидів:

- зорова аура проявляється порушеннями в полях зору, фотопсіями (спалахи, іскри, зигзаги, блискавки, відблиски тощо), за якими слідує сліпа пляма (скотома), а також зміною розмірів (збільшення або зменшення) предметів, їх кольору і форм;
- сенсорна аура (порушення чутливості у вигляді оніміння, «повзання мурашок»);
- рухова аура (слабкість м'язів, парези, геміпарези);
- порушення мови.

Однак ці симптоми мігрені не обов'язково мають бути ізольовані, тобто можуть поєднуватися між собою.

Стадія головного болю

Стадія головного болю проявляється поступовим посиленням болю, який через декілька годин досягає свого максимуму і стабілізується на певний час, а потім починає повільно спадати. Мова йде про досить інтенсивний біль, зазвичай пульсуючого характеру, який посилюється при найменшому фізичному навантаженні. Як правило, біль локалізується в лобно-скроневій або очно-ямковій ділянці. Такий напад може тривати від 4 год до 3 дб, проте середня його тривалість становить близько 1 доби, при цьому біль може переходити з однієї половини голови на іншу або бути двобічним.

Крім власне головного болю при мігрені з аурую, можуть бути наявні й інші симптоми:

- фобії та необґрунтовані страхи (боязнь світла, голосних звуків, запахів, дотиків людей, вібрації тощо);
- порушення з боку шлунково-кишкового тракту (відсутність апетиту, нудота, іноді блювання, кишкові коліки, діарея, біль у шлунку, сухість у роті);
- вегетативні розлади (запаморочення, переднепритомний стан, відчуття нестачі повітря, прискорене серцебиття, озноб або відчуття жару, блідість або гіперемія обличчя). Ці прояви часто ведуть до вегетативно-судинного кризу або панічної атаки, яку називають панічною мігренню;
- іншими ознаками мігрені в таких випадках можна вважати профузне потовиділення, прискорене сечовипускання, закладеність носа, сонливість, біль у м'язах шії.

У 50% випадків стадія нападу закінчується сном, за яким слідує стадія постдрімоти, що характеризується розбитістю, втомою та слабкістю. Однак існують і парадоксальні стани після нападу у вигляді ейфорії, підвищеної інтелектуальної та фізичної активності.

Форми мігрені

Виокремлюють такі форми мігрені:

- шийна — захворювання, спровоковане деформацією шийних хребців;
- очна — нервово захворювання, при якому на окремих ділянках зору зникає зображення;
- абдомінальна (найчастіше трапляється у дітей і людей молодого віку) — напади болю в черевній порожнині, які можуть поєднуватися з нудотою, блюванням, діареєю;
- базиллярна — захворювання, пов'язане з болем в задній ділянці голови. Супроводжується запамороченням, іноді втратою свідомості, атаксією, тимчасовою сліпотію;
- мігрень під час менструації — головний біль починається в першій і закінчується в останній день менструального циклу. Найчастіше така форма трапляється у дівчат у період становлення циклу;
- дитяча — причиною цієї форми вважають розумове навантаження. Її симптоми: млявість, регулярний головний біль, різке зниження активності, запаморочення, постійна спрага, блідість шкірних покривів;
- мігрень сну — коли напад захворювання з'являється в період сну або вранці після пробудження;
- панічна — коли напад мігрені доповнюється вегетативними симптомами — прискорене серцебиття, задуха, озноб, слюзотеча, набряк обличчя;
- хронічна — напади частотою 15 разів на місяць протягом 3 міс, причому з кожним нападом інтенсивність болю зростає.

Лікування пацієнтів із нападами мігрені

Симптоматична, або abortивна, терапія

Основна мета лікування пацієнтів із нападами мігрені — не лише усунення головного болю і супутніх симптомів, але й швидке відновлення дієздатності пацієнтів та підвищення якості їх життя. Для лікування пацієнтів із нападами мігрені застосовують препарати як із неспецифічним, так і зі специфічним механізмом дії. Препарати з неспецифічним механізмом дії здатні зменшувати вираженість больового синдрому і супутніх симптомів не лише при мігрені, але й при інших больових синдромах. Препарати зі специфічним механізмом — похідні ерготаміну і триптани — ефективні лише при мігренозному болю. Поряд з цим використовують комбіновані препарати, що містять як анальгетики неспецифічної дії, кофеїн, так і специфічної дії (ерготамін), а також протиблювотні допоміжні засоби.

Правильний вибір препарату для купірування нападу є складним завданням і залежить від інтенсивності й тривалості самого нападу, супроводжувальних симптомів, супутніх захворювань, минулого досвіду застосування препаратів, нарешті, їх вартості. Існували і діють два методичні підходи до вибору препарату — ступінчастий та стратифікований (Данилов А.Б. і соавт., 2011).

При ступінчастому підході лікування починають із найдешевших і найменш ефективних препаратів. Перший крок — звичайні анальгетики (парацетамол або ацетилсаліцилова кислота) та нестероїдні протизапальні препарати. Якщо пробне лікування не ефективно або препарати перестали бути ефективними через деякий час, переходять до другого кроку — лікування комбінованими препаратами (метамізол натрій/пітофенону гідрохлорид/фенпіверинію бромід, метамізол натрій/парацетамол/кофеїн-бензоат натрія, фенобарбітал/кодеїну фосфат, ерготаміну тарtrat/кофеїн та ін.). Третім кроком є специфічне протимігренозне лікування із застосуванням як селективних агоністів рецепторів 5-HT₁ — триптанів, так і неселективних агоністів рецепторів 5-HT₁ — препаратів ерготаміну.

Зазначимо, що при частому і тривалому застосуванні анальгетиків, особливо комбінованих препаратів, відбувається звикання і формування анальгетичної залежності, що призводить до хронізації больового синдрому і трансформації мігрені у хронічну форму. Саме ступінчастий підхід із необґрунтовано тривалим і майже щоденним застосуванням (у разі низької ефективності) анальгетиків і комбінованих препаратів може призвести до абuzусного головного болю.

Другою небезпечною ступінчастого підходу до лікування є те, що пацієнтам із тяжкими нападами, що супроводжуються нудотою і блюванням, взагалі не слід йти шляхом поступового підбору препаратів. Таке лікування буде завідомо неефективним, хворий і лікар залишаться незадоволеними результатами лікування, а пошук і постійна заміна препарату зроблять лікування до того ж високоартісним.

У зв'язку з цим для підбору лікування пропонується стратифікований підхід, відповідно до якого первинно проводять оцінку тяжкості нападу на підставі аналізу інтенсивності болю та ступеня порушення працездатності. У пацієнтів із легшими нападами досить ймовірно, що препарати першого ступеня виявляться ефективними. Пацієнтам із тяжкими нападами лікування відразу слід починати з препаратів більш високого рівня — наприклад триптанів. Це дозволить уникнути в багатьох випадках виклику швидкої допомоги, швидко відновити працездатність і підвищити рівень самоконтролю у пацієнта, зменшити почуття страху і безпорадності перед черговою атакою. Пацієнти з тяжкими затяжними нападами, мігренозним статусом потребують госпіталізації та проведення лікування в умовах неврологічного стаціонару або реанімації.

Вплив селективних агоністів 5-HT_{1B} - та 5-HT_{1D}-рецепторів триптанів заснований як на нейрогенній, так і на судинній дії. Триптани пригнічують вихід із периферичних закінчень трійчастого нерва вазоактивних речовин, що викликають вазодилатацію і стимуляцію больових рецепторів нервових закінчень трійчастого нерва, а також зумовлює скорочення розширених під час нападу судин, що перешкоджає ексудації та подразненню больових рецепторів альгогенними речовинами, що проникають із плазми крові в периваскулярний простір.

Першим селективним агоністом 5-HT_{1b}- та 5-HT_{1d}-рецепторів був суматриптан. Його клінічне застосування почалося у 1991 р. У подальшому з'явилися золмітриптан, наратриптан, ризатриптан, елетриптан, алмотриптан, фроватриптан. У медичній літературі цей клас препаратів отримав назву триптанів.

Ризатриптан — селективний агоніст серотонінових 5-HT_{1b}- та 5-HT_{1d}-рецепторів людини, який не впливає або незначно впливає на активність інших рецепторів. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігрені може бути пов'язана з його агоністичним ефектом стосовно рецепторів 5-HT_{1b} та 5-HT_{1d}, розташованих на екстрацеребральних внутрішньочерепних кровоносних судинах, які розширюються під час нападу, та на трійчастих сенсорних нервах, що призводить до їхньої іннервації. Активізація цих рецепторів може приводити до звуження внутрішньочерепних судин, що беруть участь у розвитку болю, та інгібування вивільнення нейропептидів, що сприяє зменшенню запалення у чутливих тканинах та зменшенню центральної передачі болювого сигналу трійчастим нервом.

Ризатриптан швидко і повністю абсорбується після перорального прийому. Середня оральна біодоступність таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, становить приблизно 40–45%, а середні максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 1,6–2,5 год. Час до досягнення максимальної концентрації у плазмі крові після прийому ризатриптану у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, збільшується на 30–60 хв порівняно з таким при прийомі звичайних таблеток.

Первинний шлях метаболізму ризатриптану, який опосередкований окисним дезамінуванням за участю моноаміноксидази А, призводить до утворення фармакологічно неактивного метаболіту — похідного індолоцтової кислоти. Інші незначні метаболіти не виявляють фармацевтичної активності, отже, препарат має чітко спрямовану дію.

Після перорального прийому значення площі під кривою (area under the curve) збільшується майже пропорційно з підвищенням дози у діапазоні 2,5–10 мг. Період напіввиведення ризатриптану з плазми крові в середньому становить 2–3 год.

Ризатриптан — основний препарат для невідкладного лікування у фазу головного болю при нападі мігрені — з аурую або без. Препарат слід призначати лише пацієнтам із чітко встановленим діагнозом мігрені й не слід — пацієнтам із базиллярною або геміплегічною мігренню. Препарат не можна застосовувати для лікування при атиповому головному болю, тобто головному болю, який може бути пов'язаний з потенційно серйозними медичними станами (наприклад гострим розладом мозкового кровообігу, розривом аневризми), при яких звуження судин головного мозку може бути шкідливим.

З ризатриптаном не слід водночас застосовувати інші агоністи рецепторів 5-HT_{1b} та 5-HT_{1d} (наприклад суматриптан).

Клінічна ефективність різних триптанів при купіруванні мігренозних нападів, за даними численних плацебо-контрольованих досліджень, загалом коливається в межах 70–85%. Найважливішим фактором, що впливає на ефективність лікування, вважають час прийому препарату. Рекомендують найбільш ранній прийом — у перші 2 год від початку мігренозного нападу — на стадії периферичної сенситизації. У подальшому розвивається центральна сенситизація нейронів ядра трійчастого нерва. Периферична сенситизація — це збільшення збудливості периферичних ноцирецепторів у відповідь на запалення. Центральна сенситизація — це підвищення збудливості нейронів у центральній нервовій системі у разі продовження болю. Центральна сенситизація розвивається внаслідок периферичної сенситизації. На цій стадії периферичні рецептори вже володіють спонтанною активністю, навіть за відсутності периферичної стимуляції.

Триптані мають три основні механізми дії:

- 1) краніальна вазоконстрикція;
- 2) пригнічення активності периферичних тригемінальних волокон;
- 3) придушення трансмісії через другі нейрони (ядро трійчастого нерва) тригеміноваскулярного комплексу. Питома вага і відносна значущість кожного з наведених механізмів дії триптанів досі залишається маловивченою.

Профілактичне лікування при мігрені

Профілактичне лікування при мігрені проводять щодня, протягом кількох місяців, частіше 3 міс, потім роблять перерву і по-

вторюють через півроку. У разі резистентності профілактичне лікування проводять триваліше, намагаючись підібрати для пацієнта найефективніший курс. Найчастіші помилки — призначення профілактичної терапії на 1–2-му тижні, і за відсутності явного ефекту її подальша відміна.

Основним завданням профілактичного лікування є зниження частоти, інтенсивності й тривалості нападів.

Показання до призначення профілактичного лікування включають:

- ≥ 2 нападів на місяць;
- напади, які тривають ≥ 3 днів і викликають виражену дезадаптацію;
- протипоказання до абортивного лікування чи неефективність симптоматичної терапії;
- геміплегічна мігрень або інші рідкісні напади головного болю, під час яких існує ризик виникнення перманентної неврологічної симптоматики.

До найпопулярніших засобів профілактичного лікування мігрені відносять: блокатори β -адренорецепторів, антидепресанти, антиконвульсанти, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи серотоніну та інші засоби (нестероїдні протизапальні препарати, бутулотоксин).

Блокатори β -адренорецепторів застосовують у профілактичному лікуванні при мігрені близько 30 років. За даними різних досліджень, їх ефективність становить 60–80%. Припускають, що блокатори β -адренорецепторів модулюють активність центральних антиноцицептивних систем і запобігають вазодилатації. На периферії блокатори β -адренорецепторів здатні блокувати агрегацію тромбоцитів, викликану катехоламінами, і виділення з них серотоніну (Осипова В.В., 2010). Найефективніші при мігрені блокатори β -адренорецепторів, що не володіють частковою симптомоміметичною активністю. Наявність кардіоселективної властивості не чинить значного впливу на лікування при мігрені. За наявності у пацієнта артеріальної гіпертензії блокатори β -адренорецепторів мають перевагу перед іншими антимігренозними профілактичними засобами. Їх поєднання з антидепресантами (амітриптиліном) значно підвищує ефективність лікування, що дозволяє знизити дози обох препаратів і ймовірність побічних ефектів. У клінічній практиці для профілактики мігрені найчастіше застосовують як неселективні (пропранолол 40–120 мг/добу), так і селективні блокатори β -адренорецепторів (атенолол 50–200 мг/добу).

У профілактичній терапії при мігрені застосовують антидепресанти різних класів: трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), інгібітори моноаміноксидази, селективні норадренергічні й серотонінергічні антидепресанти. Антимігренозна дія антидепресантів не залежить від їх психотропної дії. Антидепресанти широко застосовують для лікування при хронічному болю, як зумовленого, так і не зумовленого депресією. Протибольова дія антидепресантів, насамперед, пов'язана з їх серотонінергічною дією, розвивається раніше за часом, ніж антидепресантна, і зумовлена модуляцією активності серотонінергічних рецепторів у центральній нервовій системі. Клінічні та експериментальні дослідження свідчать про підвищену чутливість серотонінових рецепторів 5-HT₂-типу і знижений рівень серотоніну в міжнападний період при мігрені. Антидепресанти різних класів здатні підвищувати вміст серотоніну і модулювати чутливість серотонінових рецепторів.

На сьогодні в лікуванні пацієнтів із мігренню застосовують антиконвульсанти останнього покоління: вальпроєву кислоту, топірамат і габапентин (Садох К.А., 2012). Застосовували раніше з цією метою карбамазепін та істотно рідше — антелепсин не виявили переваг перед іншими антимігренозними засобами і плацебо. Механізм дії антиконвульсантів до кінця не з'ясований. Обговорюється кілька механізмів дії кожного лікарського засобу. Вальпроєва кислота, топірамат і габапентин здатні впливати на ноцицептивний шляхом модуляції гамма-аміномасляної (ГАМК) кислоти та/чи глутаматергічної трансмісії. Усі три антиконвульсанти посилюють ГАМК-ергічне гальмування. Вальпроєва кислота і габапентин впливають на метаболізм ГАМК, запобігаючи її перетворенню в сукцинат, а топірамат потенціює ГАМК-ергічне гальмування, володіючи збудливим впливом на ГАМК-рецептори. Крім того, топірамат здатний прямо впливати на глутаматні ре-

цептори, знижуючи їх активність. Вальпроєва кислота, габапентин і топірамаат знижують активність натрієвих іонних каналів (стабілізація нейрональних мембран). Усі три антиконвульсанти модулюють активність кальцієвих іонних каналів: вальпроєва кислота блокує T-тип, топірамаат інгібує високовольтний L-тип, а габапентин зв'язується з $\alpha 2D L$ -підтипом кальцієвих іонних каналів. Терапевтична дія антиконвульсантів, таким чином, базується на їх дії на іонні канали та біохімічній модуляції нейрональної збудливості, а також прямому впливі на ноцицептивні системи. Протисудомні препарати на сьогодні є найперспективнішими засобами профілактики мігрени і, за даними мультицентрових досліджень, виходять у перший ряд профілактики мігрени.

Кальцій в поєднанні з кальційзв'язувальним протеїном (таким як кальмодулін або тропонін) регулює безліч функцій в організмі — скорочення м'язів, виділення нейромедiatorів і гормонів, активність ферментів. Екстрацелюлярна концентрація кальцію висока, інтрацелюлярна, навпаки, — низька. Така концентрація (концентраційний градієнт) підтримується мембранною помпою. Є два типи кальцієвих каналів — канали, по яких кальцій поступає в клітину, і канали, по яких виділяється з клітинних органел у цитоплазму. Припускають, що блокатори кальцієвих каналів запобігають гіпоксії нейронів, скороченню гладких м'язів судин та інгібують кальційнезалежні пептиди, які беруть участь у синтезі простагландинів, запобігаючи нейрогенному запаленню. Крім того, ці препарати можуть блокувати виділення серотоніну. У профілактичній терапії мігрени застосовують верапаміл у дозі 80–240 мг/добу, ніфедипін — 20–100 мг/добу, німодипін — 30–60 мг/добу, флунаризин — 5–10 мг/добу. Побічні ефекти блокаторів кальцієвих каналів відрізняються при застосуванні різних препаратів; до найпоширеніших відносять депресію, запор, ортостатичну гіпотензію, брадикардію, набряки.

Антагоністи серотоніну на сьогодні рідко застосовують у клінічній практиці, оскільки найефективніший препарат цієї групи — метисергід — може викликати при тривалому (>6 міс) застосуванні ретроперитонеальний і ретроплевральний фіброз, а також виражену седацию, нудоту, збільшення маси тіла, галюцинації. Метисергід є антагоністом $5-HT_2$ -рецепторів і агоністом $5-HT_{1B}$ та $5-HT_{1D}$ -рецепторів. Вплив на $5-HT_2$ -рецептори перешкоджає виходу вільного серотоніну в кров із тромбоцита та запобігає вазоконстрикції, що передують мігренозному нападу, взаємодія з $5-HT_{1B}$ та $5-HT_{1D}$ -рецепторами змінює активність тригеміно-васкулярної системи. У 1970–1980-х роках проведено безліч порівняльних контрольованих і непорівняльних досліджень, які показали, що метисергід статистично достовірно порівняно з плацебо знижує частоту головного болю. Інші антагоністи серотонінових рецепторів — ципрогептадин та пізотифен — значно менш ефективні для профілактики мігрени, хоча й спричиняють менше небажаних побічних ефектів.

У лікуванні пацієнтів із рефрактерною мігреною нерідко застосовують комбінацію лікарських препаратів. Деякі комбінації є переважними, наприклад антидепресанти + блокатори β -адренорецепторів, інші потрібно використовувати з обережністю — блокатори β -адренорецепторів + блокатори кальцієвих каналів, а деякі суворо протипоказані — інгібітори моноаміноксидаз + СІЗЗС. У клінічних спостереженнях також показано, що комбінація антидепресантів (трициклічні антидепресанти або СІЗЗС) та блокаторів β -адренорецепторів діє синергічно. Комбінація метисергід + блокатор кальцієвих каналів зменшує вираженість його побічних ефектів. Вальпроєву кислоту в комбінації з антидепресантами з успіхом застосовують при рефрактерній мігреної в поєднанні з депресією або біполярними розладами.

Мета роботи — дослідити поширеність мігрени серед різних груп населення Закарпатської області, оптимізувати тактику лікування при гострому нападі мігрени.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено безвзбірккове анкетування 300 осіб віком 17–72 років в організованих групах населення Закарпатської області (1-ша — студенти, 2-га — перехожі, 3-тя — хворі стаціонарних відділень). З усіх опитаних було 114 чоловіків, 186 жінок.

Обмеженням для включення в будь-яку групу була наявність головного болю, причиною якого могли бути хронічні захворювання (про це уточнювали в ході опитування). Для диференціювання мігрени від головного болю іншого генезу використано скринінг-

тест ID MIGRAINE (дві позитивні відповіді з трьох підтверджували діагноз мігрени на 93%) (табл. 1).

Таблиця 1. Скринінг-тест ID MIGRAINE

Запитання	Відповідь	
1. Чи супроводжувався у Вас головний біль за останні 3 місяці такими симптомами:		
• нудота чи блювання;	Так	Ні
• непереносимість світла чи звуків	Так	Ні
2. Чи обмежував головний біль Ваше навчання, роботу, повсякденні справи?	Так	Ні

Також для визначення ступеня мігренозного болю проводили опитування за допомогою MIDAS-тесту (Migraine Disability Assessment Questionnaire) (табл. 2). Згідно із зазначеною кількістю днів визначають ступінь мігренозного болю:

- I — 0–5 днів;
- II — 6–10 днів;
- III — 11–20 днів;
- IV — ≥ 21 дня.

Таблиця 2. MIDAS-тест

Запитання	Кількість днів
1. Скільки навчальних чи робочих днів (повних і неповних) Ви пропустили у зв'язку з головним болем за останні 3 місяці?	
2. Протягом скількох днів за останні 3 місяці Ваша працездатність на роботі або в навчанні була знижена у ≥ 2 рази внаслідок головного болю (не враховуючи попередні дні)?	
3. Скільки днів за останні 3 місяці Ви не займалися домашніми справами внаслідок головного болю?	
4. Скільки днів за останні 3 місяці продуктивність Вашої домашньої роботи була знижена у ≥ 2 рази у зв'язку з головним болем (не враховуючи попередні дні)?	
5. Протягом скількох днів за останні 3 місяці головний біль перешкодив Вашій участі в сімейних/суспільних подіях чи активному відпочинку?	

Результати та їх обговорення

Результати опитування свідчать, що 232 (77%) особи хоча б один раз у житті відчували головний біль.

Так, у 1-й групі 78 (78%) осіб підтвердили, що хоча б один раз у житті відчували головний біль. У 16 учасників за допомогою тесту ID MIGRAINE встановлено мігренозний біль. У 2-й групі 76 (76%) осіб підтвердили наявність головного болю, у 22 осіб за допомогою тесту ID MIGRAINE встановлено мігренозний біль. У 3-й групі 78 (78%) осіб відчували головний біль хоча б один раз у житті. У 25 осіб за допомогою тесту ID MIGRAINE встановлено мігренозний біль. Отже, із 232 осіб, які хоча б раз у житті відчували головний біль, 63 (27%) відповідають критеріям мігрени. Відсоткове співвідношення учасників всіх груп представлено в табл. 3.

Таблиця 3. Відсоткове співвідношення відсутності/наявності головного болю в учасників груп дослідження, %

Група	Відсутність головного болю	Наявність головного болю	Мігренозний біль
1-ша (студенти)	22	78	16
2-га (перехожі)	24	76	22
3-тя (стаціонарні хворі)	22	78	25

Аналіз поширеності мігрени серед жінок і чоловіків виявив такі результати:

- зі 186 жінок 33 не відчували, 101 — відчували головний біль, 52 — відчували мігрень;
- зі 114 чоловіків 38 не відчували, 58 — відчували головний біль, 18 — відчували мігрень.

За допомогою MIDAS-тесту встановлено ступені вираженості мігренозного болю (табл. 4).

Таблиця 4. Ступені вираженості мігренозного болю

Ступінь	Учасники, в яких виявлено мігренозний головний біль		
	1-ша група (студенти) n=16 (%)	2-га група (перехожі) n=22 (%)	3-тя група (стаціонарні хворі) n=25 (%)
I	3 (12,0)	4 (18,2)	4 (25,0)
II	3 (12,0)	2 (9,1)	6 (37,5)
III	4 (16,0)	4 (18,2)	3 (18,7)
IV	6 (24,0)	12 (54,5)	12 (75,0)

Як бачимо з наведених даних, в усіх досліджуваних групах переважали особи з мігренозним болем IV ступеня. Проте поширеність мігрени та кількість осіб з мігреном IV ступеня у групі студентів найнижча. Найбільш виражений ступінь мігренозного болю — серед перехожих і стаціонарних хворих.

Висновки

Встановлення поширеності мігрени в організованій популяції населення точніше відображає структуру захворювання, що дає можливість поліпшити надання допомоги хворим на мігрень в Україні. Поширеність мігрени серед населення Закарпатської області становить 21%, що відповідає даним світових досліджень.

Поширеність захворювання серед жінок становить 36,6%, чоловіків — 15,9%, що підтверджує той факт, що жінки хворіють у 2–3 рази частіше. Більше ніж половина учасників дослідження з мігреном за шкалою MIDAS мали II–IV ступінь захворювання, тобто потребували лікування при гострому нападі головного болю триптанами. Враховуючи особливості фармакокінетики та фармакодинаміки, ризатриптан (Різоптан®) є препаратом вибору в цій групі хворих.

Список використаної літератури

Данилов А.Б., Глембоцкая Г.Т., Козуб О.В. (2011) Фармакоэкономические аспекты мигрени. Журн. неврол. психиатр., 4: 79–81.

Осипова В.В. (2010) Современные подходы к диагностике и лечению мигрени. Вест. сем. мед., 2: 19–24.

Садоха К.А. (2012) Перспективное предупреждение осложненной мигрени. Мед. нов., 5: 30–32.

Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. (2011) Мигрень. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 624 с.

Huma U. Sh., Mathewa P.G. (2012) Acute and preventive treatment of migraine headache. Tech. Reg. Anesth. Pain Management, 16(1): 19–24.

Особенности эпидемиологии мигрени и ее влияние на тактику лечения

М.М. Орос, К.С. Главацких

Резюме. В статье рассмотрена распространенность головной боли при мигрени, которая меняет привычную жизнь человека и возмож-

ность выполнения им повседневных дел. Исследование проводили на территории Закарпатской области среди различных слоев населения: студентов, обычных прохожих и пациентов разных стационарных отделений. Проведено гендерное распределение участников. Показана выраженность болевого синдрома среди исследованных групп для оптимизации тактики лечения. Приведены современная классификация, теория развития, а также подходы к лечению при приступе мигрени. Описаны препараты класса триптанов как современный метод лечения пациентов с мигренозной болью.

Ключевые слова: мигрень, головная боль, мигренозная боль, лечение, триптаны.

Features of the epidemiology of migraine and its impact on treatment tactics

M.M. Oros, H.S. Glavatskyh

Summary. The article discusses the prevalence of migraine — a headache, which changes a person's habitual life and possibility of doing daily things. The studies were carried out in the Transcarpathian region among students, ordinary passers-by and patients of various inpatient departments. Gender distribution was carried out. The severity of the pain syndrome among the groups was shown to optimize treatment tactics. The present modern classification, the theory of development, as well as approaches to the treatment of a migraine attack were given. The description of triptans, as a modern method of treatment of migraine pain was given.

Key words: migraine, headache, migraine pain, treatment, triptans. □

Адреса для листування:

Орос Михайло Михайлович
88000, Ужгород, пл. Народна, 3
Державний вищий навчальний заклад
«Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії

Одержано 05.12.2017
RIZO-PIM-012018-029