

Мигрень

Авторы: **Stephen D. Silberstein**, MD, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University

Медицинский обзор авг 2021

Мигрень представляет собой разновидность первичных головных болей. В типичных случаях приступ длится от 4 до 72 часов, при этом симптоматика может носить выраженный характер. Часто боль односторонняя, пульсирующая, усиливается при физической нагрузке, а также может сопровождаться такими симптомами, как тошнота, чувствительность к свету, звуку, запахам. У 25% пациентов развиваются предвестники эпилептического припадка, чаще до, но иногда и после приступа головной боли. Диагноз ставится на основе клинических данных. В лечении применяют триптаны, дигидроэрготамин, противорвотные и анальгетические препараты. Профилактика заключается в коррекции образа жизни (например, режима сна или диеты) и использовании лекарственных препаратов (например, бета-адреноблокаторов, амитриптилина, топирамата, дивалпрокса, моноклональных антител).

(См. также [Подходы к лечению пациентов с головной болью \(Approach to the Patient With Headache\)](#)).

Эпидемиология мигрени

Мигрень – наиболее частая причина рецидивирующей головной боли умеренной и выраженной интенсивности; в США распространенность данной патологии за 1 год составляет 18% у женщин, 6% у мужчин. Начинается мигрень обычно в молодом возрасте, в последующем с годами меняется степень ее интенсивности; после 50 лет заболевание часто регрессирует. В некоторых исследованиях показана наследственная предрасположенность к развитию мигрени.

На основании данных обследования ветеранов конфликтов в Ираке и Афганистане выдвигается предположение о возможности развития мигрени после [травм головы](#).

Патофизиология мигрени

Считается, что мигрень является нейроваскулярным синдромом головной боли, при котором происходит изменение функциональной активации ЦНС (активация ядер ствола головного мозга, гипервозбудимость, а затем распространяющееся угнетение коры головного мозга) и вовлечение в процесс нейроваскулярного комплекса тройничного нерва (высвобождение нейропептидов приводит к болезненному воспалению сосудов черепа и твердой мозговой оболочки).

Выявлено большое число факторов, которые могут спровоцировать приступ мигрени, например:

- Употребление красного вина
- Нерегулярное питание
- Сильные раздражители (например, мерцающий свет, сильные запахи)
- Изменения погоды
- Депривация сна
- Стресс
- Гормональные факторы, особенно связанные с менструацией
- Некоторые пищевые продукты

Продукты-триггеры у разных людей отличаются.

В некоторых случаях приступ мигрени или ухудшение ее течения может быть вызвано травмой головы, болью в шее или дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

Колебания уровня эстрогена также являются возможным триггерным фактором. У многих пациенток дебют мигрени совпадает с менархе, тяжелые приступы развиваются во время менструаций (т.н. менструальная мигрень), а во время менопаузы наступает ухудшение. У большинства женщин во время беременности отмечается ремиссия мигреней (хотя в некоторых случаях происходит ухудшение, в течение 1-го или 2-го триместра беременности); они усугубляются после рождения ребенка, когда уровень эстрогена резко снижается.

Прием оральных контрацептивов и других гормональных препаратов иногда провоцирует или усиливает интенсивность приступов мигрени, а также является фактором риска развития инсульта у женщин, страдающих мигренью с аурой.

Семейная гемиплегическая мигрень – редкий подтип мигрени, который связан с дефектами генов, расположенных на 1-й, 2-й и 19-й хромосомах. Роль генетической составляющей при более распространенных формах мигрени в настоящее время изучается. В некоторых семьях проявления мигрени значительно варьируются, вызывая в первую очередь у одних членов семьи головную боль, у других – головокружение, гемиплегию или ауру. Эти данные свидетельствуют о том, что мигрень на самом деле может быть более генерализованным заболеванием, а не просто головной болью.

Симптомы и признаки мигрени

Часто предвещает приступы **продромальный период** (ощущение, что мигрень начинается). Продромальный период может включать смены настроения, боли в шее, тягу к конкретной пище, потерю аппетита, тошноту или сочетание этих симптомов.

Примерно у 25% пациентов отмечаются **предвестники**, предшествующие приступам. Ауры являют собой преходящие неврологические нарушения, которые могут влиять на чувствительность, равновесие, координацию движений, речь или зрение; они длятся от нескольких минут до часа. После начала эпизода головной боли аура может сохраняться. Чаще всего при аурах развиваются зрительные нарушения (вспышки света, дуги мерцающих огней, яркие зигзаги, скотомы). Менее распространены парестезии и онемение (обычно начинающиеся в кисти и затем переходящие на руку и лицо), нарушения речи и преходящая дисфункция ствола головного мозга (проявляющаяся атаксией, спутанностью сознания или даже оглушением). У некоторых пациентов аура развивается практически на фоне отсутствия или незначительной головной боли.

Интенсивность головной боли варьирует от умеренной до тяжелой, приступы длятся от 4 часов до нескольких дней, с регрессом в типичных случаях после сна. Чаще всего боль односторонняя, однако может распространяться и на обе половины, имеет пульсирующий характер, наиболее распространенная локализация – лобно-височная область.

Однако при мигрени развивается не только головная боль. Она сопровождается целым рядом симптомов, таких как тошнота (иногда и рвота), фотофобия, фонофобия и осмофобия. Во время приступа пациенты жалуются на трудности концентрации внимания. Обычная физическая активность обычно усиливает интенсивность головных болей; именно поэтому, а также вследствие развития фото- и фонофобии пациенты предпочитают во время приступа находиться в темной комнате с минимальным числом посторонних звуков. В тяжелых

находиться в темной комнате, с минимальным числом посторонних звуков. В тяжелых случаях приступы практически инвалидизируют пациентов, мешая им работать и нарушая семейную жизнь.

Частота и интенсивность приступов варьируют в широких пределах. У многих пациентов отмечается несколько типов головной боли, включая менее выраженные приступы, не сопровождающиеся тошнотой или фотофобией; по клинической картине они могут напоминать [головные боли напряжения](#), однако являются, по сути, формой мигрени.

Хроническая мигрень

У пациентов с эпизодической мигренью может впоследствии развиваться хроническая мигрень. У таких больных приступы головной боли возникают ≥ 15 раз в месяц. Ранее эту патологию называли смешанной, или комбинированной, головной болью, поскольку у нее присутствовали черты как мигрени, так и головной боли напряжения. Головные боли такого рода часто возникают у пациентов, которые злоупотребляют применением препаратов для купирования приступов головной боли.

Другие симптомы

При других, более редких формах мигрени может развиваться другая симптоматика:

- **При базилярной мигрени** возникают сочетание головокружения, атаксии, ограничения полей зрения, чувствительных нарушений, очаговой слабости и изменения состояния сознания.
- **При гемиплегической форме мигрени** (может быть спорадической или семейной) развиваются односторонние парезы.

Диагностика мигрени

- Клиническая оценка

При постановке диагноза мигрени опираются на характерную симптоматику и отсутствие патологии при объективном обследовании, включающем в себя подробную оценку [неврологического статуса](#).

Настораживающие особенности, на которые следует обратить внимание и которые свидетельствуют о наличии иной патологии (даже у пациентов с верифицированной мигренью), включают нижеследующее:

- Головная боль, которая достигает пика интенсивности в течение нескольких секунд (по типу «удара грома»)
- Дебют в возрасте старше 50 лет
- Приступы головной боли с нарастающей интенсивностью и/или частотой в течение нескольких недель и более
- Злокачественные новообразования в анамнезе (метастазы в головной мозг) или иммунодефицитное расстройство (например, ВИЧ-инфекция, СПИД)
- Лихорадка, менингизм, изменение состояния сознания или их сочетание
- Сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика

- [Застойный диск зрительного нерва](#)
- Отчетливое изменение характера головных болей

У пациентов с характерной клинической картиной и отсутствием вышеупомянутых настораживающих признаков дополнительное обследование не требуется. При наличии "красных флагов" часто необходимо [обследование](#), включая МРТ и в некоторых случаях люмбальную пункцию.

К наиболее частым диагностическим ошибкам можно отнести:

- Неучитывание того факта, что мигрень может вызывать двустороннюю боль, которую не всегда описывают как пульсирующую
- Ошибочная диагностика мигрени как синусной головной боли или чрезмерного напряжения глаз происходит потому, что автономные и визуальные симптомы мигрени отсутствуют.
- Предположение о том, что любой эпизод головной боли у пациента с верифицированной мигренью представляет собой приступ мигрени (головная боль по типу «удара грома» или изменение характера привычной головной боли может указывать на новую, потенциально серьезную патологию)
- Мигрень с аурой может быть ошибочно принята за транзиторную ишемическую атаку, особенно если аура возникает без головной боли, у пожилых людей;
- Диагностирование внезапной головной боли как мигрени, поскольку она проходит после приема триптана (прием триптанов облегчает головную боль и при субарахноидальном кровоизлиянии)

Некоторые редкие расстройства могут имитировать мигрень с аурой:

- Расслоение сонной или позвоночной артерии
- Церебральный васкулит
- Болезнь Моямоя
- CADASIL (церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией)
- синдром [MELAS](#) (митохондриальная энцефаломиопатия, лактоацидоз и приступы, похожие на инсульт)

Прогноз при мигрени

У некоторых пациентов приступы мигрени бывают нечасто и вполне переносимы. У других мигрень протекает как изнуряющий недуг, приводящий к частым эпизодам нетрудоспособности, утрате способности к продуктивной деятельности и значительному снижению качества жизни.

Лечение мигрени

- Устранение очевидных триггеров

- Методы релаксации, йога или поведенческие вмешательства
- При невыраженных приступах – ацетаминофен или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)
- В случае острых приступов рекомендуется прием триптанов, ласмидитана, гепантов (антагонисты кальцитонин-ген-связанного пептида [уброгепант и др.]) или дигидроэрготамина вместе с противорвотным средством - антагонистом дофамина
- Нейромодулирующие устройства для лечения острого приступа и профилактики

Детальное разъяснение пациентам особенностей такого расстройства, как мигрень, помогает им понять, что, несмотря на неизлечимость данной патологии, существует возможность ее контролировать, что побуждает пациентов принимать более активное участие в лечении.

Пациенту советуют вести дневник головной боли, в котором следует отмечать число и время начала приступов, провоцирующие факторы и реакцию на лекарственные препараты. Выявленные провоцирующие факторы по возможности устраняют. Тем не менее, устранение триггеров может быть преувеличено.

Для пациентов, которые используют препараты для лечения острых приступов мигрени (анальгетики, триптаны, ласмидитаны, опиоиды) часто (например, > 2 дней/неделю), особенно с [абузусной головной болью](#), профилактические препараты (см. таблицу [Препараты для лечения мигрени](#)) следует сочетать с программой прекращения приема анальгетиков, которыми ранее злоупотребляли.

Клиницисты иногда рекомендуют использование поведенческой психотерапии (биологическая обратная связь, управление стрессовыми ситуациями, психотерапия) в ситуациях, когда главной причиной возникновения головной боли является стресс, а также при чрезмерном употреблении анальгетиков.

Йога может уменьшить частоту и интенсивность головной боли; она повышает вагусный тонус и уменьшает симпатический, улучшая тем самым вегетативный баланс сердца. Релаксационные техники могут уменьшить активность симпатической нервной системы, уменьшить мышечное напряжение и изменить активность мозговых волн.

Лечение острой мигрени зависит от частоты, продолжительности и тяжести приступов. Оно может включать прием анальгетиков, противорвотных средств, триптанов, и/или дигидроэрготамина (1). Если пациенты хотят избежать медикаментозного лечения или в случае, когда медикаментозное лечение оказалось неэффективным, то для купирования острых приступов и их профилактики иногда можно прибегнуть к [нейромодулирующей терапии](#).

Острые приступы

При мигренозных атаках легкой и умеренной интенсивности назначают НПВС или ацетаминофен.

Если эти препараты неэффективны, следует рассмотреть возможность применения триптанов или дигидроэрготамина. Эффективное купирование головной боли триптанами или дигидроэрготамином не следует рассматривать как диагностический критерий мигрени, поскольку эти же препараты могут облегчить боль при субарахноидальном кровоизлиянии или других органических поражениях головного мозга.

Если легкие приступы усиливаются или если приступы тяжелые с самого начала, можно использовать триптаны или дигидроэрготамин. При выраженной тошноте эффективна комбинация триптана с противорвотным средством, принятая также в начале приступа.

Они представляют собой селективные агонисты серотониновых 1B-, 1D-рецепторов. Не являясь по своей сути анальгетиками, триптаны специфически блокируют выброс нейропептидов, которые и провоцируют приступ головной боли. Наибольшей эффективностью эти препараты обладают при приеме их в самом начале приступа. Они выпускаются в формах для приема внутрь, интраназально и подкожно (см. таблицу [Препараты для лечения мигрени и кластерных головных болей](#)); формы для подкожного введения более эффективны, однако дают больше побочных эффектов. Чрезмерное применение триптанов также может привести к развитию [абузусных головных болей](#). Прием триптанов и дигидроэрготамина может спровоцировать спазм коронарных артерий, и поэтому эти препараты противопоказаны у больных с ишемической болезнью сердца или злокачественной артериальной гипертонией; с осторожностью следует их применять у пожилых пациентов и при наличии факторов риска сосудистой патологии. Альтернативой являются уброгепант и римегепант, которые относятся к гепантам (низкомолекулярные антагонисты рецепторов пептида, кодируемого геном кальцитонина [CGRP]).

Когда триптаны или дигидроэрготамин противопоказаны вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, могут назначаться ласмидитан (новый селективный агонист рецепторов серотонина [5-HT] 1F) или гепант, такой как уброгепант или римегепант. Ласмидитан, имеющий гораздо большее сродство к серотониновым 1F-рецепторам, чем к 1B-рецепторам, не имеет противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы. (Триптаны вызывают вазоконстрикцию, активируя 5-HT_{1B} рецепторы). На данный момент, при использовании гепантов нет никаких особых сердечно-сосудистых мер предосторожности или противопоказаний и нет серьезных сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных эффектов.

Противорвотные препараты в качестве монотерапии (например, метоклопрамид, прохлорперазин) могут также купировать приступ головных болей легкой или умеренной интенсивности. При непереносимости триптанов и других сосудосуживающих препаратов возможно использование прохлорперазина в виде суппозиториев (25 мг) или таблеток (10 мг).

Убедительные доказательства свидетельствуют в пользу использования нейромодулирующих устройств для лечения и профилактики приступов при хронических мигренях.

Приступы, которые не купируются

Внутривенное вливание больших объемов жидкости (например, от 1 до 2 л 0,9% физиологического раствора) может способствовать облегчению головной боли и улучшению самочувствия, особенно у пациентов с обезвоживанием в результате рвоты.

При тяжелых продолжительных приступах эффективно внутривенное введение дигидроэрготамина в сочетании с антагонистом дофаминовых рецепторов (например, метоклопрамид 10 мг внутривенно, прохлорперазин 5–10 мг внутривенно). Дигидроэрготамин доступен также в формах для интраназального и подкожного введения. Ингаляционная форма в настоящее время находится в разработке.

Опиоиды следует использовать лишь в крайнем случае. при неэффективности других

средств.

Хроническая мигрень

В лечении хронической мигрени используются те же препараты, что и при эпизодической мигрени, включая моноклональные антитела, блокирующие CGRP. Кроме того, существуют убедительные доказательства в пользу онаботулинотоксина А и топирамата.

Доказательства свидетельствуют в пользу использования нейростимуляции для лечения и профилактики приступов при хронических мигренях. Неинвазивные варианты включают в себя супраорбитальную стимуляцию, стимуляцию блуждающего нерва, моноимпульсную транскраниальную магнитную стимуляцию и дистанционную электростимуляцию.

Нейромодулирующее лечение

Нейромодулирующие методы лечения, которые влияют на активность мозга с помощью электрических токов или магнитных полей, могут быть неинвазивными, с использованием коммерчески доступных устройств. Такие методы также применяются для лечения и предотвращения приступов.

Неинвазивная транскраниальная магнитная стимуляция с использованием портативного устройства, накладываемым на область затылка, может облегчить острую мигрень (3). Приспособление, в котором используется повязка, обеспечивающая безболезненную электрическую стимуляцию кожи (так называемая дистанционная электрическая нейромодуляция), может облегчить острую мигренозную боль. Также эффективно использование портативного устройства, которое обеспечивает неинвазивную [стимуляцию блуждающего нерва](#).

Для лечения острых приступов мигрени (с аурой или без нее) или для уменьшения частоты приступов в некоторых случаях пациентам ≥ 18 лет можно применять стимуляцию тройничного нерва с помощью устройства, наложенного на лоб.

Неинвазивные нейромодулирующие устройства не сопровождаются значимыми побочными эффектами. Инвазивное лечение, как правило, доступно только в специализированных центрах и подвергает большему риску, чем неинвазивные методы лечения.

Справочные материалы по лечению

1. [Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ](#): The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. Headache 55 (1):3–20, 2015.
2. [Miller S, Sinclair AJ, Davies B, Matharu M](#): Neurostimulation in the treatment of primary headaches. Pract Neurol 16 (5):362–375, 2016. doi: 10.1136/practneurol-2015-001298
3. [Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al](#): Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: A randomized, double-blind, parallel-group, sham-

acute treatment of migraine with aura: A randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 9:373–380, 2010. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70054-5

Профилактика мигрени

Ежедневное профилактическое лечение является оправданным, когда частая мигрень мешает повседневной активности, несмотря на лечение в остром периоде. Некоторые специалисты считают онаботулинотоксин А препаратом выбора.

Пациентам, которые часто используют анальгетические препараты (например, чаще 2 раз в неделю), в особенности при головных болях, вызванных чрезмерным использованием лекарственных средств, профилактическое лечение (см. таблицу [Препараты для лечения мигрени и кластерных головных болей](#)) необходимо сочетать с мероприятиями, направленными на прекращение чрезмерного применения анальгетиков. Выбор препарата может основываться на сопутствующей патологии

- Amitriptilin в дозировке на ночь для пациентов с бессонницей
- Бета-адреноблокаторы – у пациентов с тревожностью или ишемической болезнью сердца
- Топирамат, при приеме которого развивается снижение веса, для пациентов, которые не желают набирать вес
- Моноклональные антитела (например, эренумаб, фреманезумаб, галканезумаб), в случае, когда другие препараты показали свою неэффективность
- Гепанты могут использоваться при острых приступах (уброгепант, римегепант) и для профилактики (атогепант, римегепант) мигрени

Моноклональные антитела, используемые для предотвращения мигрени, блокируют активацию кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP), который может провоцировать мигрень (1).

Также может быть эффективной нейромодуляторная терапия. Чрескожная стимуляция надглазничного нерва с помощью устройства, наложенного на лоб, позволяет сократить частоту мигреней (2). Транскраниальная магнитная стимуляция, осуществляемая с помощью устройства, помещаемого в районе затылочной кости черепа, показана для лечения острых приступов и превентивной терапии мигрени у подростков (≥ 12 лет) и взрослых.

Справочные материалы по лечению

1. [Jain S, Silberstein SD](#): Invited commentary on preventive anti-migraine therapy (PAMT). *Curr Treat Options Neurol* 21 (4):14, 2019. doi:10.1007/s11940-019-0555-4.
2. [Schoenen J, Vandersmissen B, Jeangette S, et al](#): Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: A randomized controlled trial. *Neurol* 80 (8):697–704, 2013. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182825055>

Основные положения

- Мигрень является распространенной первичной головной болью.

- Клиническая картина представлена пульсирующей одно- или двусторонней головной болью, тошнотой, повышением чувствительности к раздражителям (например, свет, звук, запах), неспецифическими продромальными симптомами, а также преходящей неврологической симптоматикой, предшествующей головной боли (аура).
- Диагноз мигрени основывается на клинических данных; при наличии у пациентастораживающих признаков часто необходимы нейровизуализация и другие дополнительные обследования.
- Нужно сделать пациента активным участником процесса лечения, максимально устраняя провоцирующие факторы и используя методику биологической обратной связи, управление стрессовыми ситуациями и, при необходимости, психотерапию.
- В лечении используются анальгетические препараты, внутривенные инфузии дигидроэрготамина или триптаны.
- В случае если приступы повторяются со значительной частотой и мешают повседневной жизни, назначается профилактическая терапия (например, моноклональные антитела, блокирующие кальцитонин-ген-связанный пептид [CGRP], амитриптилин, бета-адреноблокаторы, гепанты, топирамат, дивалпрокс) онаботулотоксин А или иногда нейромодуляторная терапия.



Авторское право © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, США и ее аффилированные лица. Все права сохранены.