Автономная некоммерческая профессиональная образовательная организация

«Поволжский фармацевтический техникум»

Курсовая работа по ПМ 01. Реализация лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента

На тему: «Лекарственные средства, применяемые для лечения головной боли»

Самара 2017

**Содержание**

Введение

. Общая характеристика головной боли

.1 Классификация головных болей

.2 Первичная головная боль

.2.1 Головная боль напряжения

.2.2 Мигрень

.2.3 Кластерная (пучковая) головная боль

.3 Вторичная головная боль

. Классификация лекарственных средств, применяемых для лечения головных болей

.1 Группы лекарственных средств для лечения головных болей

.2 Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

.3 Противомигренозные препараты

.3.1 Агонисты серотониновых рецепторов

.3.2 Альфа-адреноблокаторы (алкалоиды спорыньи)

.4 Комбинированные препараты для лечения головных болей

. Практическая часть

Заключение

Список литературы

**Введение**

Головная боль представляет собой один из вариантов болевого синдрома и в целом занимает третье место среди таких причин. По оценкам ВОЗ, на глобальном уровне распространенность среди взрослых людей головной боли (с клиническими проявлениями, по меньшей мере, один раз на протяжении последнего года) составляет около 50%. От половины до трех четвертей людей в возрасте 18-65 лет в мире имели головную боль на протяжении последнего года, и более 30% из этих людей сообщали о мигрени.

Регулярные головные боли ассоциируются с личным общественным бременем боли, инвалидностью, сниженным качеством жизни и финансовыми расходами, во всем мире меньшинство людей с головной болью получают соответствующий диагноз, недооценивается, не распознается и не лечится в надлежащих масштабах.

Учитывая то, что головная боль является всемирной проблемой человечества для обеспечения ее надлежащего лечения необходима разработка комплексных подходов фармакотерапии.

**Цель курсовой работы**: изучить и проанализировать группы лекарственных средств, применяемых для лечения головной боли.

**Задачи:**

1. Изучить этиологию возникновения головной боли;

. Дать классификацию по видам головной боли и описать симптомы каждого вида.

. Выделить группы лекарственных средств, применяемые для лечения головной боли и проанализировать их механизмы действия и показания к применению при различных видах головной боли.

. Изучить аптечный ассортимент препаратов, применяемых для лечения головной боли.

**1. Общая характеристика головной боли**

**.1 Классификация головных болей**

Головной болью (цефалгией) принято называть любое болевое ощущение, возникающие при раздражении болевых рецепторов кожи, мыщц сухожильного шлема, сосудов покровных тканей головы, надкостницы черепа, оболочек мозга и их сосудов, внутри черепных вен и их артерии. Болевая реакция возникает и при раздражении содержащих волокна черепных нервов, главным образом тройничного нерва. Мозг к болевым раздражителям не чувствителен.

Вторичная головная боль может быть следствием, многих заболеваний, ее варианты - краниобазальная головная боль, головной боль обусловленная внутричерепной гипертензией при опухолях мозга, головные боли при менингите, при общей интоксикации и инфекции.

Международное общество по изучению головной боли опубликовало "Международную классификацию головных болей, краниальных невралгий и лицевых болей", в которой указаны следующие основные варианты головных болей: головной лечение анальгетический

1) мигрень:

)головные боли напряжения:

) пучковые (кластерные) головные боли;

) другие первичные головные боли;

) головные боли, связанные с травмой головы и\ или шеи;

) головные боли, связанные с поражением сосудов головного мозга;

) головные боли, связанные с не сосудистыми внутричерепными поражениями;

) головные боли, связанные с различными веществами или их отменой;

) головные боли, связанные с инфекциями;

) головные боли связанные с нарушением гомеостаза;

) головные и лицевые боли, связанные с патологией черепа, шеи, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур лица и черепа;

) головные боли, связанные с психическими заболеваниями;

) криминальные невралгии - болезненность нервных стволов и отраженные боли;

) другие головные боли, краниальные невралгии, центральные или первичные лицевые боли.

**.2 Первичная головная боль**

Первичными называют головные боли, которые сами по себе составляют основу заболевания; этиология цефалгий в таком случае часто остается не уточненной. К первичным головным болям относятся головная боль напряжения, мигрень, кластерная (пучковая) головная боль.

**.2.1 Головная боль напряжения**

Головная боль напряжения (ГБН) - самая частая форма головной боли, с которой пациенты обращаются к неврологам и врачам общей практики. Распространенность ГБН варьирует от 30 до 78%, что значительно превышает распространенность мигрени (8-20%).

Несмотря на то, что ГБН относится к первичным формам цефалгий и не связана с поражением головного мозга, она в значительной степени нарушает работоспособность и качество жизни пациентов. По сравнению с другими формами первичной головной боли ГБН приводит к самым значительным социально-экономическим последствиям. Раньше ГБН рассматривалась как преимущественно психогенное расстройство, ее называли болью «мышечного напряжения» или «стрессовой цефалгией». Однако результаты исследований подтвердили нейробиологическую природу ГБН.

В соответствии с Международной классификацией головных болей ГБН подразделяют на эпизодическую (ЭГБН), возникающую не более 15 дней в течение 1 месяца и хроническую формы (ХГБН) - более 15 дней в месяц, ЭГБН - на частую и нечастую. Наиболее часто врачу приходится иметь дело с двумя разновидностями: частой ЭГБН и ХГБН. Основное отличие ЭГБН от ХГБН состоит в количестве дней с головной болью в месяц; остальные клинические проявления обеих форм схожи.

*Клиническая характеристика.* Головная боль, обычно двусторонняя, имеет сжимающий или давящий не пульсирующий характер, часто по типу «обруча» или «каски», многие пациенты описывают боль, как «опоясывающую вокруг висков». Боль может появляться вскоре после пробуждения, и присутствует на протяжении всего дня, то, усиливаясь, то ослабевая. Нередко приступ ГБН начинается во второй половине дня после напряженной работы или стресса. ГБН имеет легкую или умеренную интенсивность, обычно не сопровождается тошнотой и рвотой, но может снижаться аппетит; иногда боли может сопутствовать умеренно выраженная чувствительность к свету или звукам. У некоторых пациентов головная боль может быть больше выражена с одной стороны, но чаще является двусторонней, диффузной.

Большинство пациентов во время эпизода ГБН сохраняют способность работать и выполнять свои обычные обязанности. Исключение составляет хроническая форма ГБН, при которой несильные, но практически ежедневные тупые головные боли изматывают пациентов, существенно снижая их работоспособность и качество жизни в целом. Характерными признаками ГБН можно считать возникновение или усиление боли на фоне эмоциональных переживаний, тревоги, стресса и ее облегчение при положительных эмоциях и в состоянии психологического расслабления (отдых, приятное, интересное времяпрепровождение). Иногда даже переключение внимания (например, приятная встреча, телефонный разговор, просмотр кинофильма) может ослабить боль. Наряду с ГБ, большинство пациентов с ГБН жалуются на преходящие или постоянные болевые ощущения или чувство напряжения и дискомфорта в области затылка, задней поверхности шеи и плеч (синдром «вешалки для пальто»).

Кроме того, у пациентов с ГБН почти всегда присутствуют жалобы на повышенную тревожность, сниженный фон настроения, плохое качество ночного сна, тоску, апатию, или наоборот агрессивность и раздражительность. Эти проявления - следствие тревожных и депрессивных расстройств, степень которых у пациентов с ГБН варьирует от легкой до тяжелой. Выраженная депрессия наиболее часто обнаруживается у пациентов с ХГБН; она поддерживает мышечное напряжение и болевой синдром, приводя к серьезной дезадаптации этих пациентов.

*Клинические разновидности ГБН.* При нечастой ЭГБН пациенты редко обращаются к врачу; как правило, специалисту приходится сталкиваться с хронической головной болью напряжения (ХГБН). ХГБН - расстройство, проявляющееся очень частыми или ежедневными эпизодами ГБ продолжительностью от нескольких минут до нескольких суток. При ХГБН головная боль возникает не менее 15 дней в месяц на протяжении в среднем более 3 месяцев. При тяжелом течении пациенты могут совсем не иметь безболевых промежутков и испытывают ГБ ежедневно.

Основной провоцирующий фактор приступа головной боли напряжения - эмоциональный стресс. Доказано, что переключение внимания или положительные эмоции способны снижать интенсивность головных болей вплоть до полного его исчезновения. Однако через некоторое время головная боль возвращается . Еще один - мышечный фактор, т.е. длительное нахождение в напряжении без смены позы (вынужденное положение головы и шеи при работе за столом и при вождении транспорта).

*Факторы, формирующие хроническую головную боль.* Среди психических факторов, предрасполагающих к формированию хронической головной боли, на первом месте стоит депрессия. Частым механизмом формирования хронического стресса и депрессии является накопление травмирующих жизненных событий. Вторым важнейшим фактором является лекарственный абузус, т.е. избыточное применение симптоматических обезболивающих препаратов. Доказано что в случае употребления большого количества обезболивающих препаратов хроническая боль напряжения формируется в два раза чаще. Повторяется она каждый день, начиная с самого утра, пропадает только после приема обезболивающего и возвращается снова после того, как у препаратов заканчивается действие. Сопровождается такими симптомами, как тревога, боль в шее, беспокойство, бессонница, снижение работоспособности, невозможности сконцентрироваться, иногда галлюцинации. Для лечения лекарственного азубуса необходимо как можно раньше отменить препарат, вызвавший данное осложнение.

**.2.2 Мигрень**

Мигрень относится к наиболее частым формам первичной головной боли, занимая второе место после ГБН. Распространенность мигрени колеблется у женщин от 11% до 25%, у мужчин - от 4% до 10%; обычно впервые проявляется в возрасте от 10 до 20 лет. В возрасте 35-45 лет частота и интенсивность мигренозных приступов достигают максимума, после 55- 60 лет у большинства больных мигрень прекращается. У 60-70% больных мигренью имеет наследственный характер.

*Клиническая характеристика.* Мигрень значительно чаще встречается у женщин и проявляется интенсивными приступообразными чаще односторонними головными болями, со средней частотой 2-4 в месяц, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. Мигренозная боль, чаще пульсирующего и давящего характера, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба и виска, вокруг глаза; иногда может начинаться в затылочной области и распространяться в область лба.

*Сопровождающие симптомы*. Приступ, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобия) и звукам (фонофобия). Этот комплекс симптомов получил название "мигренозная аура". Для детей и молодых пациентов типично появление сонливости, и после сна ГБ нередко бесследно проходит. Боль при мигрени ухудшается от обычной физической активности, например, при ходьбе или подъёме по лестнице.

*Провоцирующие факторы.* Чаще всего приступы провоцируются эмоциональным стрессом, изменением погоды, менструацией, голодом, недосыпанием или избыточным сном, некоторыми пищевыми продуктами (шоколад, цитрусовые, бананы, жирные сыры) и приемом алкоголя (красное вино, пиво, шампанское).

*Клинические разновидности мигрени.* В 10-15% случаев приступу предшествует мигренозная аура - комплекс неврологических симптомов, возникающих непосредственно перед или в начале мигренозной головной боли. По этому признаку различают мигрень без ауры (ранее «простая») и мигрень с аурой (ранее «ассоциированная» мигрень). Аура развивается в течение 5-20 минут, сохраняется не более 60 мин, и с началом болевой фазы полностью исчезает. Наиболее часто встречается зрительная или «классическая» аура, проявляющаяся зрительными феноменами: фотопсии, мушки, одностороннее выпадение поля зрения, мерцающая скотома или зигзагообразная светящаяся линия. Реже могут отмечаться односторонняя слабость или парестезии в конечностях (гемипарестетическая аура), преходящие речевые расстройства, искажение восприятия размеров и формы предметов или собственного тела (синдром «Алисы в стране чудес»). У 15- 20% пациентов с типичной в начале заболевания эпизодической мигрени с годами частота приступов увеличивается вплоть до появления ежедневных головных болей, характер которых постепенно меняется: боли становятся менее сильными, приобретают постоянный характер, могут утрачивать некоторые типичные симптомы мигрени. Мигрень имеет тесную связь с женскими половыми гормонами. Менструация является провокатором приступа более чем у 35% женщин, а истинная менструальная мигрень, при которой приступы возникают исключительно в пределах 48 ч от начала менструации и не вызываются другими провокаторами, встречается у 5-12% пациенток.

Дифференциальная диагностика головной боли напряжения и мигрени представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Дифференциальная диагностика ГБН и мигрени**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Клиническая характеристика | Мигрень | Головная боль напряжения |
| Сторона боли | Односторонняя боль(половина головы), чередование сторон | Двусторонняя, диффузная |
| Характер боли | Пульсирующий | Сжимающий, опоясывающий, по типу "обруча" или "каски" |
| Локализация боли | Висок, область глаза, лоб, темя | Вокруг висков, темя, затылок |
| Интенсивность боли | Сильная, невыносимая | Слабая или умеренная |
| Сопутствующие симптомы | Тошнота и/ или рвота, фоно-, и фотофобия | Редко тошнота, возможно присутствие либо фото-, либо фонофобии |
| Связь с физической нагрузкой | Обычная физическая нагрузка( подъем по лестнице) усиливает боль | Нет связи |
| Провоцирующие факторы | Стресс, перемена погоды, избыточный или недостаточный сон, менструация, алкоголь, голод, духота | Стресс, вынужденная неудобная поза, вызывающая напряжение мыщц головы или шеи |
| Наследственность | Положительная у 60% пациентов | Нет |

**1.2.3 Кластерная (пучковая) головная боль**

Кластерная (пучковая) головная боль (ПГБ). Частота ПГБ в популяции невысока - 0.1-0.4%; мужчины страдают в 3-4 раза чаще, чем женщины. При описании ПГБ используют следующие основные понятия: атака - единичный приступ боли, «пучок» или кластерный период - период времени, в течение которого у пациента возникают множественные повторные болевые приступы, ремиссия - период, свободный от приступов боли. От других форм цефалгий ПГБ отличает периодичность течения заболевания - смена

болевых"пучков" и ремиссий.

*Клиническая характеристика*. Для ПГБ характерны приступы чрезвычайно интенсивной строго односторонней боли, продолжительностью от 15 до 180 минут, локализующейся вокруг глаза, надбровной, височной или в нескольких из этих областей; возможно иррадиация в верхнюю или нижнюю челюсть. Приступы возникают с частотой от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки, типично их возникновение в ночное время. Из-за невыносимой боли пациенты не могут находиться в покое, у них отмечается двигательное беспокойство, плач, агрессия и ажитация. При эпизодической форме ПГБ приступы возникают серями (пучками), продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев; болевые периоды сменяются ремиссиями (от нескольких месяцев до нескольких лет); характерна сезонность обострений - чаще весной и осенью.

**1.3 Вторичная головная боль**

Очень часто головная боль не является самостоятельным заболеванием, выступает в роли выраженного симптома развивающейся в организме патологии. Симптоматическая (вторичная) головная боль сопровождает многие заболевания среди которых артериальная гипертония, заболевания пазух носа(синуситы): гайморит, фронтит, этмоидит, остеохондроз шейного отдела позвоночника, нейроинфекции (менингит и энцефалит и др.), травмы головы, ушибы и сотрясения головного мозга, глазные заболевания (например глаукома), различные виды инсультов, аномалии развития мозговых сосудов, сахарный диабет, опухоли мозга и многие другие заболевания.

Это могут быть нарушения сосудистого характера, реагирующие на повышение или понижение нормального артериального давления. Опухолевые заболевания головы также практически всегда вызывают подобные болевые синдромы. Не является исключением и перенесенные травмы черепа с возможным появлением внутренних гематом. Часто такой болевой фон создают инфекционные заболевания, особенно развивающиеся в ЦНС, верхних дыхательных путях или в лицевой области головы(менингиты, синуситы, отиты). Может быть боль и следствием интоксикации организма, вызванной воспалительными процессами или отравлениями ,пищевыми или алкогольными. Нарушения или травмы верхних отделов позвоночника , травматического или инфекционного характера,( воспаление крупных нервных узлов к примеру тройничного нерва) также может быть причиной головных болей.

**2. Классификация лекарственных средств, применяемых для лечения головных болей**

**.1 Группы лекарственных средств для лечения головных болей**

Фармакологическое лечение головной боли складывается из купирования приступов и профилактического лечения в межприступный период для тех пациентов, которым необходима профилактика. Лечение большинства пациентов с мигренозной головной болью включает только купирование приступа [6].

При первичных головных болях проводится симптоматическая терапия, направленная на предупреждение развития или возникновения приступа головной боли, на уменьшение ее интенсивности. При вторичных - необходимо лечение основного заболевания, как причины головной боли.

Лекарственные средства, применяемые для лечения головной боли, классифицируются на две группы:

) Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (кислота ацетилсалициловая, метамизол натрия, парацетамол, ибупрофен, кетопрофен, пироксикам).

) Противомигренозные средства ( суматриптан, наротриптан, элетриптан, эрготамин, дигидроэрготамин, анаприлин, атенолол, амитриптиллин, кармазепин).

**2.2 Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)**

**Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства** (НПВС) - это важнейшие симптоматические лекарственные препараты современности, которые за счет комбинации противовоспалительных, жаропонижающих и обезболивающих эффектов применяются практически во всех областях медицины. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) классифицируются по химической структуре:

. *Производные салициловой кислоты*: кислота ацетилсалициловая (аспирин).

. *Производные пиразолона*: амидопирин, метамизол натрия (анальгин), фенилбутазон (бутадион).

. *Производные анилина*: парацетамол.

. *Производные органических кислот*: ибупрофен (нурофен, миг), напроксен (алгезир ультра, налгезин), кетопрофен (кетонал ), диклофенак натрия (ортофен, вольтарен), индометацин (метиндол).

. *Оксикамы*: пироксикам, теноксикам.

Механизм действия НПВС состоит в том, что НПВС конкурентно или неконкурентно ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) (простагландин-Н-синтазу) - ключевой фермент синтеза многих медиаторов воспаления, среди которых основными являются простагландины [7]. Под влиянием ЦОГ из арахидоновой кислоты образуются простагландины, а под влиянием другого фермента, липоксигеназы, - лейкотриены. Простагландины являются основными медиаторами воспаления, так как они:

. сенсибилизируют нервные окончания к действию других медиаторов воспаления (гистамину, брадикинину);

. повышают проницаемость сосудов и вызывают вазодилатацию, что приводит к развитию местных сосудистых реакций;

. являются факторами хемотаксиса для ряда иммунокомпетентных клеток, что способствует формированию воспалительных экссудатов;

. повышают чувствительность гипоталамического центра терморегуляции к пирогенному действию интерлейкина-1, что приводит к развитию лихорадочной реакции.

Так как простагландины во многом обусловливают развитие местных реакций при воспалении, боли и лихорадке, то для большинства НПВС свойственно сочетанное противовоспалительное, противоболевое и жаропонижающее действие, степень которого может варьировать в зависимости от лекарственного средства.

Нестероидные противовоспалительные средства имеют ряд отличительных особенностей. Так, анальгетическая активность препаратов проявляется при головной, зубной, невралгических, мышечных и суставных болях. При сильных болях, обусловленных травмами, оперативными вмешательствами, злокачественными новообразованиями, ненаркотические анальгетики неэффективны. Препараты этой группы не вызывают лекарственной зависимости.

*Механизмы действия НПВС* связаны с их влиянием на различные звенья патогенеза воспалительного процесса [8]. Основные механизмы универсальны для большинства лекарственных средств, хотя их различная химическая структура предполагает преимущественное воздействие на определенные звенья воспаления. В действии НПВС выделяют следующие узловые звенья:

. Уменьшение проницаемости капилляров, наиболее отчетливо ограничивающее экссудативный компонент воспалительного процесса.

. Стабилизация лизосом, что препятствует выходу в цитоплазму и во внеклеточное пространство лизосомальных гидролаз, способных оказывать повреждающее действие на ткани.

. Торможение выработки макроэргических фосфатов (прежде всего АТФ) в процессах окислительного и гликолитического фосфорилирования. Воспаление весьма чувствительно к недостатку энергии. В связи с этим уменьшение выработки АТФ способно приводить к некоторому угнетению воспалительного процесса.

. Торможение синтеза или инактивация медиаторов воспаления.

. Модификация субстрата воспаления, т.е. изменение молекулярной конфигурации тканевых компонентов, препятствующее вступлению их в реакцию с повреждающими факторами.

. Цитостатическое действие, приводящее к торможению пролиферативной фазы воспаления и уменьшению противовоспалительного склеротического процесса, поскольку коллаген - основной белок склеротических тканей - имеет клеточное (фибробластическое) происхождение.

В последние годы показано существование по меньшей мере 2 изоформ ЦОГ: ЦОГ-1, имеющейся в желудке, почках и в ряде других органов вне зависимости от наличия в них процессов воспаления, и ЦОГ-2, образующейся только в воспаленных органах. С ингибированием ЦОГ-1 связывают такие побочные эффекты неселективных НПВС, как ульцерогенный, гипертонический, антиагрегантный. К селективным ингибиторам ЦОГ-2 относят коксибы (целекоксиб, рофекоксиб), к преимущественным ингибиторам ЦОГ-2 относят мелоксикам, нимесулид, набуметон и этодолак. Селективно ингибируют ЦОГ-1 низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, которые оказывают выраженное антиагрегантное действие без противовоспалительного, жаропонижающего и обезболивающего эффектов [8,9].

По силе анальгетической активности, оцениваемой на основании сравнения средних арифметических доз, нестероидные противовоспалительные средства можно расположить следующим образом: диклофенак>индометацин>анальгин>пироксикам > напроксен > ибупрофен > бутадион > ацетилсалициловая кислота > парацетамол > кетопрофен.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства часто назначают для лечения болей различного происхождения слабой и средней интенсивности, как жаропонижающие при лихорадочных состояниях , сопровождающих многие заболевания, чаще инфекционные.

Наиболее частым осложнением для большинства НПВС является поражение ЖКТ в виде язв, эрозий и геморрагий. При этом, по данным эндоскопии, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки образуются у больных, принимающих НПВС, в 2-2,5 раза чаще, чем у здоровых лиц. Частота изъязвления органов ЖКТ при приеме НПВС может достигать 20%. НПВС могут вызывать поражения любого отдела ЖКТ - от нижней трети пищевода до дистальных отделов толстой кишки. Однако наиболее часто патологические изменения находят в антральном отделе желудка и чуть реже - в луковице двенадцатиперстной кишки. Это дало основания называть подобные поражения гастропатиями, обусловленными приемом НПВС. Основными *факторами риска развития гастропатий*, обусловленных приемом НПВС, являются:

. возраст старше 65 лет;

. сопутствующие заболевания: застойная сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, почечная или печеночная недостаточность;

. прием диуретиков, антикоагулянтов, ГКС, нескольких НПВС;

. длительность лечения менее 3 мес;

. лечение высокими дозами НПВС, особенно неселективными ингибиторами ЦОГ;

. женский пол;

. курение или злоупотребление алкоголем;

. сопутствующая инфекция Helicobacter pylori.

Результаты контролируемых исследований свидетельствуют, что наибольшей ульцерогенной активностью обладают пироксикам и толмедин, а наименьшей - ибупрофен. При этом, чем меньше используемые дозы НПВС, тем ниже риск поражения ЖКТ. Поскольку прием НПВС может приводить к изъязвлению слизистой оболочки ЖКТ, предпочтительнее назначение ЛС в капсулах, покрытых растворяющейся в кишечнике оболочкой, либо применение селективных ингибиторов ЦОГ-2. Кроме того, для уменьшения побочного действия НПВС на ЖКТ их можно назначать одновременно с препаратами простагландинов (мизопростолом), ингибиторами протонного насоса (омепразолом) или блокаторами гистаминовых рецепторов. Важно принимать НПВС после еды, так как они лучше всасываются из более кислой среды, оказывая при этом менее выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку. Среди *основных побочных эффектов НПВС* также следует указать гематологические, такие как агранулоцитоз, панцитопения и тромбоцитопения.

Применение НПВС может служить причиной увеличения числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Кроме того, НПВС, ингибируя биосинтез простагландинов в почках, могут приводить к развитию почечной недостаточности и артериальной гипертонии.

При применении ацетилсалициловой кислоты выявлены 3 типа реакции идиосинкразии: «аспириновая» астма ( 3 синтема), уртикарии (крапивница), ангионевротический отек и анафилактический шок. Возникновение этих реакций возможно у больных, не страдающих лекарственной аллергией.

При лечении НПВС возможно поражение печени различной формы (холангиолитический и паренхиматозный гепатит) и степени тяжести, от бессимптомного повышения уровня трансаминаз до тяжелого летального токсического гепатита.

*НПВС противопоказаны* при их индивидуальной непереносимости, наличии эрозий и язв ЖКТ. НПВС не применяют при лейкопении, тромбоцитопении, склонности к повышенной кровоточивости любой этиологии, выраженной почечной, печеночной и сердечной недостаточности. Противопоказанием к назначению любых НПВС является «аспириновая» бронхиальная астма. Применение всех НПВС, кроме ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, противопоказано во время беременности. НПВС (кроме ацетилсалициловой кислоты и парацетамола) не следует применять при кормлении грудью. На НПВС возможно развитие псевдоаллергических реакций.

**.3 Противомигренозные препараты**

**Противомигренозные препараты** - это специфические лекарственные средства, которые купируют приступ мигрени.

Средства, используемые при мигрени, подразделяются на две группы:

**1. Средства для купирования приступов мигрени:**

1) Алкалоиды спорыньи: эрготамин, дигидроэрготамин

) Агонисты серотониновых рецепторов: суматриптан, наратриптан, элетриптан

) Ненаркотические анальгетики: парацетамол

**2. Средства для профилактики приступов мигрени:**

1) бета - блокаторы: пропранолол, атенолол

) антидепрессанты: амитриптиллин

) Противоэпилептические : карбамазепин

Ненаркотические анальгетики и НПВС используют для купирования мягких и средней степени выраженности мигренозных атак.

**.3.1 Агонисты серотониновых рецепторов**

Фармакологические эффекты серотонина опосредуются возбуждением 5-НТ1-, 5-НТ2- и 5-НТ3-типами серотониновых рецепторов. Его основное действие проявляется сокращением гладких мышц, вазоконстрикцией (кроме сосудов скелетных мышц и сердца), повышением артериального давления, активацией агрегации тромбоцитов, усилением тонуса и перистальтики ЖКТ, стимуляцией боли и развитием тошноты и рвоты. [11].

Агонисты серотониновых рецепторов стимулирую гидрокситриптаминовые (серотониновые) рецепторы , локализованные в сосудах головного мозга и твердой мозговой оболочки. В результате развивается вазоконстрикция этих сосудов, что приводит к купированию острых приступов мигрени. Они воздействуют на основные патогенетические механизмы мигрени и поэтому являются наиболее эффективными среди имеющихся противомигренозных средств, обеспечивают купирование приступа даже в развернутой фазе, имеют хорошую биодоступность.

В эту группу входят препараты алмотриптан (Алмогран), золмитриптан (Зомиг), наратриптан (Нарамиг), ризатриптан (Максалт), суматриптан ( Амигренин, Имигран, Сумамигрен). Эти препараты избирательно действуют на серотониновые рецепторы сосудов бассейна наружной сонной артерии, блокируют выделение субстанции Р из окончаний тройничного нерва и предотвращают нейрогенное воспаление.

Золмитриптан, ризатриптан, наратриптан, суматриптан стимулируют гидрокситриптаминовые рецепторы, которые локализованы преимущественно в кровеносных сосудах головного мозга и твердой мозговой оболочки.

Кроме того, препараты этой группы способны ингибировать активность тройничного нерва и тормозить высвобождение вазоактивного интестинального пептида.

· На фоне приема наратриптана могут наблюдаться расстройства зрения, тахи- или брадикардия. Этот препарат назначается с осторожностью пациентам, деятельность которых требует повышенной концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций. При применении суматриптана возможны судороги.

*Противопоказаниями являются:*

· Неконтролируемая артериальная гипертензия.

· Ишемическая болезнь сердца.

· Вазоспастическая стенокардия (Принцметала).

· Инфаркт миокарда.

· Ишемический инсульт (в том числе в анамнезе).

· Заболевания периферических сосудов.

· Нарушения функции печени и почек.

· Гиперчувствительность к препаратам этой группы.

· Одновременный прием препаратов, содержащих эрготамин или производных эрготамина.

· Одновременный прием ингибиторов МАО и период в течение 14 дней после их отмены.

Золмитриптан не применяется при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Золмитриптан и ризатриптан с осторожностью назначаются пожилым пациентам.

Наратриптан не применяется у пациентов с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам.

**.3.2 Альфа-адреноблокаторы (алкалоиды спорыньи)**

Эти лекарственные препараты блокируют передачу возбуждения на альфа1,- или альфа1- и альфа2-адренорецепторы. Угнетение альфа1-адренорецепторов вызывает расширение сосудов, особенно артериол и прекапилляров, снижение их общего периферического сопротивления, улучшение кровоснабжения периферических тканей, снижение артериального давления. Альфа адреноблокаторы входят в группу лекарственных препаратов, чье действие направлено на замедление нервных импульсов, проходящих сквозь адренергический синапс. Их действие основано на временной блокировке α1- и α2-адренорецепторов.

**Алкалоиды спорыньи** нашли широкое применение при лечении больных, страдающих мигренью (их назначают главным образом для предупреждения острых приступов мигрени). Несмотря на то, что этиопатогенез мигрени и механизм положительного действия алкалоидов спорыньи при этом заболевании остаются маловыясненными, тем не менее эти препараты можно причислить к наиболее эффективным лекарствам, способным уменьшить интенсивность мигреневых болей или устранить их. Не при всех клинических формах мигрени алкалоиды спорыньи эффективны. Эти препараты более активны при так называемой классической форме мигрени, обусловленной необъясняемым (возможно, из-за вазоспазма, обусловленного серотонином) уменьшением кровотока в некоторых участках мозга с развитием локальной ишемии (обычно при этих формах мигрени атаке приступа предшествуют аура и объективные продромальные неврологические симптомы), однако после фазы ишемии развивается фаза увеличения кровотока в мозговых и внемозговых сосудах и возрастает амплитуда пульсации мозговых артерий. Установлено, что при любом уменьшении амплитуды пульсации мозговых артерий, в частности, менингиальных ветвей наружной сонной артерии (например, путем надавливания на сонную артерию), интенсивность мигреневых болей уменьшается. Предполагается, что эффект эрготамина при мигрени обусловлен вызываемой им вазоконстрикцией (возможно, он действует как антагонист серотонина), приводящей к уменьшению экстракорпорального кровотока и гиперперфузии в участках мозга, снабжаемых кровью от базилярной артерии (кровоток в полушариях мозга не изменяется), параллельно чему уменьшается и амплитуда артериальной пульсации. К этому следует добавить, что ни седативным, ни непосредственным обезболивающим действием алкалоиды спорыньи не обладают.

Эрготамин оказывает побочное действие. У 10% пациентов он вызывает тошноту и рвоту, стимулируя рвотный центр. Оценка этого побочного эффекта затруднена, так как тошнота и рвота являются симптомами мигрени. При приеме эрготамина больные жалуются на слабость в ногах, боль в мышцах, онемение и покалывание в пальцах рук и ног, отек голеней, кожный зуд. Реже возникают тахикардия или брадикардия, приступы стенокардии, вызванные спазмом коронарных сосудов. Отравление алкалоидами спорыньи протекает в форме эрготизма.

Алкалоиды спорыньи противопоказаны при беременности, заболеваниях периферических сосудов, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, нарушении функций печени и почек, сепсисе. Их не используют при осложненных формах мигрени.

**2.4 Комбинированные препараты для лечения головной боли**

Лекарственные вещества применяются для профилактики и лечения заболеваний не только раздельно, но и в различных сочетаниях. Препараты, составленные из отдельных фармакологически активных веществ в определенных соотношениях между собою, называются комбинированными препаратами.

Основной целью комбинированного назначения лекарственных веществ является повышение эффективности терапевтического действия и снижение или устранение побочного, отрицательного действия основного компонента. Фармакологическое действие комбинированных препаратов может быть связано не только с фармакодинамическими свойствами отдельных компонентов, но и с такими факторами, как разное влияние на метаболические процессы, улучшение биодоступности, повышение устойчивости основного компонента к разрушающему действию ферментов и т.д. Таким образом, современные комбинированные препараты облегчают проведение фармакотерапии и расширяют ее возможности. Комбинированные лекарственные препараты устраняют головокружение и дискомфорт в затылочной области, снижают тонус гладкой мускулатуры, снижают периферическое сопротивление в сосудах головного мозга. Включают в свой состав лекарственные вещества как близкие, так и отличающиеся по физико- химическим и химическим свойствам, причем в различных количественных соотношениях.

Для повышения обезболивающей активности или расширения спектра действия парацетамол часто комбинируют с другими анальгетиками (ацетилсалициловая кислота, метамизол натрия), кофеином, например, «Ибуклин», «Некст» (парацетамол + ибупрофен), «Триган- Д» (парацетамол + дицикловерина гидрохлорид).

*Комбинация анальгетиков с кофеином.* Кофеин усиливает действие анальгетика, оказывает тонизирующее действие на организм. Примером является препарат "Солпадеин" (парацетамол + кофеин), «Мигренол», «Панадол Экстра», «Солпадеин фаст» (парацетамол + кофеин), «Пенталгин- Н», и др.

Кофеин способен оказывать тонизирующее действие и, кроме этого, проведенные исследования свидетельствуют о том, что кофеин также способен усиливать действие анальгетиков. Благодаря способности регулировать тонус кровеносных сосудов кофеин может влиять на один из основных этапов формирования мигренозной головной боли.

Применяются такие комбинированные препараты в основном в случае неэффективности других болеутоляющих препаратов.

*Побочные эффекты.* Такие комбинированные препараты быстрее и чаще вызывают азубусную головную боль (вызванная употреблением большого количества НПВС) и способствуют трансформации эпизодических головных болей в хроническую.

*Основные противопоказания:* индивидуальная непереносимость, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**3. Маркетинговые исследования лекарственных препаратов применяющихся при терапии головной боли на примере аптечного ассортимента**

Таблица 2 - Лекарственные препараты, применяемые для лечения головной боли

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| МНН / Состав | Торговое наименование | | Вид лекарственной формы | Дозировка | Страна-производитель |
| Ненаркотические анальгетики | | | | | |
| Парацетамол | Парацетамол | | таблетки | 200 мг | Россия |
|  | Парацетамол | | таблетки | 500 мг | Россия |
|  | Парацетамол | | суспензия | 120 мг/ 5мл | Россия |
|  | Парацетамол | | суспензия | 2,4 г/ 100 мл | Россия |
|  | Парацетамол | | сироп | 120 мг/ 5мл | Россия |
|  | Парацетамол | | сироп | 2,4 г/ 100 мл | Россия |
|  | Парацетамол | | Суппозитории реактальные | 100 мг | Республика Молдова |
|  | Парацетамол | | Суппозитории реактальные | 500 мг | Республика Молдова |
|  | Калпол | | Суспензия | 120 мг /5 мл | Германия |
|  | Панадол | | Суппозитории ректальные | содержит парацетамола125 мг | Франция |
|  | Панадол | | Суспензия | 120 мг/5 мл 100 мл | Великобритания |
|  | Цефекон Д | | Суппозитории ректальные | 50 мг | Россия |
|  | Цефекон Д | | Суппозитории ректальные | 100 мг | Россия |
|  | Цефекон Д | | Суппозитории ректальные | 250 мг | Россия |
|  | Эффералган | | Сироп | 3 г / 100 мл | Франция |
|  | Эффералган | | Суппозитории ректальные | 80 мг | Франция |
|  | Эффералган | | Суппозитории ректальные | 150 мг | Франция |
|  | Эффералган | | Суппозитории ректальные | 300 мг | Франция |
|  | Эффералган | | Таблетки шипучие | 0.5 г | Франция |
|  | Эффералган | | Таблетки шипучие | 0.33 г | Франция |
| Нестероидные противовоспалительные средства | | | | | |
| ибупрофен | Нурофен | | Таблетки | 200 мг | Испания |
|  | Нурофен экспресс форте | | Капсулы | 400 мг | Великобритания |
|  | МИГ 400 | | таблетки | 400 мг | Германия |
|  | ибупрофен | | таблетки | 400 мг | Сербия |
|  | ибупрофен | | таблетки | 200 мг | Россия |
|  | Ибупрофен-Акрихин | | суспензия | 100 мг /5 мл 100 мл | Россия |
| Ацетилсалициловая кислота | Аспирин | | таблетки | 100 мг | Россия |
|  | Аспирин | | таблетки | 500 мг | Россия |
|  | Ацетилсалициловая кислота | | таблетки | 500 мг | Россия |
| Диклофенак | Диклофенак | | таблетки | 50 мг | Россия |
|  | Диклофенак | | таблетки | 100 мг | Россия |
| Нимесумид | Нимесумид | | таблетки | 100 мг | Россия |
|  | Нимесумид | | таблетки | 100 мг | Израиль |
|  | Найз | |  |  |  |
|  | Немулекс | |  |  |  |
|  | Нимесил | |  |  |  |
| Метамизол-натрий | Анальгин | |  |  |  |
|  | Баралгин М | | таблетки | 500 мг 20 шт | Индия |
|  | Баралгин М | | таблетки | 500 мг 100 шт | Индия |
| Напроксен | Напроксен | | таблетки | 250 мг | Россия |
|  | Налгезин | | таблетки | 275 мг | Словения |
| Кетопрофен | Кетопрофен | | таблетки | 100 мг | Россия |
|  | Кетопрофен | | таблетки | 150 мг | Россия |
|  | Кетопрофен | | капсулы | 50 мг | Россия |
| Анальгетики в комбинациях | | | | | |
| Ибупрофен+Парацетамол | | Ибуклин | таблетки | ибупрофен 100 мг, парацетамол 125 мг | Индия |
| Ибупрофен+Парацетамол | | Некст | таблетки | ибупрофен 400 мг, парацетамол 200 мг | Россия |
| метамизол натрия +питофенон +фенпивериния бромид | | Спазмалгон | таблетки | метамизол натрия - 500 мг, питофенона гидрохлорид - 5,0 мг, фенпивериния бромид - 0,1 мг; | Болгария |
|  | | Спазмалин |  |  |  |
|  | | Спазган |  |  |  |
| Парацетамол + кофеин | | мигренол | таблетки | Парацетамол - 500 мг дифенгидрамина гидрохлорид - 25 мг | США |
| Противомигренозные препараты | | | | | |
| Суматриптан | Сумамигрен | | таблетки | 50 мг | Польша |
|  | Сумамигрен | | таблетки | 100 мг | Польша |
|  | Амигренин | | таблетки | 0,05 г | Россия |
|  | Амигренин | | таблетки | 0,1 г | Россия |
|  | Суматриптан-Тева | |  |  |  |

**Таблица 3**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа | МНН | Торговое наименование | Вид лекарственной формы | Дозировка | Страна-производитель |
| Анальгетики | Метамизол натрия+Питофенон+Фенпивериния бромид | Спазган | Раствор для внутривенного и внутримышечного введения (уколы в ампулах для инъекций). | 1 мл раствора содержит метамизол натрия 500 мг, питофенона гидрохлорид 2 мг, фенпивериния бромид 0,02 мг | Индия |
| Спазмоанальгетики | Метамизол натрия+Питофенон+Фенпивериния бромид | Максиган | Таблетки | Метамизол натрия 500 мг, питофенона гидрохлорид 5 мг, фенпивериния бромид 100 мкг | Индия |
| Анальгетики | Парацетамол + дифенгидрамин | мигренол | таблетки | Парацетамол - 500 мг дифенгидрамина гидрохлорид - 25 мг | США |
| Анальгетики | метамизол натрия+питофенон+фенпивериния бромид | спазмалгон | таблетки | метамизол натрия - 500 мг, питофенона гидрохлорид - 5,0 мг, фенпивериния бромид - 0,1 мг; | Болгария |
| НПВП | ибупрофен | МИГ 400 | таблетки | 400 мг | Германия |
| НПВП | ибупрофен | Нурофен для детей | Суспензия, клубн. | 100 мг /5 мл | Великобритания |
| НПВП | ибупрофен | Нурофен для детей | Суспензия, апельсин | 100 мг /5 мл 100 мл | Великобритания |
| НПВП | Кетопрофен | Кетопрофен | таблетки | 100 мг | Россия |
| НПВП | нимесулид | Найз | таблетки | Нимесулид 100 мг | Индия |
| НПВП и Анальгетики | Ибупрофен + Питофенон + Фенпивериния бромид | Новиган | таблетки | Ибупрофен 400 мг, питофенона гидрохлорид 5 мг, фенпивериния бромид 0,1 мг | Индия |
| НПВП и Анальгетики | Метамизол натрия | Анальгин | Таблетки | Метамизол натрия 500 мг | Россия |
| НПВП и Анальгетики | Метамизол натрия | Анальгин | Раствор для инъекций | 50% и 20% | Россия |
| НПВП и Анальгетики | Ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол | Цитрамон | Таблетки | Ацетилсалициловая кислота 240 мг, кофеина 30 мг, парацетамол 180 мг | Россия |
| противомигренозные средства (триптаны) | суматриптан | Суматриптан | Таблетки | 100 мг | Венгрия |
| противомигренозные средства (триптаны) | суматриптан | сумамигрен | таблетки | 100 мг | Польша |
| противомигренозные средства (триптаны) | ницерголин | ницерголин | таблетки | 10 мг | Россия |
| противомигренозные средства (триптаны) | суматриптан | амигренин | таблетки | 0,1 г | Россия |
| противомигренозные средства (триптаны) | суматриптан | сумамигрен | таблетки | 50 мг | Польша |
| НПВП и Анальгетики | Ибупрофен+Парацетамол | Ибуклин | Таблетки | Ибупрофен 400 мг, парацетамол 325 мг | Индия |
| НПВП и Анальгетики | Ибупрофен+Парацетамол | некст | таблетки | ибупрофен 400 мг, парацетамол 200 мг | Россия |
| Спазмолитики и Анальгетики | парацетамол + дицикловерина гидрохлорид | Триган Д | таблетки | Парацетамола 500 мг, дицикловерина гидрохлорид 20 мг | Индия |

**Заключение**

Головная боль - это одна из самых распространенных жалоб среди населения. Головные боли подразделяются на первичные, являющиеся самостоятельными нозологиями, и вторичные, представляющие собой проявления различных неврологических и системных заболеваний. Лечение головных болей требует комплексного подхода и подразумевает применение препаратов с различными механизмами действия в зависимости от степени выраженности головной боли. Лекарственные средства, применяемые для лечения головной боли, классифицируются на две группы: ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (кислота ацетилсалициловая, метамизол натрия, парацетамол, ибупрофен, напроксен, кетопрофен, пироксикам); противомигренозные препараты ( этосуксимид, суматриптан, наратриптан, элетриптан, эрготамин). Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства используются для купирования мягких и средней степени выраженности мигренозных атак.

Противомигренозные препараты - это специфические лекарственные средства, которые купируют приступ мигрени. К противомигренозным лекарственным средствам относятся лекарственные средства, влияющие на серотониновые рецепторы, - серотонинергические препараты, а также альфа-адреноблокаторы (алкалоиды спорыньи).

**Список литературы**

1. Баринов А.Н. Диагностика и лечение цервикогенной головной боли / А.Н. Баринов // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. - 2010. - № 1. - С. 58-59.

. Фокин, И.В. Актуальные проблемы организации медицинской помощи при головной боли / И.В. Фокин // ЖУРНАЛ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ ЗДОРОВЬЕ И ОБРАЗОВАНИЕ В XXI ВЕКЕ. - 2014. - Т. 16. - № 3. - С. 72-75

. Шахпаронова Н.В. Алгоритмы диагностики и лечения головной боли / Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков // Атмосфера. Нервные болезни. - 2006. - №3. - С. 8-12.

. Крутцов, А.С. Клиника и комплексное лечение головной боли напряжения / А.С. Крутцов, В.Ю. Романенко, Ю.В. Филинова // БЮЛЛЕТЕНЬ МЕДИЦИНСКИХ ИНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦИЙ. - 2013. - Т. 3. - № 1. - С. 37

. Борисов Э.Б. Комплексное лечение хронических посттравматических головных болей / Э.Б. Борисов, И.Ф. Спрейс // БЮЛЛЕТЕНЬ ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК. - 2005. - № 3. - С. 284-285

. Воробьева О.В. Лечение мигренозной головной боли / О.В. Воробьева // Нервные болезни. - 2014. - № 2. - С. 2-5.

. Медведева Л. НПВП и дополнительные возможности в терапии цервикокраниальной боли / Л. Медведева // Врач. - 2011. - № 4. - С. 73-79.

. Азимова Ю.Э. Терапия головной боли напряжения / Ю.В. Азимова, Г.Р. Табеева // Фарматека. - 2011. - № 19. - С. 50-54

. Клиническая фармакология: Учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 944 с.

. Щербакова Н.Е. Лечение головных болей напряжения с применением лечебных блокад и методов рефлекторного обезболивания / Н.Е. Щербакова, Л.А. Медведева, О.И. Загорулько, А.В. Гнездилов // Анестезиология и реаниматология. -2012. - Вып. № 5. - С. 72-75.

. Харкевич Д.А. Фармакология : Учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 736 с.

. Cергеев А.В. Мигрень и головная боль напряжения у детей: основные подходы к эффективной терапии. Часть 2. / А.В. Сергеев // Вопросы современной педиатрии . - 2012. - Т. 11. - № 8. - С. 21-25

. Артеменко А.Р. Хроническая мигрень: особенности современного профилактического лечения / А.Р. Артеменко, А.Л. куренков, В.С. Шевченко, В.В. Цивилева и др. // Поликлиника. - 2016. - № 4-3. - С. 50-55

. Щербакова Н.Е. Лечение головных болей напряжения с применением лечебных блокад и методов рефлекторного обезболивания / Н.Е. Щербакова,

. Филатова Е.Г. Головная боль напряжения/ Е.Г. Филатова // Справочник поликлинического врача. - 2005. - № 04. - С. 57-60.