Диагноз и современное лечение мигрени

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОФИЗИОЛОГИИ МИГРЕНИ

Патофизиологические теории мигрени можно разделить на 3 типа:

Сосудистые теории.

Сосудистая теория Вольфа (1930). Предполагает, что мигрень вызывается неожиданным сужением внутричерепных сосудов, вызывающей ишемию мозга и ауру. Вслед за этим происходит расширение внечерепных кровеносных сосудов, что и вызывает головную боль.

Теория шунта. Была предложена исследователем Г. Хейком в Германии в 60х годах. Головная боль объяснялась тем, что при приступе кровь стремиться пройти из артерии непосредственно в вену через артериовенозный шунт, не проходя через внутричерепные капилляры. Это вызывает ишемию мозга, которая и представляет собой основную причину головной боли.

Тромбоцитарная теория. Предполагает, что мигрень вызывается первичной патологией тромбоцитов. При склеивании тромбоцитов освобождается значительное количество нейротрансмиттера 5-гидроокситриптамина (5-НТ) или серотонина. Известно, что тромбоциты больных мигренью имеют более выраженную способность к склеиванию, чем у здоровых людей, и более чувствительны к факторам, провоцирующим высвобождение 5-НТ.

Неврологические и нейрососудистые теории.

Теория распространяющейся депрессии. Предполагает, что расстройства мозгового кровотока вызываются феноменом "распространяющейся депрессии" - расширяющимся расстройством функций коры головного мозга.

Тригеминально - васкулярная теория (M. Moskowitz и соавт. 1989). Согласно этой теории источником головной боли являются краниальные сосуды и сосуды твёрдой мозговой оболочки, имеющие тригеминальную иннервацию и находящиеся под контролем срединно-стволовых структур мозга. При спонтанном приступе мигрени происходит активация стволовых структур мозга, расположенных возле сильвиева водопровода, в области синего пятна и ретикулярной формации, которые являются своеобразным генератором приступа мигрени. Это приводит к антидромной активации тригеминально-васкулярной системы с выделением в стенку сосудов нейропептидов (субстанция Р, нейропептид, связанный с геном, контролирующим кальцитонин), вызывающих их дилатацию, повышенную проницаемость и как следствие развитие в ней нейрогенного воспаления. Асептическое нейрогенное воспаление активирует ноцицептивные терминали афферентных волокон тройничного нерва, расположенные в сосудистой стенке, приводя к формированию на уровне ЦНС чувства боли.

Известно, что центральные и периферические эффекты тригемино-васкулярной системы во многом реализуются и модулируются через серотониновые рецепторы.

Серотонинергическая теория.

Известно, что серотонин (5-гидроокситриптамин или 5-НТ) значительно более других трансмиттеров, т.е. химических веществ, осуществляющих взаимодействие между клетками, вовлекается в патофизиологию мигрени. И, вероятно, играет инициирующую роль в мигренозной головной боли. Доказательствами этого является то, что в период приступа мигрени:

Резко падает содержание 5-НТ в тромбоцитах (на 30-40%)

Отмечается повышенное содержание в моче продуктов метаболизма серотонина

Кроме этого:

Приступы мигрени могут провоцироваться приёмом резерпина, способствующего высвобождению 5-НТ

Известные антимигренозные лекарства (эрготамин) взаимодействуют с 5-НТ рецепторами

Внутривенное введение серотонина может облегчить мигренозную атаку, но это крайне неудобно и неприятно для клинического применения из-за нежелательных побочных эффектов.

Серотониновые рецепторы

5-НТ имеет широкий спектр действия в организме вследствие наличия многочисленных рецепторов, расположенных в кровеносных сосудах головного мозга и различных частей тела. Среди многообразия серотониновых рецепторов к мигрени имеют отношение 5-НТ1, 5-НТ2 и 5-НТ3 рецепторы.

5-НТ1 рецепторы относятся к ингибирующим рецепторам и подразделяются на 5-НТ1А, 5-НТ1В, 5-НТ1D и 5-НТ1F. Большинство из специфических препаратов, применяемых в лечении острой мигрени, представляют, собой 5-НТ1B/ 5-HT1D агонисты.

Специфические 5-НТ1F агонисты проходят клинические исследования.

5-НТ1В являются постсинаптическими рецепторами кровеносных сосудов. Ими богаты интракраниальные сосуды и, в значительно меньшей степени, коронарные артерии.

Рецепторы 5-НТ1D являются пресинаптическими в окончаниях тройничного нерва и их стимуляция вызывает снижение выброса вазоактивных полипептидов, таких как кальций ген связанный пептид (CGRP) и субстанция Р, и, тем самым, вызывает снижение степени нейрогенного воспаления.

5-НТ2 рецепторы имеют значение для многих превентивных медикаментов, таких как метисергид и пропранолол, представляющими собой 5-НТ2 агонисты.

5-НТ3 рецепторы также имеют отношение к фармакотерапии мигрени. Тошнота и рвота при мигрени отчасти возникают вследствие стимуляции этих рецепторов, которые находятся преимущественно в центрах тошноты и рвоты нижних отделов ствола мозга. Антагонист 5-НТ3 рецепторов метоклопрамид полезен в лечении ассоциированной с мигренью рвоты.

Таким образом, в соответствие с многочисленными клиническими и экспериментальными данными известно, что аура при мигрени представляет собой феномен, обусловленный "распространяющейся кортикальной депрессией". Однако сама мигренозная боль имеет три компонента:

Вазодилатация, преимущественно интракраниальных сосудов, включающих сосуды твёрдой мозговой оболочки и большие мозговые артерии.

Быстро развивающееся нейрогенное (асептическое) воспаление в периваскулярной области

Активация центральной тригеминальной системы, а именно спинального тракта тройничного нерва (nucleus tractus caudalis) и его центральных связей. Необходимо помнить, что данное ядро получает импульсы и от верхнешейных нервов, поэтому шейная боль становится частью мигренозного процесса.

Ствол мозга как генератор мигрени

Недавние позитронно - эмиссионные исследования показали, что во время мигрени активируется дорзальная область около водопроводного пространства среднего мозга. Эта активность не снижается даже под влиянием суматриптана, даже если он уменьшает мигренозную боль. Указанные области мозга содержат серотонин -, норадреналин -, эндорфин и ГАМК (гамма аминомасляную кислота) - ергические системы. Предполагается, что пусковым фактором мигрени является возмущение именно этого комплекса нейрофизиологических взаимодействий в этой области. Резкое высвобождение серотонина ведёт к вазоконстрикции сосудов (продромальный период), однако, 5-НТ быстро перерабатывается и выводится из крови, что приводит к вазодилатации и развёртыванию приступа головной боли.

Поэтому ряд исследователей (Вейн А.М. и др. 1994; Gцbel H., 1992) считают, что мигрень является первичной нейрогенной церебральной дисфункцией с наличием генетически детерминированной стволовой недостаточности, выраженной кортикальной гиперактивности с периодически наступающими нарушениями функции гипоталамуса.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИСТУПА МИГРЕНИ

Пациенты могут рассчитывать на быстрое уменьшение боли при условии индивидуальной оценки врачом своего заболевания и назначении строго индивидуальной терапии.

ЭТАПНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Во многих странах принята определённая этапность в лечении острого приступа мигрени. Она заключается в том, что после установления диагноза и перед началом лечения пациент находится в основании терапевтической пирамиды. При достижении удовлетворительного результата от назначения лекарственных средств первой линии (обычные простые анальгетики), терапия продолжается. При отсутствии эффекта назначается терапия второй линии (комбинация анальгетиков). В случае её неэффективности врач прибегает к препаратам третьей линии (специфические антимигренозные средства).

Другое направление лечения заключается в разработке сложной программы идентификации и исключения триггерных факторов.

Недостатки такой стратегии заключаются в том, что успешные результаты могут быть отсрочены, резервы терапии откладываются на последующие визиты, что ведёт к частому взаимному непониманию между врачом и пациентом и отказу от лечения.

СТРАТИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Заключается в стратификации приступов. Тем, кто страдает сильными приступами, назначают специфические медикаменты с доказанной эффективностью. Пациенты с лёгкими приступами, не затрудняющими их деятельность, чьи терапевтические потребности значительно ниже, могут лечиться простыми анальгетиками. Пациент и врач должны проявить согласие, чтобы использовать такие медикаменты, которые соответствуют потребности больного в этот особый период.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИСТУПА МИГРЕНИ

Существует три класса препаратов, чья эффективность является научно доказанной. Они включают:

5-НТ1 агонисты.

Антагонисты допамина.

Ингибиторы простагландина.

1. 5-НТ1 агонисты (триптаны)

5-НТ1 агонисты подразделяются на селективные и неселективные. Все триптаны (суматриптан, золмитриптан, наратриптан, элетриптан, алматриптан и фравотриптан) являются селективными, потому что имеют аффиницию (сродство) к группе 5-НТ1 рецепторов. Неселективная группа включает эрготамин и дигидроэрготамин (DHE), имеющих широкий спектр аффиниций вне системы 5-НТ1 рецепторов. Они также связывают допаминовые рецепторы, чем можно объяснить возникновение или усиление тошноты при использовании этих препаратов.

Суматриптан (Имитрекс, Имигран)

Первый из группы триптанов, введённый в клиническую практику. Выпускается в таблетках по 25, 50 и 100 мг, в виде назального спрея (5 и 20 мг) и для подкожного введения в дозе 6 мг. П/к введение суматриптана имеет 96% биодоступность и 82% эффективность в течение 2 часов. Действие препарата начинается очень быстро (в течение 10 минут). Поэтому он наиболее показан для применения при стремительно развивающихся г/б - кластерных и резких ночных приступах "краш" мигрени. Подкожное введение суматриптана часто сопровождается так называемыми "триптановыми симптомами", которые включают дискомфорт и ощущение тяжести в грудной клетке и горле, парестезии головы, шеи и конечностей, ощущение тревоги, лёгкое затруднение дыхания и др. Эти симптомы часто уменьшаются при применении препарата в виде таблеток или назального спрея. Суматриптан в отличие от других триптанов не вызывает расстройств со стороны ЦНС, таких как сонливость, астения и раздражительность.

Суматриптан рекомендуется в начальной дозе 50 мг. В течение 24 часов разрешается приём до 4 таблеток. Таблетки, в отличие от подкожного ведения, действуют более медленно (начало через 30 мин). Двухчасовая эффективность составляет около 56 - 58%.

Рекомендуемая доза назального спрея составляет для взрослых 20 мг. Его эффективность занимает промежуточное место между оральным и подкожным введением. Начало действия через 15 - 20 мин. Спрей также рекомендуется при быстро развивающихся г/б.

Рецидив г/б представляет собой проблему для всех триптанов и колеблется от 20 до 45%. У большинства пациентов он купируется повторным приёмом препарата. Однако встречаются пациенты, у которых развиваются множественные рецидивы, кто чрезмерно использует медикаменты, что приводит к появлению синдрома "рикошета". В этом случае необходимо перейти к приёму длительно действующих триптанов (наратриптан) и начинать превентивную терапию.

Суматриптан также эффективен при некоторых специальных видах мигрени: менструальная мигрень, мигрень с астмой, ранняя утренняя мигрень, и у детей. У детей применяют соответствующие меньшие возрастные дозы.

Золмитриптан (Зомиг)

Появился на фармакологическом рынке весной 1997 года. Благодаря своей способности проникать через гематоэнцефалический барьер, препарат оказывает как периферическое, так и центральное действие. Механизмы его влияния, опосредованные через серотониновые рецепторы, включают:

Блокирование нейрогенного воспаления

Вазоконстрикция

Ингибирование деполяризации терминалей тройничного нерва в сосудистой стенке с последующим уменьшением болевой афферентации

Ингибирование структур ствола мозга, участвующих в перцепции боли

Зомиг быстро всасывается при приёме внутрь, имея при этом большую биодоступность (40%) и меньшую эффективную дозу (2,5 мг), чем суматриптан (соответственно 14% и 100 мг). Максимальная концентрация препарата в крови приходится на период между 2 и 4 часами после его приёма внутрь, причём 75% максимальной концентрации достигается в течение первого часа.

Зомиг применяется для лечения мигрени, как без ауры, так и с аурой, менструально-зависимой мигрени и мигрени "пробуждения", которая характеризуется резистентностью к обычной терапии.

Выпускается в таблетках по 2,5 и 5 мг. Обычно препарат принимают в начале приступа мигрени, однако он эффективен и при отставленном приёме, когда головная боль продолжается 4 и более часов. Оптимальная доза зомига, обеспечивающая наиболее благоприятное соотношение эффективности и переносимости препарата, составляет 2,5 - 5 мг. Клиническим достоинством препарата является его совместимость с другими антимигренозными средствами. Показано, что повторный приём золмитриптана полезен также и для пациентов с частичным улучшением после первой дозы.

Наиболее частыми побочными эффектами приёма препарата являются общая слабость, тяжесть, сухость во рту, головокружение, сонливость, парестезии, ощущение тепла.

Обзор литературы по клиническому применению триптанов не выявляет существенной разницы в их эффективности. Только наратриптан имеет особые показания, связанные с пролонгированной мигренью. Тем не менее, существуют индивидуальные отличия в ответ на приём триптанов. Поэтому врач и пациент должны совместно выбрать вид препарата для лучшего использования.

Эрготамин

Необходимо сразу назначать адекватную дозу эрготамина, не разделяя её на получасовые или часовые интервалы. Если первоначальная доза не эффективна, то и последующие дозы также не приведут к положительному результату.

При возможности следует найти дозу препарата, не вызывающую тошноты. Доза препарата, вызывающая тошноту (вероятно, центрально обусловленный побочный эффект), обычно слишком высока и может привести даже к усилению приступа мигрени. Соответствующую дозу удобнее подбирать в течение спокойного периода (без головной боли).

При неожиданно возникающем приступе назначают 1 мг немедленно, и при отсутствии улучшения через 45 минут даётся ещё 1 мг.

Ректальное введение более эффективно. В этом случае тошнота и рвота встречаются реже. Эрготамин противопоказан при ишемической болезни сердца и заболеваниях периферических артерий.

Дигидроэрготамин (DHE)

Несмотря на сходную химическую структуру, DHE имеет минимальное побочное действие или вообще не вызывает никакой периферической вазоконстрикции. Современные исследования показали, что DHE обладает сильным веноконстрикторным действием, что объясняет его пригодность в лечении ортостатической гипотензии.

Однако иногда в случае лекарственной идиосинкразии, также как и при использовании эрготамина, может возникнуть мощный спазм периферических и коронарных артерий.

DHE применяется орально и в виде назального спрея. Преимущества препарата заключаются, во-первых, в том, что он реже вызывает тошноту и рвоту и, во-вторых, не вызывает физической зависимости.

DHE при острой мигрени

При парентеральном введении пик концентрации препарата в плазме достигается быстро: через 15-20 минут после подкожного введения, через 30 мин после внутримышечного, 2-11 минут после в/в и через 30-60 минут после интраназального. При введении 1 мг уровень препарата в плазме крови после п/к введения на 40% ниже, чем после в/м введения. Поэтому в/м введение более предпочтительно. Часто пациенты могут ввести препарат в/м самостоятельно.

При уже развившихся сильных приступах общепринятый протокол включает введение прохлорперазина 5 мг в/в, затем медленно 0,75 мг DHE , в течение 2-3 минут. Если приступ не начал купироваться в течение 30 минут, в/в вводится ещё 0,5 мг DHE (без прохлорперазина). При проспективном контролируемом исследовании этого протокола в отделении скорой помощи, оказалось, что успешные результаты наблюдались у 85% больных, не потребовавших применения наркотических анальгетиков.

DHE при упорной мигрени

При мигрени, рефрактерной к терапии показана следующая схема:

В\в введение 0,5 мл DHE через 8 часов приносит облегчение 90% больных в течение 2 суток лечения. В качестве адъювантной терапии предлагается метоклопрамид (церукал) в дозе 5 мг.

2. Антагонисты допамина и прокинетические средства.

Известно, что допаминергические системы также активируются в течение начальных фаз мигрени. Следствием их активации также могут быть тошнота и рвота. Кроме этого, гастропарез, развивающийся при остром приступе мигрени, ведёт к снижению абсорбции медикаментов. Прокинетические агенты, такие как метоклопрамид увеличивают перистальтику желудка и увеличивают абсорбцию, являясь ещё и эффективным противорвотным средством.

Анти-допаминергические агенты, используемые при приступе мигрени, включают: в/в хлорпромазин (аминазин), в/в прохлорперазин, метоклопрамид, в/в дроперидол и домперидон (мотилиум). Все эти препараты должны находиться в кабинетах скорой медицинской помощи.

3. Ингибиторы простагландина

К ним относятся нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), применяемые обычно при лёгкой и средней степени приступа мигрени. Показано, что НПВС также или более эффективны, чем эрготамин. В одном из исследований отмечено, что комбинированное использование аспирина и метоклопрамида лишь слегка уступает по эффективности суматриптану. Напроксен в дозе 550-750 мг в известной степени эффективное средство при лёгкой и умеренной мигрени. В\м введение кеторолака в дозе 60 мг эффективно при многих мигренозных атаках. Новые, более лучшие возможности предоставляют препараты из группы ингибиторов циклооксигеназы 2 (СОХ-2), поскольку они не имеют побочных ж/к осложнений. Комбинация НПВС и метоклопрамида при острой мигрени ведёт к хорошему результату, как в отношении боли, так и тошноты.

РАЦИОНАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИГРЕНОЗНОГО ПРИСТУПА

При лечении приступа мигрени полезно применять сочетание препаратов. Например, НПВС комбинируются с эрготамином и триптанами. Противорвотные препараты (метоклопрамид, 5-НТ3 и допаминовые агонисты) могут комбинироваться с НПВС, триптанами или DHE.

ПРИМЕРЫ СТРАТИФИЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

При лёгкой мигрени обычно используют простые анальгетики, НПВС в сочетании или без сочетания с метоклопрамидом. Препараты назначают в первые минуты или часы от начала атаки, желательно не позднее, чем через 2-3 часа. При лёгких приступах назначают ацетилсалициловую кислоту (АСК) в виде шипучего раствора не позднее 10 - 15 минут от начала приступа. Если приступ сопровождается рвотой, целесообразно применять метоклопрамид в свечах по 20 мг. Хорошим эффектом обладают седалгин (АСК + фенацетин+кофеин+кодеина фосфат+фенобарбитал), пенталгин, спазмовералгин, солпадеин (парацетамол+кодеина фосфат+кофеин)., парацетамол, эффералган.

При умеренных и сильных г/б предпочтительнее 5-НТ1D/1В агонисты, включающие эрготамин, DHE и триптаны. Выбор препаратов зависит от ряда факторов, включающих время пика, сопутствующие симптомы (тошнота и рвота) и интенсивность г/б.

Например, облегчение пациенту может принести 0,1% раствор гидротартрата эрготамина по 15-20 капель или 1-2 мг в таблетках, ригетамин по 1 таблетке под язык, с повторным приёмом через 1-2 часа, но не более 3 таблеток в сутки. Следует помнить о побочных эффектах применения препаратов спорыньи: загрудинная боль, боли и парестезии в конечностях, рвота, понос, при которых требуется отмена препарата. Нежелательно применение этих средств при беременности, артериальной гипертензии, периферических ангиопатиях.

Меньшими побочными эффектами обладает 0,2% раствор дигидроэрготамина. Также применяются комбинированные препараты: кофергот (эрготамин+кофеин+экстракт беладонны+фенобарбитал), новалгин (эрготамин+анальгин), тонопан. В последние годы наиболее эффективным препаратом является дигидергот - назальный спрей, обладающий наименьшими побочными действиями. По данным А.Д. Соловьёвой и Е.Г. Филатовой, у 70-80% пациентов через 45-60 минут приступ купируется.

В связи с вазопрессорными эффектами препаратов спорыньи, их приём желателен в первые часы, а не минуты.

Из селективных агонистов серотонина наиболее распространён суматриптан (Имигран). Препарат назначают по 50 или 100 мг внутрь (не более 3 таблеток в сутки) или по 6 мг подкожно. Эффективность препарата очень высока: через 20-30 минут, как правило, купируются самые тяжёлые приступы, а через 2-3 часа после приёма восстанавливается работоспособность (Zigler K.D., 1987). Побочные явления отмечаются редко и проявляются в виде чувства покалывания, давления, тяжести в различных частях тела, гиперемии лица, усталости, сонливости, общей слабости. Противопоказаниями к применению могут быть: детский возраст, возраст старше 60-65 лет, ИБС, стенокардия, гипертоническая болезнь.

Золмитриптан (Зомиг) - 2,5 мг, 5 мг относится ко второму поколению триптанов. Кроме периферического действия (сужение дилатированных сосудов, блокада болевой импульсации на уровне афферентов тройничного нерва) препарат оказывает центральное действие на интернейроны ствола, благодаря проникновению через гематоэнцефалический барьер. Препарат отличается более быстрым клиническим эффектом при пероральном приёме, более быстрым достижением терапевтического уровня препарата в плазме крови, меньшим вазоконстрикторным влиянием на коронарные сосуды.

При быстро нарастающих г/б, таких как кластерная г/б, "краш-мигрень" и сильная ночная мигрень методом выбора представляется п\кожное введение суматриптана. Также быстро начинает действие и назальный суматриптан, что рекомендует его использование при таких же показаниях.

Оральные медикаменты имеют более продолжительный период работы. Поэтому оральные суматриптан, ризатриптан и золмитриптан показаны и рассчитаны на значительный эффект в течение часа. Некоторые пациенты нуждаются в нескольких препаратах, чтобы иметь выбор для той или иной ситуации.

Мигренозный статус.

Больной должен быть госпитализирован.

0,5% раствор седуксена 2-4 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы в/в медленно, мелипрамин 0,025 внутрь или 2 мл 0,25% раствора в/м, лазикс 1% 2 мл в/м. Капельное вливание гидрокарбоната натрия, в/в введение эуфиллина с глюкозой. В\в капельное введение 50-75 мг преднизолона. Растворы декстранов (реополиглюкин 400 мл). Ингибиторы протеолитических ферментов: 25000-50000 ЕД трасилола или 10000-20000 ЕД контрикала в 300-500 мл изотонического раствора хлорида натрия в/в капельно. Антигистаминовые препараты. Обкалывание наружной височной артерии раствором новокаина. При неукротимой рвоте 0,5% раствор галоперидола (1-2 мл).

Применение в\в DHE с в\в введением прохлорперазина или метоклопрамида. Эффективность составляет до 80%. Пациента с противопоказаниями к использованию DHE или толерантными к нему могут назначаться антагонисты допамина, такие как в/в хлорпромазин или перхлорперазин, дроперидол или в/в дифенгидрамин (Димедрол, Бенадрил).

ПРОФИЛАКТИКА МИГРЕНИ

Цель профилактики заключаются в следующем:

Уменьшение частоты и интенсивности мигренозных атак.

Сделать приступы более чувствительными к абортивной терапии.

Улучшить качество жизни пациента.

Показания к проведению профилактической фармакотерапии включают:

Два или более приступов мигрени в месяц, вызывающих потерю дееспособности на три и более дней

Противопоказания или полная неэффективность симптоматических медикаментов.

Использование абортивных (прерывающих приступ) медикаментов более двух раз в неделю.

Особые обстоятельства, такие как гемиплегическая мигрень или редкие приступы г/б, вызывающие глубокую дезорганизацию или преходящие неврологические расстройства.

Факторы, влияющие на выбор препаратов при назначении профилактического лечения, включают:

Частоту и интенсивность приступов

Дееспособность (disability)

Влияние на качество жизни

Наличие коморбидных заболеваний у пациента

Эффективность препаратов

Профиль побочных действий препарата и соотношение риска и пользы.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Очень важно начинать с применения малых доз профилактических медикаментов и постепенно повышать дозу, поскольку при такой стратегии у пациента меньше возможность развития толерантности к препарату. Для начальной терапии необходимо выбрать наиболее эффективный препарат с наименьшими побочными осложнениями. Большие дозы любого из агентов в первый же день могут вызвать значительные осложнения, и пациент может не решиться на продолжение терапии. Например, это можно отнести к таким препаратам, как амитриптилин. Больные мигренью часто получают более низкие дозы превентивных лекарств, чем это принято при других условиях.

Необходимо проводить поиск оптимальной дозы, по меньшей мере, в течение трёх месяцев, прежде чем признать данное средство неэффективным.

Отменять препараты постепенно. Это особенно важно в отношении бета-блокаторов, блокаторов кальциевых канальцев и SSRI.

Если г/б хорошо контролируются, то, возможно, сделать свободный от приёма лекарств день с последующим постепенным снижением и отменой препарата. Многие пациенты продолжают чувствовать облегчение после прерывания приёма лекарств или не ощущать потребности в назначении той же дозы. Уменьшение дозы способствует лучшему соотношению риска и пользы.

У многих пациентов применяется комбинация препаратов. При этом необходимо учитывать их взаимодействие.

Перед началом профилактической терапии необходимо выяснить наличие у больного коморбидных расстройств, таких как депрессия, панические атаки, тревожность, ИБС, гипертензия и эпилептические пароксизмы.

Продолжительность лечения

По определению продолжительности лечения не существует каких-либо строгих правил. В основном, профилактическое лечение продолжается, по меньшей мере, 6 месяцев. Важно дать понять больному, что желаемый эффект может быть достигнут только в течение нескольких недель.

1. Бета адреноблокаторы.

Биологическая основа эффекта бета-блокаторов при мигрени включает 5-НТ2В антагонизм, блокаду активности оксида азота. Клиническая эффективность бета-блокаторов, как было показано, не имеет никакой корреляции с его способностями проникать в ЦНС, мембраностабилизирующими свойствами, возможностью блокады 5-НТ2 рецепторов и бета-рецепторной избирательностью. Бета-блокаторы особенно эффективны у пациентов при мигрени, сочетаемой со стрессом и гипертензией. В этом аспекте важны антианксиолитические свойства бета-блокаторов. Все бета-блокаторы могут вызывать чувство утомления, депрессию, нарушения памяти, импотенцию и ортостатическую гипотензию. Они противопоказаны пациентам с астмой и сердечной недостаточностью. Рекомендуют избегать назначения бета-блокаторов при депрессии и пациентам с пониженным основным обменом.

Анаприлин от 80 до 160 мг в сутки.

2. Антидепрессанты.

А)Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

Антидепрессанты, особенно ТЦА, широко используются для профилактики мигрени и тензионных головных болей. Амитриптилин в дозах от 10 до 200 мг в сутки вероятно один из наиболее часто применяемых ТЦА. Биологическая основа их действия заключается в модуляции 5-НТ и норадреналина. В экспериментальных исследованиях было показано, что амитриптилин тормозит активность тригеминального нейрона. Непосредственный антидепрессивный эффект дополняет действие препаратов, хотя показано, что антимигренозное действие амитриптилина не зависит от его антидепрессивного эффекта.

ТЦА особенно эффективны у пациентов с частыми мигренозными приступами, мигренью с лекарственной избыточностью, мигренью с нарушениями сна (инсомнией), мигренью сочетаемой с г/б напряжения, хронической ежедневной г/б и мигренью с депрессией.

Наиболее часто применяется амитриптилин. Терапия начинается с малых доз (1/4-1/2 таблетки 1-2 раза в день), которые постепенно увеличиваются с перемещением основного приёма препарата на 2-ю половину дня: до 75 мг в сутки.

Комбинация ТЦА, особенно амитриптилина и бета-блокаторов, представляет собой эффективное направление в лечении пациентов с частыми г/б, особенно при сочетании с депрессией, стрессом, тревожностью и нарушениями сна.

В) Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI)

Считается доказанным, что флуоксетин полезен при лечении хронических ежедневных г/б. Однако в то же время SSRI широко применяются у пациентов с хронической мигренью, особенно в случаях с коморбидной депрессией. В последних исследованиях было найдено, что флуоксетин вызывает статистически достоверное уменьшение частоты приступов и числа дней г/б в месяц.

Венлафаксин (Effexor) первый специфический ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, может быть эффективным в профилактике мигрени. Однако исследований в этой области не проводилось.

Нефазодон (Serzone) с возможностями центрального антагониста 5-НТ2, совмещая прекрасный эффект в отношении депрессии и тревожности, имеет перспективы в профилактике мигрени.

3. ГАМКергические препараты.

Обычно, в ЦНС существует баланс между торможением и выделением ГАМКергических медиаторов. При мигрени возможно нарушение равновесия вследствие уменьшения ГАМКергического торможения и возникновения в результате центральной нейрональной гипервозбудимости. Эта ситуация подобна той, которая возникает при эпилепсии. Высокая концентрация ГАМК наблюдается в зрительной области коры и периакведуктальной области ствола мозга. ГАМК А рецепторные структуры определены в церебральных кровеносных сосудах.

Вальпроат натрия (депакин).

Действие вальпроата выражается в уменьшении частоты и интенсивности мигренозных атак. Центральное действие включает повышение уровней ГАМК в головном мозге, снижение порога возбуждения серотониновых клеток в дорзальных рогах и снижение C-FOS активации в тригеминальном каудальном ядре. Периферические эффекты включают уменьшение экспериментального нейрогенного воспаления в тригеминальной васкулярной системе, эффект, проводимый через агонизм ГАМК А рецепторы.

В последнее время проведённые рандомизированные двойные контролируемые исследования доказали эффективность вальпроата при мигрени. Она оказалась эквивалентной пропранололу, как по частоте, так и по уменьшению дней г/б в месяц. Наиболее частым побочным осложнением при первоначальном применении может считаться тошнота и/или рвота, которые постепенно уменьшаются при продолжении лечения.

Рекомендуется постепенное увеличение небольшой дозы в течение 2 - 3 недель. Большинство пациентов получает эффект при дозе от 500 до 1500 мг в сутки. Другие побочные эффекты включают тремор, увеличение веса, астению и выпадение волос. Страх перед гепатотоксичностью препарата у здоровых людей необоснован, но при гепатитах, печёночных дисфункциях препарат противопоказан. Не существует корреляции между концентрацией вальпроата в плазме и клинической эффективностью. Рекомендуется каждые три месяца контролировать уровень препарата в крови и энзимы печени. Препарат противопоказан при беременности, так как обладает тератогенным эффектом. Не исключается взаимодействие вальпроата с барбитуратами, поэтому применения его с барбитуратсодержащими препаратами следует избегать.

В настоящее время Вальпроат имеет три показания к своему применению: эпилепсия, мигрень и мания. В то время, как бета - блокаторы остаются препаратами первой линии, вальпроат считается первой линией при определённых обстоятельствах.

Вальпроат становится безусловным средством первой линии тогда, когда бета-блокаторы противопоказаны, а именно: при астме, декомпенсированной сердечной недостаточности, низком артериальном давлении, ортостатической гипотензии и нарушениях сердечной проводимости. Бета-блокаторы способны вызывать депрессию у некоторых пациентов, и, если это происходит, больного переводят на вальпроат. Пациенты с мигренью, находящиеся на иммунотерапии по поводу аллергии также не могут одновременно получать бета-блокаторы и должны быть переведены на вальпроат. Известно также, что бета-блокаторы снижают толерантность к физическим упражнениям у тех, кто занимается ими регулярно. Вальпроат не оказывает действия на толерантность к физическим нагрузкам.

Вальпроат также считается препаратом первой линии в случаях сопутствующей мигрени эпилепсии.

4. 5-НТ2 антагонисты

Метисергид

Остаётся до настоящего времени одним из наиболее эффективных профилактических средств при мигрени. Из осложнений наблюдаются увеличение веса и периферические отёки. При использовании препарата более 6 месяцев может развиться ретроперитонеальный, плевроперикардиальный и субэндокардиальный фиброз. Это осложнение встречается достаточно редко (1/2500). Могут возникать реакции идиосинкразии. Редко встречаются фиброз мезентеральных сосудов и инфаркты тонкого кишечника. Одновременное использование с другими алкалоидами спорыньи, бета-адренергическими блокаторами, допамином, эритромицином или троолеандомицином может увеличить риск артериального спазма и окклюзии.

Лечение начинают с 3 таблеток, доводят до 5 в сутки, затем по достижении эффекта снижают дозу до 1,5-3 мг в течение 2-3 месяцев. Метисергид должен быть зарезервирован для рефрактерной сильной мигрени. Многие врачи рекомендуют делать 4-х недельные интервалы в приёме препарата каждые 6 месяцев. Но снижает ли такая практика его токсичность остаётся неясным. При длительном применении метисергида для исключения фибротических реакций необходимо периодически делать рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию и КТ брюшной полости.

Ципрогептадин (Перитол)

Ципрогептадин 12-16 мг в сутки Ципрогептадин представляет собой очень эффективное средство для профилактики мигрени у детей. Он не имеет никаких побочных эффектов, за исключением повышения аппетита и лёгкой сонливости.

Сандомигран (пизотифен) 1,5-3 мг в сутки;

Лизенил 0,15-0,1 в сутки.

5. Блокаторы кальциевых каналов

Нимодипин (нимотоп) 60-120 мг в сутки. По данным Осиповой В.В. (1996) наиболее эффективно применять нимотоп по 30 мг 3 раза в день в течение 1,5 месяцев.

Наиболее популярным препаратом этой группы, применяемым для профилактики мигрени, в США является верапамил (веракард, изоптин, финоптин) 160 мг в сутки. Препарат хорошо переносится, поэтому врачи спокойно назначают его длительное время. Верапамил препарат выбора в профилактике кластерных г/б. Хотя считается, что терапия верапамилом оказывает положительное действие при осложнённой мигрени с длительными неврологическими симптомами (пролонгированная аура), не существует достоверных исследований, подтверждающих это впечатление. Верапамил особенно показан больным с сопутствующей гипертензией или имеющих противопоказания для бета-блокаторов, такие как астма или болезнь Рейно.

6. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Напроксен и другие НПВС применяют для профилактики мигрени. Их невысокая клиническая эффективность по сравнению с бета-блокаторами, вальпроатом или метисергидом, а также потенциальные побочные эффекты (желудочно-кишечные и ренальные) делают их неподходящими для продолжительной терапии. Однако препараты этой группы могут успешно применяться для кратковременной профилактики, например при менструальной мигрени (напроксен). Более эффективно назначать препараты за 5-7 дней до начала менструации и в первые дни цикла.

7. Различные препараты

Магнезия

Хотя известно, что при мигрени в головном мозге создаётся дефицит магнезии, до сих пор нет убедительных доказательств положительных влияний её возмещения для профилактики заболевания. Двойное слепое контролируемое исследование у пациентов с мигренью без ауры показало негативные результаты, хотя предшествующее небольшое исследование у пациентов с менструальной мигренью отметило эффективность её использования. Mauskop et al. доказали значение измерения ионов магния в сыворотке крови у больных мигренью, и использовали в/в введение магнезии пациентам с низким уровнем ионов магния. Результаты данных наблюдений пока неизвестны.

Рибофлавин

Применение рибофлавина основано на теоретических предположениях о его возможности изменять интенсивность митохондриального метаболизма. Двойным слепым контролируемым методом исследовано использование

**Принципы лечения мигрени**

**Табеева Г.Р.**

Мигрень – хроническое заболевание нервной системы, которое характеризуется повторяющимися приступами тяжелой головной боли. Являясь чрезвычайно распространенным состоянием (3,6–10% среди мужчин и 7,4–19% среди женщин) [12,21,25], мигрень вызывает выраженную дезадаптацию.

Тяжелые мигренозные приступы являются причиной нетрудоспособности: 13% пациентов отсутствуют на работе и 17% из них теряют более 7 рабочих дней в году [18]. При этом даже при сохранении работоспособности 51% женщин и 38% мужчин отмечают резкое снижение продуктивности в течение 6 и более дней по причине мигренозной головной боли [26]. При этом 25% женщин, страдающих мигренью, переносят 4 и более тяжелых приступов в месяц; у 35% приступы возникают с частотой от 1 до 4 раз в месяц и только в 38% случаев мигренозные приступы возникают 1 раз в месяц [10]. Частые повторяющиеся атаки мигрени влекут за собой значительные функциональные последствия.

Исследования, проведенные в Северной Америке, Европе и Японии, показали, что в целом 75% больных мигренью отмечают снижение уровня повседневного функционирования по причине мигренозных приступов [16,26]. Около половины пациентов крайне тяжело переносят приступы, и треть пациентов во время мигренозной атаки вынуждены находиться в постели [10]. Более 70% больных мигренью отмечают трудности взаимоотношений с окружающими по причине своего заболевания. Мигрень представляет серьезное бремя не только в отношении пациентов, но и для общества в целом. Анализ экономических последствий мигрени в 11 европейских странах [3] показал, что в среднем совокупность прямых и непрямых затрат на ведение пациента с мигренью составляет 590 И в год.

Важнейшей проблемой мигрени в целом является крайне низкий уровень ее диагностики. В большом популяционном исследовании в США в 1990–х годах пациенты, которым не был установлен диагноз, составили 50% среди женщин и 71% среди мужчин, больных мигренью [7]. В исследовании аналогичного рода, проведенном 10 лет спустя [11], недиагностированная мигрень выявлялась в среднем в 47% случаев. В исследовании FRAMIG 3, проведенном в 2003 году во Франции, выявлено, что около 60% пациентов с мигренью не знали о наличии этого заболевания [13]. При этом эффективность лечения приступов мигрени имела прямую зависимость от обращаемости больных за консультацией к специалистам.

В целом среди больных мигренью 78,6% вынуждены прибегать к различным средствам для купирования боли. Из них 38,6% применяют средства по рекомендации врачей и 51,1% используют самостоятельно безрецептурные средства, включающие простые и комбинированные анальгетики. При этом удовлетворенность купирования мигрени по самоотчетам пациентов имела прямую зависимость от обращаемости к специалистам и использования рекомендуемых фармакологических средств.

Общая стратегия лечения мигрени предполагает соблюдение нескольких подходов: 1) рекомендации по соблюдению стиля жизни и поведенческая терапия; 2) профилактическое лечение; 3) купирование приступов.

Рекомендации по соблюдению стиля жизни

Первым шагом, определяющим успешность лечения мигрени, является установление партнерских взаимоотношений между доктором и пациентом. Необходимо разъяснять пациенту природу его заболевания и последствия, существующие возможности фармакологического и нефармакологического лечения. Крайне важным является анализ возможных провоцирующих приступы мигрени факторов у конкретного пациента, т.к. их исключение будет влиять на частоту приступов.

Факторы, провоцирующие приступы мигрени:

Гормональные: менструация, овуляция, оральные контрацептивы, гормональная заместительная терапия;

Диетические: алкоголь, шоколад, сыр, цитрусовые, молоко, какао, орехи, яйца и др.;

Психологические: стресс, релаксация после стресса, тревога, депрессия;

Физические: яркий свет, резкие запахи, смена погоды, высотные нагрузки.

Факторами, способствующими увеличению частоты и выраженности мигренозных атак, могут быть: тревожные и депрессивные состояния; артериальная гипертензия; использование оральных контрацептивов и препаратов, обладающих свойствами вазодилататоров; чрезмерное использование анальгетиков, кофеина и эрготамина. Принципиальным является анализ принимаемых препаратов и их эффективность в соответствии с индивидуальным опытом.

Общие рекомендации для эффективного лечения мигрени:

соблюдение режима труда и отдыха, избегание стресса и чрезмерных перегрузок;

соблюдение режима сна и избегание избыточного сна в выходные дни, поскольку чрезмерно длительный сон нередко служит причиной «мигрени выходного дня»;

регулярность приема пищи, избегание диетических погрешностей, в особенности тех, которые подозрительны, как провокаторы приступов головной боли;

избегание приема алкоголя, в особенности красного вина и пива;

ограничение приема кофе, крепкого чая;

ограничение приема простых и комбинированных анальгетиков (не более двух раз в неделю), что связано с высоким риском формирования «головных болей обратного эффекта»;

избегание чрезмерных позных нагрузок, в особенности длительное пребывание в сидячем положении с согнутой головой;

исключение возможных триггеров мигрени, характерных для конкретного пациента (яркий мерцающий свет или световые вспышки, резкие громкие звуки, резкие запахи).

Пациентам с мигренью могут быть рекомендованы методы нефармакологического лечения, которые в некоторых случаях увеличивают устойчивость к переносимым приступам и улучшают состояние в целом:

психотерапевтические стратегии;

биологическая обратная связь,

акупунктура;

постизометрическая релаксация;

физиотерапия;

массаж головы и шеи.

Профилактическое лечение мигрени

Профилактическая терапия с использованием фармакологических препаратов предполагает курсовое лечение и назначается лишь в определенных случаях [23].

Показания для профилактики мигрени:

Два и более приступа мигрени в месяц на протяжении 6 последних месяцев с существенным нарушением самочувствия и ограничением повседневной активности.

Низкая эффективность препаратов, применяемых для лечения приступа, или наличие противопоказаний к ним.

Применение средств купирования мигрени более двух раз в неделю.

Особые обстоятельства: гемиплегическая мигрень, мигрень с редкими приступами, но с пролонгированной аурой и высоким риском развития инсульта.

Перечисленные обстоятельства далеко не исчерпывают список показаний для профилактики, но относятся к наиболее частым причинам, по которым пациенту должно быть назначено превентивное лечение. При этом назначение профилактических препаратов преследует несколько целей: снижение частоты, интенсивности и длительности мигренозных атак; улучшение ответа на препараты для купирования головной боли; снижение потребления средств купирования мигренозной боли; повышение адаптации и повседневного функционирования пациента.

Применение профилактического лечения предполагает соблюдение нескольких принципов ее проведения. Независимо от класса препарата лечение мигрени начинают с низких доз лекарственных препаратов, постепенно увеличивая дозу до достижения клинического эффекта, максимальной для профилактики мигрени дозы препарата или появления побочных эффектов (Табл. 1). Во всех случаях профилактического лечения предпочтительной является монотерапия. Длительность лечения не должна быть менее 8–12 недель.

Приступая к профилактическому лечению, следует информировать пациента о возможной эффективности такого лечения в целом. Стандартным показателем эффективности профилактического лечения является 50%–е снижение частоты приступов. При достижении этого показателя у конкретного пациента профилактическое лечение считается эффективным. Достигается оно в целом у 20–50% больных, и только в 10% случаев удается добиться 100%–й редукции мигренозных приступов.

Лечение приступа мигрени

Если профилактическое лечение предполагает наличие определенных показаний, то купирование приступа необходимо практически каждому пациенту с мигренью. Использование средств купирования приступа мигрени преследует несколько целей: устранение головной боли и сопутствующих симптомов тошноты, рвоты, фоно– и фотофобии; предотвращение возобновления головной боли; улучшение общего состояния и возвращение к полноценному функционированию.

Несмотря на широкий арсенал средств, используемых для лечения мигрени, следует признать, что лечение мигренозных атак является нерешенной проблемой. Как показано в большом исследовании с применением телефонного интервью 688 больных мигренью, более 70% пациентов не удовлетворены применяемым средством для купирования головной боли. Наиболее частыми причинами плохой эффективности препарата пациенты считали: слишком длительное действие (87%), неполный обезболивающий эффект (84%), непостоянный эффект (84%), возврат головной боли (71%), множество побочных эффектов (35%) [9].

Фармакологические средства, применяемые для купирования приступа мигрени

Препараты с неспецифическим механизмом действия:

анальгетики (парацетамол, кодеин);

нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин, диклофенак);

комбинированные препараты (кофергот, саридон, солпадеин).

Селективные агонисты 5 НТ1–рецепторов (триптаны):

Суматриптан, золмитриптан, элетриптан, наратриптан.

Неселективные агонисты 5 НТ1–рецепторов:

Эрготамин, дигидроэрготамин.

Вспомогательные средства:

Метоклопрамид, домперидон.

Из всего арсенала средств купирования мигрени специфическими антимигренозными являются триптаны, поскольку они создавались специально для лечения приступа мигрени. Триптаны обладают высоким аффинитетом к 5–НТ1D и 5–НТ1B рецепторам, и у них отсутствует активность по отношению к адренергическим, дофаминергическим, мускариновым, гистаминовым рецепторам и серотониновым рецепторам других подтипов.

Триптаны имеют патофизиологически оправданные механизмы действия при мигрени: сужение избыточно расширенных краниальных сосудов, ингибирование выделения провоспалительных и вазоактивных пептидов (кальцитонингенродственный пептид, субстанция Р), ингибирование трансмиссии боли на уровне ствола мозга [1,17]. Триптаны являются эффективными и в целом хорошо переносимыми препаратами для острой терапии приступов мигрени [4,6,28] и рекомендованы, в частности, Американской академией неврологии, как препараты первой линии для умеренной и сильной головной боли при мигрени или любой выраженности головной боли, когда неспецифические средства не обеспечивают адекватного купирования мигрени [23].

Для достижения оптимальных эффектов купирования повторяющихся приступов мигрени важным является соблюдение некоторых принципов [15].

Принципы купирования приступов мигрени:

Использование общепринятых эффективных доз;

Раннее применение купирующих средств при умеренной головной боли;

Исключение средств, потенциально способных вызывать злоупотребление ими: кофеина, комбинаций ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота, буталбитал/кофеин/ацетаминофен/ацетилсалициловая кислота с или без кофеина;

Использование стратифицированного подхода в выборе купирующего средства;

Купирование ассоциированных симптомов (тошноты, головокружения);

Учет предшествующего опыта эффективного купирования приступов;

Использование оптимального способа применения препарата;

Учет противопоказаний;

Применение комбинаций триптан/НПВП и НПВП/метоклопрамид (при необходимости).

Мигрень характеризуется чрезвычайной гетерогенностью частоты, интенсивности, основных проявлений приступа. В связи с этим в практическом ведении больных наиболее оправданной является тактика стратифицированного подхода в выборе абортивного средства. Пациентам с низкой или умеренной степенью дезадаптации могут быть применены простые анальгетики и НПВП. В случаях средней и высокой интенсивности головной боли и степени дезадаптации следует сразу назначать триптаны.

Сравнительные исследования эффективности различных классов купирующих средств показывает несомненное преимущество триптанов над остальными классами. Так, если в целом приемом анальгетиков удовлетворены 9–10% пациентов, НПВП – 25–27%, эрготаминами – 31–39%, то триптанами – 62–66% [14]. Несмотря на общее признание лидерства триптанов над остальными классами антимигренозных средств, практический опыт показывает необоснованное предпочтение безрецептурным анальгетикам как простым, так и комбинированным, чья антимигренозная активность существенно ниже.

Так, в международном исследовании MAZE, включающем 5553 пациентов мигренью в разных странах (Франция, Германия, Италия, Великобритания, США) показано, что среди препаратов, которые используют пациенты, 22–54% составляют простые анальгетики, и во всех странах отмечается недостаточное использование триптанов (3–13%) [14]. В отечественной практике эта тенденция носит еще более очевидный характер – в России среди всех средств купирования мигренозных головных болей доля триптанов составляет менее 1% [2].

К настоящему времени накоплен огромный опыт применения триптанов для терапии приступов мигрени. Наличие многочисленных клинических исследований эффективности и безопасности триптанов обусловливает оправданность более широкого их использования в лечении мигренозной головной боли. Золмитриптан относится к селективным агонистам 5 Т1B/1D рецепторов, биодоступность которого составляет 40%, а время нарастания максимальной концентрации в крови достигается через 2 часа. Эффективность золмитриптана (Зомиг) была показана в многочисленных плацебо–контролируемых исследованиях [20,24,27,29,30]. Изучение дозозависимости эффектов золмитриптана исследовалось в нескольких работах [5,22], где была показана минимальная эффективная доза 1 мг и достоверно большая эффективность дозы 2,5 мг, а последующее повышение дозы не отличалось достоверным повышением эффективности.

Рекомендуемая терапевтическая доза 2,5 мг в сравнении с плацебо изучалась в 6 клинических исследованиях [20,24]. 1583 пациента использовали золмитриптан для купирования приступа мигрени и 795 пациентов – плацебо. Терапевтический ответ через 2 часа после приема золмитриптана был достоверно выше, чем при применении плацебо (63 и 29% соответственно). В этих исследованиях частота побочных эффектов при приеме золмитриптана отмечалась у 38% пациентов и у 30% пациентов, получавших плацебо.

В двойном слепом плацебо–контролируемом исследовании 334 пациенток с менструальной мигренью, у которых было проанализировано 625 мигренозных атак с использованием золмитриптана и 529 атак с использованием плацебо [30]. Эффективность золмитриптана в целом по показателю процента пациентов с облегчением головной боли в течение 2 часов вдвое превышала плацебо (65,7% по сравнению с 32,8%). Достоверно превышали эффекты золмитриптана и по показателям динамики боли по визуальной аналоговой шкале через 1, 2 и 4 часа после приема препарата. Достоверно ниже был и процент возврата головной боли (29,1% по сравнению с 45,1%). Авторы пришли к заключению, что золмитриптан проявил высокую эффективность и переносимость при пероральном приеме, сходную с таковой при мигрени в целом.

Таким образом, золмитриптан (Зомиг) обладает высокой эффективностью в терапии приступов мигрени, что делает перспективным применение препарата в клинической практике.