

Т.Н. Майкова, Научно-консультативный и диагностический медицинский центр «Головная боль», г. Киев

# Топирамат в профилактическом лечении мигрени

**На неврологическом приеме пациенты чаще всего жалуются на головную боль, в частности мигрень. Вызвано это тем, что мигрень по субъективной переносимости и снижению работоспособности относится к наиболее тяжелым видам первичной головной боли.**

Согласно диагностическим критериям Международной классификации головной боли II пересмотра (ICDH-II, 2004) [1] диагнозу «мигрень» соответствует односторонняя пульсирующая головная боль умеренной или выраженной интенсивности, усиливающаяся при двигательной активности и сопровождающаяся свето- и звукобоязнью, тошнотой и рвотой.

Многовековые наблюдения мигрени только в последние десятилетия завершили понимание природы этого заболевания. В настоящее время считается, что все субъективные и объективные проявления приступа вызваны не сосудистой, а нейрогенной дисфункцией. Зарегистрированы энцефалографические нейрогенная депрессия Leo и позитронно-эмиссионные данные об изменении метаболизма в стволовых областях мозга во время приступа [2]. Пусковым механизмом приступа является возбуждение неспецифических систем мозга, вызванное нейротрансмиттерным влиянием. Дальнейшее возбуждение на афферентных краниальных структурах (тройничном нерве, шейных чувствительных нервах) сопровождается развитием так называемого нейрогенного воспаления в тканях твердой мозговой оболочки, околососудистых вегетативных сплетениях, мышцах, надкостнице, коже. В этот период появляются такие клинические проявления мигрени, как специфический болевой синдром и признаки возбуждения центральной нервной системы во всех анализаторах.

Таким образом, мигренозный приступ можно рассматривать как вегетативную бурю вследствие медиаториндуцированного возбуждения неспецифических систем мозга.

## Общие подходы к лечению мигрени

Несмотря на отсутствие трудностей в диагностике мигрени, ее лечение является той проблемой, которая сформировала представление о некурабельности этого заболевания. Именно такое течение мигрени, когда приступы снимаются плохо или не снимаются вообще, вынуждают пациентов обращаться за медицинской помощью. Во многом это обусловлено переходом мигрени в хроническую форму или трансформацией в головную боль, связанную со злоупотреблением лекарственными препаратами. Бесконтрольный прием обезболивающих, кофеинсодержащих и даже специфических противомигренозных препаратов с разными механизмами действия приводит к усугублению процессов возбуждения в ЦНС, ограничивая возможности саморегуляции.

Согласно рекомендациям Международной федерации головной боли приемлемым считается прием препаратов для снятия острых приступов мигрени не чаще 2 раз в месяц. Если приступы возникают чаще или отличаются большой продолжительностью, их необходимо предупреждать путем медикаментозного контроля возбудимости мозга. Такое лечение называется профилактическим.

Одной из наиболее часто употребляемых с этой целью групп препаратов являются антиконвульсанты. Несмотря на индивидуальные различия в механизмах действия препаратов этой группы, все они способны блокировать натриевые каналы пресинаптической мембраны. В результате снижается импульсация медиаторвыделяющих нейронов и, соответственно, уменьшается возбудимость постсинаптических эфферентов. Такое лечение способствует снижению болевых порогов, что приводит к урежению приступов, улучшению субъективной переносимости и устранению сопутствующих нейровегетативных нарушений.

Наш 16-летний опыт работы позволил выработать определенные подходы к назначению профилактических препаратов для лечения мигрени. Мы работаем практически со всеми группами нейротропных препаратов и накопили большую базу данных об объективных критериях назначения и контроля эффективности проводимого лечения [3]. Для определения нейрофизиологических показателей исходного состояния нейромедиаторных систем мозга и преобладания тех или иных форм возбудимости мозга необходимо провести электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование [4]. Как известно, к ЭЭГ-эффектам противосудорожных препаратов относятся десинхронизация, снижение мощности основных ритмов и уменьшение показателей пароксизмальной активности [5, 6].

Профилактическое лечение мигрени препаратами из группы антиконвульсантов обусловлено наличием у пациента более чем 2 приступов в месяц или длительным тяжелым течением приступа и определенных

ЭЭГ-критериев для адекватной оценки исходного функционального состояния нервной системы.

## Топирамат в профилактическом лечении мигрени

В нашем центре топирамат применяется в лечении мигрени с момента его появления на украинском рынке. Выпуск отечественного аналога – Топиромакса – позволил расширить возможности назначения топирамата ввиду большей экономической доступности. По нашим данным, при правильном применении эффективность Топиромакса в профилактике мигрени составляет 86%.

Нейрофармакологический механизм этого препарата заключается в уменьшении выделения возбуждательных медиаторов и увеличении активности тормозных систем. Это приводит к снижению активности вегетативных эфферентов, запускающих каскад нейрогенного воспаления в эффекторных структурах вне мозга, за счет чего блокируется развитие приступа. Кроме того, постоянный контроль активности возбуждательных систем мозга приводит к сохранению энергетического баланса нейронов и восстановлению способности мозга к саморегуляции, что сопровождается формированием непатогенного паттерна работы мозга. Это позволяет добиться длительной и качественной ремиссии заболевания.

В связи с определенными тормозными эффектами, которые возникают на начальном этапе приема препарата и исчезают после достижения клинического и электроэнцефалографического улучшения, увеличивать дозу следует постепенно. Прием препарата целесообразно начинать с 25 мг на ночь, постепенно увеличивая дозировку на 25 мг в неделю. Эффективными могут быть дозы от 100 до 200 мг/сут, причем результат следует оценивать через 3 недели после достижения этих дозировок. Если доза в 200 мг не дает ожидаемого результата, мы рекомендуем не увеличивать ее, а проанализировать правильность назначения препарата. Это позволит избежать появления побочных реакций и сохранить возможность длительного приема препарата.


Препарат обладает некоторыми особенностями, которые нужно учитывать при назначении. Одним из преимуществ является его способность снижать аппетит, что важно у пациентов с повышенной массой тела, метаболическим синдромом, сахарным диабетом. Еще одним преимуществом топирамата является его способность устранять эмоциональные нарушения, сглаживая перепады настроения, повышенную чувствительность к стрессовым факторам, характерные для пациентов, страдающих мигренью. Отмечена высокая эффективность в купировании вегетативных расстройств, таких как кардиалгический, кардиоаритмический, гипервентиляционный синдромы, синдром раздраженного кишечника, нейрогенного мочевого пузыря.

Таким образом, назначение топирамата 100-200 мг/сут способствует урежению или устранению приступов мигрени, нормотимической и психовегетативной эффективности, нормализации функции аппетита и жирового обмена.

Самым сложным периодом является время «накопления дозировки» и первые 3 недели приема эффективной дозы препарата. В этот период пациент может ощущать заторможенность, покалывание в кистях и стопах, что пугает людей с повышенной эмоциональностью и может привести к отказу от приема препарата. Врач должен понимать, что эти явления обусловлены временным отсутствием необходимой пресинаптической блокады и даже увеличением выделения временно заблокированных и накопившихся в клетке возбуждательных медиаторов. Наш опыт показывает, что при достижении эффективных дозировок и экспозиции приема в 3 недели эти симптомы исчезают. Если предупредить пациента о появлении возможных побочных эффектов, можно значительно облегчить субъективную переносимость препарата.

## Литература


1. International Headache Society Classification Subcommittee. International Classification of headache disorders, 2nd edition // Cephalalgia. – 2004. – Vol. 24. – P. 1-160.
2. Goadsby P.J. Recent advances in the diagnosis and management of migraine // B.M.J. – 2006. – Vol. 332. – P. 25-29.
3. Майкова Т.Н., Лукашев С.Н., Пирадов М.А., Миртовская В.Н. Клинико-фармакологические эффекты основных групп нейротропных препаратов по данным исследования биоэлектрической активности мозга // Украинский вiсник психоневрологiї. – 2002. – Том 10. – Вып. 1. – С. 211-214.
4. Майкова Т.Н., Лукашев С.Н., Пирадов М.А., Миртовская В.Н. Явление саморегуляции электрогенеза центральной нейрональной передачи мозга человека // Вестник Российской академии естественных наук. – 2004. – № 1. – С. 64.
5. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина. – 205 с.
6. Майкова Т.Н., Лукашев С.Н. Особенности применения антиконвульсантов у больных соматоформной вегетативной дисфункцией // Украинский вiсник психоневрологiї. – 2001. – Том 9. – Вып. 2 (27). – С. 98-101.



Перша Національна Соціальна Програма  
«3 турботою про світлітчирика»


# ТОПИРОМАКС

(топирамат)



PC. M3 України № UA9877/01/01  
PC. M3 України № UA9877/01/02

- Достоверно снижает частоту приступов мигрени<sup>1,2,3</sup>
- Препарат первой линии для профилактики мигрени (EFNS, 2009)<sup>4</sup>
- Самый доступный по цене топирамат в Украине<sup>5</sup>




ФАРМАСТАРТ

неврология • психиатрия

\* Полную информацию смотрите, пожалуйста, в инструкции по медицинскому применению препарата

Мы делаем качественное лечение доступным!



ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8  
Тел.: (+38-044) 404-85-05 www.phs.com.ua