

М.М. Орос, д.м.н., завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету

Особливості ранньої диференційної діагностики та лікування мігрені сімейним лікарем

Мігрень є надзвичайно інвалідизувальним первинним головним боєм, поширеність якого становить приблизно 15% серед населення Землі [1, 2]. Клінічно мігрень проявляється як повторювані напади головного болю з низкою супутніх симптомів [4]. Приблизно в третини осіб із мігренню головний біль іноді чи завжди супроводжується тимчасовими неврологічними порушеннями, що називаються ауруою мігрені [5, 6]. Крім того, в 10-12% осіб розвивається хронічна мігрень, за якої напади стають дуже частими [7].



М.М. Орос

Вважається, що патогенез мігрені включає периферичну та центральну активацію тригемінально-судинної системи [8], а кортикальна депресія, що поширюється, є основним нейрофізіологічним субстратом аури мігрені [9]. Проте багато залишається невідомим щодо специфічних патогенетичних процесів, і нині існує декілька варіантів лікування з огляду на відомі механізми [10]. Незважаючи на ці варіанти та комплексні діагностичні критерії, клінічна допомога залишається неоптимальною, а неправильний діагноз і недостатнє лікування мігрені є серйозними проблемами для громадського здоров'я [11, 12]. Дані, отримані в європейській популяції, вказують на те, що профілактичні ліки від мігрені використовують лише 2-14% осіб, які мають показання [11]. Цей тривожний висновок потребує вжиття глобальних заходів [12]. Необхідним є комплексний підхід для полегшення точної діагностики й обґрунтованого ведення.

Історія хвороби є основою діагностики мігрені; повний анамнез має давати змогу систематично застосовувати критерії, викладені в Міжнародній класифікації головного болю (МКГБ-3). Фізикальний огляд найчастіше є підтверджувальним, а для підтвердження

чи спростування підозри на вторинні причини головного болю іноді потрібні подальші дослідження (наприклад, нейровізуалізація, аналіз зразків крові чи люмбальна пункція).

Адекватна історія хвороби має включати щонайменше такі дані: вік на момент початку головного болю; тривалість і частота епізодів головного болю; характеристики болю (локалізація, якість, тяжкість, обтяжувальні чи послаблювальні фактори); супутні симптоми (фотофобія, фонофобія, нудота, блювання); симптоми аури (якщо є); історія гострого та профілактичного вживання ліків. Усі вони є суттєвими для застосування критеріїв МКГБ-3.

Діагностичні критерії МКГБ-3 [4] розроблені Міжнародним товариством із головного болю та визначають клінічні особливості, на основі яких встановлюють діагноз мігрені, її типи та підтипи. Ці критерії надають пріоритетність специфічності над чутливості, тому наводяться додатковий набір критеріїв для діагностики ймовірної мігрені, що визначають як «напади, подібні до мігрені, за яких відсутня одна з ознак, необхідних для виконання всіх критеріїв типу чи підтипу мігрені» [4]. Ймовірна мігрень – це діагноз, який очікує на підтвердження під час раннього спостереження.

Діагностичні критерії МКГБ-3 для первинних розладів головного болю [4] *Мігрень без аури*

- Щонайменше 5 нападів за якісними критеріями (2-5).
- Головний біль атакує протягом останніх 4-7 год, коли неліковані неспішно лікувалися.
- Головний біль має принаймні 2 з таких 4 характеристик:
 - односторонній;
 - пульсувальний;
 - помірної чи сильної інтенсивності;
 - посилюється при рутинній фізичній активності (наприклад, ходьба чи підйом сходами).
- Під час нападу спостерігаються:
 - нудота та/або блювання;
 - світлобоязнь і фонофобія.
- Не враховується іншим діагнозом.

Мігрень з ауруою

- Щонайменше 2 напади за якісними критеріями (2, 3).
- Наявність ≥ 1 з таких оборотних симптомів:
 - зорові розлади;
 - чуттєві розлади;
 - порушення мовлення та/або мови;
 - рухові розлади;
 - ураження стовбура головного мозку;
 - ураження сітківки.
- Принаймні 3 з таких 6 характеристик:
 - щонайменше 1 симптом аури поступово поширюється протягом ≥ 5 хв;
 - послідовно виникають ≥ 2 симптомів аури;
 - кожен окремий симптом аури триває 5-60 хв;
 - принаймні 1 симптом аури є одностороннім;
 - принаймні 1 симптом аури є позитивним;
 - аура супроводжується головним боєм протягом 60 хв.
- Не враховується іншим діагнозом.

Диференційні діагнози мігрені включають інші первинні розлади головного болю (табл. 1) та деякі вторинні розлади головного болю (табл. 2). Розрізнення від інших первинних розладів головного болю є необхідною умовою успішного лікування, тоді як розрізнення від вторинних має вирішальне значення, оскільки деякі з них є серйозними та потенційно небезпечними для життя (наприклад, менингіт і субарахноїдальна кровотеча).

Головний біль напруження (ГБН) – єдиний інший розлад пароксизмального головного болю, що поширений серед населення загалом [28]. ГБН не має симптомів, які супроводжують мігрень, і зазвичай є двобічним, легкої чи помірної інтенсивності, з відчуттям тиснення, не посилюється при рутинній фізичній активності [4, 28].

Кластерний головний біль – це набагато менш поширений первинний головний біль, який уражає приблизно 0,1% населення [29]. Його особливості є дуже характерними та включають часто повторювані, але короткочасні напади (15-180 хв) строго одностороннього головного болю сильної чи дуже сильної інтенсивності [4]. Біль у голові супроводжується іпсилатеральними черепними вегетативними симптомами, як-от ін'єкція кон'юнктиви, слюзотеча та закладеність носа [4].

Головний біль від надмірного вживання ліків (абузусний) – це вторинний розлад головного болю, який є важливим диференціальним діагнозом для хронічної мігрені [30]. Зазвичай він розвивається внаслідок надмірного використання знеболювальних препаратів для лікування нападів мігрені, тому ці два розлади часто поєднуються. Деякі інші вторинні розлади головного болю можуть мати ознаки, що свідчать про мігрень, але певні червоні прапорці мають

викликати підозру, зокрема блискавичний головний біль, нетипова аура та травма голови в анамнезі. Червоні прапорці при фізикальному огляді включають незрозумілу лихоманку, погіршення пам'яті та вогнищеві неврологічні симптоми. Ці ознаки зумовлюють потребу в подальших дослідженнях, як-от нейровізуалізація, аналіз зразків крові чи люмбальна пункція [31].

Роль нейровізуалізації в діагностиці головного болю полягає в підтвердженні чи виключенні вторинного головного болю, що підозрюється на підставі наявності червоних прапорців [32, 33]. В іншому випадку нейровізуалізація не тільки рідко потрібна для діагностики мігрені, але й може бути шкідливою, оскільки передбачає вплив іонізуючого випромінювання [33, 34]. Якщо дослідження можливих вторинних розладів головного болю є необхідним, МРТ має переваги над КТ, оскільки пропонує вищу роздільну здатність і відсутність впливу іонізуючого випромінювання [35, 36]. Проте МРТ може виявити клінічно незначні аномалії (наприклад, ураження білої речовини, арахноїдальні кісти та менингіоми), які можуть насторожити пацієнта та призвести до подальших непотрібних обстежень або тривожного синдрому [33, 37, 38].

Важливим моментом є належне інформування пацієнта щодо головного болю. Оптимальні результати майоритарні, якщо цьому аспекту не приділяти достатню увагу. Задоволеність пацієнтів є ключовим результатом лікування, але більшість людей із мігренню повідомляють про одну невдалу спробу терапії. Завищені очікування становлять серйозну перешкоду для досягнення задоволеності пацієнтів: поширеною думкою серед хворих є те, що ефективне лікування означає виключення їх від мігрені [32, 40]. Проте клініцисти не мають бути й надмірно негативними в прогнозі. Реалістичною метою є повернення пацієнту контролю над хворобою за допомогою лікування, що помагаєш непрацездатність, пов'язану з атаками (шляхом зменшення частоти нападів, їхньої тривалості та/або інтенсивності), до такої міри, коли пацієнт може продовжувати жити якомога більш повноцінним життям.

Лікарі повинні пояснити пацієнту як сутність самої хвороби, так і принципи ефективного лікування, включаючи вказівки щодо правильного застосування ліків, можливих побічних ефектів і способів їх нівелювання, а також важливість уникнення надмірного вживання ліків [32].

Усупереч поширеній думці тригерні фактори мають обмежене значення при мігрені, їхня роль часто перебільшується [42]. Важливим винятком є менструація, оскільки напади мігрені в деяких жінок пов'язані виключно чи часто саме з менструацією. Справжні тригерні фактори часто самі по собі зрозумілі. Крім того, не варто платити обтяжувальні чинники з факторами ризику. Перші погіршують головний біль під час нападів мігрені (наприклад, фізична активність), тоді як другі збільшують схильність до розвитку нападу мігрені (наприклад, погана якість сну, недостатня фізична підготовка чи стрес).

Якщо чинники ризику та тригерні фактори можна правильно ідентифікувати, а потім їх уникнути (що часто неможливо), певний контроль головного болю може бути досягнутий без подальшого втручання [43]. На сьогодні є ціла низка фітопрепаратів, які можуть зменшувати вплив несприятливих факторів на пацієнтів із мігренню. Серед них в Україні чільне місце посідає Амігрень Фіто. Створене компанією «Астрафарм» гармонійне поєднання чотирьох натуральних компонентів у дієтичній добавці Амігрень Фіто – це природне вирішення проблеми головного болю:

• екстракт сухого листя чаю мате парагвайського містить 1,8% кофеїну, що послаблює вазомоторний головний біль і має стимулювальну дію – усуває загальну втому, сприяє поліпшенню концентрації, нормалізує сон;

АМІГРЕН – і напад мігрені позаду

- Золотий стандарт у лікуванні мігрені¹.
- Найбільш ефективний в порівнянні з АСК та НПЗП².
- Економічно вигідний.

АСТРАФАРМ

Україна, 08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Київська, 6
+380 (44) 500 00 99, +380 (44) 225 19 19

1. За даними дослідження, проведеного в Україні, Амігрень Фіто є найбільш ефективним препаратом для лікування мігрені. 2. За даними дослідження, проведеного в Україні, Амігрень Фіто є найбільш ефективним препаратом для лікування мігрені в порівнянні з АСК та НПЗП.

Таблиця 1. Характеристика первинних розладів головного болю						
Головний біль	Тривалість	Локалізація	Інтенсивність	Характеристика	Супутні симптоми	Фізична активність
Мігрень	4-72 год	Зазвичай однобічний	Зазвичай помірний або сильний	Зазвичай пульсувальний	Фотофобія, фонофобія, нудота, блювання	Часто посилюється при рутинній фізичній активності
ГБН	Години, дні чи безперервно	Зазвичай двобічний або окружний	Зазвичай легкий або помірний	Зазвичай стискальний	Часто жодного; іноді світлобоязнь або фонофобія (але не обидва); іноді легка нудота при хронічному ГБН	Не посилюється при рутинній фізичній активності
Кластерний головний біль	15-180 хв	Строго однобічний, надорбітальний та/або скроневий	Сильний або дуже сильний	Виразно печучо-розривальний	Іпсилатерально до головного болю: краніальні вегетативні симптоми, як-от ін'єкція кон'юнктиви, слюзотеча та закладеність носа	Неспокій або збудження

Таблиця 2. Червоні прапорці, пов'язані зі вторинним головним болем [31, 32]		
Коли	Червоний прапорець	Вказівка
Анамнез	Громоподібний біль	Субарахноїдальний крововилив
	Нетипова аура	Транзиторна ішемічна атака, інсульт, епілепсія, артеріовенозні вади розвитку
	Травма голови	Субдуральна гематома
	Прогресивний головний біль	Внутрішньочерепне ураження
	Головний біль посилюється при позах або маневрах, які підвищують внутрішньочерепний тиск	Внутрішньочерепна гіпертензія чи гіпотензія
	Головний біль, спричинений чханням, кашлем або фізичними вправами	Внутрішньочерепне ураження
	Головний біль, пов'язаний зі втратою маси тіла та/або порушеннями пам'яті чи зміною особистості	Припускається вторинний головний біль
Огляд	Початок головного болю у віці >50 років	Припускається вторинний головний біль; слід розглянути скроневий артеріїт
	Безпричинна лихоманка	Менінгіт
	Скютість шиї	Менінгіт, субарахноїдальний крововилив
	Вогнищеві неврологічні симптоми	Припускається вторинний головний біль
	Втрата маси тіла	Припускається вторинний головний біль
	Порушення пам'яті та/або зміна свідомості чи особистості	Припускається вторинний головний біль

Таблиця 3. Лікування гострого нападу мігрені			
Клас ліків	Препарат	Доза	Протипоказання
Перша лінія			
НПЗП	Ацетилсаліцилова кислота	900-1000 мг перорально	Шлунково-кишкова кровотеча, серцева недостатність
	Ібупрофен	400-600 мг перорально	
	Диклофенак калію	50 мг перорально (розчинний)	
Інші анальгетики (якщо НПЗП протипоказані)	Парацетамол	1000 мг перорально	Захворювання печінки, ниркова недостатність
Протиблювальні засоби (за потреби)	Домперидон	10 мг перорально або у вигляді супозиторіїв	Шлунково-кишкова кровотеча, епілепсія, ниркова недостатність, серцева аритмія
	Метоклопрамід	10 мг перорально	Хвороба Паркінсона, епілепсія, механічна непрохідність
Друга лінія			
Триптани	Суматриптан	50 або 100 мг перорально, чи 6 мг підшкірно, чи 10 або 20 мг інтраназально	Серцево-судинні чи цереброваскулярні захворювання, неконтрольована гіпертензія, геміплегічна мігрень, мігрень з аурую стовбура мозку
	Золмітриптан	2,5 або 5 мг перорально чи 5 мг інтраназально	
	Алмотриптан	12,5 мг перорально	
	Фроватриптан	2,5 мг перорально	
	Елетриптан	20, 40 або 80 мг перорально	
	Наратриптан	2,5 мг перорально	
	Ризатриптан	Пероральна таблетка 10 мг (5 мг, якщо з пропранололом) або 10 мг диспергованих у роті пластин	
Третя лінія			
Гепанти	Уброгепант	50, 100 мг перорально	Одночасне застосування із сильними інгібіторами CYP3A4
	Римегепант	75 мг перорально	Підвищена чутливість, печінкова недостатність
Дитани	Ласмідитан	50, 100 або 200 мг перорально	Вагітність, одночасне застосування з препаратами, які є субстратами Р-глікопротеїну

• екстракт сухого кореневища імбиру сприяє нормальній роботі серцево-судинної та нервової систем, заспокоює, покращує мозкову діяльність, а також запобігає появі нудоти та блювання;

• екстракт сухого стандартизованого кореня солодки зменшує запалення, напруження не-посмугованої мускулатури, нормалізує рівень проникності стінок кровоносних судин, що відновлює живлення клітин, насамперед нервових;

• екстракт сухого листя меліси виявляє седативну, спазмолітичну, гіпотензивну, знеболювальну, протимікробну й антигістамінну дії, запобігає чи зменшує вираженість головного болю та мігрені.

Суттєвою перевагою продукту Амігрен Фіто є виключно рослинний склад, що зводить до мінімуму ймовірність появи побічних ефектів.

Зміна способу життя може принести користь пацієнтам із поганою якістю сну чи недостатньою фізичною підготовленістю. Водночас будь-які зміни не мають призводити до поведінки уникнення, що саме по собі може завдати шкоди якості життя.

Натепер існує кілька ефективних методів лікування гострих нападів мігрені та превентивної терапії. Кожен пацієнт має отримувати лікування, що забезпечує найкращий особистий

результат, але наразі немає апіорних підстав для такого вибору, принаймні в терапії гострого нападу мігрені. Тому оптимальна індивідуальна терапія найкраще досягається за допомогою поступового підходу [4, 32] (табл. 3). Рекомендації щодо кожної лінії лікування викладено нижче. Ліки на кожному етапі відбирали з огляду на ефективність, переносимість, безпеку, вартість і доступність.

Ліки першої лінії. Анальгетики, що відпускаються без рецепта, використовуються в усьому світі для лікування гострої мігрені [44]. Доведену ефективність мають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), і найсильніші дані підтверджують використання ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену та диклофенаку калію як засобів першої лінії [45-47]. Парацетамол характеризується меншою ефективністю [48], його слід застосовувати лише тим, хто має непереносимість НПЗП.

Ліки другої лінії. Пацієнтам, у яких знеболювальні препарати, що відпускаються без рецепта, не забезпечують адекватного полегшення головного болю, слід запропонувати триптан. Усі триптани мають добре задокументовану ефективність, але їх наявність і доступність для кожної країни різні.

Триптани є найефективнішими, якщо приймати їх на початку нападу, коли головний біль іще слабкий [49, 50]. Жодні докази не підтверджують використання триптанів під час фази аури нападу мігрені. Якщо один триптан неефективний, інші все одно можуть забезпечити полегшення. Найвивченішим і найпоширенішим препаратом для зняття гострого нападу мігрені є суматриптан. В Україні широко використовується суматриптан компанії «Астрафарм» – Амігрен [51, 52]. За нашими спостереженнями, цей препарат має високу ефективність, яка переважає таку НПЗП та деяких інших протимігренозних ліків, а також є доступним, тому може рекомендуватися всім пацієнтам із мігренню для зняття гострого нападу головного болю за відсутності протипоказань. Коли всі інші триптани зазнали невдачі, пацієнти швидко досягають пікової інтенсивності головного болю чи не можуть приймати пероральні триптани через блювання, суматриптан у вигляді підшкірної ін'єкції може бути корисним [53].

У деяких пацієнтів можуть спостерігатися рецидиви, що визначаються як повернення симптомів протягом 48 год після очевидного успішного лікування. Після рецидиву пацієнти можуть повторити лікування триптаном або поєднати

його з формами швидкої дії напроксену натрію, ібупрофену лізину чи диклофенаку калію [54, 55]. Проте хворих слід поінформувати, що повторне лікування не виключає подальших рецидивів і в підсумку збільшує ризик розвитку абузусного головного болю.

Ліки третьої лінії. Якщо всі доступні триптани зазнали невдачі після адекватного випробувального періоду (відсутність або недостатня терапевтична відповідь принаймні за трьох послідовних атак) або їх застосування є проти-показаним, альтернатив наразі небагато. Можна використовувати дитани чи гепанти, але їх доступність дуже обмежена. Ласмідитан – єдиний дитан, схвалений для гострого лікування мігрені, а уброгепант і римегепант – єдині схвалені гепанти. Непряме порівняння даних рандомізованих контрольованих досліджень свідчить про те, що ефективність ласмідитану зівсавна з такою триптанів [56-58], але його застосування асоціюється з тимчасовими порушеннями здатності до водіння, що, ймовірно, перешкоджає широкому використанню.

У пацієнтів із симптомами нудоти та/або блювання під час нападів мігрені корисними пероральними допоміжними засобами є прокінетичні протиблювальні засоби, як-от домперидон і метоклопрамід.

Ліки, яких слід уникати. Алкалоїди оману перорально є малоефективними та потенційно токсичними, тому їх слід замінювати на триптани [59]. Ефективність опіоїдів і барбітуратів викликає сумніви, до того ж обидва класи препаратів пов'язані зі значними побічними ефектами та ризиком розвитку залежності [60].

Щодо особливих станів у веденні мігрені, то в лікуванні дітей і підлітків клінічна настанова передає активну допомогу членів сім'ї та вчителів [86], тому їх освіта необхідна. У дітей із короточасними нападами може бути достатньо постільного режиму. За потреби ібупрофен рекомендується як препарат першої лінії в дозі, що відповідає масі тіла [32]. Домперидон можна застосовувати при нудоті в підлітків віком 12-17 років [87], хоча пероральний прийом навряд чи запобіжить блюванню. Для підлітків віком 12-17 років схвалено декілька НПЗП і триптанів із метою лікування гострого нападу мігрені. Якщо ліки не забезпечують достатнього полегшення болю, рекомендується звернення до спеціаліста [32].

Мігрень часто відступає під час вагітності, але якщо продовжувати лікування, потенційна шкода для плода потребує особливого розгляду [93]. Незважаючи на відносно низьку ефективність, парацетамол слід використовувати як препарат першої лінії для гострого лікування мігрені під час вагітності [48]; НПЗП можна застосовувати лише в II триместрі [93]. Триптани слід використовувати тільки під суворим наглядом спеціаліста, оскільки наявні дані про безпеку обмежені та походять із постмаркетингового нагляду; більшість даних стосується використання суматриптану [32]. Для усунення нудоти, пов'язаної з мігренню під час вагітності, можна застосовувати метоклопрамід [94, 95].

Приблизно 8% жінок, які страждають на мігрень, відчують напади виключно під час менструації. У таких випадках слід розглянути перименструальне профілактичне лікування. Цей підхід передбачає щоденне споживання НПЗП тривалої дії (наприклад, напроксен) або триптану (наприклад, суматриптан або наратриптан) протягом 5 днів, починаючи за 2 дні до очікуваного першого дня менструації [98-101]. Деякі жінки з чистою менструальною мігренню без аури отримують користь від постійного використання (тобто без перерв) комбінованих гормональних контрацептивів. Натомість ці засоби протипоказані жінкам із мігренню з аурую, незалежно від будь-якої асоціації з менструальним циклом, у зв'язку зі збільшенням ризику інсульту [32].

Близько 90% людей, які звертаються по професійну допомогу в разі мігрені, повинні лікуватися на первинній ланці медичної допомоги. Звернення до вузьких спеціалістів має бути зарезервованим для меншості пацієнтів, стан яких є діагностично складним, важко піддається лікуванню або ускладнений супутніми захворюваннями [32].

Отже, мігрень – це повсякденний неврологічний розлад, який істотно збільшує глобальне навантаження на охорону здоров'я. Незважаючи на існування комплексних діагностичних критеріїв і безліч терапевтичних можливостей, діагностика та клінічне лікування мігрені залишаються неоптиміальними в усьому світі. Використання сучасних методів лікування гострого нападу мігрені, зокрема суматриптану (Амігрену), сприяє зменшенню кількості днів непрацездатності в цих пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.