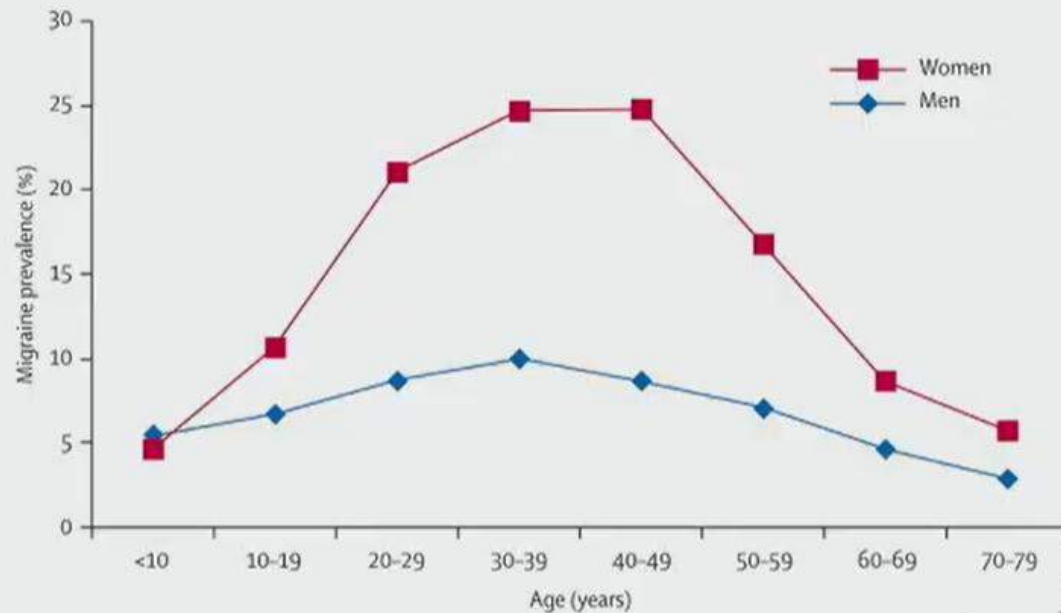
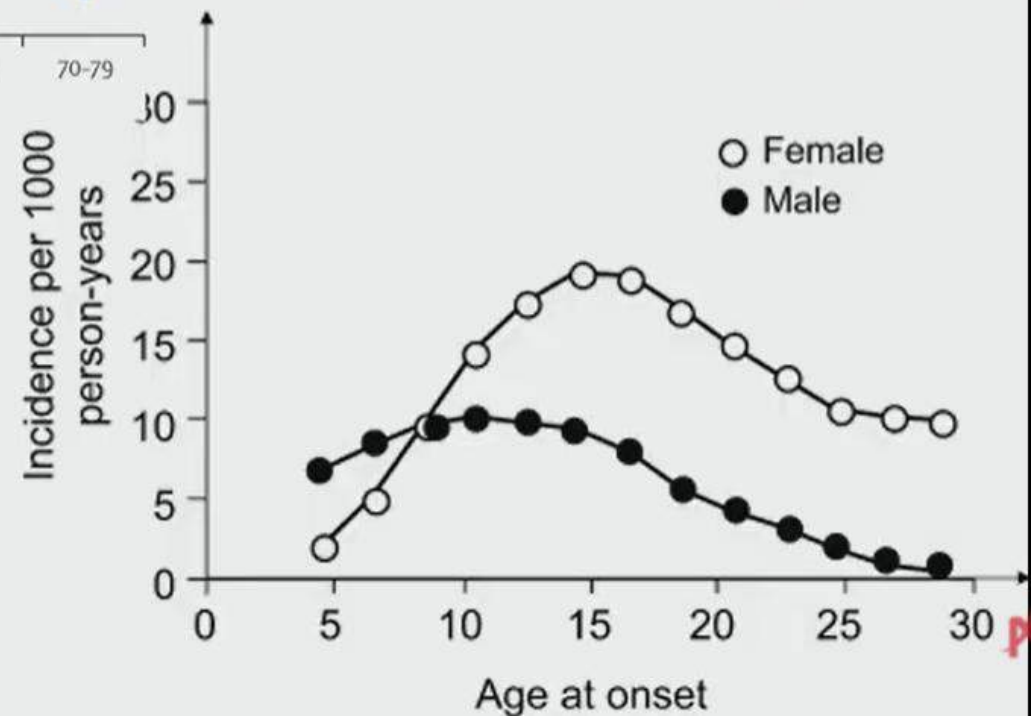


Мигрень и гендер



Распространенность

Возраст дебюта

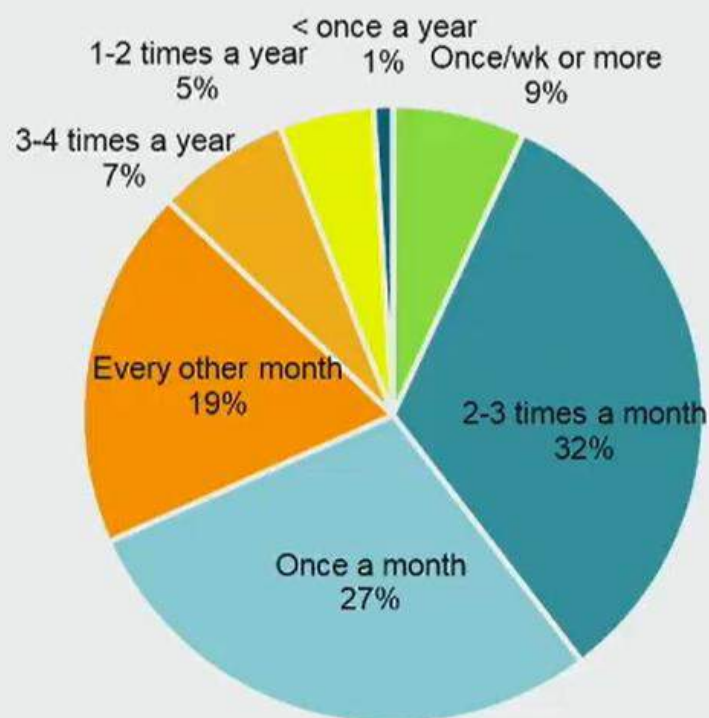




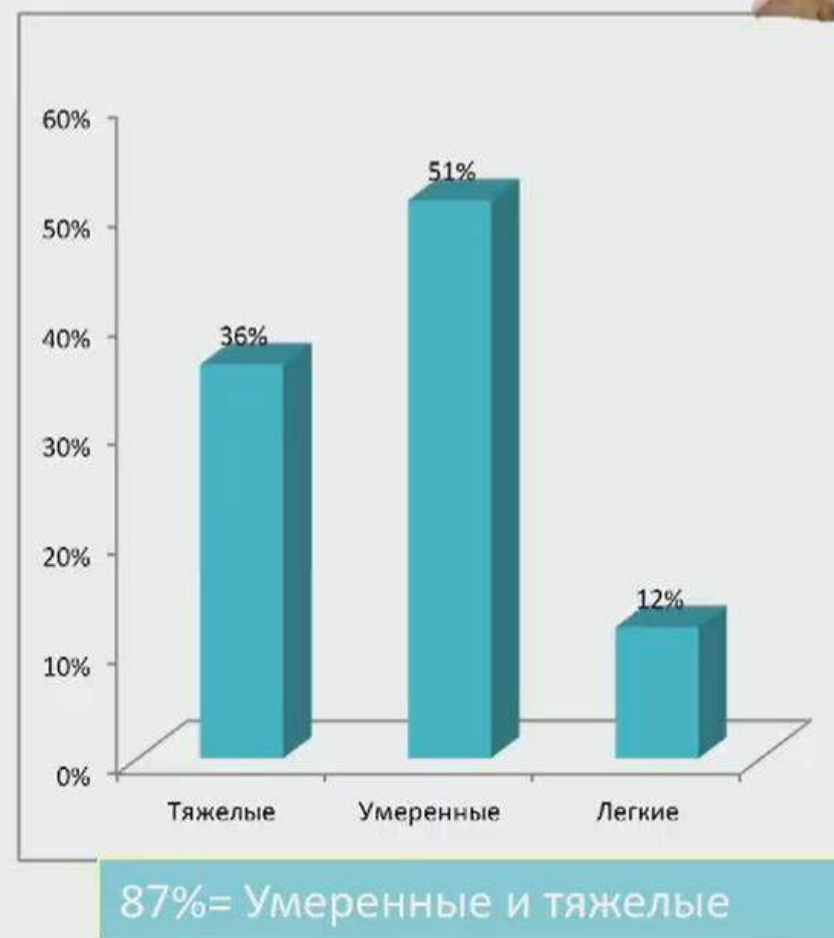
Две трети пациентов с мигренью страдают частыми приступами, а половина - тяжелыми

- Опрос 800 чел. В возрасте 18-54 лет.

Частота приступов мигрени



69% = 1 раз в мес и чаще



87% = Умеренные и тяжелые

Соотношение мигрени с аурой и без ауры

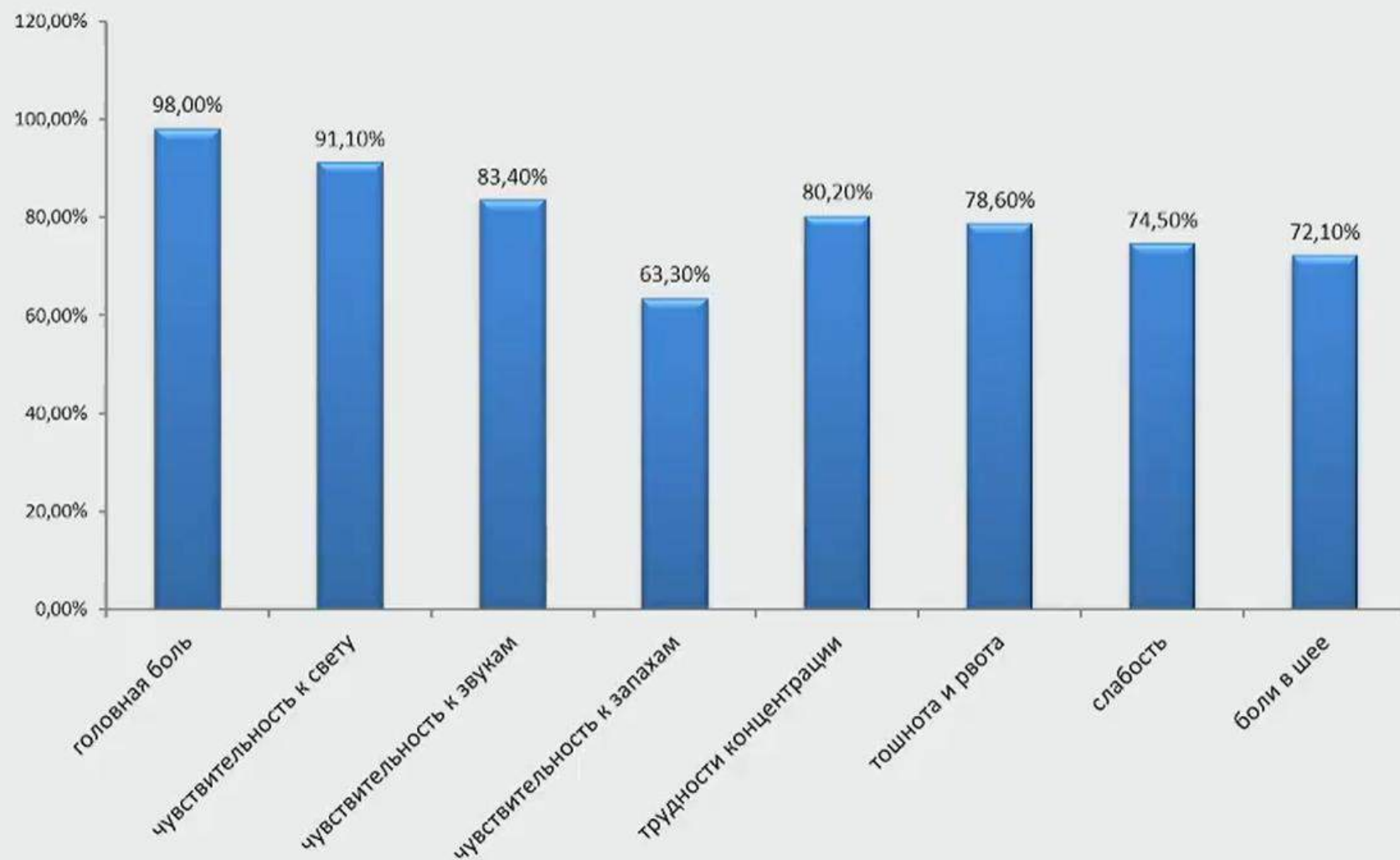


Подтипы мигрени с аурой¹



1. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808.

Частые симптомы приступа мигрени



Ассоциированные симптомы



Тошнота

16.8% в каждом приступе
28,5% - более, чем в половине приступов

Рвота

12,5% более, чем в половине приступов
5.3% в каждом приступе

Фотофобия

85% в приступе
48% вне приступа

Фонофобия

52%-85% в приступе
75% вне приступа

Осмофобия

23%-43% в приступе
38% вне приступа

- Гастропарез (гастростаз) – нарушение абсорбции.
- Непостоянный эффект ЛС > 40% больных
- Может влиять на интенсивность головной боли и др. сопровождающих симптомов

Полиморфизм количественных и качественных признаков мигрени

- 40% - длительность приступа более суток
- 82% - частота 1 и более в месяц
- 69% - 5 и более симптомов в приступе
- 25% пациентов испытывают симптомы более 20 дней в месяц
- 85% пациентов переносят тяжелые и умеренные приступы

- ауру испытывают, по крайней мере иногда, до 80% пациентов
- 28.5% испытывают тошноту в половине, а 16.8% - в каждом приступе мигрени
- 12% испытывают рвоту в половине, а 5.3% - в каждом приступе мигрени
- 82% испытывают симптомы депрессии, а 74% - тревоги



Альтернативные «маркеры» мигрени за пределами критериев классификации МКБ:

- Детские периодические синдромы
- Продрома (82%) и постдрома (72%)
- Регресс приступов при беременности (96%)
- Мигренозные эквиваленты пожилого возраста
- Роль специфических триггеров
- Эффективность антимигренозных средств для дифференциальной диагностики
- Боли и напряжение в шее



Cevoli S, D'Amico D, Martelletti P, 2009

Eyre BL, Eadie MJ, van Driel ML, Ross-Lee L, Hollingworth SA., 2017

Наиболее частые ошибки

- Недоучет факторов стиля жизни
- Выбор препарата и его дозы
- Частота использования анальгетиков
- Время приема ЛС
- Низкие субоптимальные дозы
- Игнорирование адъювантных анальгетиков и возможностей комбинирования ЛС

Ведение пациента с мигренью: базовые принципы



1. Взаимоотношения «доктор-пациент»
2. Ведение дневника
3. Информирование и КПТ
4. Нефармакологические стратегии
5. Контроль приступов
6. Превентивная терапия по показаниям

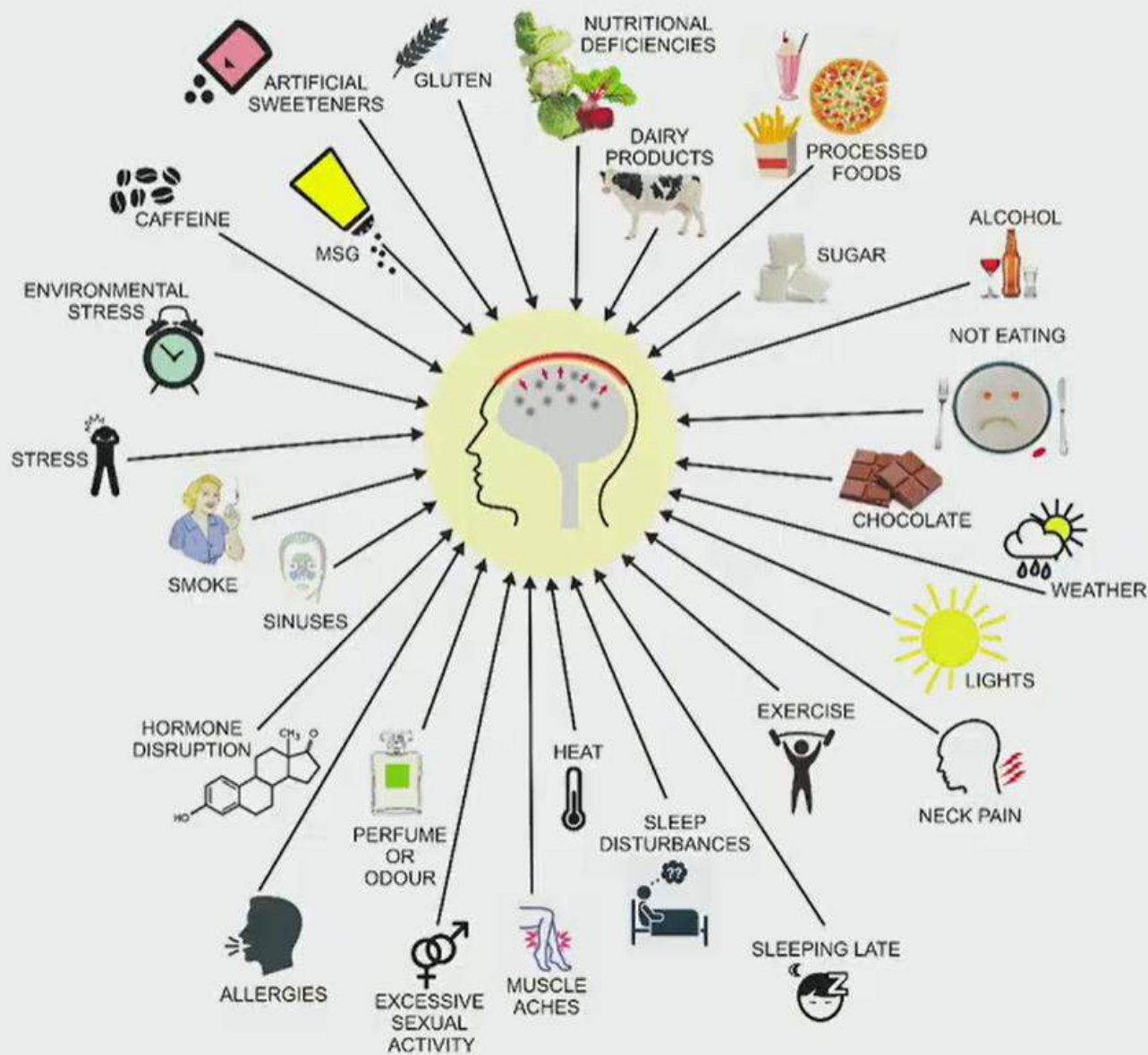


Факторы стиля жизни



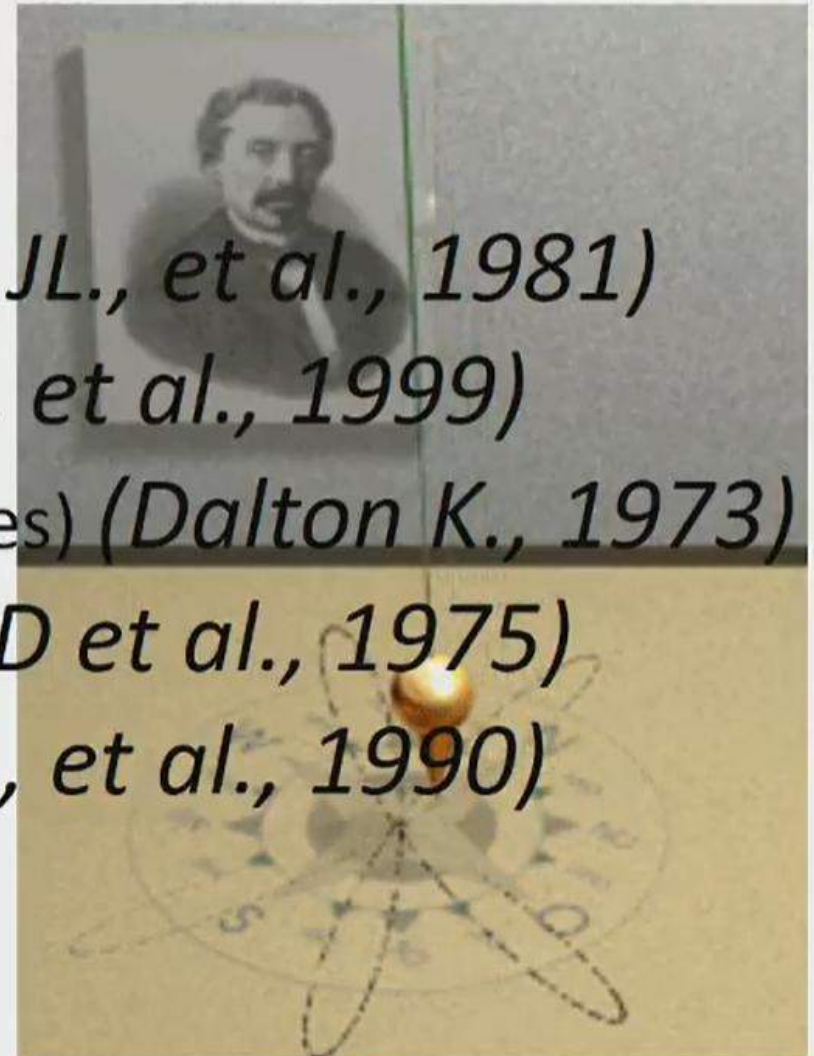
- Выявление и контроль триггеров
- Режим сна и бодрствования
- Режим приема пищи
- Режим физической активности
- Контроль веса
- Анализ принимаемых ЛС, БАД
- Анализ средств контрацепции

Триггеры мигрени: миф или реальность?



«ПЕРИОДИЧНОСТЬ» МИГРЕНИ

- ✓ “Cyclical migraine” (*Merdina JL., et al., 1981*)
- ✓ Weekend migraine (*Torelli P., et al., 1999*)
- ✓ Menstrual migraine (Hippocrates) (*Dalton K., 1973*)
- ✓ Nocturnal migraine (*Dexter JD et al., 1975*)
- ✓ Seasonal migraine (*Cugini P., et al., 1990*)

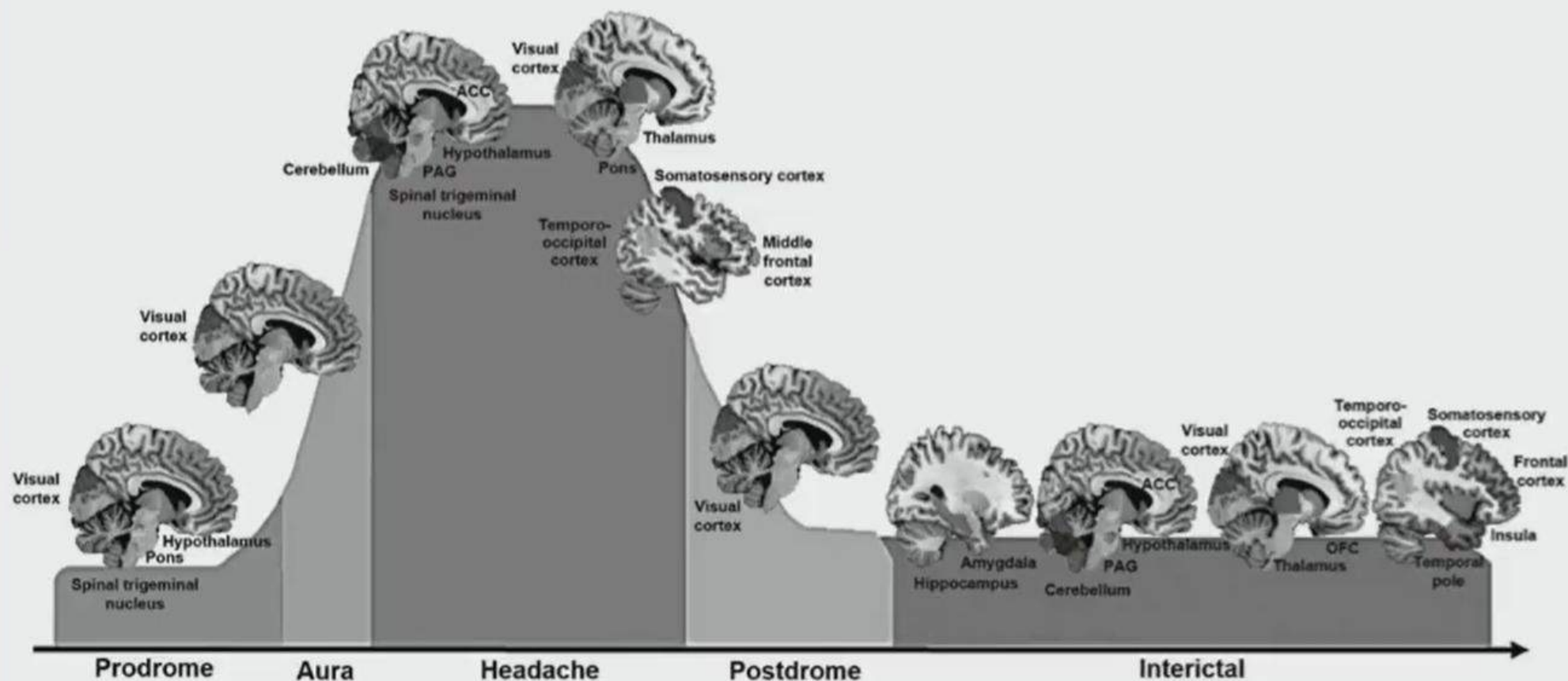


Чтобы выйти из полноэкранного режима, нажмите Esc

МИГРЕНЬ И СОН

- ✓ Нарушение режима сна как триггеры приступов мигрени: недостаток сна (50%), избыточный сон (37%)
- ✓ Облегчение головной боли сном – 85%
- ✓ Строго утренние приступы головные боли – 71%
- ✓ Уменьшение продолжительности сна (менее 6 часов) – 38%
- ✓ Избыточное потребление или внезапная отмена анальгетиков резко ухудшает качество сна у больных с мигренью

Нейровизуализация последовательного развития фаз мигрени



Средство	У-нь	Стартовая доза	Тер. доза	Частые ПЭ
Топирамат	3РКИ	12.5 мг/день Титр 12.5 мг/нед	100-200 мг/день в 2 приема	Парестезии, анорексия, снижение веса, нарушение концентрации, острая з/у глаукома, метаболический ацидоз
Вальпроат натрия	1 РКИ	250мг/день Титр 250 м/нед	1000 мг в день в два приема	Сонливость, тремор, потеря волос, повышение уровень печеночных ферментов, тромбоцитопения
Тизанидин	1 РКИ	4 мг/день Титр 4 мг/нед	6–24 мг/день в 2-3 приема	Сонливость, неустойчивость, сухость во рту, астения, повышение уровня печеночных ферментов
Габапентин	1 ДС с ПГ	100–300 мг/день Титр 100–300 мг/нед	400 мг/день в 3 приема	Сонливость, атаксия, тошнота
Амитриптилин	1 отк без ПК	10 мг/день Титр 10мг/день	50-70 мг/день	Сонливость, прибавка веса, сухость во рту, запоры
Мемантин	1 ОИ	5мг/день Титр 5/мг/нед	20 мг/день в два приема	Запоры, диарея, ГИ, спутанность, головокружение
Зонисамид	1 ОИ	25 мг/день Титр 25мг/нед	400 мг/день в два приема	Головокружение, анорексия, головокружение, нар концентрации
Атенолол	1 ОИ	25 мг/день Титр 25 мг/нед	25 мг/день	Брадикардия, гипотензия, депрессия
Прегабалин	1 ОИ	75 мг/день Титр 75 мг/нед	300 мг/день в два приема	Сонливость, головокружение, сухость во рту, прибавка веса
Ботулинистический токсин типа А	2 РКИ	Фиксированная доза	155-195 ед	Блефароптоз, ощущение натяжения кожи, парестезии, ригидность шейных мышц, боль в шее

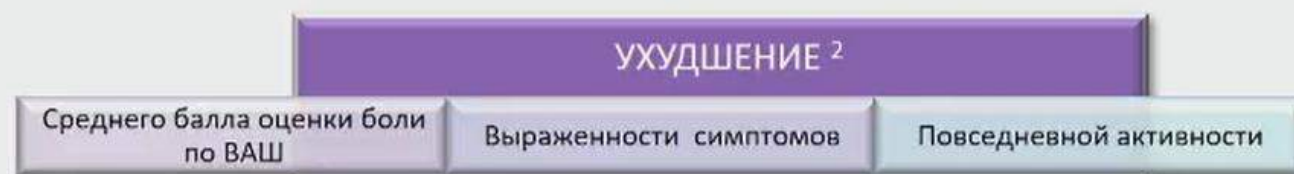
Общие принципы проведения превентивной терапии

- Начало с низких доз, медленное титрование до терапевтических доз до развития терапевтического эффекта, максимальной переносимой дозы или появления ПЭ
- Учет коморбидности
- Адекватная длительность терапии (2-6 мес) до достижения максимального терапевтического ответа
- Постановка реалистичных целей (50% редукция частоты приступов или дней с головной болью), значительное снижение длительности атак, улучшение ответа на купирование
- Переоценка терапии (печение мигрени может меняться независимо от лечения)
- Женщины репродуктивного возраста должны быть осведомлены о потенциальных рисках превентивных средств во время беременности
- Повышение комплаентности и вовлеченности пациента в процесс лечения
- Предупреждение о возможных ПЭ и способах их коррекции

Анти CGRP моноклональные антитела в профилактике мигрени

Средство	Мишень	РКИ	ПЭ
Erenumab (fully human antibody) 70 mg and 140 mg; Monthly self injection SQ Migraine (episodic and chronic) Half-life 21 days FDA-approved Trade name: Иринекс	CGRP receptor; IgG 2	STRIVE Trial: EM days/month 1.8 days placebo 3.2 days 70 mg 3.7 days 140 mg 50% responder rate 70 mg: 43% vs 140 mg: 50%; 26.6% placebo ARISE Trial: EM LIBERTY —prevention of episodic migraine refractory to previous treatments 50% reduction end-point: 13.7% placebo 140 mg 30.3%	Назофарингит, запоры, местные реакции
Fremanezumab (95% humanized) Monthly SQ 225 mg (monthly) and 675 mg (quarterly) Migraine (episodic and chronic) Half-life: 31 days FDA-approved Trade Name: Аджови	CGRP peptide (ligand); IgG 2	Phase 3 trials: HALO trial: episodic migraine Reduction in migraine days Monthly: 23.7 vs 22.2 placebo Quarterly: 23.4 days (35) Halo Chronic migraine Placebo: 22.5 days Quarterly: 24.3 days Monthly 24.6 days (36)	Местные реакции, респираторные симптомы, слабость, головокружение
Galcanezumab SQ (90% humanized) 240 mg (loading dose), then 120 mg monthly SC injection EM CM Half-life 28 days FDA-approved Trade name Emgality	CGRP peptide or ligand; and; IgG 4	Phase 3: EVOLVE 1 and 2: 120 mg 24.73 days 240 mg 24.57 days vs placebo 22.81 days (38,39) REGAIN study: (Chronic migraine—with 63% Medication overuse); reduced HA days 4.83 120 mg 4.62 240 mg 2.74 placebo	Респираторные симптомы, слабость
Eptinezumab 90% humanized antibody IV administration quarterly 100 mg and 300 mg Episodic and chronic migraine Half-life 32 days	CGRP peptide/ ligand; IgG1; N-linked carbohydrate removed (reduces immune activity)	Phase 3: PROMISE-1 trial (episodic migraine): 30 mg: 24 days 100 mg: 23.9 days 300 mg: 24.3 days Placebo 23.2 Promise-2: chronic migraine Reduction of migraine days 5.6 placebo 7.7 100 mg 8.2 300 mg	Респираторные инфекции, назофарингит, слабость ГВ

Причины низкой приверженности к лечению ¹



1. Breivik H. et al. Eur. J. Pain, 2006; Boswell M.V. et al. Pain Physician. 2005; Caldwell B. et.al. J.R.Soc.Med., 2006

2. Park KK, et al. The Effects of Adherence to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Factors Influencing Drug Adherence in Patients with Knee Osteoarthritis. J Korean Med Sci 2016;31:795–800.

Вопросы, которые необходимо задать пациенту для выбора стратегии лечения приступа мигрени



Временные характеристики приступов	Сопровожда-ющие симптомы	Анализ влияния лекарственных средств
1. Как часто возникают приступы? 2. Какова длительность приступа? 3. Как быстро головная боль достигает своего пика? 4. Возникает ли каждый приступ в одно и то же время? 5. Имеется ли связь возникновения приступов с менструальным циклом?	1. Чем сопровождается головная боль: тошнота, рвота, светозвукобоязнь, головокружение, напряжение мышц шеи и их выраженность? 2. Если бывает тошнота, то как быстро она возникает в течение приступа?	1. Какие обычно средства принимает пациент и какова их эффективность (скорость действия, длительность, полное купирование или облегчение, влияние только на головную боль или другие симптомы, скорость возврата к полноценному функционированию)? 2. Часто ли принимаются средства для облегчения боли (постоянно)? 3. Какие еще лекарства принимает пациент, в том числе для лечения аллергии, насморка, контроля сна, веса, АД, натуральные и растительные средства и т.д.?

Выбор средства для купирования головной боли

- Основной критерий выбора препарата - эффективность и переносимость
- Эффективность препарата:
 - Полное купирование головной боли и сопровождающих симптомов через 2 часа от начала приступа
 - Снижение интенсивности головной боли
 - Отсутствие возврата головной боли в течение 24 часов
 - Отсутствие необходимости повторного обезболивания
 - Эффект стабилен в двух из трех последовательных приступах
- Предпочтения пациента

Специфические средства для купирования приступов мигрени, зарегистрированные в РФ

Лекарственное средство	Дозы	Побочные эффекты
Производные эрготамина		
Кафергот (Эрготамина тартрат + кофеин)	1 мг + 100 мг	Тошнота, рвота, парестезии, боли и слабость в конечностях, спазм периферических сосудов.
Синкаптон (эрготамина тартрат+ Кофеин+дименгидринат)	1мг+100мг+ 25мг	Сонливость, утомляемость, запор, мидриаз, периферическая вазоконстрикция, похолодание конечностей, парестезии, боль за грудиной.
Номигрен (Эрготамина тартрата + Меклоксамина цитрата + Камилофина гидрохлорида + Кофеин + Пропифеназон)	+ 0,75мг+20мг+2 5мг +80мг+200мг	Тошнота, рвота, цианоз, ишемия, изменение артериального давления, ослабление пульса, похолодание конечностей, кардиалгия, шум в ушах, слабость, парестезии.
Триптаны		
Суматриптан (Сумамигрэн, Амигренин, Рапимед)	50мг; 100мг 20мг; 40мг	Боль, ощущение жара, покалывания, чувство сдавления, тяжести, слабости, усталости, сонливость Ощущение тепла, "приливы" крови к лицу, сердцебиение, тахикардия, стенокардия, повышение АД, сонливость, парестезии, головная боль, внутричерепная гипертензия, боль в животе, сухость во рту, диспепсия.
Элетриптан (Релпакс)		Тошнота, сухость во рту, астения, головокружение, сонливость, парестезия и дизестезия, ощущение тепла, тяжесть и сдавление в горле, шее, конечностях и груди (при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ), мышечная слабость, миалгия
Золмитриптан (Зомиг, Мигрепам)	2,5мг; 5мг	

Ступенчатый подход в пределах мигренозной атаки



Шаг 3

- Комбинированные анальгетики
- НПВП
- Триптаны



Шаг 2

- Комбинированные анальгетики
 - НПВП
- Эффективны при легких и умеренных приступах



Шаг 1

Простые анальгетики

- Эффективны при легких приступах примерно у 20% пациентов с мигренью

Стратегии	Лекарственные средства
Легкие и умеренные приступы	• Ацетаминофен • АСА • Ибупрофен • Напроксен • Дикло • лорноксикам
Тяжелые и умеренные приступы (при неэффективности НПВП)	• Триптаны: суматриптан, элетриптан, золмитриптан • Дигидроэрготамин
При выраженных симптомах тошноты и рвоты	• Антиэметики • Дигидроэрготамин
Рефрактерные (резистентные в ЛС) приступы	• Триптаны + НПВП • Дигидроэрготамин • Агонисты допамина • Комбинированные анальгетики
Наличие противопоказания к вазоконстрикторным средствам	• НПВП • Агонисты допамина • Комбинированные анальгетики (без опиоидов) • С опиоидами (не для рутинного использования)

История фармакологического лечения мигрени



Эффективное обезболивание – препятствие хронизации боли

