



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ



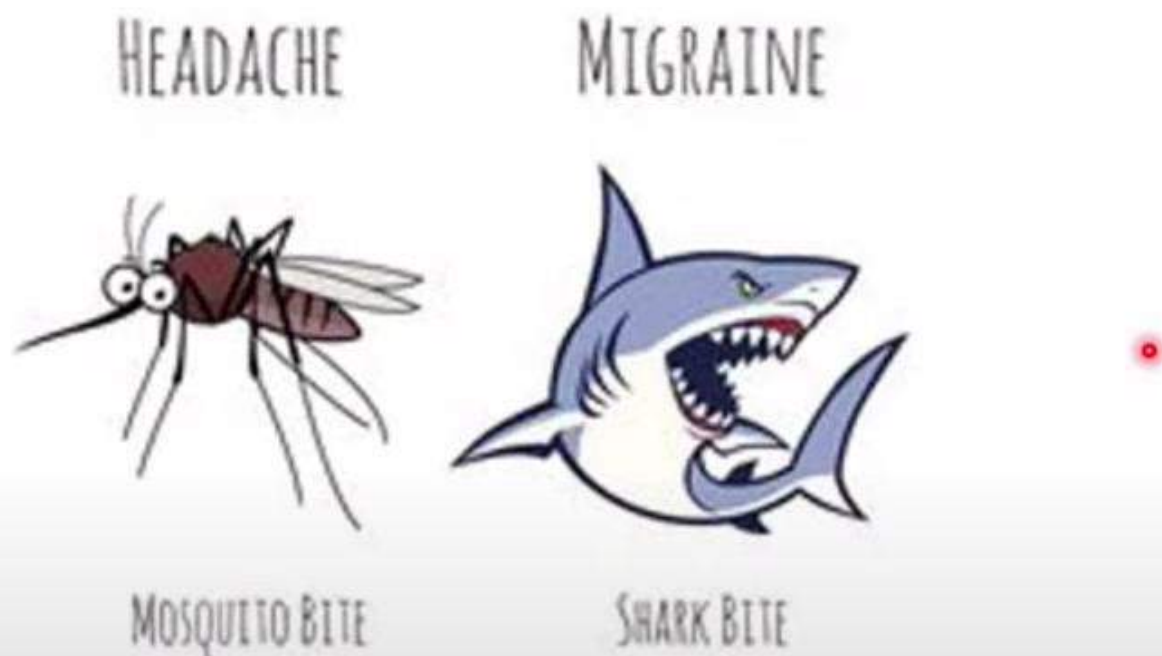
Современные стратегии лечения мигрени

16.02.2022

Профессор Табеева Г.Р.

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Мигрень – прежде всего тяжелая головная боль



- 80% пациентов страдает умеренными и тяжелыми приступами
- 50% пациентов испытывают приступы длительностью более 24 часов

Современные стратегии лечения мигрени





Стратегии лечения мигрени

1

- Взаимоотношения «доктор-пациент»
- Ведение дневника
- Информирование и КПТ
- Нефармакологические стратегии



2

Купирование приступов

Стратифицированный подход



3

Профилактическая терапия

Показания и противопоказания
Коморбидность
Модификация

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



Временные характеристики приступов	Сопровождающие симптомы	Анализ влияния лекарственных средств
1. Как часто возникают приступы?	1. Чем сопровождается головная боль: тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь, головокружение, напряжение мышц шеи и их выраженность?	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. Какова длительность приступа?	2. Если бывает тошнота, то как быстро она возникает в течение приступа?	2. Часто ли принимаются средства для облегчения боли (постоянно)?
3. Как быстро головная боль достигает своего пика?		3. Какие еще лекарства принимает пациент, в том числе для лечения аллергии, насморка, контроля сна, веса, АД, натуральные и растительные средства и т.д.?
4. Возникает ли каждый приступ в одно и то же время?		
5. Имеется ли связь возникновения приступов с менструальным циклом?		

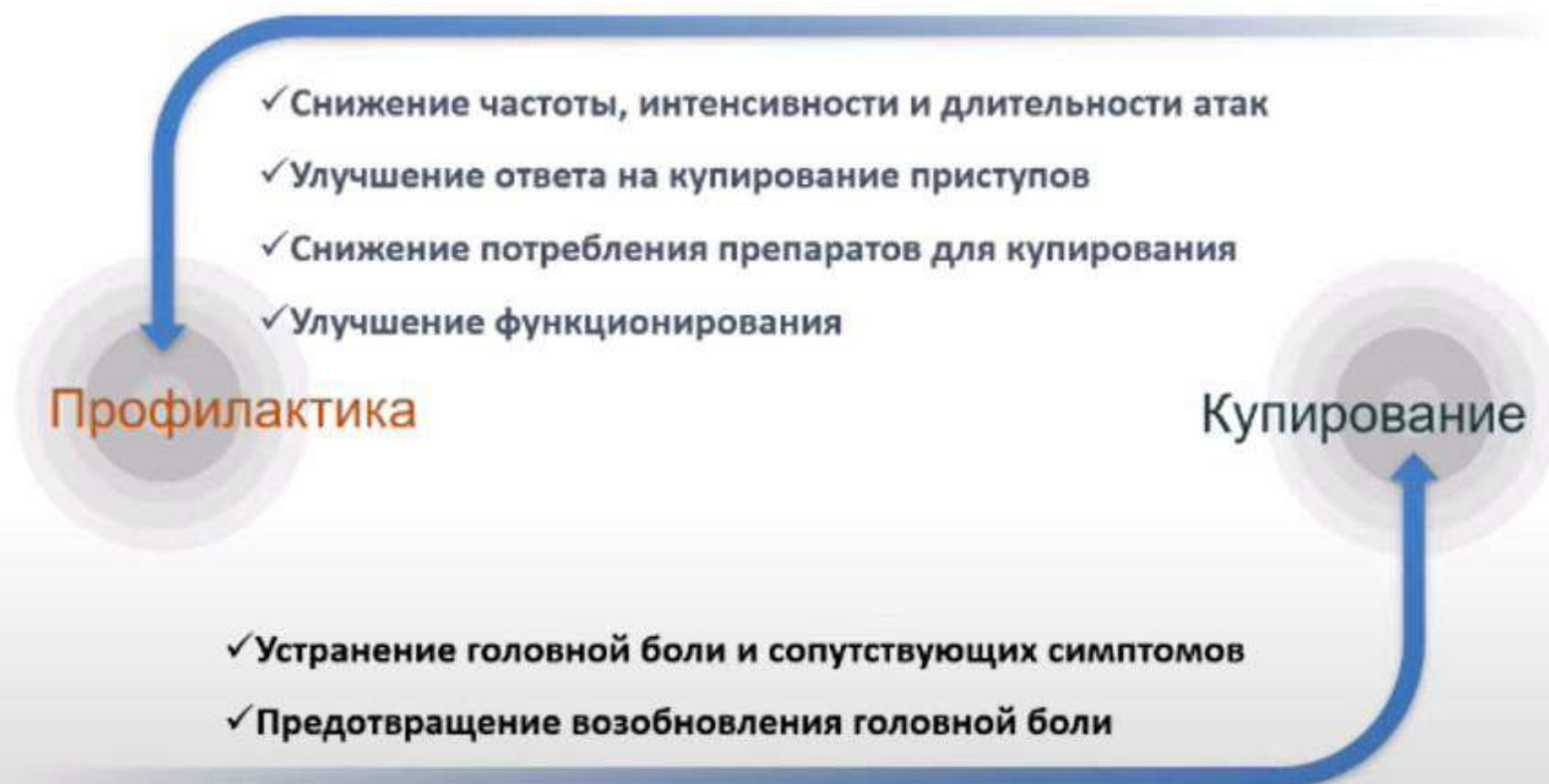
Факторы стиля жизни

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





Профилактика и купирование приступов – разные цели





Мигрень – прогрессирующее заболевание

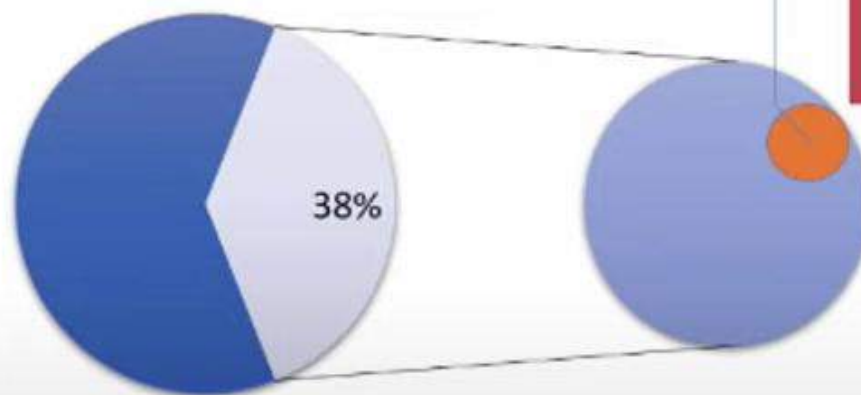


Lipton R.B., Bigal M.E., Diamond M., Freitag F., Reed M.L., Stewart W.F. on behalf of the AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology 2007;68:343-349.



Профилактика мигрени в реальной практике

- 38% пациентов с мигренью нуждаются в профилактическом лечении



- 3%-13% пациентов, реально его получают ПТ

Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; The American Migraine Prevalence and Prevention Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68:343–349.

Silberstein SD, Winner PK, Chmielek JJ. Migraine preventive medication reduces resource utilization. *Headache* 2003;43(3):171Y178.

Профилактическая терапия

Каким пациентам показана профилактическая терапия?

Профилактика должна быть...	Количество дней с ГБ в месяц	Степень дезадаптации
Рассмотрена	≥ 6	Нет
	≥ 4	Умеренная
	≥ 3	Тяжелая
Назначена	4-5	Нет
	3	Умеренная
	2	Тяжелая

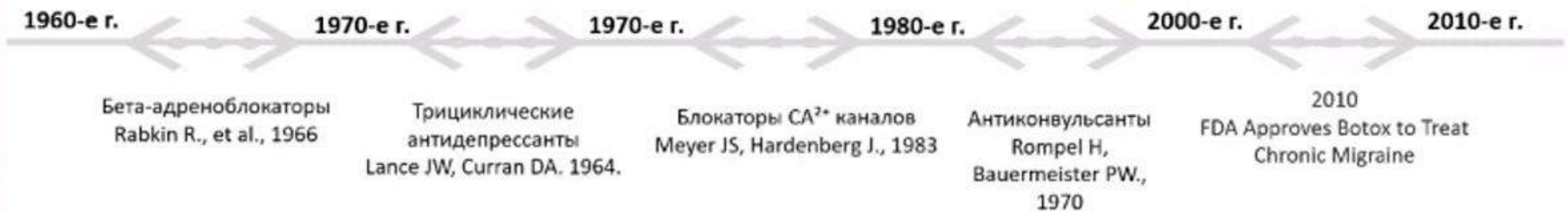
- Частая эпизодическая мигрень
- Хроническая мигрень
- Злоупотребление ЛС и ЛИГБ
- Коморбидные расстройства
- Особые показания



- 1.American Headache Society. Headache 2019;59(1):1-18
- 2.Silberstein SD. Continuum 2015;21(4):973-989
- 3.Silberstein SD. Neurology 2000;55(6):754-782
- 4.Dodick DW., Silberstein SD. Pract Neurol 2007;7(6):383-393

Эволюция профилактической терапии мигрени

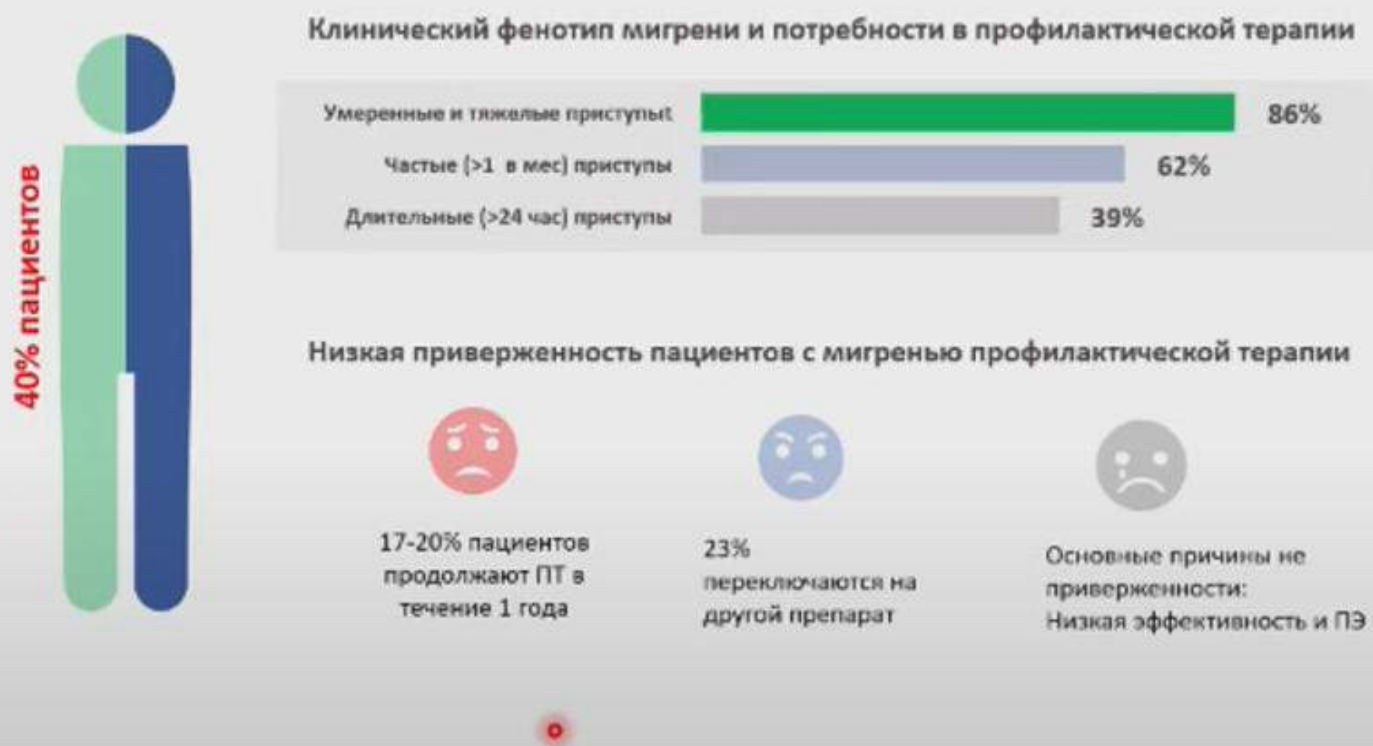
От эмпирического опыта к клинической практике



От эксперимента к клинической практике



Профилактика мигрени – терапия, направленная на снижение частоты приступов, улучшение ответа на купирующие средства, улучшение повседневного функционирования пациентов



Показания для профилактического лечения мигрени

- Значительная дезадаптация и снижение качества жизни, несмотря на применение мер модификации стиля жизни и адекватное купирование приступов мигрени
- Высокая частота приступов (4 и более в месяц) или 8 и более дней с головной болью и высокий риск хронификации
- Неэффективность, противопоказания, злоупотребление или тяжелые побочные эффекты симптоматических средств
- Предпочтения пациентов или желание максимально снизить частоту приступов
- Наличие специфических мигренозных состояний: гемиплегическая мигрень, мигрень базилярного типа, частая длительная аура, вызывающая тревогу, мигренозный инфаркт

AHS Consensus Statement

The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice

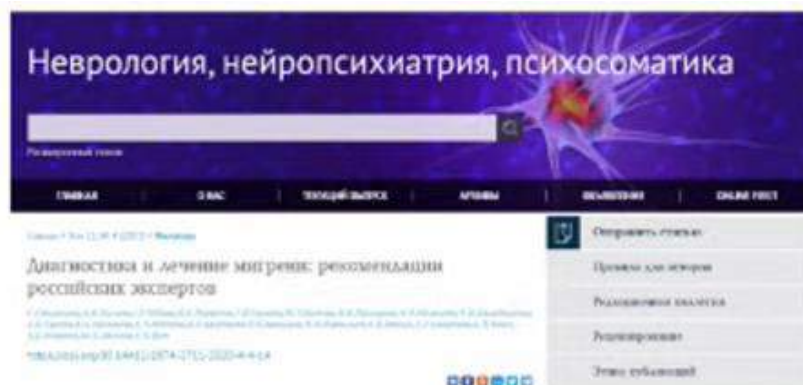
American Headache Society

Выбор профилактического лечения основан на:

- Доказательствах эффективности
- Переносимости
- Опыте врача
- Предпочтениях пациента
- Подтипе головной боли
- Сопутствующих заболеваниях
- Особое внимание на женщин детородного возраста, особенно беременных, кормящих грудью или пытающихся зачать ребенка.

Level A: Средства с доказаной эффективностью (≥ 2 Class I Trials)	Level B: Средства с возможной эффективностью (1 Class I or 2 Class II Studies)	Level C: Средства с предположительной эффективностью (1 Class II Study)	Level U: Неудовлетворительные или противоречивые данные об эффективности	Другие: Средства с доказанной или предположит. Не эффективностью
ПЭП - Вальпроат - Топирамат β-бл. Метопролол - Пропранолол - Тимолол Триптаны (МММ) - Фроватриптан	Антидепрессанты / SSRI/SNRI/TCA - Амитриптилин - Венлафаксин β-бл. - Атенолол - Надолол Триптаны (МММ) - Наратриптан - Золмитриптан	Инг. АПФ - Лизиноприл Бл. АТ - Кандесартан α-агонисты - Клонидин - Гуанфацин ПЭП - Карбамазепин β-бл. - Небиволол - Пиндолол Антигистаминные - Ципрогептадин	Инг. карбоангидразы - Ацетазолamid Антиромботики - Ацетокумарол - Кумадин - Пикотамид Антидепрессанты / SSRI/SNRI - Флувоксамин - Флуоксетин ПЭП - Габапентин ТЦА - Протриптилин β-бл. - Бисопролол Ca²⁺ - бл. - Никардипин - Нифедипин - Нимодипин - Верапамил Вазодилататоры - Цикланделат	Установлена неэффективность - Ламотриджин Возможно не эффективны - Кломипрамин Предположит. не эффективны - Ацебутолол - Клоназепам - Набуметон - Окскарбазепин - Телмисартан

Средство	У-нь	Стартовая доза	Тер. доза	Частые ПЭ
Топирамат	ЗРКИ	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



- Рекомендуется профилактическое лечение пациентам с М, у которых наблюдается 3 или более интенсивных приступов ГБ в течение месяца и 8 или более дней в месяц с ГБ при адекватном купировании приступов М, а также пациентам с тяжёлыми и пролонгированными аурами, даже при небольшой частоте приступов

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: другие показания к профилактическому лечению мигрени включают:

- неэффективность или плохую переносимость препаратов для купирования приступов М;
- ХМ;
- лекарственный абзус, ЛИГБ;
- пациент сам предпочитает превентивную терапию для облегчения течения М и улучшения качества жизни;
- подтипы М, представляющие риск в отношении повреждения мозга (инсульта): мигренозный инфаркт или мигренозный статус в анамнезе, М со стволовой аурой, гемиплегическая М;
- тяжелые КН (в первую очередь, психические)

Моноклональные антитела к CGRP

	Фреманезумаб	Эренумаб	Галканезумаб*	Эптинезумаб*
Способ применения	п/к инъекция	п/к инъекция	п/к инъекция	в/в инфузия п/к инъекция (1-я фаза)
Режим дозирования	Ежемесячно, ежеквартально	Ежемесячно	Ежемесячно	Ежеквартально
Подтип IgG	IgG2Δa	IgG2	IgG4	IgG1
Характеристика последовательностей а/к	Полностью гуманизированное антитело (>95% последовательностей человека)	Человеческое антитело (100% последовательностей человека)	Гуманизированное антитело (>90% последовательностей человека)	Гуманизированное антитело (>90% последовательностей человека)
Экспрессирующая система	Яичник китайского хомяка (CHO)	Яичник китайского хомяка (CHO)	Яичник китайского хомяка (CHO)	Дрожжи (<i>Pichia pastoris</i>)
Мишень	Лиганд CGRP	Рецептор CGRP	Лиганд CGRP	Лиганд CGRP
t _½	31 день	21 день	~25–30 дней	~32 дня

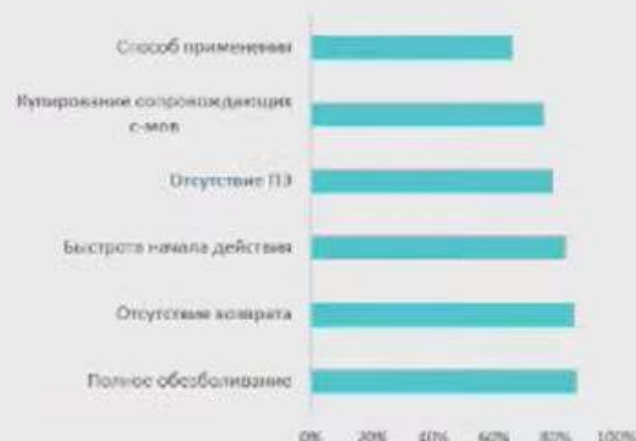
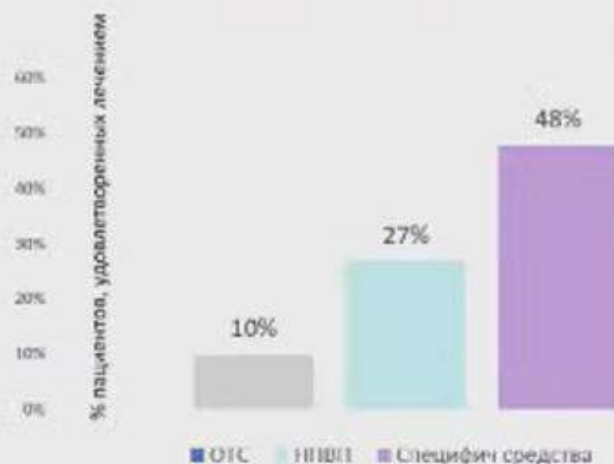
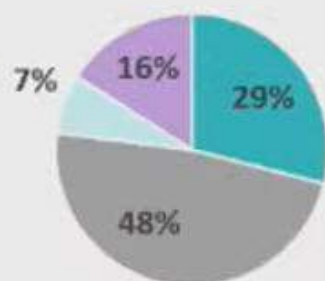
1. Bigal ME et al. Br J Clin Pharmacol 2015;79:886–895. 2. Harding FA et al. MAbs 2010;2:256–265.

Анти CGRP моноклональные антитела (MAT): преимущества

	Традиционные ЛС	MAT для ЭМ и ХМ
Специфичность	Нет	Да
Способ введения	П\о	п\к или в\в
Необходимость титрования дозы	Да	Нет
Кратность приема	Ежедневно	Ежемесячно\ ежеквартально
Начало действия Длительность эффекта	Медленное (недели) тахифилаксия	Быстрое (дни) 3 мес
Побочные эффекты (прибавка веса, изменения настроения, сонливость\слабость, сексуальна (MAT)я дисфункция, головокружение	• Да	• Нет
Наличие показаний	• Нет	• Да
Возможность применения пациентам с сопутствующей патологией	• Ограничено	• Нет
Возможность комбинирования с традиционными средствами ПТ, ботулинотерапией	• Ограничено	• Да
Приверженность	• Низкая	• Высокая

Удовлетворенность пациентов используемыми лекарственными средствами

Полностью удовлетворены
 Частично удовлетворены
 Затруднились
 Не удовлетворены



- Только 29% пациентов удовлетворены средствами для купирования головной боли, 48% - частично удовлетворены
- Предпочтения пациентов при выборе препарата: полный эффект, быстрое начало действия, отсутствие возврата ГБ и купирование сопровождающих симптомов
- 48% пациентов выбирают специфические средства

Мигрень и неудовлетворенные потребности пациентов

- The AMPP, лонгитудинальное популяционное исследование-опрос,
- 4,553 женщин и 1,058 мужчин с ЭМ
- Выявлены неудовлетворенные потребности 5 категорий: дезадаптирующее влияние ГБ, неудовлетворительная эффективность ЛС, злоупотребление ЛС и зависимость, частые обращения за неотложной помощью, влияние коморбидных расстройств (Lipton, Buse, Serrano, Holland, & Reed, 2013).



- CaMEO - веб-опрос (N = 13 624) (Lipton, Hutchinson, Ailani, Reed, & Fanning, 2018; Lipton, Manack Adams, Buse, Fanning, & Reed, 2016).
 - Паттерны купирования приступов: 64,5% никогда не использовали препараты для неотложной помощи, 22,9% - принимали ЛС постоянно, 12,6% прекратили прием ЛС
 - Среди тех, кто никогда не использовал ЛС более трети (38,6%) были обеспокоены переносимостью.
 - Среди тех, кто отказался от приема ЛС: 45,5% перешли на альтернативное лечение 28,2% - из-за отсутствия эффективности и 24,9% - из-за плохой переносимости
-
- The Migraine in America Symptoms and Treatment study (N = 15 133) (Alam et al., 2018).
 - 37,0% использовали триптаны; более половины из них (56,7%) прекратили прием триптана
 - Наиболее частые причины: отсутствие эффективности (40%) и плохая переносимость/побочные эффекты (23%); головокружение (37%), тошнота(31%) и утомляемость (26%) были самыми частыми ПЭ

Потребление симптоматических лекарственных средств: результаты популяционного интернет-опроса

- Онлайн-опрос среди пользователей сети интернет, посредством социальных сетей (Instagram, Facebook, VK) в период с 22.01.2020 по 22.02.2020 г, 1598 респондентов

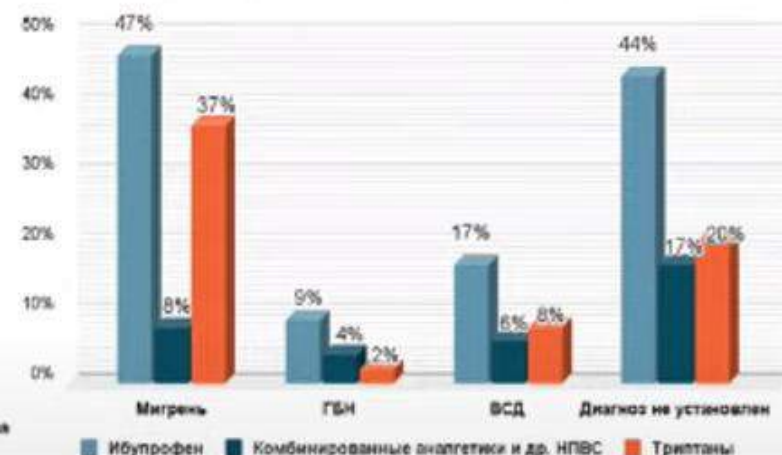
Доля пациентов, принимающих средства для купирования головной боли



Способ выбора препарата для купирования головной боли



Частота использования симптоматических средств в зависимости от диагноза



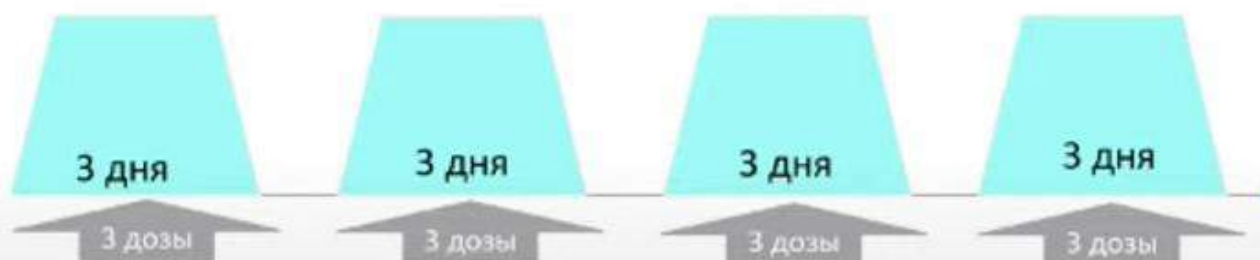
Эффективное обезболивание в приступе мигрени и риск хронификации

- Эффективное обезболивание – главная цель лечения редких приступов
- Гипотеза – является эффективное обезболивание фактором протектором хронификации мигрени?



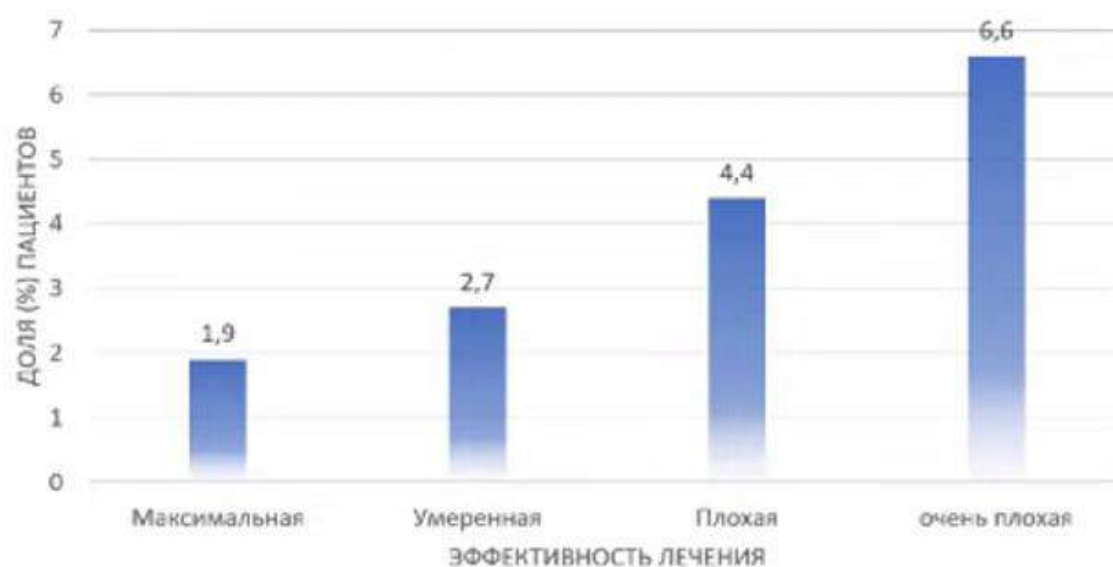
Типичный портрет пациентки: 4 приступа\мес по 3 дня

Неэффективное обезболивание



- 12 дней с ГБ\мес
- 12 доз симптоматических ЛС или 12 дней с приемом ЛС
- **Высокий риск хронификации**

- Гипотеза о том, что **субоптимальное острое лечение связано с более высоким риском перехода от ЭМ в ХМ**, была продемонстрирована в исследовании American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP, 2015). Проспективное наблюдение 5681 человек с эпизодической мигренью в течение 1 года, 3,1% случаев прогрессирования ХМ. Эффективность симптоматического лечения оценивалась с помощью MTOQ-4. Эффективность лечения оценивалась как максимальная, умеренная, плохая и очень плохая.



- В группе с очень низкой эффективностью острого лечения было более вдвое выше риск новых случаев ХМ по сравнению с группой с оптимальной эффективностью лечения.

Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, et al. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology* 2015;84(7): 688–95.

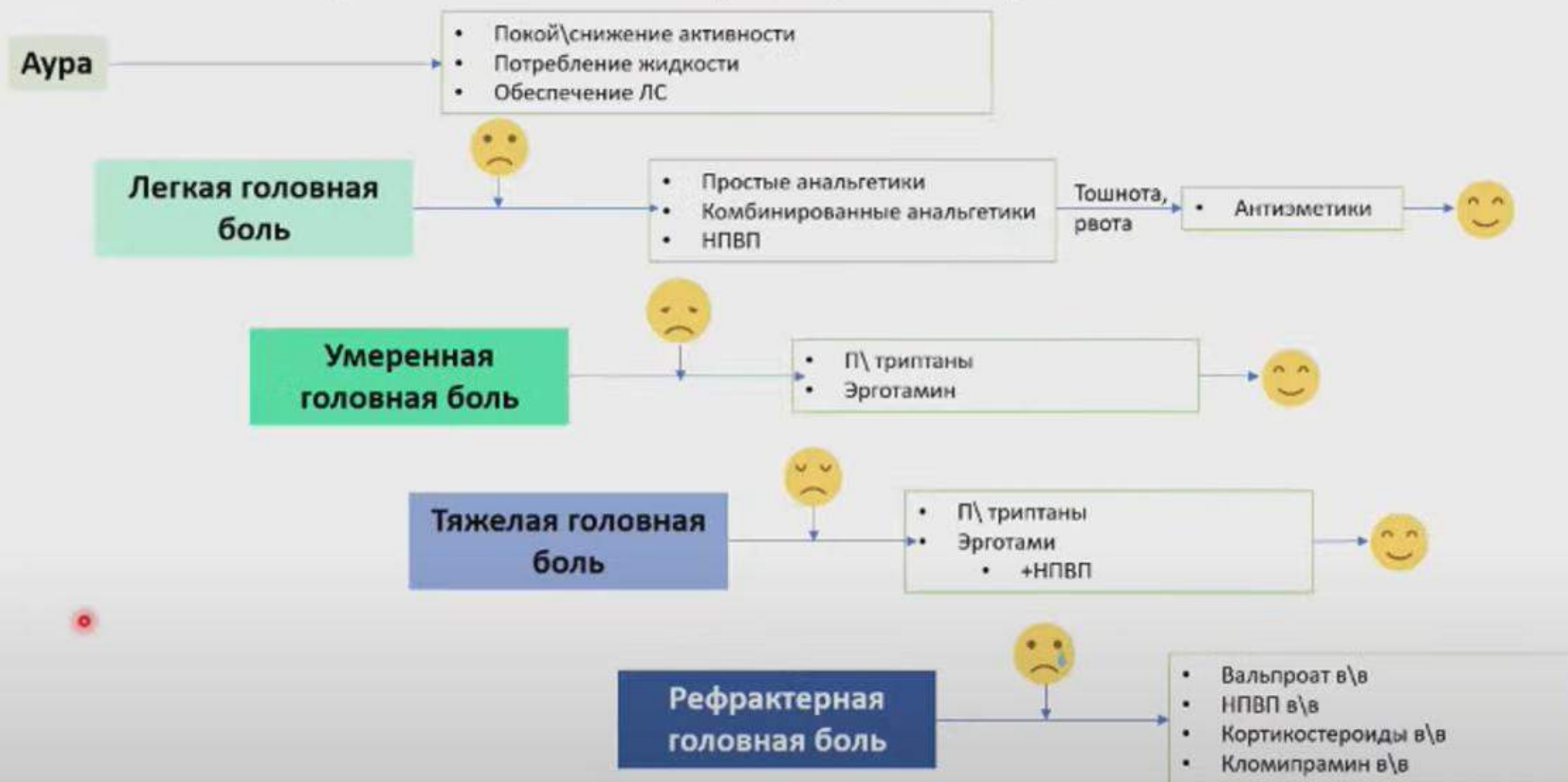
Serrano D, Buse DC, Manack Adams A, et al. Acute treatment optimization in episodic and chronic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention [AMPP] Study. *Headache* 2015;55(4):502–18.

Паттерны использования симптоматических средств для купирования приступов мигрени



Malik SN., MD; Hopkins M., RN; Young WB., MD; Silberstein SD. Acute Migraine Treatment: Patterns of Use and Satisfaction in a Clinical Population. Headache 2006;46:773-780

Алгоритм лечения приступа мигрени





AHS Consensus Statement

The American Headache Society Position Statement On
Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice

American Headache Society

2019 AHS Consensus Position Statement American Headache Society, 2019)

- Основная цель – разработка терапевтического плана самопомощи при рекуррентных приступах с приоритетным выбором специфических антимигренозных препаратов на основании убедительности доказательств эффективности, переносимости и безопасности

Цели неотложной терапии приступов мигрени (American Headache Society, 2019)

1. Быстрое и полное купирование боли и сопровождающих симптомов без их рецидива в приступе
2. Восстановление способности функционирования
3. Минимальная необходимость повторного обезболивания и приема дополнительных средств
4. Оптимальная самопомощь и снижение необходимости использования медицинских ресурсов (обращений в неотложную помощь, диагностических процедур, визитов к врачу)
5. Минимизировать вероятность ПЭ



3.2.1. Купирование тяжелых приступов

- Рекомендуется применение специфических препаратов, к которым относятся **триптаны** и эрготамин содержащие средства при тяжелых приступах мигрени и значительной дезадаптации, а также при неэффективности простых анальгетиков; *наибольшей эффективностью обладают триптаны.*
- **Уровень убедительности рекомендаций – А** (уровень достоверности доказательств – 1)

Триптаны, рекомендованные для купирования приступов мигрени

Препарат	Доза, мг
Суматриптан	Таблетки 50 мг, 100мг
Элетриптан	Таблетки 40 мг
Золмитриптан	Таблетки 2,5 мг

- Триптаны могут также применяться при приступах средней тяжести
- Для более эффективного купирования приступов (МБА) целесообразен ранний прием триптанов (в первые 60 минут)
- При МА триптаны не должны назначаться во время ауры: если ГБ возникает одновременно или в конце ауры, то триптаны можно принимать в конце фазы ауры или в начале фазы ГБ
- Триптаны не следует использовать больше 10 дней в месяц, чтобы избежать злоупотребления
- Повторное использование триптана возможно через 2 часа после приема первой дозы; не следует использовать более 2 доз триптанов в сутки
- При неэффективности одного триптана следует пробовать другие
- Учет противопоказаний



Клиническая рекомендация

Мигрень

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: G43

Возрастная категория: взрослые

Год утверждения: 2020

Разработчик клинической рекомендации:

- Всероссийское общество неврологов
- Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ)

3.2.2. Купирование мигренозного статуса

- Лечение МС состоит в уменьшении интенсивности, длительности боли, сопутствующих симптомов и восстановления общего состояния пациента
- Рекомендуется использовать **триптаны** или эрготаминсодержащие препараты, если пациент не принимал указанные средства для купирования приступа
- Рекомендуется купировать МС в условиях стационара парентеральным введением следующих препаратов: метоклопрамида, хлорпромазина, декскетопрофена, кеторолака, магния сульфата, вальпроевой кислоты, дексаметазона

Препараты, рекомендованные для купирования мигренозного статуса

Препараты	Суточная доза	Путь введения	Комментарий
Метоклопрамид	10мг	В/в Капельно	Вводят в течение 20 минут
Хлорпромазин	0,1 мг на кг веса	в/в капельно	
Декскетопрофен	50мг	в/в	
Кеторолак	30-60мг	в/м	
Магния сульфат	1000-2000мг	в/в капельно	Только для лечения МС у пациентов с МА
Вальпроевая кислота	500-1000мг	в/в	Не рекомендуется у женщин детородного возраста
Дексаметазон	4-24 мг	в/в	Для предотвращения возврата приступа мигрени, а не устранения ГБ

Стратегии	Лекарственные средства
Легкие и умеренные приступы	• Ацетаминофен • АСА • Ибупрофен • Напроксен • Диклофенак • лорноксикам
Тяжелые и умеренные приступы (при неэффективности НПВП)	• Триптаны: суматриптан, элетриптан, золмитриптан • Номигрен
При выраженных симптомах тошноты и рвоты	• Антиэметики • Номигрен
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)

Около 30-40% пациентов с мигренью в клинической практике не отвечают на триптаны

- Отсутствие снижения боли через 2 часа
- Возврат ГБ после купирования
- Необходимость повторного обезболивания



Оценка эффективности в трех последовательных приступах

Триптаны в купировании приступов мигрени: сравнительный анализ 133 РКИ

Стандартные дозы триптанов	
Облегчение ГБ 2 ч	43%-76%
Полное обезболивание 2 ч	18%-50%
	Лучше, чем эрготамин и равно НПВП, АСК, Пара
Облегчение ГБ 24 ч	29%-50%
Полное обезболивание 24 ч	18%-33%
Дополнительное обезболивание	20%-34%
Сравнение СД триптанов	Эффективность выше: Сума п/к, риза ОДТ, золми ОДТ, Эле п/о

Триптаны – наиболее изученный класс ЛС для купирования приступов мигрени

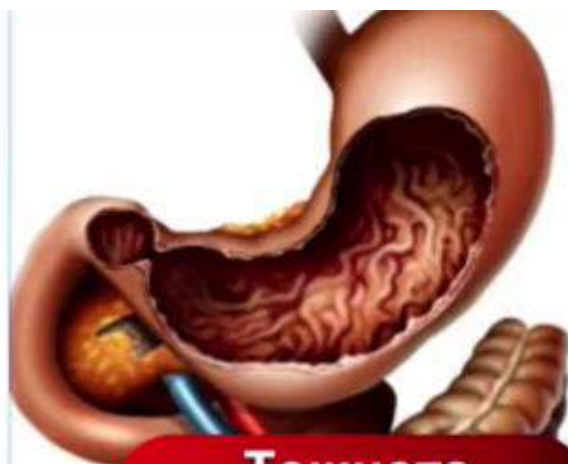
- AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)
- 8 систематических обзоров (101,276 п-тов) сравнения «триптаны vs плацебо»;
- 5 систематических обзоров (13,214 п-тов) сравнения «НПВП vs плацебо»;
- 2 систематических обзора оценки комбинации «триптаны + НПВП»

Методы оценки	Выводы	УУД Рациональность
Боль	Резолюция или снижение боли через 2 часа и отсутствие возврата в течение 24 часов	Высокий ^а
Побочные эффекты ^б	Умеренное увеличение риска и транзиторный характер	Высокий ^а

^а Некоторые более старые РКИ не сообщают о bias, однако это снижает уровень доказательств

^б Количество событий невелико, особенно для анализа нежелательных явлений.





Ассоциированные симптомы

Тошнота

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

Рвота

12,5% более, чем в
половине
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

Стратегии выбора триптана

Быстрое развитие тошноты/рвоты

- Быстродействующие формы: (назальный спрей, п/к сума)
- Добавить антиэметик: домперидон (мотилиум), метоклопрамид (церукал, реглан)

Правила выбора триптана

- Эффект одного триптана не прогнозирует эффект другого
- Эффективность оценить в трех приступах
- Использовать < 10 в мес

Возврат головной боли

- Добавить НПВП: напроксен 525мг или парацетамол 500 мг
- Заменить триптан: золмитриптан 5 мг



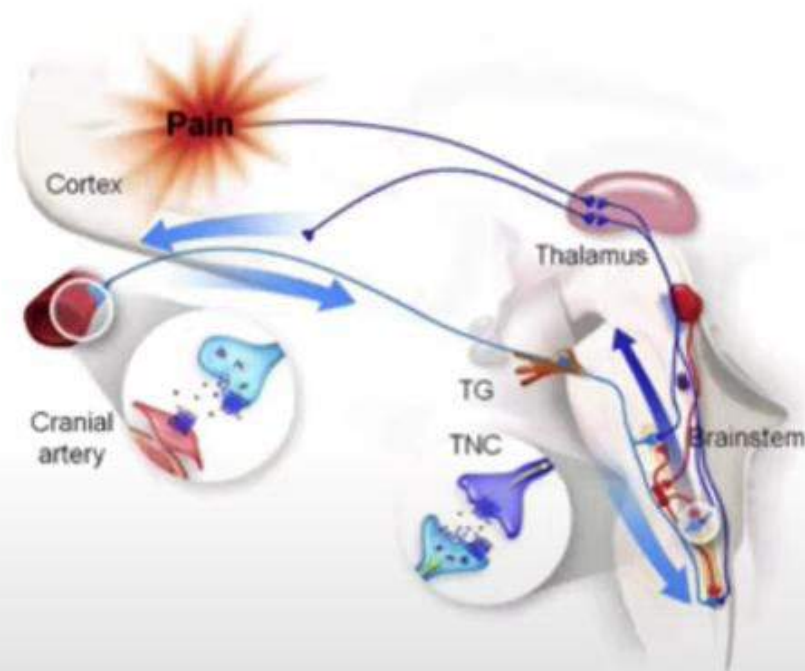
- Быстродействующие формы
- Одновременный прием прокинетических препаратов:
- Домперидон 10 мг

Быстрое прогрессирование приступа

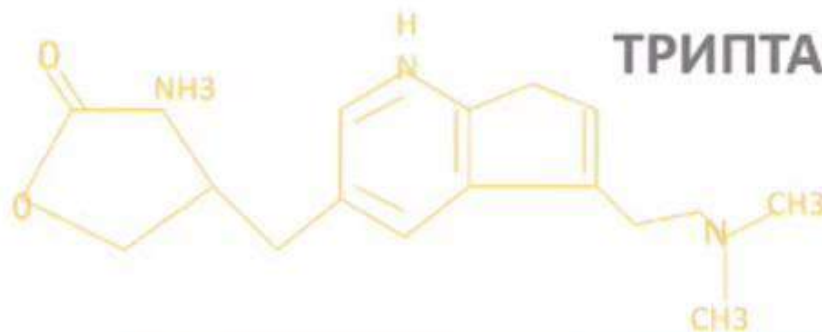
- Профилактическое лечение
- Повысить дозу
- Замена триптана
- Комбинировать с НПВП (ибу 800мг, напроксе 525 мг)

Низкая эффективность

Распределение и функциональная активность 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} рецепторов в ТВС и антимигренозные эффекты



- ◆ 5HT_{1B} – кровеносные сосуды
 - Констрикция расширенных интракраниальных сосудов
 - Потенциальный кардиоваскулярный риск
- ◆ 5HT_{1D} – периферические тригеминальные сенсорные афференты
 - Ингибирование периваскулярного высвобождения нейропептидов
 - Блокада цикла вазодилатации
- ◆ 5HT_{1D} и 1F – каудальное ядро тройничного нерва
 - Блокирование болевой трансмиссии
 - Подавление тошноты
 - Предотвращение развития центральной сенситизации

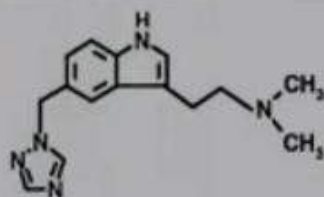


ТРИПТАНЫ II ПОКОЛЕНИЯ

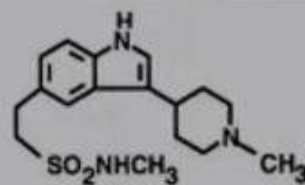
Суматриптан –
I поколение

ZOLMITRIPTAN

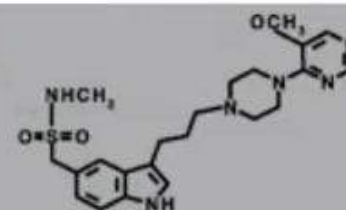
311C90



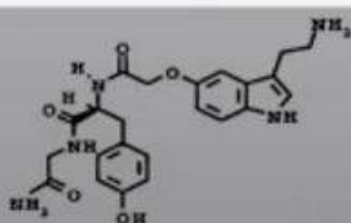
rizatriptan
(MK-462)



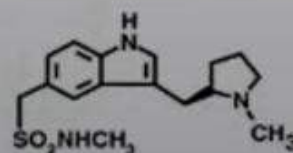
naratriptan
(GR85548)



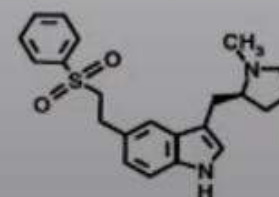
avitriptan
BMS-180048



IS-159



CP-122,288



eletriptan
(UK116,044)

Суматриптан

1 поколение триптанов

Отсутствие центрального механизма действия. Воздействует на периферическое звено тригемино-васкулярной системы

Основной метаболит - индолуксусный аналог суматриптана, не обладает фармакологической активностью в отношении 5-HT₁

Разовая доза: 50 - 100 мг

Биодоступность: 14%

T_½ 2 ч. возможно более быстрое наступление рецидива

Золмитриптан-СЗ

2 поколение - молекула лучше

Обладает двойным механизмом действия:

- **центральным** - воздействует на стволовые структуры, прерывая передачу болевых импульсов
- **периферическим** - подавляет внутричерепную вазодилатацию и нейрогенное воспаление

Основной метаболит золмитриптана (N-дезметилметаболит) активный, также является агонистом серотониновых рецепторов 5-HT_{1B/1D}, в 2 - 6 раз более сильный, чем золмитриптан

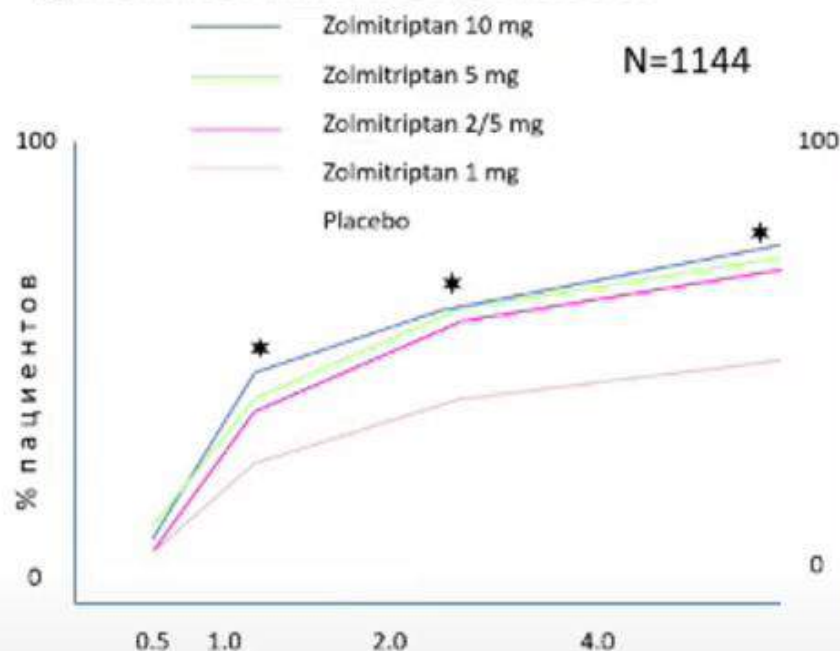
Разовая доза: **2,5 - 5 мг**

Биодоступность: **40%**

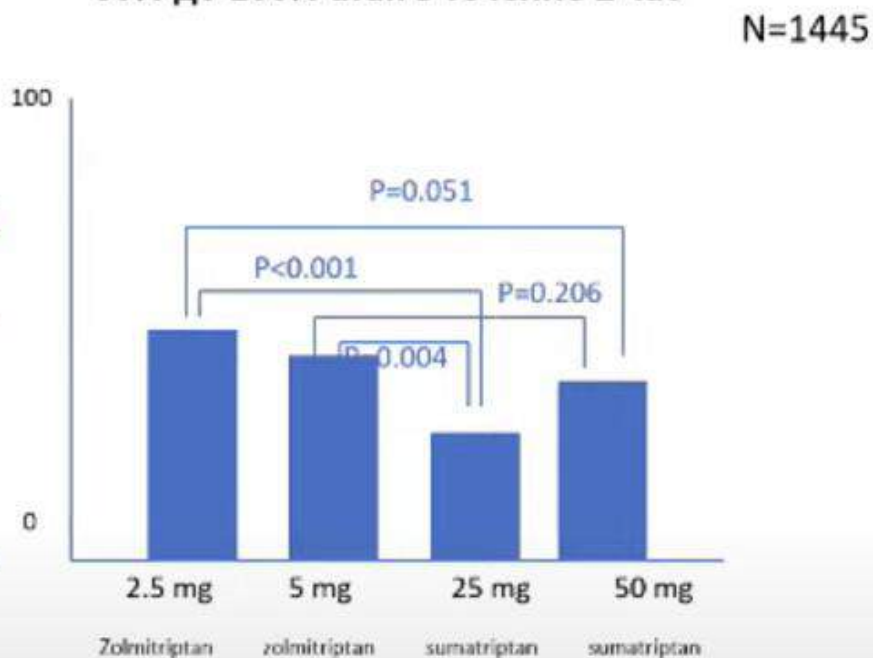
T_½ 4 - 6 ч. **выше длительность сохранения терапевтической концентрации**

Эффективность золмитриптана в купировании приступов мигрени

Динамика интенсивности боли



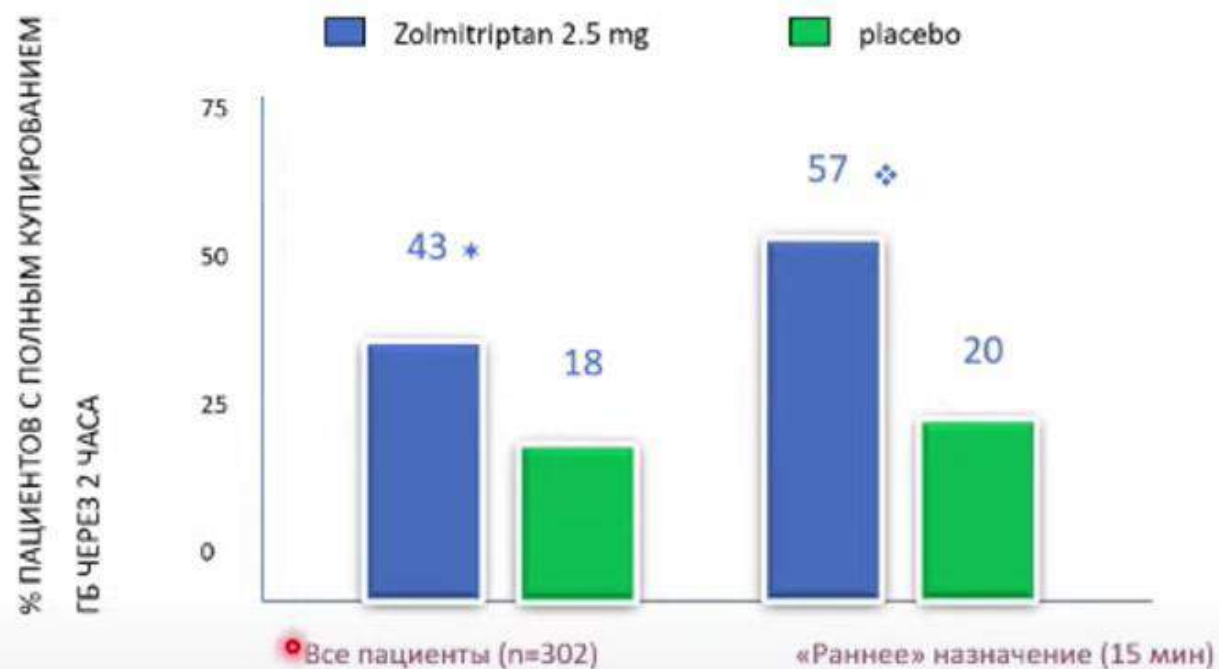
Процент пациентов с купированием от 80% до 100% атак в течение 2 час



Rapoport A.V., Ramadan N.M., Adelman J.U., Mathew N.T., Elkind A.H., Kudrow D.B., Earl N.L., Neurology, 1997

Callagher R.M., Dennish D.O., Egilius L.H., Spierings L.H., Chitra R., Headache, 2000

Эффекты «раннего» назначения золмитриптана в купировании приступов мигрени (ZODIAC study)



Клинические исследования триптанов в купировании приступов менструальной мигрени

ТРИПТАН (доза)	Дизайн исследования	Дни менструального цикла	Инициация терапии	выводы
Наратриптан (2.5 мг)	Рандомизир. Двойное-слепое, N=229	-2 -- +4	Умеренная ГБ (в пределах 1 часа)	Значительное увеличение числа пациентов с полным купированием ГБ в течение 4 часа
Ризатриптан (10 мг)	Ретроспективный анализ N=335	-3 -- +3	От слабой до интенсивной ГБ	Сходная эффективность при менстр. и неменструальн мигрени
Суматриптан (50 и 100 мг)	Рандомизир. Двойное-слепое, плацебо-контр. N=349	-2 -- +4	Умеренная ГБ	Достоверно большее кол-во пациентов с полным купированием ГБ через 2 часа
Золмитриптан (2.5 и 5 мг в зависимости от интенс-ти ГБ)	Рандомизир. Двойное-слепое параллельн.плацебо-контр. N=579	-3 -- +5	Слабая. умеренная, интенсивная	Полное купирование ГБ через 2 часа достигалось у большинства пациентов

Перименструальная профилактика ММ (мини-профилактика)

Триптан	Дизайн	Дни цикла	Результаты (50-% редукция)
Золмитриптан 2.5 мг x 2 vs 2.5 мгx3 vs РСВ	РКИ n=244	3 цикла -2+5 (7 дн)	Золми tds 58.6%; bd 54.7%; РСВ 37.8% ($p = 0.0007$ and $p = 0.002$)
Наратриптан 1 мг	ОИ n=56	3 цикла -2+4 (6 дн)	Нара 1.6±1.3; baseline 3.5±1.4 61,4%
Наратриптан 1 мг vs 2.5 мг vs РСВ	РКИ n=206	4 цикла -2+3 (5 дн)	Нара 1 мг 50%; РСВ 25%
Фроватриптан 2.5 мгx1 vs 2.5 мгx2 vs РСВ	РКИ n=546	3 цикла -2+4 (6 дн)	Доля приступов ММ Фрова bd 41%; od 52%; РСВ 67%
Суматриптан 25 mg tds	ОИ n=200	14 циклов -2+3 (5 дн)	50% - 52.4% 100% - 42%

Диагноз

Рассмотреть прежде всего мигрень при дезадаптирующей ГБ
Оценить нарушение функционирования
Учет количества симптоматических средств

Купирование приступов

Ограничение до 2 доз в неделю
Использование эффективных доз

- Простые анальгетики: аспирин 900мг, ибупрофен 400-600мг
- Суматриптан 50-100мг – первый выбор
- Все пероральные триптаны абсорбируются в желудке, поэтому могут не «работать» при наличии тошноты
- Триптаны «работают» в самом начале приступа боли
- Триптаны эффективны в 2х из 3х приступов

Ранняя или повторяющаяся рвота

- Добавить антиэметик: метоклопрамид 10мг или прохлорперазин 10мг
- П/э или интраназальные формы триптанов

Нет ответа?

- Использовать другой триптан
- Комбинация триптан+НПВП

Факторы стиля

- Регулярное питание, сон-бодрствование
- Исключение триггеров
- Физическая активность
- Релаксационный тренинг

Профилактическая терапия

- Снижение частоты приступов
- Улучшение функционирования
- Планирование беременности
- Длительность не менее 6 мес
- Переоценка в процессе терапии

Таргетные дозы

- Пропранолол 80мг
- Топирамат 50мг
- Амитриптилин 50мг
- Кандесартан 16мг

Анти CGRP Мат:

- Первая линия
- Показания для ПТ (4+ ДГБ)
- Предпочтения пациентов
- Комбинирование с П/О ПТ, Ботулинотерапией

Отмена профилактического средства

- Достижение, по крайней мере, 50%-ной редукции частоты приступов
- Улучшение функционирования

Направление в специализированную клинику