

Клиническая фармакология средств для лечения приступа мигрени

А.В.Амелин, Ю.Д.Игнатов, С.В.Тарасова

*Институт фармакологии им. А. В. Вальдмана, Санкт-Петербург,
Самарская областная клиническая больница им. М.И. Капанина, Самара*

Ключевые слова: мигрень, анальгетики, триптаны.

Лечение приступа мигрени подразумевает быстрое устранение головной боли, сопутствующих вегетативных симптомов и быстрое восстановление дееспособности больного, что позволяет сохранить высокое качество жизни пациента с мигренью. Современная фармакология предлагает для лечения мигрени препараты разных фармакологических групп с различными механизмами действия. Однако эффективность этих средств различна. В данной статье мы приводим анализ эффективности лекарственных средств, традиционно применяемых для купирования приступа мигрени.

Среди большого числа анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) для лечения мигрени используется довольно ограниченный круг средств. Традиционно применяются – метамизол (анальгин), ацетилсалициловая кислота, парацетамол, ибупрофен, диклофенак натрия, кеторолак. Основными требованиями для анальгетиков, рекомендуемых для лечения мигрени являются быстрая действия и выраженная аналгезия. Однако особенности патогенеза мигренозной цефалгии делают эффективность даже самых мощных обезболивающих препаратов порой недостаточной. Периферический компонент болеутоляющего действия анальгетиков и НПВС тесно связан с их способностью подавлять выработку и активность медиаторов воспаления и уменьшать их действие на болевые рецепторы. Эти свойства НПВС делают их эффективными при лечении различных ноцицептивных болевых синдромов (висцеральная боль, мышечная боль, суставная боль и т.д.). Однако, современные представления о мигрени свидетельствуют, что эта форма цефалгии является сложной комбинацией ноцицептивной и нейропатической боли. Нейрогенное воспаление, избыточное расширение сосудов твердой мозговой оболочки, сенситизация нейронов спинного мозга тройничного нерва в совокупности определяют сложность патогенеза этой головной боли. Поэтому объяснить эффективность НПВС при мигрени только их периферическими механизмами действия сложно. Центральный компонент действия НПВС присутствует у всех препаратов этого класса, однако выражен более всего у парацетамола. В настоящее время известно, что НПВС оказывают болеутоляющее действие за счет ингибирования синтеза простагландинов (ПГЕ1, ПГЕ2 и ПГФ2-альфа), участвующих в проведении болевой информации в ЦНС.

Комбинированные препараты для лечения при-

ступа мигрени представляют из себя сочетания анальгетика или алколоида спорыньи с кофеином, кодеином, изометепеном или буталбиталом. Кофеин является наиболее частым компонентом комбинированных препаратов. Во-первых, кофеин обладает самостоятельной аналгетической активностью. Механизм его аналгетического действия обусловлен активацией адренергических механизмов аналгезии, повышением настроения, индукцией положительного эмоционального состояния и уменьшением тягостного эмоционального компонента боли. Периферический собственный аналгетический и проаналгетический эффект реализуется за счет предупреждения высвобождения из мастоцитов факторов, стимулирующих нервные окончания и антагонистического проноцицептивного и провоспалительного эффекта аденозина. Кофеин потенцирует действие анальгетиков и выступает в роли их адьюванта. Во-вторых, кофеин вызывает вазоконстрикцию, чрезмерно расширенных во время приступа церебральных сосудов. Кодеин является опиоидным анальгетиком с невысокой обезболивающей активностью, потенцирует действие ненаркотических анальгетиков, НПВС и обладает психостимулирующим действием. Изометепен мукат – симпатомиметик, вызывающий вазоконстрикцию церебральных сосудов и сосудов твердой мозговой оболочки. Буталбитал относится к группе барбитуратов. Обладает анксиолитическим и миорелаксирующим действием.

Идентификация в начале 90-х годов серотониновых рецепторов 5HT_{1B/1D} типа, выяснение их ключевой роли в патогенезе мигрени, привели к тому, что был создан новый класс препаратов специально предназначенный для лечения мигрени – агонисты 5HT_{1B/1D} рецепторов или «триптаны». Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлены суматриптан, золмитриптан, ризатриптан, элетриптан. Триптаны обладают высокой селективностью к серотониновым рецепторам 5HT_{1B} типа, расположенным преимущественно в сосудах твердой мозговой оболочки и редко встречающихся в коронарных и периферических артериях. В периферической и центральной нервной системе триптаны взаимодействуют с рецепторами 5HT_{1B} типа, которые обнаружены на нервных окончаниях тройничного нерва, иннервирующего сосуды твердой мозговой оболочки, а также в чувствительном ядре тройничного нерва.

Оказывая непосредственное действие на 5HT_{1B} рецепторы сосудистой стенки, триптаны

вызывают сужение избыточно расширенных во время приступа оболочечных сосудов. Это снижает стимуляцию болевых рецепторов сосудистой стенки и способствует уменьшению боли. Периферический нейрогенный механизм связан с подавлением выделения из периваскулярных нервных волокон тройничного нерва алгогенных и вазоактивных белков (субстанция Р, пептид, связанный с геном кальцитонина), вызывающих асептическое воспаление в сосудах твердой мозговой оболочки. Центральный механизм действия триптанов реализуется через модулирование болевой информации на уровне спинномозгового ядра тройничного нерва. Предполагается, что центральный механизм действия триптанов обеспечивает их эффективность в отношении тошноты, рвоты, светобоязни и звукобоязни и контролирует развитие центральной сенситизации, лежащей в основе рецидивирования приступа мигрени, даже после удачного купирования головной боли. Многочисленные клинические исследования свидет-

ельствуют, что триптаны сегодня можно назвать наиболее эффективными средствами для лечения приступа мигрени.

Накопленный опыт применения анальгетиков и триптанов, а также данные клинических контролируемых исследований позволяют сегодня сформулировать ряд положений в области фармакотерапии приступа мигрени. Во-первых, для большинства больных нестероидные противовоспалительные препараты и простые анальгетики являются средствами первого выбора для лечения приступа мигрени. Во-вторых, при отсутствии эффекта анальгетиков и НПВС можно использовать триптаны. В третьих, для пациентов с тяжелыми приступами мигрени и отрицательным опытом применения анальгетиков в прошлом лечение следует начинать с триптанов. В четвертых, при сопутствующих тошноте и рвоте следует избегать приема препаратов внутрь. Предпочтительны интраназальный или ректальный пути введения препаратов.