

Эффективность и безопасность применения российского таблетированного ризатриптана 10 мг для купирования приступов мигрени в клинической практике



Филатова Е.Г.^{1,2}, Латышева Н.В.^{1,2}, Кадымова Н.Б.², Бердникова А.В.^{1,2}

¹Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. А. Вейна, Москва
¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 125130, Москва, Старопетровский проезд, 10Б

Триптаны относятся к средствам таргетной терапии острых приступов мигрени. Их рекомендуют для лечения тяжелых приступов, когда неспецифические анальгетики не эффективны. В России зарегистрированы четыре из семи известных триптанов, эффективность и индивидуальная переносимость которых различны.

Целью настоящего открытого несравнительного одноцентрового исследования было определение эффективности и безопасности нового российского генерического таблетированного ризатриптана 10 мг (Релонова) в реальной клинической практике.

Материал и методы. В исследование было включено 30 пациентов с мигренью. Пациенты купировали по четыре приступа мигрени и заполняли дневники самонаблюдения, а также опросник HIT-6 до и после терапии.

Результаты. В исследовании приняли участие 30 пациентов (26 женщин и четыре мужчины; средний возраст – 38,7±9,3 года). Длительность мигрени составила 19,6±11,4 года, среднее число дней с мигренью в месяц – 9,5 [5,25; 16,75]. Большинство пациентов (67%) страдали эпизодической, 33% – хронической формой мигрени; шесть пациентов (20%) имели приступы мигрени с аурой; 20 (67%) – получали профилактическую терапию. После приема препарата в 86% приступов было отмечено облегчение боли, а в 45% из них – ее полное отсутствие; через 24 ч облегчение отмечалось в 87%, отсутствие – в 68% атак. Значимое снижение интенсивности головной боли наблюдалось уже через 30 мин после приема первой дозы; возврат головной боли произошел в 34% приступов. Дополнительная обезболивающая терапия потребовалась в 39% случаев. Нежелательные явления наблюдались в 25% приступов и были легкими. Большинство (63%) участников исследования успешно купировали по три приступа и явились респондерами.

Заключение. Релонова является эффективным и безопасным средством купирования приступов мигрени.

Ключевые слова: мигрень; триптаны; купирование приступа; ризатриптан; Релонова.

Контакты: Елена Глебовна Филатова; eg-filatova@mail.ru

Для ссылки: Филатова ЕГ, Латышева НВ, Кадымова НБ, Бердникова АВ. Эффективность и безопасность применения российского таблетированного ризатриптана 10 мг для купирования приступов мигрени в клинической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(4):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-41-48

Efficacy and safety of Russian tableted rizatriptan 10 mg in the treatment of migraine attacks in clinical practice

Filatova E.G.^{1,2}, Latysheva N.V.^{1,2}, Kadyмова N.B.², Berdnikova A.V.^{1,2}

¹Department of Nervous System Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ²Acad. A. Vein Clinic of Headache and Autonomic Disorders, Moscow
¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²10B, Staropetrovskiy proezd, Moscow 125130, Russia

Triptans are a targeted therapy for acute migraine attacks. They are recommended for the treatment of severe attacks when non-specific analgesics are not effective. Four of the seven known triptans with different efficacy and individual tolerability are registered in the Russian Federation.

Objective: to determine in an open-label non-comparative single center study efficacy and safety of the new Russian generic tableted rizatriptan 10 mg (Relonova) in real-life clinical practice.

Material and methods. Thirty individuals with migraine took part in the study. Patients took rizatriptan to relieve 4 migraine attacks and filled out self-observation diaries and HIT-6 questionnaire before and after therapy.

Results. The study involved 30 patients (26 women and 4 men) with mean age of 38.7±9.3 years. Duration of migraine was 19.6±11.4 years, mean number of days with migraine per month was 9.5 [5.25; 16.75]. Most patients (67%) suffered from episodic migraine and 33% from chronic migraine; 6 patients (20%) had migraine attacks with aura; 20 individuals (67%) received preventive therapy. After taking Relonova medication, pain relief was observed in 86% of attacks, and in 45% of cases pain disappeared completely; after 24 hours, pain relief was observed in 87% of cases, and in 68% – absence of attacks. A significant decrease in headache intensity was observed within 30 minutes after taking the first dose; in 34% of attacks the headache returned. Additional analgesic treatment was required in 39% of cases. Adverse

events were observed in 25% of attacks and were mild. The majority (63%) of the participants were able to successfully terminate 3 attacks and were responders.

Conclusion. Relonova is an effective and safe medication for the relief of migraine attacks.

Keywords: migraine; triptans; migraine attacks treatment; rizatriptan; Relonova.

Contact: Elena Glebovna Filatova; eg-filatova@mail.ru

For reference: Filatova EG, Latysheva NV, Kadyмова NB, Berdnikova AV. Efficacy and safety of Russian tablet rizatriptan 10 mg in the treatment of migraine attacks in clinical practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(4):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-41-48

Мигрень является широко распространенным хроническим наследственным неврологическим заболеванием, характеризующимся приступами головной боли (ГБ) с повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и рвотой.

Распространенность мигрени в популяции стран Европы и США в среднем составляет 14% (17% среди женщин и 8% среди мужчин) [1]. По данным исследования, выполненного в 2009–2011 гг. в 35 городах и девяти сельских районах России, распространенность мигрени за 1 год составила 20,8% [2], а согласно исследованию, проведенному в Уральском регионе в 2015 г., распространенность мигрени в течение года составила 15,9% (мигрень без ауры – 13,5%, мигрень с аурой – 2,4%) [3].

Мигрень не носит фатальный характер, однако, по данным исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD) 2017 г., проведенного в 195 странах, она занимает второе место по годам, прожившим с нетрудоспособностью, у мужчин и женщин до 50 лет [4]. Экономические затраты, связанные с временной нетрудоспособностью, обследованием и лечением мигрени, сравнимы с затратами при сердечно-сосудистых заболеваниях [5].

Современные представления о патогенезе заболевания рассматривают мигрень как невровазкулярное заболевание с наследственной предрасположенностью. При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров усиливается возбудимость коры, гипоталамуса и ствола головного мозга, происходит активация тригеминоваскулярной системы [6], сопровождающаяся выбросом из тригеминальных окончаний болевых провоспалительных пептидов-вазодилататоров: кальцитонин-генсвязанного пептида (calcitonin gene-related peptide, CGRP), а также нейрокина А и субстанции Р [5, 7]. Нейрогенное воспаление и вазодилатация, обусловленные CGRP, приводят к активации болевых рецепторов в стенке сосудов твердой мозговой оболочки. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, формируется ощущение пульсирующей ГБ. Недавние полногеномные исследования выявили 123 генетических локуса риска развития мигрени [8]. Эти локусы дают возможность оценить общие и различные генетические компоненты двух основных подтипов мигрени: мигрени с аурой и мигрени без ауры, определяют клиническое своеобразие заболевания у отдельных пациентов, а также ответ на проводимую терапию [8].

Мигрень – неизлечимое заболевание в силу наследственной природы. Основной целью лечения является улучшение качества жизни пациентов. Для этого исполь-

зуются поведенческая терапия, купирование приступов ГБ и профилактическое лечение [9]. Быстрое и безопасное купирование приступов мигрени и нормализация общего состояния пациента играют важнейшую роль в улучшении качества жизни. Выбор препаратов для купирования осуществляют в зависимости от тяжести приступа и степени дезадаптации пациента, учитывая побочные эффекты [10]. Анальгетики и антипиретики, нестероидные противовоспалительные препараты рекомендуют для лечения приступов мигрени легкой и средней тяжести. Эти средства уменьшают нейрогенное воспаление в стенке сосудов твердой мозговой оболочки, т. е. обладают неспецифическим действием. Специфическим, или таргетным при мигрени, действием обладают триптаны (селективные агонисты серотониновых 5-НТ₁-рецепторов). Триптаны рекомендуют при тяжелых приступах мигрени, когда неспецифические анальгетики не эффективны. Они блокируют 5-НТ_{1D}-рецепторы, расположенные на пресинаптических окончаниях тройничного нерва, препятствуя выделению нейрпептидов, главным из которых является CGRP, вызывающий нейровоспаление и вазодилатацию. Кроме того, триптаны взаимодействуют с 5-НТ_{1B}-рецепторами гладкомышечной клетки в сосудистой стенке, сужая расширенные во время приступа мигрени сосуды. Обсуждается также их способность ингибировать передачу возбуждения через нейроны второго порядка тригеминоваскулярного комплекса. Относительная роль каждого из трех механизмов действия триптанов в купировании приступа остается неопределенной.

К настоящему времени в клинической практике используются семь различных триптанов: суматриптан, золмитриптан, элетриптан, ризатриптан, альмотриптан, наратриптан, фроватриптан. Первые четыре из перечисленных доступны в Российской Федерации. При общей сходной фармакологии, отмечены некоторые различия в фармакокинетике, которые влияют на клиническую эффективность. По данным рандомизированных клинических исследований (РКИ), ризатриптан характеризуется более быстрым началом действия в сравнении с суматриптаном. При этом различия в рецепторном профиле, которая могла бы объяснить этот эффект, не наблюдается [11]. У ризатриптана самый короткий период достижения максимальной концентрации в крови (t_{max}) среди всех пероральных триптанов (от 0,7 до 1,5 ч) [11], что может быть причиной как более быстрого действия препарата, так и более частого возврата ГБ. Также причиной различия в эффектах препаратов могут быть и различия между пациентами, что требует индивидуального подбора наиболее эффективного и безопасного триптана [12].

Триптаны обладают также сходными нежелательными побочными эффектами, обусловленными их фармакологическим действием, среди которых наиболее грозным является вазоконстрикция, в связи с чем они противопоказаны пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В 2023 г. зарегистрирован российский таблетированный ризатриптан 10 мг (Релонова). Проведено открытое рандомизированное двухпериодное одноцентровое перекрестное сравнительное исследование с однократным приемом препаратов Релонова®, таблетки, 10 мг (ООО «Ново-Медика», Россия) и Максалт, таблетки, 10 мг («Мерк Мануфактуринг Дивижн», Великобритания) здоровыми добровольцами натощак и с ослеплением биоаналитического этапа [13]. Исследование концентрации препаратов в плазме крови субъектов после однократного приема показало биоэквивалентность оригинального ризатриптана и воспроизведенного препарата.

Целью проведенного на базе Клиники головной боли им. акад. А. Вейна открытого несравнительного постмаркетингового исследования было определение эффективности и безопасности российского ризатриптана 10 мг (Релонова) в купировании приступов мигрени.

Материал и методы. Настоящее исследование проводилось на основе этических норм Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В исследовании приняли участие 30 человек с мигренью с аурой и без ауры. Согласно протоколу исследования каждому пациенту было рекомендовано купировать по четыре приступа мигрени препаратом Релонова (ризатриптан 10 мг в таблетке) в начале ГБ (всего 120 приступов) и заполнять дневники самонаблюдения. При возврате ГБ после ее успешного купирования, не менее чем через 2 ч после приема первой таблетки препарата, было рекомендовано принять вторую таблетку. При отсутствии эффекта или недостаточном обезболивающем действии препарата было разрешено принимать привычные анальгетики.

Критерии включения: 1) диагноз мигрени с аурой или без ауры согласно Международной классификации головных болей (3-е издание; МКГБ-3); 2) возраст от 18 до 55 лет; 3) наличие приступов средней/тяжелой интенсивности; 4) подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: 1) наличие сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся противопоказанием к приему триптанов; 2) наличие тяжелой почечной/печеночной недостаточности и других тяжелых соматических заболеваний; 3) наличие психических заболеваний, затрудняющих адекватную оценку состояния и заполнение опросников.

Всем пациентам проведено клинично-неврологическое обследование с целью отбора пациентов в соответствии с критериями включения/исключения.

Все необходимые клинично-anamnestические сведения о пациентах, время приема нового российского генерического таблетированного ризатриптана 10 мг, а также других обезболивающих средств, динамика интенсивности ГБ, сопутствующих симптомов, изменения общего состояния пациентов фиксировались пациентом в дневнике ГБ (четыре дневника на каждого пациента) в определенные временные периоды: через 30 мин, 1, 2, 4 и 24 ч после приема первой дозы исследуемого препарата.

Эффективность терапии определяли по четырем основным показателям:

- 1) облегчение боли через 2 ч – уменьшение боли до легкой (≤ 3 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале – ВАШ) или до ее полного отсутствия;
- 2) отсутствие боли через 2 ч;
- 3) облегчение боли через 24 ч – уменьшение боли до легкой (≤ 3 баллов по ВАШ) или до ее полного отсутствия;
- 4) отсутствие боли через 24 ч.

Кроме того, оценивали влияние препарата на сопутствующие симптомы по 4-балльной шкале (0 баллов – отсутствие симптома, 4 балла – максимальная выраженность), усиление ГБ при физической активности, а также удовлетворенность пациента лечением, возникающие нежелательные явления (НЯ), потребность в дополнительном обезболивании. Влияние препарата на повседневную активность и качество жизни оценивали путем заполнения опросника НИТ-6 (Headache Impact Test 6) до и после терапии.

Статистическая обработка результатов. Анализ полученных в ходе исследования данных проводился методом компьютерной обработки с использованием статистической программы Statistica Electronic Manual 10.0 на персональном компьютере типа IBM. Средние величины и стандартные отклонения в случае нормального распределения, медианы и квартили в случае распределения, отличного от нормального, определялись методами описательной статистики. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова при выборке $n > 50$ и с помощью теста Шапиро–Уилка при выборке $n < 50$. Для оценки

Таблица 1. *Клинико-демографические характеристики пациентов*
Table 1. *Clinical and demographic characteristics of patients*

Показатель	Значение
Число пациентов, n (%):	
всего	30 (100)
женщины	26 (87)
мужчины	4 (13)
Средний возраст пациентов, годы, $M \pm \sigma$	38,7 \pm 9,3
Число приступов	97
Средняя длительность мигрени, годы, $M \pm \sigma$	19,6 \pm 11,4
Среднее число дней с мигренью в месяц, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,5 [5,25; 16,75]
Форма мигрени, n (%):	
эпизодическая	20 (67)
хроническая	10 (33)
Мигрень с аурой, n (%)	6 (20)
Число пациентов, получающих профилактическую терапию, n (%)	20 (67)
Число респондеров, n (%)	19 (63)

динамики показателей в случае нормального распределения использовался параметрический тест – t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. В случае распределения, отличного от нормального, использовался непараметрический тест – критерий Вилкоксона. Значимость групповых различий для совокупностей оценивалась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$, значимость в тексте и графиках обозначалась знаком «*».

Результаты. В исследовании приняли участие 30 пациентов (26 женщин и четыре мужчины; средний возраст – $38,7 \pm 9,3$ года); длительность мигрени составила $19,6 \pm 11,4$ года, среднее число дней с мигренью в месяц – $9,5 [5,25; 16,75]$. Большинство пациентов (67%) страдали эпизодической, а 33% – хронической формой мигрени; шесть пациентов (20%) имели приступы мигрени с аурой. Вследствие того что набор пациентов осуществлялся в специализированной клинике, большинство пациентов ($n=20$; 67%) получали профилактическую терапию (табл. 1).

Согласно протоколу исследования, каждому пациенту было рекомендовано купировать по четыре приступа мигрени, всего 120 приступов. В итоге было купировано 102 приступа мигрени; в остальных случаях пациенты отказались от использования генерического таблетированного ризатриптана 10 мг в связи с его недостаточной эффективностью. При расчете динамики ГБ и сопутствующих симптомов в анализ включены 97 приступов из 102 зафиксированных; пять приступов были исключены из анализа в связи с не полностью заполненными дневниками ГБ. Респондерами, согласно критериям Европейской федерации по изучению головной боли (European Headache Federation, EHF), считались 19 (63%) пациентов, эффективно ответивших на прием препарата не менее чем в трех приступах [14]. Пять приступов с не полностью внесенной информацией были отнесены к числу приступов с неэффективной терапией.

При анализе дневников ГБ медиана интенсивности ГБ по 10-балльной ВАШ исходно (до приема препарата) составила 6 [4; 7] балла. Облегчение боли через 2 ч после приема препарата пациенты отметили в 86% приступов, через 24 ч – в 87% приступов. Отсутствие боли через 2 ч после приема препарата наблюдалось в 45% приступов, а через 24 ч боль отсутствовала в 68% атак (табл. 2).

В исследовании было отмечено быстрое наступление обезболивающего эффекта: уже через 30 мин после приема препарата значительно снижалась интенсивность ГБ, и анальгетическое действие препарата нарастало на протяжении всего периода исследования (рис. 1).

Значимое снижение выраженности сопутствующих симптомов по 4-балльной шкале (тошноты, светобоязни, звукобоязни), а также уменьшение влияния физической активности на выраженность ГБ также отмечались уже через 30 мин и усиливались на протяжении исследования (рис. 2).

Исходно тошнота, светобоязнь, звукобоязнь, а также усиление ГБ во

время физической нагрузки отсутствовали в 58; 37; 42 и 27% случаев соответственно. Через 2 ч перечисленных сопутствующих ГБ симптомов не наблюдалось в 70; 58; 60 и 53% приступов (рис. 3).

В ходе 35 (34%) приступов пациенты приняли вторую таблетку Релонава с целью купирования вновь возникшей ГБ; таким образом, возврат ГБ был отмечен в 34% приступов. Кроме того, в 38 приступах (39%) пациенты принимали дополнительные обезболивающие средства (ибупрофен

Таблица 2. Основные конечные точки исследования

Table 2. Main endpoints of the study

Конечная точка	Доля приступов, %
Облегчение боли через 2 ч	86
Отсутствие боли через 2 ч	45
Облегчение боли через 24 ч	87
Отсутствие боли через 24 ч	68

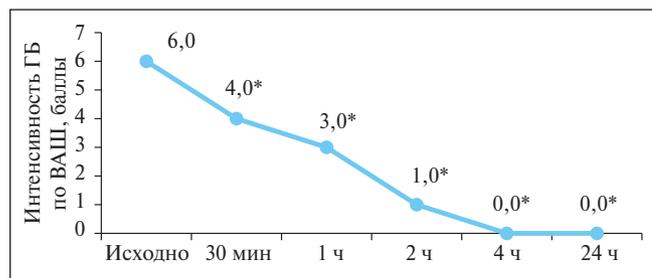


Рис. 1. Динамика медианы интенсивности ГБ в 97 приступах.

Здесь и на рис. 2–4: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) в сравнении с исходным значением

Fig. 1. Dynamics of median headache intensity in 97 attacks.

Here and in Fig. 2–4: * – statistically significant differences ($p < 0.05$) compared to baseline value

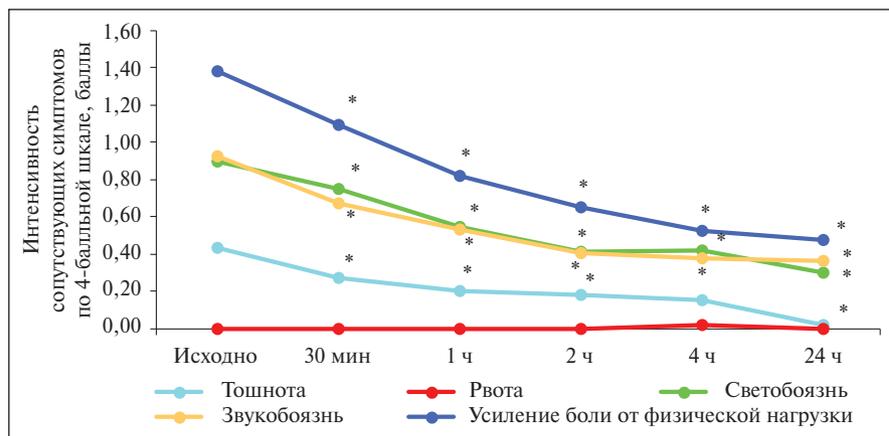


Рис. 2. Динамика медианы интенсивности сопутствующих симптомов в 97 приступах¹

Fig. 2. Dynamics of median intensity of concomitant symptoms in 97 attacks

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

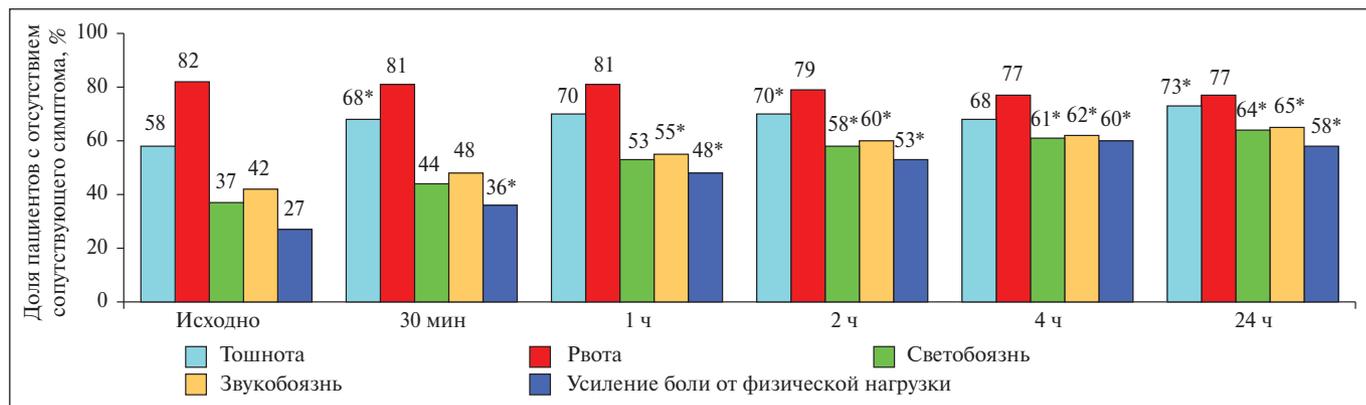


Рис. 3. Отсутствие сопутствующих симптомов по временным точкам
Fig. 3. Absence of concomitant symptoms by time points

400 мг, элетриптан 40 мг, кетопрофен 150 мг, суматриптан 100 мг, кеторолак, аспирин 500–1000 мг, нимесулид 100 мг, золмитриптан спрей 2,5 мг, ибупрофен экспресс 200 мг в разных сочетаниях).

Динамика общего состояния пациентов отражена на рис. 4, где значимые отличия по сравнению с исходным получены только через 24 ч после приема препарата.

Суммарный балл опросника НИТ-6, отражающий влияние мигрени на повседневную активность, исходно составил 60 [52; 64], что свидетельствует о тяжелом течении мигрени у пациентов, обратившихся в специализированную клинику головной боли. После купирования приступов мигрени российским таблетированным ризатриптаном 10 мг отмечается значимое снижение суммарного балла – 54 [50; 61] ($p < 0,05$), однако он остается высоким, что отражает особенности выборки.

НЯ наблюдались при 25% приступов в разных сочетаниях. Отказ от дальнейшего применения препарата зафиксирован у одного пациента в связи с появлением боли в области груди (табл. 3). Самыми частыми НЯ были слабость (30,3%), сонливость (24,2%) и повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек (12,1%). Все перечисленные НЯ носили легкий характер, проходили самостоятельно и не требовали дополнительной терапии.

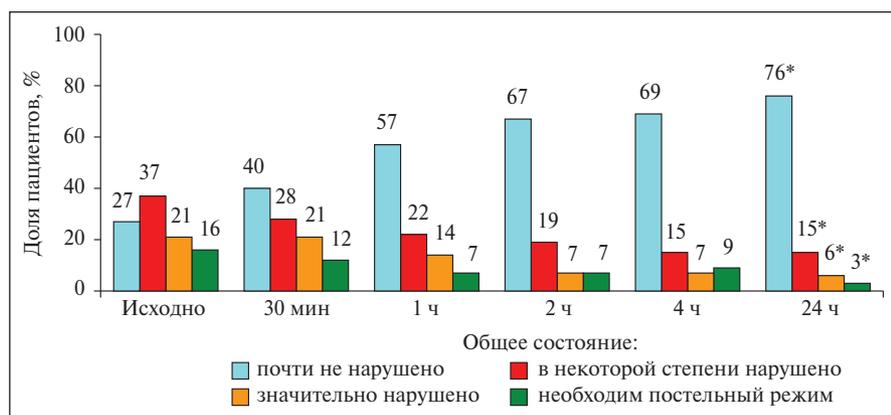


Рис. 4. Динамика общего состояния пациентов
Fig. 4. Dynamics of general condition of patients

В 54% приступов пациенты были удовлетворены результатом (в 21% приступов эффект отмечен как хороший, в 33% – как отличный), в 32% приступов эффект был отмечен как недостаточный, в 14% приступов пациенты отметили, что препарат неэффективен. Медиана удовлетворенности терапией составила 2,0 [1; 3] – средняя удовлетворенность.

Обсуждение. Ризатриптан – четвертый триптан, зарегистрированный в Российской Федерации для лечения острых приступов мигрени у взрослых, причем в настоящее время в России не зарегистрировано оригинальных препаратов из группы триптанов с действующими веществами суматриптан (Имигран), золмитриптан (Золмитриптан) и ризатриптан (Максалт), только оригинальный элетриптан 40 мг (Релпакс). В связи с этим определение эффективности и безопасности генерического препарата Релонова в реальной клинической практике имеет особенно важное значение.

Нами было проведено открытое несравнительное постмаркетинговое исследование российского таблетированного генерического ризатриптана 10 мг (Релонова). В исследовании приняли участие 30 пациентов клиники головной боли, что и определило особенности исследованной выборки. Среди пациентов, участвовавших в исследовании, 33% страдали хронической мигренью, 63% получали профилактическую терапию, имели медиану 60 баллов по опроснику НИТ-6, что свидетельствует о тяжелом течении мигрени.

Пациентам было рекомендовано купировать по четыре приступа мигрени, приняв препарат в начале приступа ГБ. В анализ вошло 97 приступов из 102 зафиксированных; пять приступов были исключены в связи с не полностью заполненными дневниками ГБ.

После приема препарата Релонова в 86% приступов было отмечено облегчение боли, а в 45% из них – ее полное отсутствие. В III фазе РКИ оригинального ризатриптана 10 мг (Максалт) было отмечено облегчение

ГБ в 71% и ее полное исчезновение в 42% случаев [15]. В другом исследовании, где сравнивали ризатриптан 10 мг (Максалт) и золмитриптан 2,5 мг (Зомиг), через 2 ч после приема ризатриптана 70,5% пациентов отметили облегчение и 43,2% — полное отсутствие боли [16].

Основным недостатком терапии острой мигрени, включая агонисты 5-НТ_{1B/1D}-рецепторов, является то, что ГБ возвращается в течение 24 ч примерно у 30–40% пациентов, которые первоначально испытывают облегчение боли после приема первой дозы препарата [16–18]. Сходная частота рецидивов (примерно у трети пациентов) и среднее время до рецидива (приблизительно 11 ч) наблюдались как для ризатриптана, так и для суматриптана в исследованиях прямого сравнения [15, 19, 20]. В нашем исследовании в 34% приступов наблюдался возврат ГБ и пациенты согласно инструкции принимали вторую таблетку (ризатриптан 10 мг).

Наблюдение за динамикой боли, сопутствующих симптомов, а также за нормализацией повседневной активности проводилось в течение 24 ч. Через 24 ч 86% пациентов отмечали облегчение, а 68% — полное исчезновение боли. Этот показатель отражал эффективность приема первой таблетки, а также второй дозы и дополнительных обезболивающих средств.

В нашем исследовании в 39% приступов пациенты принимали дополнительные обезболивающие. Данные РКИ демонстрируют разноречивые результаты: в исследовании J. Teall и соавт. [21] случаев приема дополнительных обезболивающих было почти в 2 раза меньше (17%). В другом исследовании 39,4% пациентов принимали дополнительное обезболивание через 2–24 ч после приема первой таблетки ризатриптана 10 мг (Максалт) [16]. Таким образом, эффективность генерического препарата при длительном наблюдении в течение 24 ч также была сравнима с данными ряда исследований оригинального препарата.

Значимое снижение интенсивности ГБ по ВАШ нами было отмечено через 30 мин после приема одной таблетки, что аналогично РКИ, где наиболее ранний эффект также наступал через 30 мин и поддерживался на протяжении 4 ч [15].

Сопутствующие симптомы (тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь) и динамика нарушения общего состояния в течение всего 24-часового периода уменьшались под действием принятого препарата. Через 2 ч после приема отсутствовали: тошнота — в 70%, светобоязнь — в 58%, звукобоязнь — в 60% случаев; общее состояние не было нарушено в 67% приступов. В исследовании J. Pascual и соавт. [16] были получены сходные данные: 74,8; 64,4; 66,3 и 45,4%.

Мигрень не является опасным для жизни состоянием, но стоимость потери производительности, связанной с приступом, крайне высока. Ризатриптан позволял большему числу пациентов сохранить нормальную функциональную способность, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (например, 46% при приеме ризатриптана в дозе 10 мг против 18% при приеме плацебо через 2 ч [21]). Разница была очевидна уже через 30 мин после приема препарата и сохранялась до последнего 4-часового периода оценки. [22]. В нашем исследовании через 2 ч нормализация активности отмечена в 67% приступов, что даже превосходит данные РКИ.

НЯ наблюдались в нашем исследовании в 25% приступов в сравнении с 31,2% в РКИ 2000 г. [16], их структура была во многом сходной. Наиболее часто возникали сонливость и общая слабость (астения). Кроме того, в РКИ отмечено головокружение, в нашем исследовании — повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек.

Только 19 (63%) участников смогли эффективно купировать три приступа из четырех исследуемым препаратом, т. е., согласно современным представлениям, явились респондерами [14].

Проведенное нами исследование имеет существенные ограничения в связи с малым числом участников, а также особой выборкой пациентов специализированной клиники головной боли, куда обращаются пациенты с наиболее тяжелым течением мигрени.

Заключение. Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. Российский генерический препарат ризатриптан 10 мг (Релонова) в реальной клинической практике продемонстрировал облегчение боли в 86% и полное исчезновение ГБ через 2 ч в 45% приступов. Отмечена сходная эффективность с оригинальным препаратом по результатам РКИ.
2. Через 2 ч после приема препарата у пациентов отсутствовали: тошнота — у 70%, светобоязнь — у 58%, звукобоязнь — у 60%, общее состояние не было нарушено в 67% приступов. Сопутствующие ГБ симптомы показали сходную с РКИ динамику.
3. Российский генерический таблетированный ризатриптан 10 мг обладает высокой скоростью наступления обезболивающего действия: значимое снижение интенсивности ГБ наблюдалось уже через 30 мин.
4. Возврат ГБ отмечался в 34% приступов и требовал приема второй дозы препарата.

Таблица 3. *Нежелательные явления*
Table 3. *Adverse events*

НЯ	Число случаев, n (%)*
Слабость	10 (30,3)
Сонливость	8 (24,2)
Повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек	4 (12,1)
Напряжение мышц челюсти	3 (9,1)
Тошнота	2 (6,1)
Зевота	2 (6,1)
Боль в области груди	1 (3,0)
Вздутие живота, небольшие колики	1 (3,0)
Легкое головокружение	1 (3,0)
Ощущение тяжести в ногах и руках	1 (3,0)
Всего...	33 (100)

Примечание. * — указан процент от числа всех НЯ.

5. Дополнительная обезболивающая терапия потребовалась в 39% случаев в связи с недостаточной эффективностью препарата.
6. НЯ наблюдались в 25% приступов, были легкими и в основном не отличались от НЯ, зарегистрированных в РКИ. Наиболее частыми НЯ после приема генерического таблетированного ризатриптана 10 мг были: общая слабость, сонливость, повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек.
7. Респондерами являлись 63% участников исследования, им было рекомендовано продолжать использовать препарат Релонова (ризатриптан в таблетках 10 мг) для купирования острых приступов мигрени.
8. Российский таблетированный ризатриптан 10 мг (Релонова) является эффективным и безопасным препаратом для купирования приступов мигрени и может быть рекомендован для использования в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147-57. doi: 10.1016/0895-4356(91)90147-2
2. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al; Lifting the Burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373-81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6.
3. Лебедева ЕР, Кобзева НР, Гилев ДВ, Олесен Е. Анализ качества диагностики и лечения первичных головных болей в различных социальных группах Уральского региона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(1):19-26. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-19-26
- [Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Olesen E. Analysis of the quality of diagnosis and treatment of primary headache in different social groups of the Ural Region. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(1):19-26. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1-19-26 (In Russ.)].
4. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211-59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: *Lancet*. 2017 Oct 28;390(10106):e38. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32647-8
5. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. [Tabeeva GR, Yakhno NN. Migraine. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (In Russ.)].
6. Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of Migraine: Insights into the Molecular Basis of Migraine Disorders. *Headache*. 2017 Apr;57(4):537-69. doi: 10.1111/head.13053. Epub 2017 Mar 8.
7. Сергеев АВ, Табеева ГР, Азимова ЮЭ. Центральная нейрональная гипервозбудимость – predisposition к мигрени. *Российский журнал боли*. 2010;2(27):3-11. [Sergeev AV, Tabeeva GR, Azimova SE. Central neuronal hyper-excitability is a predisposition to migraine. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2010;2(27):3-11 (In Russ.)].
8. Hautakangas H, Winsvold BS, Ruotsalainen SE, et al. Genome-wide analysis of 102,084 migraine cases identifies 123 risk loci and subtype-specific risk alleles. *Nat Genet*. 2022 Feb;54(2):152-60. doi: 10.1038/s41588-021-00990-0. Epub 2022 Feb 3.
9. Азимова ЮЭ, Амелин АВ, Алферова ВВ и др. Клинические рекомендации «Мигрень». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1-3):4-36. doi: 10.17116/jnevro20221220134 [Azimova YuE, Amelin AV, Alferova VV, et al. Clinical guidelines “Migraine”. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(1-3):4-36. doi: 10.17116/jnevro20221220134 (In Russ.)].
10. Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):4-14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14 [Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):4-14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14 (In Russ.)].
11. Tfelt-Hansen P, De Vries P, Saxena PR. Triptans in migraine: a comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy. *Drugs*. 2000 Dec;60(6):1259-87. doi: 10.2165/00003495-200060060-00003
12. Wellington K, Plosker GL. Rizatriptan: an update of its use in the management of migraine. *Drugs*. 2002;62(10):1539-74. doi: 10.2165/00003495-200262100-00007
13. Хохлов АЛ, Лейкин ЗН. Сравнительное клиническое исследование фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов ризатриптана Релонова и Максалт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8): 68-74. doi: 10.17116/jnevro202312308168 [Khokhlov AL, Leykin ZN. Comparative clinical study of pharmacokinetics and bioequivalence of Relonova and Maxalt. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8):68-74. doi: 10.17116/jnevro202312308168 (In Russ.)].
14. Sacco S, Lampl C, Amin FM, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain*. 2022 Oct 12;23(1):133. doi: 10.1186/s10194-022-01502-z
15. Tfelt-Hansen P, Teall J, Rodriguez F, et al. Oral rizatriptan versus oral sumatriptan: a direct comparative study in the acute treatment of migraine. Rizatriptan 030 Study Group. *Headache*. 1998 Nov-Dec;38(10):748-55. doi: 10.1046/j.1526-4610.1998.3810748.x
16. Pascual J, Vega P, Diener HC, et al. Comparison of rizatriptan 10 mg vs. zolmitriptan 2.5 mg in the acute treatment of migraine. Rizatriptan-Zolmitriptan Study Group. *Cephalalgia*. 2000 Jun;20(5):455-61. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00069.x
17. Rapoport AM, Ramadan NM, Adelman JU, et al. Optimizing the dose of zolmitriptan (Zomig, 311C90) for the acute treatment of migraine. A multicenter, double-blind, placebo-controlled, dose range-finding study. The 017 Clinical Trial Study Group. *Neurology*. 1997 Nov;49(5):1210-8. doi: 10.1212/wnl.49.5.1210
18. Mathew NT, Asgharnejad M, Peykamian M, Laurenza A. Naratriptan is effective and well tolerated in the acute treatment of migraine. Results of a double-blind, placebo-controlled, crossover study. The Naratriptan S2WA3003 Study Group. *Neurology*. 1997 Dec;49(6):1485-90. doi: 10.1212/wnl.49.6.1485
19. Goldstein J, Ryan R, Jiang K, et al. Crossover comparison of rizatriptan 5 mg and 10 mg versus sumatriptan 25 mg and 50 mg in migraine. Rizatriptan Protocol 046 Study Group. *Headache*. 1998 Nov-Dec;38(10):737-47. doi: 10.1046/j.1526-4610.1998.3810737.x
20. Lines C, Visser WH, Vandormael K, Reines SA. Rizatriptan 5 mg versus sumatriptan 50 mg in the acute treatment of migraine. *Headache*. 1997;37:319-20.

21. Teall J, Tuchman M, Cutler N, et al. Rizatriptan (MAXALT) for the acute treatment of migraine and migraine recurrence. A placebo-controlled, outpatient study. *Rizatriptan 022 Study Group. Headache*. 1998 Apr;38(4):281-7. doi: 10.1046/j.1526-4610.1998.3804281.x
22. Dasbach EJ, Gerth WC, Pigeon J, et al. Measuring the effect of acute migraine and its treatment on paid work and productivity loss in a randomized clinical trial of rizatriptan versus placebo. *Headache*. 1997;37:304-5.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

04.05.2024/31.07.2024/01.08.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Новамедика». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Novamedica. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Филатова Е.Г. <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>

Латышева Н.В. <https://orcid.org/0000-0001-9600-5540>

Кадымова Н.Б. <https://orcid.org/0009-0005-8965-9980>

Бердникова А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4447-2152>