

Рациональный подход к купированию приступов мигрени



Табеева Г.Р.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1.

Стратегии лечения приступов мигрени включают использование неспецифических и специфических для мигрени фармакологических средств. Несмотря на широкий арсенал фармакологических препаратов, эффективное обезболивание достигается лишь у трети пациентов с мигренью. При выборе оптимального для каждого пациента обезболивания следует учитывать ряд ключевых свойств лекарственного средства: не только его анальгетическую активность, но и способность быстро купировать сопутствующие симптомы без необходимости использования дополнительного обезболивания. Одной из оправданных стратегий является комбинирование специфических и неспецифических средств или использование готовых комбинированных препаратов, которые позволяют обеспечить мультимодальные эффекты при мигрени.

Ключевые слова: мигрень; приступы мигрени; купирование приступов мигрени; триптаны; эрготамин.

Контакты: Гюзьял Рафкатовна Табеева; grtabeeva@gmail.com

Для ссылки: Табеева Г.Р. Рациональный подход к купированию приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(2):100–106. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-2-100-106

Rational approach to migraine attacks relief

Tabeeva G.R.

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Professional Education, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Strategies against migraine attacks include the use of pharmacological agents that are both non-specific and specific for migraine. Despite the wide arsenal of pharmacological agents, effective pain relief is achieved in only one third of migraine patients. When choosing the optimal analgesics for each patient, several key characteristics of the drug should be considered: not only its analgesic effect, but also its ability to rapidly terminate concomitant symptoms without the need for additional analgesics. One of the justified strategies is the combination of specific and non-specific agents or the use of ready-made combination preparations that allow a multimodal effect in migraine.

Keywords: migraine; migraine attacks; relief of migraine attacks; triptans; ergotamine.

Contact: Gyuzyal Rafkatovna Tabeeva; grtabeeva@gmail.com

For reference: Tabeeva G.R. Rational approach to migraine attacks relief. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(2):100–106. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-2-100-106

Мигрень является формой первичной головной боли (ГБ) и одновременно хроническим неврологическим заболеванием, распространенность которого в популяции в течение 1 года составляет около 15% [1, 2]. Согласно исследованию Глобального бремени заболеваний (Global Burden of Disease, GBD) 2016 г., мигрень является вторым по распространенности неврологическим расстройством во всем мире и вносит больший, чем все другие неврологические расстройства вместе взятые, вклад в инвалидизацию вследствие хронических заболеваний [2, 3].

Мигрень клинически проявляется в виде повторяющихся приступов ГБ средней или высокой интенсивности с рядом сопутствующих симптомов [4]. Характерными сопутствующими симптомами являются тошнота, рвота, фото-, фоно- и осмофобия, которые подчас требуют самостоятельного лечения.

Приступы мигрени в типичных случаях протекают в виде последовательной смены пяти фаз: продрома, аура, ГБ, постдрома и интериктальный период. Однако в каждом приступе развиваются не все фазы (например, только треть людей с мигренью испытывают ауру), и фазы не обязательно происходят последовательно (например, аура и ГБ могут возникать одновременно) [5]. Согласно современным представлениям о патофизиологии мигрени, ГБ является результатом активации тригеминоvascularной системы, которая состоит из периферических афферентов тройничного нерва, иннервирующих твердую мозговую оболочку и крупные мозговые артерии [5]. Стимуляция нейронов тригеминоvascularной системы приводит к высвобождению вазоактивных нейропептидов, таких как гистамин, брадикинин, вазоинтестинальный пептид, оксид азота, субстанция P, а также пептид, связанный с геном кальцито-

нина (кальцитонин-ген-родственный пептид; calcitonin gene-related peptide, CGRP), которые обеспечивают ноцицептивную трансмиссию в каудальное ядро тройничного нерва. Ноцицептивные сигналы из каудального тригеминального ядра и заднего рога верхних шейных корешков (C₁₋₁₁) сходятся в тригеминоцервикальном комплексе, прежде чем передаются в центральные структуры, участвующие в обработке боли (ствол мозга, таламус, гипоталамус, базальные ганглии и кора) [6]. Уровни CGRP повышаются во время приступа мигрени и снижаются при лечении и между приступами, а его инфузия может вызвать приступ мигрени [7]. Основная идея патофизиологически обоснованного лечения приступа мигрени состоит в том, что подавить развитие мигренозного приступа можно блокадой действия этих пептидов, прежде всего CGRP, что и легло в основу разработки специфических для мигрени лекарственных средств (ЛС).

Стратегии лечения мигрени включают поведенческие методы [8], профилактическую и симптоматическую терапию (купирование приступов ГБ) [9]. Несмотря на разнообразие терапевтических подходов, лечение мигрени сопряжено с целым рядом трудностей, в числе которых неоптимальные подходы к выбору эффективного обезболивания [10, 11].

Лечение приступа мигрени: цели и принципы выбора фармакологического средства

Цели симптоматического лечения приступа мигрени были определены в Заявлении о консенсусной позиции Американского общества головной боли (American Headache Society, AHS) 2019 г. [12]:

1. Быстрое и полное купирование боли и связанных с ней симптомов без их рецидива в мигренозном приступе.
2. Восстановление функциональной активности.
3. Минимальная потребность в повторном приеме ЛС.
4. Оптимальная самопомощь и минимизация использования медицинских ресурсов (амбулаторные визиты, госпитализация, диагностические процедуры).
5. Отсутствие или минимизация побочных эффектов.

К сожалению, эти цели не всегда достигаются из-за неэффективности, наличия побочных эффектов, злоупотребления ЛС, прежде всего безрецептурными препаратами [13, 14]. Например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) имеют много побочных эффектов (нефротоксичность, риск кровотечений, желудочно-кишечные расстройства) [15], триптаны эффективны у 18–50% пациентов, но должны назначаться с осторожностью пациентам с сердечно-сосудистыми факторами риска и не рекомендуются пациентам с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе и установленным сердечно-сосудистым заболеванием из-за вазоконстрикции в основе их фармакологического действия [16].

Оптимальная помощь пациентам с мигренью предполагает использование нескольких важных стратегий: 1) консультация у специалиста; 2) адекватная диагностика мигрени; 3) использование специфических для мигрени ЛС [17]. Только у 26,3% пациентов с эпизодической мигренью и ме-

нее чем у 5% пациентов с хронической мигренью применяются все три стратегии [18].

В подборе эффективной стратегии существенную роль играет анализ потребностей и предпочтений пациентов. М. Urtecho и соавт. [19] провели качественный анализ 19 исследований с участием 459 пациентов, в котором изучались аспекты взаимодействия между врачом и пациентом и процесс лечения мигрени. Авторы подтвердили значение таких аспектов, как совместное принятие решений, индивидуальный подход, доверие к специалистам, обмен знаниями и разнообразие вариантов лечения, целостный подход, простота общения и взаимное уважение. С точки зрения самого лечения выделено семь важных аспектов, влияющих на эффективность ведения пациентов: учет предпочтений пациентов в отношении немедикаментозного лечения, эффективность, быстрота действия, длительность обезболивания, стоимость и доступность ЛС, самостоятельное управление заболеванием и автономия пациента [19]. А среди атрибутов терапии, которые имели наибольшую ценность для пациента, были упомянуты поддержание или улучшение функционирования, отсутствие побочных эффектов, зависимости от лекарств и рецидива боли в приступе после эффективного купирования, а также избавление от сопутствующих симптомов, таких как тошнота, рвота и повышенная чувствительность к свету или звукам [19]. Поэтому выбор фармакологического средства для лечения приступов мигрени должен соответствовать потребностям пациента и во многом зависит от характеристик приступа, таких как тяжесть ГБ, частота эпизодов, снижение активности, сопутствующие симптомы и время до достижения пика боли.

Таким образом, ключевыми ориентирами для врача в выборе эффективного средства являются: 1) интенсивность ГБ и степень дезадаптации пациента; 2) наличие тошноты и других сопутствующих симптомов; 3) темп эскалации ГБ; 4) возможность раннего применения препарата; 5) наличие рецидивов ГБ; 6) возможное использование комбинированного лечения; 7) избегание чрезмерного использования лекарств; 8) избегание использования опиоидов и барбитуратов.

На основании специальных клинических исследований были определены три основных подхода к выбору симптоматического средства на основании тяжести приступов мигрени: стратифицированный, ступенчатый в последовательных приступах и ступенчатый в пределах одного приступа [20].

При ступенчатом подходе сначала выбирается наиболее доступное, менее дорогое или обладающее лучшим профилем переносимости ЛС. Если оно неэффективно, по очереди пробуют другие варианты для последующих атак. Сначала назначается НПВП или другой неспецифический анальгетик, а затем, если первоначальное лекарство не принесло пользы, переходят на специфические препараты для последующих приступов. Этот подход может привести к нескольким неудачным попыткам лечения, прежде чем будет найдено эффективное лекарство, что может привести к частым тяжелым приступам мигрени и, соответственно, к увеличению дезадаптации пациента и неудовлетворенности лечением в целом. Это также может привести к чрезмерной зависимости от безрецептурных лекарств.

Стратифицированный выбор ЛС основан на тяжести приступов и рассматривается как наиболее эффективный подход [20]. Тяжесть приступа ГБ у пациентов с мигренью оценивается совокупно, исходя из ее интенсивности и нарушения функциональной активности. При легкой и умеренной тяжести приступов можно начать с ацетаминофена или НПВП. Эта стратегия может быть подходящей, если пациент не пробовал безрецептурные препараты. Если это окажется безуспешным, можно попробовать использовать специфические средства. Однако у пациентов с тяжелыми инвалидизирующими приступами их применение предпочтительно, если нет противопоказаний. Пациентам с приступами разной тяжести может потребоваться более одной стратегии в разное время. Когда острые приступы мигрени не поддаются лечению НПВП, специфические антимигренозные средства рекомендуют при любой тяжести приступов [21].

Эти три подхода были изучены в исследовании Disability in Strategies of Care (DISC) [20], в котором были продемонстрированы преимущества стратифицированного подхода, а последующий post-hoc анализ показал, что эта стратегия была связана с более низкими расходами на здравоохранение, чем другие два подхода [22]. Хотя эти стратегии обсуждаются изолированно, в реальной клинической практике может рассматриваться их комбинация.

Специфические средства купирования приступов мигрени

Эволюция средств для купирования приступов мигрени шла по пути от эмпирического опыта к исследованиям патофизиологии и созданию таргетных препаратов. Эти средства можно условно подразделить на два класса: неспецифические средства и специфические, специально разработанные для симптоматического лечения острой мигрени. Неспецифические препараты включают анальгетики, такие как простые и комбинированные препараты, ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), которые повсеместно используются для лечения различных болевых синдромов. Специфические антимигренозные средства включают агонисты рецепторов 5-HT (серотонина) и препараты, действующие против CGRP [23]. Первым средством купирования приступов мигрени стал эрготамин, на основе которого исследовались механизмы формирования болевых приступов и разрабатывались новые антимигренозные средства, прежде всего триптаны [24]. В период с 2018 по 2020 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных

средств США (Food and Drug Administration, FDA) были одобрены четыре препарата, нацеленные на рецепторы CGRP и 5-HT_{1F}, что обусловлено новыми представлениями о роли этих мишеней в патогенезе мигрени. Новые антагонисты рецепторов CGRP (гепанты) и агонисты рецепторов 5-HT_{1F} (дитаны) рассматриваются как многообещающая альтернатива, учитывая их профиль переносимости, хотя весь спектр фармакологических эффектов, вызываемых этими агентами, еще не полностью изучен. В целом в период с 1970 по 2020 г. семнадцать ЛС были зарегистрированы и одобрены FDA для симптоматического лечения мигрени (см. таблицу) [23].

Специфические препараты являются препаратами выбора при приступах средней и тяжелой степени тяжести. Триптаны — это специфические препараты, эффективность и безопасность которых доказаны в нескольких клинических исследованиях, однако из-за своего вазоконстрикторного эффекта они противопоказаны пациентам с неконтролируемой гипертензией, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными и периферическими сосудистыми заболеваниями [25]. Наиболее частыми побочными эффек-

Специфические фармакологические средства для лечения приступов мигрени Specific pharmacological agents for the treatment of migraine attacks

Агент	Механизм действия	Важные противопоказания	Дата одобрения FDA
Эрготамин	Селективный агонист 5-HT _{1D} -рецепторов	Заболевания коронарных артерий	1976
Суматриптан	Неселективный агонист 5-HT _{1B/1D} -рецепторов	То же	1992
Дигидроэрготамин	Селективный агонист 5-HT _{1D} -рецепторов	« »	1997
Золмитриптан	Неселективный агонист 5-HT _{1B/1D} -рецепторов	« »	1997
Наратриптан	То же	« »	1998
Ризатриптан	« »	« »	1998
Алмотриптан	« »	—	2001
Фроватриптан	« »	Заболевания коронарных артерий	2001
Элетриптан	« »	То же	2002
Суматриптан / напроксен	Неселективный агонист 5-HT _{1B/1D} -рецепторов и ингибитор ЦОГ-1/2	Заболевания коронарных артерий, заболевания ЖКТ	2008
Ласмидитан	Селективный агонист 5-HT _{1F} -рецепторов	Нет	2019
Римегепант	Антагонист CGRP-рецепторов	Гиперчувствительность к компонентам	2020
Уброгепант	То же	То же	2019
Вазегепант	« »	« »	2020

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

тами являются сердцебиение, стеснение в шее или груди, дисгевзия, дискомфорт в гортани, и о них всегда следует предупреждать пациента при назначении препаратов. Несмотря на эти эффекты, следует отметить, что в целом триптаны характеризуются высоким уровнем безопасности [26]. Выбор конкретного представителя этой группы должен быть индивидуальным на основании времени начала мигрени (ночью или днем), тяжести приступа, темпа нарастания боли, наличия и времени появления тошноты или рвоты, уровня дезадаптации, а также частоты и характера приступов. Также возможно комбинировать триптаны с НПВП или ацетаминофеном или использовать альтернативные способы введения, такие как инъекции или назальный спрей, что может быть связано с лучшими результатами, чем при использовании стандартных форм триптана. Если первая доза триптана неэффективна, вторую дозу можно принять через 1 ч в течение первых 24 ч [27].

В рекомендациях Международного общества по клиническим исследованиям в области головной боли (International Headache Society Clinical Trials Subcommittee) предполагается, что процент участников исследования, у которых ГБ отсутствует в течение 2 ч, должен обычно использоваться в качестве основного параметра эффективности. Устойчивое освобождение от боли с отсутствием других симптомов мигрени через 24 или 48 ч также является значимым показателем [28]. Хотя эти параметры используются в основном в контексте исследования, они в равной степени применимы на практике и заслуживают рассмотрения при оценке эффективности симптоматического лечения.

Триптаны — это агонисты рецепторов серотонина 5-HT_{1B/1D}, которые, как правило, эффективны, хорошо переносятся и безопасны. К настоящему времени во всем мире доступны семь представителей триптанов, что обеспечивает широкий выбор для пациентов и врачей. Все триптаны превосходят плацебо в клинических испытаниях, а некоторые, такие как ризатриптан 10 мг, элетриптан 40 мг, алмотриптан 12,5 мг и золмитриптан 2,5 и 5 мг, очень похожи друг на друга и на прототип триптана, суматриптан 100 мг. Эти пять препаратов рассматриваются как быстродействующие агенты. Увеличение дозы может обеспечить повышенную эффективность, но может и привести к более высокому риску побочных эффектов, которые обычно являются легкими или умеренными и преходящими по своим проявлениям [29]. Различия в эффективности между триптанами клинически значимы и, вероятно, отчасти обусловлены генетическими факторами и фармакологической неоднородностью формулы и путей введения [30, 31].

Эрготаминсодержащие средства для симптоматического лечения мигрени

Алкалоиды спорыньи, такие как эрготамин, использовались с 1970-х годов для симптоматического лечения острой мигрени. В последующем был выведен на рынок новый класс специфических средств — триптаны. Первым их представителем стал суматриптан, который был одобрен к применению в 1992 г. Хотя к настоящему времени триптаны занимают значительное место в стратегиях лечения приступов мигрени, их механизмы действия и клинические эффекты во многом сходны с действием эрготамин [32].

Одним из первых синтезированных специфических средств лечения мигрени является дигидроэрготамин

(ДГЭ). Эрготамин — это алкалоид спорыньи, вещества, вырабатываемого ржанным грибом *Claviceps purpurea*, растущим на колосьях ржи [33, 34] и обладающим интересными свойствами, которые были обнаружены много веков назад. Однако первым препаратом спорыньи, используемым в современной медицине, был эрготамин, который был выделен из маточных рожков гриба-аскомицета (спорыньи) швейцарским биохимиком профессором Артуром Штоллем в лаборатории фирмы Sandoz в Базеле в 1918 г. [24]. Фармацевтический продукт эрготамин тартрата был назван Gynepgen, поскольку предполагалось, что препарат должен использоваться в гинекологии и акушерстве из-за его утеротонического эффекта. Для лечения мигрени эрготамин был впервые использован в 1925 г. в Швейцарии, когда было первоначально предположено, что мигрень вызвана повышенной симпатической активностью и что эрготамин может блокировать этот эффект [24]. Вскоре после этого J.R. Graham и H.G. Wolff продемонстрировали эффект уменьшения пульсации височной артерии после внутривенного введения эрготамин, что легло в основу сосудистой теории мигрени [24], согласно которой в приступе ГБ при мигрени вслед за первоначальной церебральной вазоконстрикцией следует вазодилатация, чем пытались объяснить симптомы мигрени, такие как аура (связанная с вазоконстрикцией) и пульсирующая боль (вызванная пульсирующими расширенными артериями) [24, 35]. Хотя сегодня эта теория больше не считается обоснованной, предполагалось, что вазоконстриктор, такой как спорынья, может подвергнуть обратному развитию вазодилатацию и, следовательно, боль при мигрени. Эрготамин был введен в медицинскую практику в США в 1934 г. после нескольких европейских исследований, продемонстрировавших его успешное использование в лечении мигрени [24]. ДГЭ был впервые разработан как производное эрготамин только в 1943 г. ДГЭ, по сравнению с эрготамином, демонстрирует большую альфа-адренергическую активность, меньшую артериальную вазоконстрикцию, меньший дофаминергический агонизм [31].

В 1945 г. В.Т. Horton и соавт. [36] сообщили о своем опыте лечения мигрени ДГЭ, вводимым внутрисосудистым и внутримышечным путем. Облегчение боли было достигнуто у 75 и 89% субъектов соответственно. Сообщалось о более низкой частоте тошноты при приеме дигидроэрготамин мезилата, чем при приеме эрготамин тартрата. Впоследствии были изучены полезность и переносимость повторного внутривенного введения дигидроэрготамин мезилата, и теперь это общепринятое лечение рефрактерной мигрени [36, 37].

В течение многих лет эрготамин и ДГЭ были единственными специфическими вариантами лечения мигрени, и благодаря своей высокой эффективности они нашли широкое применение в клинической практике [38]. В настоящее время эти средства применяются при тяжелых приступах мигрени, мигренозном статусе, они полезны для подавления симптомов выраженной тошноты во время атаки, эффективны при менструальной мигрени, рикошетной ГБ и хронической ежедневной ГБ [39]. Кроме того, ДГЭ оказался эффективным у лиц, не реагирующих на триптаны [38].

В настоящее время существует множество симптоматических фармакологических средств для лечения мигрени

с различной степенью подтверждающих доказательств. J.H. VanderPluym и соавт. [40] опубликовали анализ 15 систематических обзоров, которые включали 115 рандомизированных клинических исследований (РКИ) современных средств симптоматического лечения приступов мигрени с участием 28 803 пациентов. По сравнению с плацебо триптаны, НПВП, антагонисты рецепторов CGRP (гепанты), агонист рецептора 5-НТ_{1F} (ласмидитан), ДГЭ, эрготамин плюс кофеин, ацетаминофен, противорвотные средства, буторфанол и трамадол в сочетании с ацетаминофеном продемонстрировали эффективность по ключевым параметрам в купировании мигренозной боли [40].

Одним из оптимальных путей повышения эффективности антимигренозных средств является использование различных комбинаций фармакологических агентов, что обусловлено стратегией полимодальности воздействия на ключевые мишени при мигрени [40]. Например, сочетание эрготамина с анальгетиками и другими вазоактивными препаратами может принести дополнительные терапевтические преимущества и повысить эффективность купирования приступов мигрени, как уже было показано для комбинации эрготамина и кофеина [41, 42]. В этом ряду оптимальное сочетание эффектов различных ингредиентов достигнуто в препарате Номигрен®, который является комбинацией пропифеназона (анальгетик), кофеина, камилофина (антихолинергическое и прямое вазодилаторное средство), меклоксамин (антихолинергическое, антигистаминное, легкое седативное и противорвотное средство) и эрготамин тартрата, и его эффективность и безопасность при лечении приступов мигрени были продемонстрированы в ряде клинических исследований [41].

S. Miljkovic и соавт. [43] провели исследование, целью которого было сравнение эффективности и безопасности препарата Номигрен® и суматриптана при лечении умеренных и тяжелых приступов мигрени без ауры. Это было рандомизированное двойное слепое двойное плацебоконтролируемое параллельное многоцентровое клиническое ис-

следование в пяти исследовательских центрах в Боснии и Герцеговине, в котором участвовал 201 пациент в возрасте от 18 до 64 лет [43].

Анализ ключевых параметров эффективности продемонстрировал, что доля пациентов с полным купированием ГБ в течение 2 ч от момента приема исследуемых препаратов была значимо больше в группе пациентов, принимавших Номигрен® (51,12%), по сравнению с принимавшими суматриптан (33,7%). Также Номигрен® по сравнению с суматриптаном продемонстрировал более высокую эффективность по параметру доли пациентов со снижением интенсивности боли (31,36% против 26,36% соответственно; рис. 1).

Анализ вторичных параметров эффективности также выявил различия исследуемых препаратов. Так, доля пациентов с купированием сопутствующих симптомов: тошноты, фото-, фоно- и осмофобии – была выше в группе получающих Номигрен® по сравнению с группой суматриптана (51,12% против 33,7% соответственно). При этом доля пациентов, которым потребовался прием дополнительного обезболивающего препарата, в группе получающих Номигрен® была значимо ниже по сравнению с суматриптаном (21,33% против 34,78% соответственно; рис. 2).

Следует также отметить, что доля лиц, у которых не удалось купировать приступы, в группе принимавших Номигрен® составила только 1,1%, тогда как в группе суматриптана таких пациентов было 4,9%.

В конце исследования пациентов спросили, будут ли они снова использовать исследуемый препарат; «да» ответили 66 (71%) пациентов в группе препарата Номигрен® и 66 (69,5%) в группе суматриптана. Ни один из пациентов в обеих группах исследования не сообщил о непереносимости исследуемого препарата.

В ходе исследования было зарегистрировано только одно нежелательное явление, связанное с препаратом, и оно не было серьезным (одна пациентка пожаловалась на чувство «распираания» в голове после приема препарата Номигрен®).

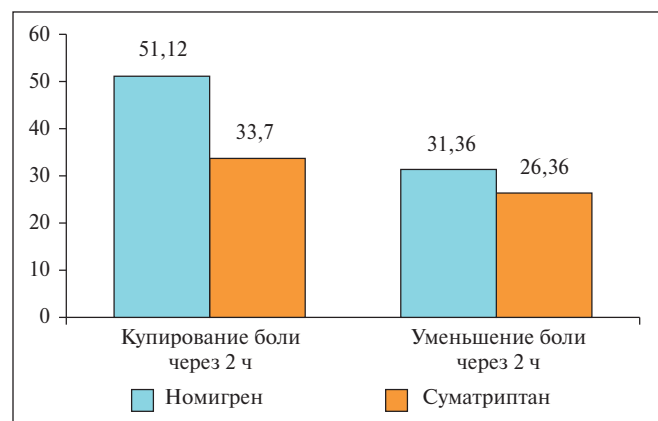


Рис. 1. Доля пациентов с полным купированием и снижением интенсивности ГБ через 2 ч после приема симптоматических средств, %

Fig. 1. The proportion of patients who experienced complete relief and a decrease in the intensity of head ache 2 hours after taking the symptomatic agents, %

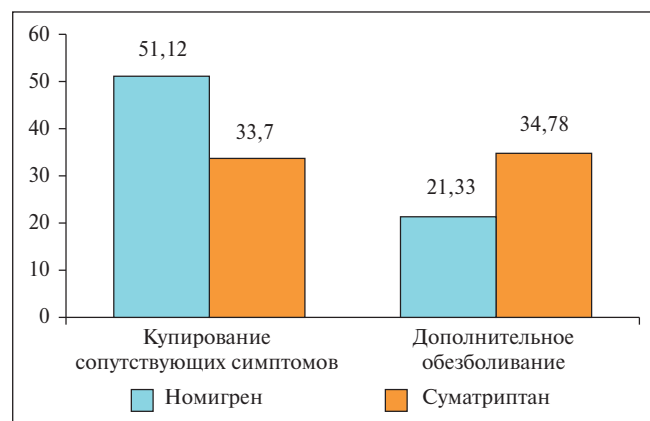


Рис. 2. Доля пациентов с полным купированием сопутствующих симптомов (фото-, фоно- и осмофобии) и необходимостью дополнительного обезболивания, %

Fig. 2. The proportion of patients with complete relief of concomitant symptoms (photophobia, phonophobia and osmophobia) and the need for additional analgesics, %

Заключение

Несмотря на наличие широкого арсенала фармакологических препаратов для купирования ГБ при мигрени, эффективный контроль приступов достигается лишь у трети пациентов. Ориентирами для выбора оптимального обезболивания могут служить: а) способность ЛС полностью купировать или значительно уменьшить ГБ в течение 2 ч от момента приема препарата; б) способность быстрого возврата к полноценному функционированию; в) купирование сопутствующих симптомов; г) полное купирование симптомов без необходимости дополнительного обезболивания; д) раннее купирование боли и сопутствующих симптомов; е) хорошая переносимость используемого средства. Многие из применяемых при мигрени средств отвечают перечисленным требованиям.

У некоторых пациентов, особенно с тяжелыми приступами ГБ или низкой эффективностью неспецифических препаратов или триптанов, использование комбинированной терапии может быть оптимальной стратегией терапии. Так, комбинированный препарат Номигрен® (производство «Босналек АО», Босния и Герцеговина), в состав которого входят ингредиенты, имеющие различные механизмы действия, обеспечивает мультимодальные эффекты. Сравнительное исследование препарата Номигрен® с суматриптаном, «золотым стандартом» антимигренозной терапии, выявило его превосходящую активность по ключевым параметрам эффективности, которые демонстрируют эффективность препарата для купирования приступов мигрени.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ashina M. Migraine. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1866–76. doi: 10.1056/NEJMr1915327
- GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May;18(5):459–80. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X. Epub 2019 Mar 14.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1–211. doi: 10.1177/0333102417738202
- Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia*. 1992 Aug;12(4):221–8; discussion 186. doi: 10.1046/j.1468-2982.1992.1204221.x
- Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache*. 2018 May;58 Suppl 1:4–16. doi: 10.1111/head.13300
- Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1315–30. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30478-1. Epub 2018 Mar 6.
- Tepper SJ. History and Review of anti-Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Therapies: From Translational Research to Treatment. *Headache*. 2018 Nov;58 Suppl 3:238–75. doi: 10.1111/head.13379. Epub 2018 Sep 22.
- Табеева ГР, Филатова ЕГ, Амелин АВ и др. Альтернативные и комPLEMENTАРНЫЕ методы лечения мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(1):4–15. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15 [Tabeeva GR, Filatova EG, Amelin AV, et al. Alternative and complementary treatments for migraine. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(1):4–15. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15 (In Russ.)].
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021 Aug;17(8):501–14. doi: 10.1038/s41582-021-00509-5. Epub 2021 Jun 18.
- Katsarava Z, Mania M, Lampl C, et al. Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the EuroLight study. *J Headache Pain*. 2018 Feb 1;19(1):10. doi: 10.1186/s10194-018-0839-1
- Ashina M, Katsarava Z, Do TP, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1485–95. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32160-7. Epub 2021 Mar 25.
- American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache*. 2019 Jan;59(1):1–18. doi: 10.1111/head.13456. Epub 2018 Dec 10. Erratum in: *Headache*. 2019 Apr;59(4):650–1. doi: 10.1111/head.13506
- Bentivegna E, Onan D, Martelletti P. Unmet Needs in Preventive Treatment of Migraine. *Neurol Ther*. 2023 Apr;12(2):337–42. doi: 10.1007/s40120-023-00438-z. Epub 2023 Feb 4.
- Bentivegna E, Galastri S, Onan D, Martelletti P. Unmet Needs in the Acute Treatment of Migraine. *Adv Ther*. 2024 Jan;41(1):1–13. doi: 10.1007/s12325-023-02650-7. Epub 2023 Nov 9.
- Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020 Oct;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147. Epub 2020 Jul 10.
- Bigal ME, Golden W, Buse D, et al. Triptan use as a function of cardiovascular risk. A population-based study. *Headache*. 2010 Feb;50(2):256–63. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01595.x. Epub 2009 Dec 21.
- Lipton RB, Serrano D, Holland S, et al. Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, and headache features. *Headache*. 2013 Jan;53(1):81–92. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02265.x. Epub 2012 Oct 18.
- Dodick DW, Loder EW, Manack Adams A, et al. Assessing Barriers to Chronic Migraine Consultation, Diagnosis, and Treatment: Results From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2016 May;56(5):821–34. doi: 10.1111/head.12774. Epub 2016 May 3.
- Urtecho M, Wagner B, Wang Z, et al. A qualitative evidence synthesis of patient perspectives on migraine treatment features and outcomes. *Headache*. 2023 Feb;63(2):185–201. doi: 10.1111/head.14430. Epub 2023 Jan 5.
- Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al; Disability in Strategies of Care Study group. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA*. 2000 Nov 22–29;284(20):2599–605. doi: 10.1001/jama.284.20.2599
- Worthington I, Pringsheim T, Gaweil MJ, et al; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013 Sep;40(5 Suppl 3):S1–S80.
- Sculpher M, Millson D, Meddis D, Poole L. Cost-effectiveness analysis of stratified versus stepped care strategies for acute treatment of migraine: The Disability in Strategies of Care (DISC) Study. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(2):91–100. doi: 10.2165/00019053-200220020-00002
- Zobdeh F, Ben Kraiem A, Attwood MM, et al. Pharmacological treatment of migraine: Drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. *Br J Pharmacol*. 2021 Dec;178(23):4588–607. doi: 10.1111/bph.15657. Epub 2021 Sep 26.
- Tfelt-Hansen PC, Koehler PJ. History of the use of ergotamine and dihydroergotamine in migraine from 1906 and onward. *Cephalalgia*. 2008 Aug;28(8):877–86. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01578.x. Epub 2008 May 5.

25. Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. *Drugs*. 2010 Aug 20;70(12):1505-18. doi: 10.2165/11537990-000000000-00000
26. Dodick D, Lipton RB, Martin V, et al; Triptan Cardiovascular Safety Expert Panel. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2004 May;44(5):414-25. doi: 10.1111/j.1526-4610.2004.04078.x
27. Табеева ГР, Амелин АВ, Ахмадеева ЛР и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 [Tabeeva GR, Amelin AV, Akhmadееva LR, et al. Optimization of migraine attacks relief. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):126-33. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-126-133 (In Russ.)].
28. Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N, et al; International Headache Society Clinical Trials Subcommittee. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. *Cephalalgia*. 2012 Jan;32(1):6-38. doi: 10.1177/0333102411417901
29. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015 Jan;55(1):3-20. doi: 10.1111/head.12499
30. Pascual J, Mateos V, Roig C, et al. Marketed oral triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review on efficacy and tolerability. *Headache*. 2007 Sep;47(8):1152-68. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.00849.x
31. Табеева ГР, Харитоновна АА. Гастростаз при мигрени и эффективность противомигренозных средств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(1S):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1S-4-11 [Tabeeva GR, Kharitonova AA. Gastric stasis in migraine and the efficacy of antimigraine drugs. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(1S):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1S-4-11 (In Russ.)].
32. Silberstein SD. The pharmacology of ergotamine and dihydroergotamine. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S15-25.
33. Shafqat R, Flores-Montanez Y, Delbono V, Nahas SJ. Updated Evaluation of IV Dihydroergotamine (DHE) for Refractory Migraine: Patient Selection and Special Considerations. *J Pain Res*. 2020 Apr 30;13:859-64. doi: 10.2147/JPR.S203650
34. Tepper SJ. Orally inhaled dihydroergotamine: a review. *Headache*. 2013 Sep;53 Suppl 2:43-53. doi: 10.1111/head.12184
35. Ahn AH. On the temporal relationship between throbbing migraine pain and arterial pulse. *Headache*. 2010 Oct;50(9):1507-10. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01765.x
36. Horton BT, Peters GA, Blumenthal LS. A new product in the treatment of migraine: a preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1945;20:241-8.
37. Табеева ГР, Косивцова ОВ, Ковальчук НА, Орлюк ТА. Рефрактерная мигрень. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):76-86. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86 [Tabeeva GR, Kosivtsova OV, Kovalchuk NA, Orlyuk TA. Refractory migraine. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):76-86. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-76-86 (In Russ.)].
38. Silberstein SD, Kori SH. Dihydroergotamine: a review of formulation approaches for the acute treatment of migraine. *CNS Drugs*. 2013 May;27(5):385-94. doi: 10.1007/s40263-013-0061-2
39. Baron EP, Tepper SJ. Revisiting the role of ergots in the treatment of migraine and headache. *Headache*. 2010 Sep;50(8):1353-61. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01662.x. Epub 2010 Mar 29.
40. VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, et al. Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2021 Jun 15;325(23):2357-69. doi: 10.1001/jama.2021.7939
41. Bosnalijek DOO, Product composition. Product monograph Nomigren, Bosnalijek, Sarajevo, 2007, 1-2. Available at: <http://www.bosnalijek.com/products-L2e?c=zn&zn=NOMIGREN> (accessed 30.01.2018).
42. Demagad G. The pharmacological management of migraine, part 1: overview and abortive therapy. *P T*. 2008 Jul;33(7):404-16.
43. Miljkovic S, Smajlovic D, Tiric Campara M, et al. The first comparative double-blind trial on efficacy and safety of ergotamine based five-component combination and sumatriptan in migraine without aura. *Hippokratia*. 2018 Jan-Mar;22(1):17-22.

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

26.12.2025 / 20.03.2025 / 21.03.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Босналек АО». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The article is sponsored by Bosnalijek JSC. The conflict of interests did not affect the results of the study. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>