

*Т. С. Мищенко, І. В. Здесенко*  
**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ**

*Т. С. Мищенко, І. В. Здесенко*  
**Нові можливості в лікуванні хворих з мігренню**

*T. S. Mishchenko, I. V. Zdesenko*  
**New possibilities in treatment of patients with migraine**

Статья посвящена одной из разновидностей головной боли — мигрени. Приведены ключевые позиции относительно диагностики и лечения мигрени. Приведены данные исследования клинической эффективности и безопасности препарата Эксенза при мигрени. По терапевтической эффективности и переносимости Эксенза сопоставим с препаратом Золмигрэн, при этом отмечено более раннее начало анальгетического эффекта. Благодаря форме выпуска (назальный спрей), препарат Эксенза более удобен к применению, чем таблетированная форма, что особенно актуально для пациентов с мигренью, сопровождающейся тошнотой и рвотой. Таким образом, препарат Эксенза, назальный спрей, может быть рекомендован к медицинскому применению в качестве эффективного средства для купирования мигренозного приступа.

**Ключевые слова:** мигрень, лечение, Эксенза

Стаття присвячена одному з різновидів головного болю — мігрени. Наведено ключові позиції щодо діагностики і лікування мігрени. Наведено дані дослідження клінічної ефективності і безпеки препарату Ексенза при мігрени. За терапевтичною ефективністю та переносимістю Ексензу можна порівняти з препаратом Золмігрэн, при цьому відзначається більш ранній початок анальгетичного ефекту. Завдяки формі випуску (назальний спрей), препарат Ексенза є зручнішим для використання, ніж таблетована форма, що є особливо актуальним для пацієнтів з мігренню, яка супроводжується нудотою та блювотою. Отже, препарат Ексенза, назальний спрей, може бути рекомендованим до медичного застосування як ефективний засіб для купірування мігренозного нападу.

**Ключові слова:** мігрень, лікування, Ексенза

The article is devoted to migraine, one of headache varieties. Key positions concerning diagnosis and treatment of migraine are presented. The article provides data of investigations on the clinical efficacy and safety of Eksenza medication in migraine. As concerns therapeutic efficacy and tolerability, Eksenza might be compared with Zolmigren, along with this it was pointed out an earlier beginning of an analgesic effect. Due to form of production (nasal spray) Eksenza is more suitable to use as compared with a tablet form, and this is especially actual for patients with migraine accompanied by nausea and vomiting. Therefore, Eksenza, nasal spray, might be recommended for medical purposes as an effective medication to cease migraine attacks.

**Key words:** migraine, treatment, Eksenza

Головная боль (ГБ) является актуальной междисциплинарной проблемой и встречается в практике врачей всех специальностей. Среди всех видов ГБ мигрень заслуживает особого внимания, поскольку встречается наиболее часто по сравнению с другими видами ГБ и часто приводит к временной нетрудоспособности [1, 2]. По данным проведенных эпидемиологических исследований, мигренью страдает около 600 млн жителей планеты или 14,4 % населения. При этом в основном болеют мигренью люди активного трудоспособного возраста. Частота встречаемости мигрени у женщин в 2—3 раза больше, чем у мужчин [3].

Мигрень ложится тяжёлым социально-экономическим бременем на общество. Так, ежегодные прямые и косвенные потери от мигрени превышают \$15 млрд в Америке и €27 млрд в Европе. А амбулаторная экстренная помощь и госпитализация при ведении больных с мигренью составляют 817 долларов США в год на одного больного [4].

Поэтому в 2000 году мигрень была включена в список заболеваний, имеющих глобальное значение и представляющих бремя для человечества (Global Burden of Disease, 2000), что обусловлено как её широкой распространённостью, так и значимым влиянием на качество жизни пациента [5]. Что касается влияния на качество жизни, то, по данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень входит в двадцатку причин, ведущих к дезадаптации. Среди пациентов, страдающих мигренью, более 85 % женщин и 82 % мужчин отмечают, что мигрень снижает качество их жизни [6].

Термин «мигрень» происходит от греческого слова «гемикрания». Он был предложен знаменитым римским врачом II века Клавдием Галеном. Мигрень — это на-

следственное заболевание, проявляющееся приступами пульсирующей односторонней ГБ, продолжительностью 4—72 часа, сопровождающееся повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и рвотой [7].

В настоящее время этиология заболевания окончательно не установлена. Мигрень — заболевание, при котором прослеживаются генетически обусловленные нарушения в сосудистой, нервной и эндокринной системах по аутосомно-доминантному типу наследования [8].

70 % людей, страдающих мигренью, имеют позитивный семейный анамнез. Генетические влияния особенно заметны у мигрени с аурой. Если приступы мигрени были у обоих родителей, риск заболевания у потомков достигает 60—90 % (в контрольной группе — 11 %).

Если приступы мигрени были у матери, то риск заболевания — 72 %, если у отца — 30 %. У мужчин, страдающих мигренью, матери болели мигренью в 4 раза чаще, чем отцы [8].

Как правило, приступы мигрени возникают после воздействия триггерных факторов [7—9].

Наиболее частые факторы риска развития приступов мигрени (триггеры) можно разделить условно на гормональные, диетические, психогенные, средовые, связанные со сном, с приемом лекарственных препаратов, вестибулярные, и другие разнообразие (табл. 1).

В течение нескольких столетий менялись взгляды на патогенез развития мигрени [10—11]. В настоящее время господствует тригеминально-вазкулярная теория патогенеза мигрени. Согласно этой теории, источником головной боли при мигрени являются краниальные сосуды и сосуды твердой мозговой оболочки, имеющие тригеминальную иннервацию и находящиеся под контролем срединно-стволовых структур мозга. При приступе мигрени наблюдается активация стволочных структур мозга, которые являются генератором приступа мигрени.

Происходит активация тригеминально-васкулярной системы с выделением в стенку сосудов нейропептидов, вызывающих их расширение, повышенную проницаемость и как следствие — развитие в ней нейрогенного

воспаления. Асептическое нейрогенное воспаление активизирует окончания волокон тройничного нерва, передающие болевой импульс, приводят к формированию на уровне ЦНС чувства боли.

Таблица 1. Наиболее частые факторы риска развития приступа мигрени

Гормональные	Менструация, овуляция, оральные контрацептивы, гормональная заместительная терапия
Диетические	Алкоголь (сухие красные вина, шампанское, пиво); пища, богатая нитритами; шоколад; какао; орехи; яйца; сельдерей; выдержанный сыр; пропущенный приём пищи
Психогенные	Стресс, послестрессовый период (уикенд или отпуск), тревога, беспокойство, депрессия
Средовые	Яркий свет, сверкающие огни, флуоресцентное освещение, запахи, изменения погоды
Связанные со сном, вестибулярные	Недостаток сна, пересыпание. Езда в поезде, в автомобиле, самолете, морское путешествие, качели
Лекарственные препараты	Нитроглицерин, гистамин, резерпин, ранитидин, эстроген
Другие	Черепно-мозговая травма, физическое напряжение, переутомление, хронические заболевания

В настоящее время мигрень рассматривают как хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы. Установлено, что у пациентов, длительно страдающих мигренью (больше 15 лет) с высокой частотой приступов (больше 3-х приступов в месяц), была повышена вероятность обнаружения патологических очагов при магнитно-резонансной томографии, чем у больных с меньшей продолжительностью заболевания и редкими приступами. У больных с высокой частотой приступов отмечено снижение плотности серого вещества в лобной, лимбической и теменной областях, снижение плотности белого вещества в лобных долях. У больных, в течение длительного времени страдающих мигренью, отмечено снижение анизотропии лобных долей, повышение плотности белого вещества в мозжечке и снижение плотности серого вещества в стволе мозга и чечевицеобразном ядре [12, 13].

Основным инструментом для диагностики мигрени является Международная классификация расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ). В 2013 году Классификационный комитет Международного общества головной боли разработал новую 3-бета-версию Международной классификации головных болей [14]. Новая версия МКГБ не является окончательной, и работа по ее совершенствованию будет продолжена. Всемирная организация здравоохранения разрабатывает новую редакцию Международной классификации болезней (МКБ-11), и в окончательную редакцию МКГБ 3-го издания будут также включены шифры МКБ-11.

Раздел «Мигрень» включает 6 подгрупп: 1.1. Мигрень без ауры. 1.2. Мигрень с аурой. 1.3. Хроническая мигрень. 1.4. Осложнения мигрени. 1.5. Возможная мигрень. 1.6. Эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью [15].

Диагноз мигрени должен соответствовать ряду требований, указанных в критериях диагностики и изложенных под буквами А, В, С и т. д.

*Диагностические критерии мигрени без ауры:*

А. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В—D.

В. Продолжительность приступов 4—72 часа (без лечения или при неэффективном лечении).

С. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

- Односторонняя локализация.
- Пульсирующий характер.
- Интенсивность боли от средней до значительной.

— Головная боль усиливается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице).

Д. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

- Тошнота и/или рвота.
- Фотофобия и фонофобия.

Е. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3-бета (т. е. исключена вторичная головная боль).

*Диагностические критерии мигрени с аурой:*

А. По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критериям В и С.

В. Один и более из следующих полностью обратимых симптомов ауры: зрительные; сенсорные; речевые и/или связанные с речью; двигательные; стволые; ретинальные.

С. Две и более из следующих 4 характеристик:

— Один симптом ауры и более постепенно нарастает в течение 5 минут и/или два симптома и более возникают последовательно.

— Каждый отдельный симптом ауры продолжается 5—60 минут.

— Один симптом ауры и более является односторонним.

— Аура сопровождается головной болью, или ГБ возникает в течение менее 60 минут после ауры.

Д. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3-бета, а также исключена транзиторная ишемическая атака.

Виды мигрени с аурой:

- 1.2.1. Мигрень с типичной аурой.
- 1.2.2. Мигрень со стволной аурой.
- 1.2.3. Гемиплегическая мигрень.
- 1.2.4. Ретинальная мигрень.

При хронической мигрени мигренозная боль возникает 15 и более дней в месяц в течение больше 3 месяцев при отсутствии злоупотребления лекарственными препаратами.

Среди лиц, обращающихся к врачу по поводу ГБ, мигрень встречается значительно чаще, чем в общей популяции людей, страдающих от ГБ. Более чем в 50 % случаях мигрень остается недодиагностированной [9]. Ведущие международные эксперты по ГБ разработали тест для скрининговой диагностики мигрени ID Migraine («идентифицируй мигрень»), который может пройти

самостоятельно каждый пациент с жалобами на ГБ еще до встречи с врачом (в аптеках, комнатах ожидания на приеме у врача и т. д.) [15]. Тест состоит из трех вопросов. Если пациент отвечает «да» хотя бы на 2 из 3-х вопросов, то вероятность наличия мигрени у него составляет 93 %. Для подтверждения диагноза необходима консультация врача. Предварительное тестирование пациента с помощью теста ID Migraine существенно экономит время врача и позволяет провести целенаправленную диагностику для подтверждения/исключения диагноза «мигрень» [15].

Существует два подхода к лечению мигрени [16, 17]:

1) ступенчатый (сначала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), а при их неэффективности — триптаны и др.)

2) стратифицированный (определяется интенсивностью головной боли и выраженностью снижения функциональной активности. При легкой головной боли — НПВС, при средней и сильной — триптаны).

К триптанам — селективным агонистам серотониновых рецепторов 5HT типа относятся:

1) суматриптан,

2) золмитриптан (зомиг-2,5) — периферически (вазоконстрикция и ингибирование высвобождения нейротенгидов), а центрально (тормозит тригеминоvascularную активность и модифицирует серотонинзависимую деятельность),

3) элетриптан.

Противопоказания к применению триптанов: возраст до 18 и старше 65 лет, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, известная гиперчувствительность к элетриптану или его активным ингредиентам, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная патология и окклюзионные заболевания периферических сосудов, неконтролируемая артериальная гипертензия, офтальмологическая или базиллярная мигрень, в течение 24 часов до или после приема нельзя принимать эрготамин или его производные [18].

Нефармакологические методы лечения мигрени включают: психологическая коррекция, аутогенная тренировка, классическая и акупунктурная акупунктура.

Лечение мигрени включает купирование приступа и профилактическое лечение [7, 8, 16].

Показания к назначению профилактического лечения: два и более приступов мигрени в месяц, приступы, которые длятся три и более дней и вызывают выраженную дезадаптацию, противопоказания к abortивному лечению, его неэффективность или плохая переносимость, гемиплегическая мигрень или другие резкие приступы головной боли, во время которых существует риск возникновения перманентной неврологической симптоматики.

Препараты, используемые для профилактической терапии мигрени: антиконвульсанты (топирамат, препараты вальпроевой кислоты), антидепрессанты (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам), бета-блокаторы (пропранолол, атенолол), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, дилтиазем), другие (рибофлавин, магnezия, ботулотоксин, аспирин)

Важным для больных с мигренью является соблюдение определенных правил образа жизни [19].

Рекомендации по изменению образа жизни для предупреждения приступов мигрени:

1) Исключить или значительно ограничить потребление продуктов, содержащих тирамин (сыр, шоколад,

какао, кофе, чай, маринады, цитрусовые, орехи, яйца, помидоры)

2) Поддерживать адекватный режим питания (исключить диеты, длительный перерыв в приеме пищи)

3) Ограничить потребление алкоголя, особенно красного вина

4) Прекратить или значительно уменьшить курение

5) Избегать физического переутомления, внезапного изменения образа жизни

6) Увеличить аэробную физическую активность (ходьба 30—45 минут не менее 4 дней в неделю)

7) Нормализовать режим сна (вредны как недостаточный, так и избыточный сон)

8) Предупреждать ситуации, приводящие к избыточному эмоциональному напряжению

9) Поддерживать потребление магния.

В настоящее время проводятся многочисленные клинические исследования по разработке и внедрению новых лекарственных форм на основе известных противомигренозных препаратов: инъекционные формы, трансдермальные пластыри, спреи, ректальные свечи. Особенно удобны эти формы при мигрени, сопровождающейся тошнотой, рвотой.

Сегодня на фармацевтическом рынке появился новый противомигренозный препарат Эксенза (Микрохим, НПФ, ООО, Украина). Эксенза — золмитриптан в форме назального спрея для быстрого купирования приступа мигрени. Действующее вещество Эксензы золмитриптан является селективным агонистом рекомбинантных 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов серотонина сосудов человека. Препарат предназначен для снятия приступа мигрени с аурой (зрительные, слуховые, двигательные и психические расстройства) и без ауры. Наряду с купированием мигренозного приступа Эксенза ослабляет тошноту, рвоту (особенно при левосторонних атаках), фото- и фонофобию. Препарат высокоэффективен в комплексном лечении мигренозного статуса, устраняет мигрень, ассоциированную с менструацией. При назальном введении золмитриптан быстро абсорбируется в носоглотке, средняя относительная биодоступность препарата Эксенза составляет 102 % в сравнении с пероральным применением золмитриптана в форме таблетки.

В связи вышеизложенным, нами было предпринято исследование, целью которого являлась оценка эффективности и переносимости лекарственного средства Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) в сравнении с лекарственным средством Золмигрен, таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг (ПАО «Фармак», Украина) у пациентов с головной болью, обусловленной мигренью.

Действующим веществом обоих препаратов является золмитриптан.

Задачами исследования были:

— Изучение терапевтической эффективности препарата Эксенза у больных с головной болью, обусловленной мигренью;

— Изучение переносимости и возможных побочных явлений исследуемого препарата;

— Сравнение результатов применения препаратов Эксенза и Золмигрен, полученные у пациентов с головной болью, обусловленной мигренью.

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет с головной болью, обусловленной простой мигренью, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» и давших письменное



согласие на участие в исследовании. Все включенные в исследование пациенты соответствовали критериям включения, критериев исключения не было выявлено. У всех больных был установлен диагноз: мигрень без ауры (МКБ-10: G43.0). Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и неврологического статуса. Все пациенты были анкетированы по шкале ГБ для уточнения диагноза, качественной и количественной оценки спектра и выраженности неврологических симптомов, сопровождающих приступ.

Все пациенты были поделены на основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов) группы. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела (табл. 2), продолжительности заболевания, степени выраженности основных клинических признаков.

Таблица 2. Распределение пациентов по полу, возрасту, массе тела

Показатели	Группы	
	основная	контрольная
Количество больных в группе	30	30
Средний возраст	42,5 ± 2,2	43,0 ± 2,3
Пол (мужчин/женщин)	12/18	13/17
Масса тела, кг	70,5 ± 20,2	75,3 ± 18,5

У всех пациентов частота мигренозных приступов была более 2 раз в месяц. Больные оценивали интенсивность цефалгии в момент приступа по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Интенсивность по ВАШ составляла от 4 до 8 см (в среднем 6,65—6,70 см), что соответствовало умеренной и сильно выраженной ГБ.

Головная боль у пациентов была приступообразной, длилась от 4 до 72 часов. Характеризовалась односторонней локализацией, чаще была левосторонней, носила пульсирующий характер, усиливалась при физической нагрузке и нарушала повседневную деятельность пациентов, сопровождалась тошнотой, иногда рвотой, фото-, фонофобией. У всех больных было 5 и более приступов в анамнезе. В межприступном периоде большинство больных отмечали головокружение, нарушения сна и настроения, повышенную утомляемость, раздражительность, снижение внимания.

В неврологическом статусе у пациентов преобладали признаки вегетативной дисфункции (70 %), легкая функциональная недостаточность черепных нервов (30 %), сухожильная гиперрефлексия с расширенными рефлексогенных зон (50 %) при отсутствии очаговой неврологической симптоматики, умеренные вестибулярные нарушения (40 %), эмоциональная лабильность (80 %).

У 65 % больных имела место артериальная гипотензия, у 30 % цифры артериального давления (АД) были в пределах нормы, у 5 % наблюдалась тенденция к повышению цифр АД.

Ранее в целях купирования мигренозного приступа пациенты принимали НПВП, анальгетики, которые оказались неэффективными.

Пациенты основной группы получали исследуемый препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина), как можно раньше после возникновения приступа мигрени. Начальная доза — 2,5 мг, что соответствовало одному распылению. При недостаточной эффективности дозы 2,5 мг допускалось увеличение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза).

При отсутствии эффекта или при рецидиве боли можно было осуществить повторный прием, но не ранее чем через 2 часа после первой дозы. Максимальная суточная доза — 10 мг.

Пациентам контрольной группы назначали референтный препарат Золмигрэн, таблетки, покрытые оболочкой, по 2,5 мг производства ПАО «Фармак», Украина, внутрь как можно раньше после возникновения приступа мигрени по 1 таблетке. Таблетку не следовало разжевывать, необходимо запивать достаточным количеством воды. Если симптомы уменьшились или прошли, а затем возобновились, можно было принять вторую дозу при условии, что интервал между дозами должен составлять не менее 2 часов. При недостаточной эффективности дозы допускается увеличение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза). Максимальная суточная доза — 15 мг.

Продолжительность участия каждого пациента в исследовании — 8 недель.

Во время проведения клинического испытания пациентам было разрешено назначение препаратов, которые больные принимали до включения в исследование, для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе.

В исследовании использовали следующие методы обследования:

— *Общеклинические* с оценкой объективных и субъективных данных, характеризующих состояние пациентов (регистрация частоты сердечных сокращений и артериального давления, измерение температуры тела, осмотр кожи и слизистых, аускультация и перкуссия сердца и легких, пальпация и перкуссия живота).

— *Неврологический осмотр, оценка выраженности ГБ по визуальной-аналоговой шкале, оценка функциональной недостаточности, качества эффективности терапии, заполнение дневника пациента.*

— *Лабораторные клинические и биохимические методы* (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови).

ВАШ служит для оценки выраженности ГБ. Представляет собой линию, размеченную на равном расстоянии делениями от 1 до 10. Левый конец шкалы соответствует отсутствию боли, а правый — нестерпимой боли. Пациенту необходимо оценить интенсивность ГБ, принимая во внимание, что 1—3 см соответствуют легкой ГБ, 4—6 см — умеренной ГБ, 7—8 см — сильной и 9—10 см — очень сильной ГБ. Необходимо провести черту, пересекающую шкалу в той части, которая в момент боли наиболее точно характеризует ее интенсивность. Интенсивность боли оценивали врач вместе с пациентом перед приемом препарата и в процессе терапии, согласно индивидуальной карте пациента.

Функциональную недостаточность в баллах оценивал врач (1 — максимальная, 2 — значительно выражена, 3 — умеренно выражена, 4 — незначительно выражена, 5 — отсутствует).

Качество эффективности терапии оценивали врач и пациент по 4-балльной шкале («очень хорошая» — 4 балла, «хорошая» — 3 балла, «удовлетворительная» — 2 балла, «незначительная» — 1 балл, «отсутствует» — 0 баллов). Оценивали также время наступления действия принятой дозы (мин); продолжительность действия принятой дозы (час); учет минимальной, средней и максимальной суточных доз (мг).

У большинства пациентов приступ мигрени без лечения сопровождался широким спектром характерных

неврологических симптомов, наиболее частыми из которых (у 90—97 % больных) были желание лечь, свето- и звукобоязнь, тошнота, рвота, тяжесть и боли в области шеи, раздражительность. Реже отмечались двигательное беспокойство, нехватка воздуха, потливость, озноб (табл. 3, 4).

В результате применения исследуемого и референтного препаратов наблюдается регресс симптомов, сопутствующих мигренозному приступу. Особенно

значимо уменьшались такие симптомы, как тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, двигательное беспокойство, тяжесть, боли в шее. Статистически значимых различий в динамике симптомов, сопутствующих мигренозному приступу, под влиянием терапии сравниваемыми препаратами у больных основной и контрольной групп выявлено не было.

Динамика основных клинических показателей в группах больных в процессе лечения отражена в табл. 5.

Таблица 3. Динамика частоты сопутствующих симптомов мигренозного приступа в процессе лечения препаратами Эксенза и Золмигрэн

Симптом	Эксенза				Золмигрэн			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тошнота, рвота	20	66,6	7	23,3	18	60,0	8	26,6
Головокружение	19	63,3	6	20,0	18	60,0	9	30,0
Желание лечь	28	93,3	8	26,6	29	96,6	7	23,3
Свето-, звукобоязнь	27	90,0	16	53,3	27	90,0	15	50,0
Двигательное беспокойство	3	10,0	1	3,3	4	13,3	2	6,3
Сердцебиение, колебания АД	19	63,3	21	70,0	19	63,3	20	60,6
Нехватка воздуха	6	20,0	10	33,3	7	23,3	10	33,3
Потливость, озноб	8	27,0	4	13,4	9	30,0	5	16,6
Тяжесть, боли в области шеи	28	93,3	10	33,3	29	96,6	10	33,3
Раздражительность, плохое настроение	23	76,6	10	33,3	24	80,0	11	36,6
Страх, тревога	21	70,0	11	36,6	23	76,6	12	40,0

Таблица 4. Оценка динамики выраженности сопутствующих симптомов мигренозного приступа в процессе лечения препаратами Эксенза и Золмигрэн

Симптом	Интенсивность симптома (балл, max 10 баллов)							
	в начале приступа		через 1 час после приступа		через 2 часа после приступа		через 24 часа после приступа	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Тошнота, рвота	7,5	7,0	1,0	1,5	1,0	1,0	0	0
Головокружение	5,0	4,5	2,0	2,5	1,5	2,0	0,5	0,5
Желание лечь	7,0	7,0	2,0	2,5	2,0	2,0	0,5	0,5
Свето-, звукобоязнь	6,5	7,0	1,0	1,5	0,5	0,5	0	0
Двигательное беспокойство	3,0	4,0	1,0	1,0	0	0	0	0
Тяжесть, боли в области шеи	5,0	5,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0	0
Раздражительность, страх, тревога	7,0	6,5	2,0	2,0	1,5	1,0	1,0	0,5

Таблица 5. Динамика основных клинических показателей в группах больных в процессе лечения

Показатель	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Оценка боли по ВАШ, см (% больных)	6,65 ± 1,20 (100 %)	0 (90 %); 1,2 ± 0,8 (10 %)	6,70 ± 1,30 (100 %)	0 (86,7 %); 1,5 ± 0,2 (13,3 %)
Оценка функциональной недостаточности, баллы	2,5	3,9	2,5	3,7
Начало анальгезии, мин.	10—20		20—25	
Оценка эффективности лечения врачом, баллы	3,8 ± 0,2		3,4 ± 0,2	
Оценка эффективности лечения пациентом, баллы	3,7 ± 0,3		3,4 ± 0,2	

Результаты исследования показали, что после приема Эксензы в дозе 2,5 мг на фоне начинающегося приступа мигрени больные отмечали регресс или полное купирование в течение 45—60 минут боли и большинства неврологических проявлений, сопутствующих приступу, — головокружения, тошноты, рвоты, желаний лечь, раздражительности. При этом в среднем начало анальгезии при приеме Эксензы отмечалось уже через 10—20 минут.

Интенсивность ведущего клинического проявления мигренозного приступа — ГБ — в течение часа купировалась полностью у 27 (90 %) пациентов, значительно уменьшилась у 3 (10 %) больных до  $(1,2 \pm 0,8)$  см по ВАШ, что соответствует «легкой» ГБ, и не требовало повторного приема препарата. Однако 3 больных (10 %) указали, что спустя 2,5 часа после купирования первого мигренозного приступа у них начинал развиваться повторный, что допускало использование еще одной дозы препарата. После этого начавшийся приступ быстро, в течение 30—40 минут, купировался, повторные атаки в течение ближайших суток не наблюдались. После достижения клинически значимого купирования приступа мигрени все пациенты указывали на нормализацию самочувствия с возможностью возвращения к обычной повседневной деятельности, функциональная активность пациентов повышалась до 3,9 балла (из 4-х возможных). У 2 (6,7 %) пациентов отметили побочные реакции в виде сердцебиения, легкого головокружения, сонливости, сухости во рту. Однако следует отметить, что описанные явления не требовали дополнительной терапии, нивелировались самостоятельно в течение трех часов, не усугублялись после повторного приема препарата.

Эффективность терапии Эксензой с точки зрения врача оценена как  $(3,8 \pm 0,2)$  балла, со стороны больного —  $(3,7 \pm 0,3)$  балла, в 50 % случаев преобладала оценка «очень хорошо», в 40 % — «хорошо», в 10 % — «удовлетворительно».

Результаты лечения референтным препаратом в контрольной группе были сопоставимы и, в целом, статистически не отличались от результатов лечения исследуемым препаратом. Начало анальгетического эффекта у пациентов, принимавших Золмигрэн, отмечалось спустя 20—25 минут. В течение часа приступ полностью купировался у 26 (86,7 %) пациентов, уменьшение боли до легкой, не требовавшей дополнительного приема препарата, наблюдалось у 4 (13,3 %) пациентов. У 5 (16,7 %) пациентов отмечали улучшение состояния, но требовался дополнительный прием референтного препарата. Побочные реакции в виде сердцебиения, тревожности, сонливости, легкой дискоординации отмечались у 4 (13,3 %) больных, дополнительная терапия не проводилась, симптоматика нивелировалась самостоятельно. Эффективность терапии Золмигреном с точки зрения врача оценивалась как  $(3,4 \pm 0,2)$  балла, со стороны больного —  $(3,4 \pm 0,2)$  балла, в 40 % случаев преобладала оценка «очень хорошо», в 40 % — «хорошо», в 20 % — «удовлетворительно».

Таким образом, применение исследуемого препарата Эксенза является эффективным для лечения головной боли, обусловленной мигренью, и сопоставимо с препаратом сравнения Золмигреном. Статистически значимых различий эффективности препаратов в основной и контрольной группах не выявлено. Отмечено более раннее начало анальгетического эффекта при использовании исследуемого препарата Эксенза, что связано с особенностями применения препарата.

Результаты общеклинических наблюдений пациентов в ходе 8-недельного наблюдения за пациентами в процессе лечения мигренозных приступов препаратами Эксенза и Золмигрэн, не выявили ни у одного из больных каких-либо побочных явлений, требовавших дополнительной терапии.

Таким образом, препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина), является высокоэффективным средством для купирования приступов мигрени без ауры, что объясняется специфичностью используемого препарата. Действие Эксензы направлено на купирование боли, а также уменьшение интенсивности или полное устранение большинства характерных неврологических проявлений, сопутствующих мигренозному приступу. Препарат хорошо переносится и не вызывает каких-либо серьезных побочных эффектов. За счет специфической лекарственной формы применения (назальный спрей) Эксенза эффективно и быстро купирует приступ мигрени. Препарат Эксенза, в форме назального спрея, может быть рекомендован к широкому применению как эффективное и безопасное лекарственное средство для купирования мигренозного приступа.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. Препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) является высокоэффективным средством для снятия приступа мигрени.

2. Препарат Эксенза хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных эффектов при назначении 2,5 мг (одна доза распыления) в момент приступа, как можно раньше.

3. Благодаря форме выпуска (назальный спрей) препарат Эксенза более удобен к применению, чем таблетированная форма, что особенно актуально для пациентов с мигренью, сопровождающейся тошнотой и рвотой.

4. По терапевтической эффективности и переносимости Эксенза сопоставим с препаратом Золмигрэн. Однако отмечено более раннее начало анальгетического эффекта при использовании исследуемого препарата Эксенза.

5. Препарат Эксенза, назальный спрей (Микрохим, НПФ, ООО, Украина) может быть рекомендован к медицинскому применению в качестве эффективного средства для купирования мигренозного приступа.

#### Список литературы

1. The Headaches, 3<sup>rd</sup> edn. / Olesen J., Goadsby P. J., Ramadan N., [et al.]. Philadelphia : Lippincott : Williams Wilkins, 2006. P. 1—1169.
2. Jensen R., Stovner L. Epidemiology and comorbidity of headache // *Lancet Neurology*. 2008. 7. 4. 354—362.
3. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study / M. S. Yoon, Z. Katsarava, M. Obermann, [et al.] // *J. Headache Pain*. 2012. 13. 215—222.
4. Silver N. Headache (chronic tension-type) // *Clinical Evidence*. 2007. P. 1—21.
5. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010 / J. A. Salomon, T. Vos, D. R. Hogan, [et al.] // *Lancet*. 2012. 380. 9859. 2129—2144.
6. Морозова О. Г. Мигрень: новые международные критерии постановки диагноза и принципы терапии, основанные на доказательной медицине и собственном клиническом опыте // *Международный неврологический журнал*. 2016. № 3(81). С. 131—138.
7. Табеева Г. Р., Яхно Н. Н. Мигрень. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 634 с.
8. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия / [А. В. Амелин, Ю. Д. Игнатов, А. А. Скоромец, А. Ю. Соколов]. Москва : МЕДпресс-информ, 2011. 255 с.

9. Данилов А. Б. Мигрень: рекомендації по діагностиці і ліченню // РМЖ. 2014. С. 2.

10. Ashina M. Vascular changes have a primary role in migraine // Cephalalgia. 2012. 32. 5. 428—430.

11. Mechanism of migraine aura revealed by functional MRI in the visual cortex / N. Hadjikhani, M. Sanchez Del Rio, O. Wu, [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2001. 98. 4687—4692.

12. Edvinsson L., Villalón C. M., Maassen Van Den Brink A. Basic mechanisms of migraine and its acute treatment // Pharmacol. Ther. 2012. 136 (3): 319—333.

13. Goadsby P. J., Akerman S. Effect of cortical spreading depression on basal and evoked traffic in the trigeminovascular sensory system // Cephalalgia. 2012. 32. 1. 3—5.

14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version) // Ibid. 2013. 33. 9. 629—808.

15. Корешкина М. И. Новая классификация и стандарты лечения мигрени // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. № 4. С. 78—81.

16. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н. Современные подходы к фармакотерапии мигрени // Международный неврологический журнал. 2015. № 1 (71). С. 90—98.

17. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике: Практическое руководство для врачей [Электронный ресурс] / Т. Дж. Стайнер, К. Пемелера, Р. Йенсен и др. ; пер. с англ. Ю. Э. Азимовой, В. В. Осиповой ; под ред. В. В. Осиповой и др. Москва, 2010. Режим доступа : [http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/12/European-Principles\\_Final-Russian-Version\\_2010.pdf](http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/12/European-Principles_Final-Russian-Version_2010.pdf)

18. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial /

R. B. Lipton, W. F. Stewart, A. S. Stone, [et al.] // JAMA. 2000. 284. 2599—2605.

19. Осипова В. В. Мигрень и головная боль напряжения : клинические рекомендации // Неврология и нейрохирургия / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 424 с.

*Надійшла до редакції 30.05.2017 р.*

**МИЩЕНКО Тамара Сергеевна**, доктор медичинських наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медичинських наук України» (ГУ «ИНПН НАМН України»), г. Харьков, Україна; e-mail: mishchenko11@ukr.net

**ЗДЕСЕНКО Ирина Владимировна**, кандидат медичинських наук, старший науковий співробітник, ведучий науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку ГУ «ИНПН НАМН України», г. Харьков, Україна; e-mail: izdesenko@yandex.ru

**MISHCHENKO Tamara**, Doctor of Medical Sciences, Professor, the scientific Head of the Brain Vascular Pathology Department of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

**ZDESENKO Iryna**, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Brain Vascular Pathology Department of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: izdesenko@yandex.ru