

ТЕРАПИЯ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ*В. В. Мирошникова, О. В. Курушина, Я. Х. Бабушкин***Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики,
с курсом неврологии, мануальной терапии,
рефлексотерапии ФУВ ВолГМУ**

Мигрень – это широко распространенное заболевание, которое в 2–3 раза чаще встречается у женщин [1]. Пик распространенности мигрени приходится на репродуктивный возраст женщины (от 30 до 49 лет), достигая 27 % [3].

Показано, что длительность и число приступов, интенсивность цефалгии и выраженность сопровождающих симптомов у женщин больше, чем у мужчин. Это объясняет более частую обращаемость пациенток к врачу и назначение им на 40 % больше препаратов в связи с головной болью [1].

Циклические гормональные изменения оказывают значительное влияние на течение мигрени у женщин в разные периоды жизни. Так, около 60 % пациенток отмечают четкую связь между приступами мигрени и началом менструации.

Еще в прошлом веке были изучены колебания уровня репродуктивных гормонов (эстроген и прогестерон) в разные периоды менструального цикла, беременности, лактации и менопаузы. Однако взаимосвязь головной боли и гормонального статуса до конца не ясна и во многом противоречива. По мнению некоторых авторов можно говорить об «эстрогеновом парадоксе» [6]: с одной стороны, женский организм содержит большое количество эстрогенов, и мигрень чаще встречается именно у женщин, с другой – резкое снижение уровня эстрогена служит триггером мигренозного приступа. Это явление наблюдается перед менструацией, в 1-м триместре беременности, сразу после родов, в перименопаузе и во время короткого перерыва приема оральных контрацептивов [6]. Напротив, повышение уровня эстрогенов, начинающееся со 2-го триместра беременности, сопровождается урежением мигренозных атак [5].

Превалирование женщин при мигрени объясняется не только влиянием репродуктивных гормонов. Большое значение имеет низкий уровень болевых порогов во время менструации и беременности [1].

Головная боль (ГБ) – одна из самых частых жалоб во время беременности [1, 6]. Причиной цефалгий у подавляющего большинства женщин служит мигрень, которая у 80 % пациенток отмечается до беременности, а у 1,3–16,5 % заболевание возникает в этот период впервые [6].

Характерной чертой мигрени является улучшение ее течения во 2-м и 3-м триместрах в 50–80 % случаев [5]. Такая динамика течения заболевания наблюдается при мигрени без ауры, которая существовала до беременности и менструальной мигрени [1].

Мигрень с аурой во время беременности прекращается реже – приблизительно у 40 % пациенток. Приступы ассоциированной мигрени возникают в любом периоде гестации и могут дебютировать во время беременности, чаще в 1-м триместре [6].

Показано, что у 21–28 % женщин сохраняются болевые атаки на протяжении всей беременности, у 4–8 % ухудшается течение заболевания, а в 4 % случаев отмечено изменение характера мигренозной боли [1]. При этом подавляющая часть пациенток не получала адекватного профилактического лечения.

Для практикующих врачей всегда важен вопрос, какие средства для профилактики и купирования мигренозных приступов можно рекомендовать женщинам во время беременности и лактации. В большинстве существующих инструкций по применению препаратов предлагается использовать их при беременности только, «если польза превышает риск». Оценить это соотношение,

не зная вероятности нежелательного воздействия на плод, чаще всего не представляется возможным.

В ряде стран были разработаны классификации категорий риска при беременности для обозначения потенциального риска для плода. Наиболее распространенной является упрощенный вариант классификации FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств, США). В него включены пять категорий препаратов в зависимости от наличия или отсутствия потенциального риска для плода: «А» – отсутствие риска; «В» – нет доказательств риска; «С» – риск не исключен; «D» – риск доказан; «Х» – противопоказаны при беременности. Например, к категории «В» относят парацетомол, к «С» – препараты из группы антидепрессантов и противопаркинсонических средств, к «D» – диазепам и диклофенак, к «Х» – карбамазепин, обладающий наибольшими тератогенными свойствами.

Категории риска, разработанные FDA, приводятся в настоящее время в отечественном Государственном реестре лекарственных средств, «Справочнике лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача» и в инструкциях от производителя.

Несмотря на то, что цефалгия у беременных чаще всего является первичной, необходимо в первую очередь исключить симптоматический характер головной боли, особенно при ее возникновении впервые во время беременности. Необходимо уделить особое внимание в тех случаях, когда изменяется характер, частота приступов, провоцирующие факторы и сопровождающие симптомы.

К заболеваниям, которые могут вызвать головную боль во время беременности, относятся: тромбозы церебральных венозных синусов, артериовенозная мальформация, опухоль головного мозга, инсульт, транзиторная ишемическая атака, субарахноидальное кровоизлияние, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, преэклампсия, эклампсия, рассеянный склероз, хориокарцинома, идиопатическая

внутричерепная гипертензия, васкулитменингит [6].

Для исключения вторичной головной боли (в 3,5–7 % случаев) проводят магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, в том числе диффузно-взвешенный, FLAIR и GRE режимы, МРТ сосудов головного мозга (артериальный и венозный режимы, включая исследование венозных синусов) или мультиспиральную компьютерную ангиографию, дуплексное сканирование магистральных сосудов головы [1].

Только после исключения вторичного характера головной боли возможны постановка диагноза мигрени и определение оптимальной тактики ведения пациентки.

Лечение беременных с мигренью необходимо начинать с поведенческих рекомендаций. Зачастую соблюдение простых правил и изменение стиля жизни способствует уменьшению частоты и интенсивности приступов. К ним относятся полноценный сон, соблюдение режима труда и отдыха, частый прием пищи, избегание чрезмерных нагрузок. Выявление провоцирующих факторов (например, некоторых продуктов, напитков) и их исключение также поможет повысить эффективность проводимого лечения [1, 3].

Высокой эффективностью обладают техники управления болью, такие как методы биологической обратной связи, психотерапия, иглорефлексотерапия, техники релаксации, транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур головного мозга (ТЭС) [2], дозированная физическая нагрузка. Пациенткам со скелетно-мышечной патологией необходимо рекомендовать регулярное выполнение специальной гимнастики, а также курс массажа или мануальной терапии на ранних сроках беременности [3].

Лекарственная терапия мигрени в период беременности должна проводиться с учетом частоты, интенсивности боли и сопровождающих симптомов, длительности приступов и степени дезадаптации. Рекомендуется по возможности избегать

применения препаратов как для купирования, так и профилактики в 1-м триместре и в течение 1–2 недель до предполагаемого родоразрешения. Однако при

возникновении мигренозного пароксизма необходимо его купировать. Лекарственные препараты рекомендуется принимать в самом начале приступа (табл. 1).

Таблица 1

Препараты для купирования приступов мигрени в разные триместры беременности в зависимости от категории потенциального риска (степень доказательности) по FDA

Препарат	Триместр		
	I	II	III
Парацетамол	B	B	B
Ибупрофен	B	B	D
Аспирин	C	C	D
Напроксен	B/C	B/C	D
Кофеин	B	B	B
Кодеин	C	C	C/D
Суматриптан	B/C	B/C	B/C
Наратриптан	C	C	C
Ризатриптан	C	C	C
Метоклопрамид	B	B	B
Домперидон	C	C	C
Сульфат магния	B	B	B
Морфин	B	B	B/D
Преднизолон	B/C	B/C	D
Дексаметазон	C	C	C
Прохлорперазин	C	C	C
Хлорпромазин	C	C	C
Феноварбитал	X	X	X

Наиболее безопасным средством для лечения мигренозного пароксизма во время беременности считается парацетамол [5]. Он эффективен при легких и средних по интенсивности приступах.

Кофеин, согласно классификации FDA относится к категории безопасности «B». Он является важным дополнением к анальгетикам, так как обладает способностью усиливать их анальгетический эффект. Добавление 100 мг кофеина к анальгетику усиливает его эффект в 1,5 раза [4]. Среди

комбинированных анальгетиков в период беременности предпочтение отдается препаратам, содержащим только парацетамол и кофеин. Кроме того, к простому анальгетику можно добавить напиток с содержанием кофеина.

Аспирин и кодеин имеют рекомендации для кратковременного использования в небольших дозах в 1-м и 2-м триместрах беременности [7].

Суматриптан – первый препарат, который был утвержден FDA в 1992 г. и разрешен

к использованию для лечения мигрени во время беременности. В исследованиях было показано, что процент встречаемости врожденных аномалий у новорожденных после приема суматриптана для купирования боли на протяжении всего гестационного периода не превышает частоту аналогичной патологии в популяции [5]. Также было продемонстрировано отсутствие тератогенного влияния при его применении на всех сроках беременности.

Таким образом, на сегодняшний день суматриптан является наиболее изученным препаратом из группы триптанов, и многие исследователи считают его безопасным для приема во время беременности.

Наратриптан и ризатриптан также рекомендуются для купирования приступов мигрени у беременных. Эти препараты показали отсутствие побочных явлений и сопоставимую с аналогичной в популяции частоту врожденной патологии [1].

Прием лекарственных препаратов для купирования приступов мигрени не должен превышать 2 дней в неделю во избежание риска развития лекарственно-индуцированной ГБ.

В 1-м триместре беременности наблюдается наиболее тяжелое течение приступов мигрени с наибольшей вероятностью развития тошноты и рвоты во время приступа ГБ. Обезвоживание, которое может наступить в результате многократной рвоты, в свою очередь, является провокатором приступов мигрени [3].

Для уменьшения выраженности тошноты и предотвращения рвоты во время приступа пациенткам следует избегать сильных запахов и пить больше жидкости, например, соки, разведенные водой в пропорции 1:1. Чувство тошноты также можно уменьшить, используя легкоусваиваемые продукты: сухое печенье, яблочное пюре, бананы, рис, макароны, имбирь. Эффективным средством является витамин B₆ в дозе 30 мг/сут. В случае выраженной тошноты необходимо использовать лекарственные препараты [3]. Предпочтение отдается препаратам с категорией безопасности «В»: метоклопрамид, ондансетрон.

Метоклопрамид может применяться в комбинации с другими лекарственными средствами для купирования приступов мигрени, так как он повышает их биодоступность за счет уменьшения атонии желудка во время болевой атаки [1]. Антигистаминный препарат блокатор H₁-гистаминовых рецепторов доксиламин является безопасным и тоже может быть использован для лечения тошноты, сопровождающей мигренозный приступ [4].

Прохлорперазин и хлорпромазин рекомендуются для купирования приступов боли и сопутствующей тошноты и рвоты [5, 7]. При тяжелых, трудно купируемых приступах считается возможным комбинация прохлорперазина, вводимого внутривенно или ректально и преднизолона, а также внутривенные инфузии сульфата магния [1].

Преднизолон отнесен к категории безопасности «В». Он может использоваться в случае неэффективности анальгетиков и развития длительного и тяжелого приступа мигрени. С этой целью назначают 4-дневный курс перорального приема глюкокортикоидов (начиная с 80 мг/сут. преднизолона со снижением дозы на 20 мг ежедневно) [4].

Напитки, содержащие кофеин (кофе, сладкий чай), также могут облегчить ГБ. При легкой ГБ также эффективны короткая прогулка, плавание, мягкая музыка, прикладывание пакетика со льдом к области боли [1], упражнения на растяжение мышц шеи, релаксационные упражнения, дыхательная гимнастика. При первых симптомах ауры или в начале ГБ рекомендуется попытаться заснуть. Кроме того, релаксация и занятия по методике биологической обратной связи (БОС) в самом начале приступа мигрени эффективны у 75 % беременных женщин [3].

Профилактическое лечение

Назначение профилактического лечения мигрени в период беременности показано в следующих случаях:

– высокая частота приступов (более 2 дней в неделю) вследствие высокого риска

формирования лекарственно-индуцированной ГБ;

- наличие тяжелых или длительных приступов;
- выраженная дезадаптация и значительное нарушение трудоспособности;
- развитие обезвоживания и недостаточное усвоение питательных веществ;
- плохой ответ на принимаемые разрешенные анальгетики.

Эффективным и безопасным средством для превентивной терапии во время беременности является пропранолол [5]. Его прием в небольших дозах предпочтителен при наличии текущей артериальной гипертензии.

С осторожностью препарат должен использоваться у пациенток с бронхиальной астмой, склонностью к артериальной гипотензии и брадикардии. За 1–2 недели

до предполагаемого срока родов прием препарата необходимо прекратить [5].

Флуоксетин, по мнению ряда исследователей, относится к безопасной категории «В». Это связано с отсутствием тератогенного влияния при его использовании на протяжении всей беременности [6]. Прием amitриптилина в минимальных дозах допустим лишь в 1-м и 2-м триместрах. Применение антидепрессантов для превентивного лечения мигрени предпочтительно при наличии депрессии у беременной [7].

Сульфат магния рекомендован FDA в качестве профилактического средства при лечении мигрени у беременных [6].

Витамин В₂ (рибофлавин) показал эффективность в виде урежения количества болевых атак при отсутствии токсического влияния даже после приема больших доз (табл. 2) [6].

Таблица 2

Препараты для профилактического лечения мигрени в зависимости от категории потенциального риска (степень доказательности) по FDA

Препарат	Триместр		
	I	II	III
Пропранолол	C	C	C/ D
Матопролол	C	C	C/ D
Атенолол	D	D	D
Сульфат магния	B	B	B
Амитриптилин	C	C	D
Имипрамин	C	C	C
Топирамат	C/ D	C/ D	C/ D
Вальпроаты	D/X	D/X	D/X
Габапентин	C	C	C
Верапамил	D	C	C
Пизотифен	C	C	C/ D
Флуоксетин	B/C	B/C	B/C
Пароксетин	D	D	D
Венлафаксин	C	C	C
Рибофлавин (В ₂)	B	B	B

Лечение мигрени в период лактации

Несмотря на то, что приступы мигрени у большинства женщин прекращаются во 2-м и 3-м триместрах беременности, после родов они появляются вновь. Лактация является фактором предотвращающим возобновление мигренозных атак, поэтому следует всячески поощрять грудное вскармливание [3].

Кормящим женщинам необходимо предоставить информацию о безопасном использовании лекарств в этот период (табл. 3).

Во время вскармливания использование анальгетиков для купирования приступов умеренной и высокой интенсивности не должно превышать 2 дней в неделю.

Такие препараты как парацетамол и ибупрофен, могут использоваться кормящей матерью вне зависимости от времени

кормления. В случае использования небезопасных препаратов грудное молоко необходимо сцеживать на протяжении нескольких часов после их приема, а для кормления использовать заранее сохраненное молоко.

Безопасность триптанов во время лактации до сих пор изучена не полностью. Имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют говорить об их возможном вреде для ребенка. Американская академия педиатров разрешает использование суматриптана в период лактации. Для других триптанов, а также дженерических препаратов суматриптана накоплен недостаточный объем данных о безопасности использования в период грудного вскармливания. В случае приема таких препаратов необходимо сцеживать молоко как минимум в течение 4 ч после их приема [3, 4].

Таблица 3

Препараты для купирования приступов мигрени в период лактации

	Препарат	Доза	Примечание
Совместимы с лактацией	Парацетамол	325 мг до 4 раз в сут.	Не превышать 3,5 г/сут.
	Ибупрофен	400 мг 3–4 раза в сут.	Во время еды
	Суматриптан	25–100 мг в сут.	Единственный триптан, для которого имеются данные о безопасности
Использовать с осторожностью	Напроксен	25–500 мг в сут.	Меньше данных о безопасности, чем у ибупрофена
	Кофеин	100 мг в комбинации с анальгетиками	Возможна раздражительность, нарушения сна

Пациенткам с частыми или тяжелыми приступами мигрени, в случае недостаточной эффективности нелекарственных подходов, необходимо подобрать схему лекарственной терапии.

Пропранолол и тимолол обладают высокой эффективностью в профилактическом лечении мигрени, безопасность их использования во время лактации изучена достаточно хорошо [3].

По этим причинам пропранолол является препаратом первого выбора для превентивной терапии мигрени в период лактации. Совместим с грудным вскармливанием

прием вальпроевой кислоты [3]. Другие противоэпилептические препараты не рекомендуется для использования во время лактации вследствие отсутствия убедительных данных об их безопасности. Прием антидепрессантов с целью профилактического лечения мигрени в этот период крайне нежелателен.

Лекарственные средства для превентивной терапии мигрени необходимо принимать перед самым длительным перерывом в кормлении ребенка (в идеальном случае – перед самым длительным периодом сна младенца).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барулин А. Е. Клинико-физиологическое прогнозирование риска развития дорсопатий и комплексная коррекция их неврологических проявлений: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград: ВолгГМУ 2012.
2. Екушева Е. В., Дамулин И. В. Современные подходы к терапии мигрени во время беременности // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – № 11. – С. 124–132.
3. Жаркин Н. А., Мирошников А. Е. Электростимуляция эндорфинных структур мозга в лечении беременных с гестозом // Вестник ВолГМУ. – 2005. – № 2. – С. 38–42.
4. Клиточенко Г. В. Биоэлектрическая активность головного мозга детей с различными формами последствий перинатальных поражений ЦНС // Вестник РУДН. – 2005. – № 2 (30). – С. 193–194.
5. Курушина О. В., Барулин А. Е. Цервикогенная головная боль – повод для дискуссии // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 29. – С. 1484–1488.
6. Латышева Н. В. Женская мигрень // РМЖ. – 2014. – № 16. – С. 1182.
7. Латышева Н. В., Филатова Е. Г. Лечение мигрени во время беременности: актуальность четких стратегий терапии // Российский журнал боли. – 2013. – № 4. – С. 24–29.
8. Ткаченко Л. В., Курушина О. В., Атагаджиева М. С. Предменструальный синдром у молодых женщин // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – № 6. – С. 56–61.
9. Эффективность топирамата в превентивном лечении мигрени / В. В. Мирошникова, Я. Х. Бабушкин, О. В. Курушина и др. // Российский журнал боли. – 2015. – № 1 (44). – С. 50.
10. Goadsby P. J., Goldenberg J., Silberstein S. D. Migraine in pregnancy // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 1502–1504.
11. Headache in pregnancy / D. Elliott, X. Li, P. Zhu, et al. // In Neurological disorders and Pregnancy; Eds. A. Minagar. – London: Elsever. – 2011. – P. 19–37.
12. Silberstein S. D. Headache in pregnancy // J. Headache Pain. – 2005. – Vol. 6. – P. 172–174.