

Е.В.Екушева

МНОГОЛИКАЯ ЖЕНСКАЯ МИГРЕНЬ

Москва
2019

УДК 616.857

ББК 56.12

Е45

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции от производителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Екушева, Евгения Викторовна

Е45 Многоликая женская мигрень / Е.В.Екушева. – М., 2019. – 96 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-721-2

Мигрень – одна из самых известных болезней в истории человеческой цивилизации. Это хроническое наследственное заболевание, отличающееся выраженной дезадаптацией и существенным снижением качества жизни пациентов в связи с тяжелыми и длительными приступами головной боли. Мигрень широко распространена в женской популяции, что нередко позволяет относить ее к «женским болезням». Течение мигрени тесно связано с физиологическими изменениями гормонального статуса женщины в разные периоды менструального цикла, во время беременности, лактации, пери- и менопаузы и приема контрацептивной и гормонозаместительной терапии, что, безусловно, влияет на выбор высокоэффективной и безопасной терапии.

В книге рассматриваются особенности и варианты течения мигрени у женщин и стратегические подходы к лечению и профилактике этого заболевания в разные периоды их жизни. Книга предназначена для неврологов, акушеров-гинекологов, терапевтов, врачей общей практики и других специалистов, принимающих непосредственное участие в лечении женщин с приступами мигрени.

УДК 616.857

ББК 56.12

ISBN 978-5-00030-721-2

© Екушева Е.В., 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Сокращения | 4 |
| Введение | 5 |
| Глава 1. Мигрень – сложный диагноз? | 11 |
| Глава 2. Мигрень у женщин | 15 |
| Глава 3. Мигрень и контрацепция/гормонозаместительная терапия | 28 |
| Глава 4. Менструальная мигрень | 33 |
| Глава 5. Мигрень, беременность и период лактации | 44 |
| Глава 6. Мигрень и перименопауза | 71 |
| Заключение | 76 |
| Список литературы | 77 |
| Приложения | 86 |

ВВЕДЕНИЕ

Головные боли являются одной из актуальных проблем современной медицины и занимают третье место в ряду причин нетрудоспособности населения среди всех заболеваний в мире (Steiner et al., 2016; Tietjen, Collins, 2018). Среди многообразия причин цефалгии ведущее место принадлежит мигрени, которая является вторым по частоте видом первичной головной боли и встречается в общей популяции по данным различных эпидемиологических исследований в 13–15% случаев (Global, regional, and national incidence... 2017; Tietjen, Collins, 2018). Согласно результатам оценки Глобального бремени заболеваний 2016 г. (GBD – *англ.* Global Burden of Disease), мигрень находится на 6-м месте среди ведущих медицинских причин снижения качества жизни населения в мире и на 2-м месте среди причин нетрудоспособности и выраженной дезадаптации, обусловленных неврологическим заболеванием (Global, regional, and national incidence... 2017) (табл. 1). Анализ результатов данного исследования в зависимости от фактора пола показал, что именно у женщин мигрень является одной из ведущих причин нетрудоспособности и выраженной де-

Таблица 1

Ведущие причины выраженной дезадаптации и нетрудоспособности населения, обусловленные неврологическим заболеванием, в 2016 г.
(Global, regional, and national incidence... 2017)

| № | Заболевания |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Боль в нижней части спины |
| 2 | Мигрень |
| 3 | Нарушение/потеря слуха |
| 4 | Железодефицитная анемия |
| 5 | Большое депрессивное расстройство |

Таблица 2

Ведущие причины выраженной дезадаптации и нетрудоспособности у женщин, обусловленные неврологическим заболеванием, в 2016 г.
(Global, regional, and national incidence... 2017)

| № | Заболевания |
|---|---|
| 1 | Железодефицитная анемия |
| 2 | Мигрень |
| 3 | Болезнь Альцгеймера и другие деменции |
| 4 | Большое депрессивное расстройство |
| 5 | Тревожное расстройство |
| 6 | Заболевания опорно-двигательного аппарата |

задаптации, занимая 2-е место (табл. 2), тогда как у мужчин мигрень не входит в данный перечень (Global, regional, and national incidence... 2017).

Клиническую картину мигренозного приступа может описать не только любой врач, но и большинство людей, весьма далеких от медицины. Это пароксизмальное, наследственно обусловленное хроническое заболевание, которое проявляется интенсивными, чаще односторонними приступами пульсирующей головной боли, как правило, сопровождающейся тошнотой, рвотой, фоно-и/или фотофобией и существенной дезадаптацией, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений.

Мигрень – одно из самых известных заболеваний в истории человеческой цивилизации, которым страдают довольно частолюбивые, обладающие высоким уровнем притязаний, ответственные и добросовестные, любящие быть в центре внимания и в то же время уязвимые люди. Они упрямы, требовательны к себе и другим, склонны перегружать себя работой, иными словами – «любители совершенства». Мигренозная головная боль была хорошо знакома Ю.Цезарю, И.Ньютону, Л. ван Бетховену, К.Марксу, Ч.Дарвину, Ф.Шопену, Р.Вагнеру, А.Нобелю, Г. де Мопассану, М.Тюдору, Ф.Ницше, З.Фрейдю, Э.-А.По, А.П.Чехову, П.И.Чайковскому и многим другим историческим личностям (Екушева, 2012).

Первое описание мигрени появилось более 5 тыс. лет назад в клинописных таблицах древних шумеров. Упоминания о ней есть у Гиппократ в труде «Афоризмы», у Авиценны в «Каноне врачебной науки» и у Цельса в трактате «Artes» (Екушева, 2012). Эта болезнь была прекрасно известна целителям Древнего Египта еще в VIII в. до н.э. – папирусы с описанием сопутствующих симптомов мигрени и прописями для ее лечения дошли и до наших дней. В книге «Цжичжуан» (581 г. до н.э.) сообщалось, что китайские врачи пытались лечить приступообразную головную боль методом чжень-цзю-терапии, включающей иглоукалывание и прижигание.

Впервые подробное описание мигрени сделал древнегреческий врач Аретей Каппадокийский в I в. до н.э. в своей книге «Об острых и хронических заболеваниях», называя эту болезнь *heterocrania* (от *греч.* *hetero* – другая, чужая и *cranium* – череп). Однако до нас дошло название заболевания, которое ей дал древнеримский врач Клавдий Гален, – *hemisrania* (от *греч.* *hemi* – полу-, половина и *cranium* – череп), тем самым подчеркнув одну из отличительных особенностей мигрени – преимущественную локализацию боли в одной половине головы. К.Гален впервые предположил, что основная причина мигрени заключается в изменении функционального состояния кровеносных сосудов головного мозга. Впоследствии древнегреческое *hemisrania* было изменено римлянами на *hemisranium*, а в разговорной латыни трансформировалось в слово *migrana*. В английском языке название заболевания в течение нескольких веков видоизменялось от *migraine* (1398 г.), *myegrum* (1460 г.), *migrien* (1579 г.) до *megrim* (1713 г.) и далее во французском языке трансформировалось в термин *migraine* (1777 г.), откуда и было заимствовано русским языком (Екушева, 2012).

Специфичность клинических проявлений мигрени способствовала выделению ее в самостоятельное, отличное от других головных болей заболевание. В XVII–XVIII вв. европейскими врачами и учеными были описаны разнообразные клиниче-

ские формы мигрени (глазная, гемиплегическая, менструальная), множество факторов, провоцирующих возникновение головной боли, в числе которых впервые был назван шоколад, и возможные механизмы развития заболевания. В частности, швейцарским патологоанатомом и фармакологом Иоганном Вепфером была предложена сосудистая теория развития приступа мигрени, что было созвучно с представленной теорией возникновения головной боли вследствие расширения интракраниальных сосудов, обозначенной английским врачом и ученым Томасом Виллисом.

В 1873 г. вышла книга английского врача, архивариуса Королевского медицинского общества Эдварда Ливинга «О мигренозных головных болях и других сходных заболеваниях», посвященная подробно, четко структурированному описанию широкого спектра нарушений при мигрени, которая и сегодня считается одним из наиболее обстоятельных трудов, посвященных отличительным особенностям клинической картины этого заболевания. Французский врач Арман Труссо в XIX в. первым рекомендовал для лечения мигрени использовать эрготы в виде отвара из 6–12 зерен, а известный отечественный ученый, психиатр Павел Иванович Ковалевский в монографии «Мигрень и ее лечение» (1898 г.) обсуждал использование эрготина для купирования приступа цефалгии. Основоположник психоанализа, австрийский психиатр и невролог Зигмунд Фрейд, страдавший мигренью, создал психоаналитическую теорию головной боли. Взгляды на патогенез мигрени известного ученого Пауля Юлиуса Мебиуса, немецкого невролога и психиатра, были опубликованы в монографии «Мигрень» (1894 г.), где указывалась роль сосудистого и нейрогенного механизмов в развитии заболевания, что позже было неоднократно подтверждено в экспериментальных исследованиях.

Разнообразные характеристики боли во время приступа мигрени встречаются в художественной литературе: «...жуткая,

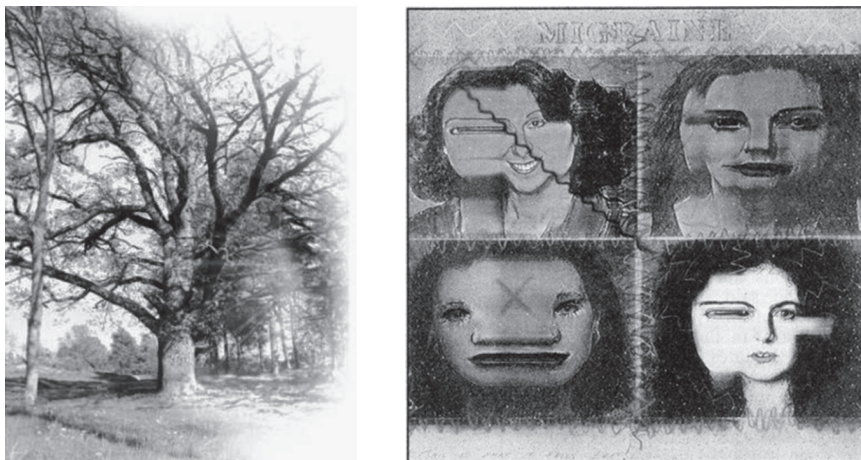


Рис. 1. Примеры зрительной ауры.

острая, сильная, мучительная» – у Гарри Поттера в произведениях Дж.Роулинг; «...ужасная, обжигающая, пылающая, адская, злая... страшная» – у Понтия Пилата в романе М.А.Булгакова «Мастер и Маргарита». На страницах произведений отражены внезапное возникновение приступа («без предупреждения»), характер цефалгии («кололо», «застучало в висках», «голова должна была лопнуть», «пылающая») и локализация боли («гемикрания», «полголовы», «виски»).

При мигрени с аурой чаще всего наблюдается зрительная аура в виде стереотипных сверкающих зигзагов, вспышек по типу молний, ломаных линий, напоминающих зубцы крепостной стены, огненных фигур, которые могут сменяться выпадением отдельных участков полей зрения, после которых в большинстве случаев развивается приступ головной боли (рис. 1).

Прекрасной иллюстрацией такой ауры при мигрени служит описание Михаилом Афанасьевичем Булгаковым, который сам страдал этим заболеванием, зрительных феноменов у прокуратора Понтия Пилата перед развитием головной боли: «...у прокуратора что-то случилось со зрением. Так, померещилось ему, что голова арестанта уплыла куда-то, а вместо нее появилась

другая... показалось, что исчезли розовые колонны балкона и кровли Ершалаима вдали, внизу за садом, и все утонуло вокруг в густейшей зелени Капрейских садов...» (Булгаков, 2018).

Гораздо реже перед приступом головной боли возникают зрительные иллюзии: все люди, вещи, предметы кажутся удлиненными или уменьшенными в размерах, иногда даже меня окраску. Английский поэт, писатель и профессор математики Оксфордского университета Ч.Л.Доджсон, известный под псевдонимом Л.Кэрролл, описал в известной сказке феномен сложной мигренозной ауры в виде расстройства восприятия, что нередко наблюдается у пациентов с данным заболеванием (Екушева, 2012). Данный симптомокомплекс получил название «синдром Алисы в Стране Чудес». Каким необычным видят окружающий мир больные с мигренозной аурой, можно себе представить по некоторым произведениям испанского художника Пабло Пикассо, например «Плачущая женщина» или «Портрет женщины в шляпе» (рис. 2, 3).



Рис. 2. Пабло Пикассо. Плачущая женщина. 1936.



Рис. 3. Пабло Пикассо. Портрет женщины в шляпе. 1939.

ГЛАВА 1. МИГРЕНЬ – СЛОЖНЫЙ ДИАГНОЗ?

Распространенность мигрени в общей популяции, по данным различных эпидемиологических исследований, составляет 13–15%, или около 1 млрд человек (Global, regional, and national incidence... 2017; Tietjen, Collins, 2018), в России эти цифры достигают 20,8%, что представляет собой более 29 млн человек (Auzenberg et al., 2012). Поскольку мигренью страдают в основном люди активного трудоспособного возраста, это заболевание является серьезной медицинской и экономической проблемой в развитых странах мира (Bakar et al., 2016).

В настоящее время существуют значительные проблемы с диагностикой мигрени, в первую очередь на уровне первичного звена здравоохранения (Minen et al., 2016). Несмотря на то что клинические проявления мигренозного приступа известны врачам различных специальностей, в практической деятельности терапевты, врачи общей практики и даже неврологи ошибочно диагностируют у больных с мигренью другие патологии, например, дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника, вегетососудистую дистонию, гипертензионно-гидроцефальный синдром и др. Этому часто предшествует назначение дополнительных обследований, не имеющих диагностической ценности и способствующих ошибочным выводам о причинно-следственной связи между обнаруженными неспецифическими изменениями и существующей головной болью. В частности, небольшие единичные очаги в белом веществе головного мозга, дающие повышенный сигнал при магнитно-резонансной томографии (МРТ), трактуются как признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Важно подчеркнуть, что при мигрени проведение параклинических исследова-

Таблица 3

Скрининговый диагностический опросник ID-Мигрень (Lipton et al., 2003)

| Ответьте на следующие 3 вопроса | | |
|---|----|-----|
| <i>Сопровождалась ли Ваша головная боль за последние 3 месяца следующими симптомами:</i> | | |
| 1. Тошнотой или рвотой | Да | Нет |
| 2. Непереносимостью света и звуков | Да | Нет |
| 3. Ограничивала ли головная боль Вашу работоспособность, учебу или повседневные дела как минимум на 1 день? | Да | Нет |

ний, включая МРТ головного мозга, необходимо только при подозрении на вторичный характер головной боли, поскольку ни один из методов не выявляет специфических для заболевания изменений. Диагностика мигрени основывается на правильном клиническом расспросе и неврологическом осмотре, которые включают анализ жалоб пациента с характерными особенностями приступа головной боли, семейного анамнеза, провоцирующих факторов и др.

Таким образом, в реальной клинической практике пациенты неоднократно консультируются у различных специалистов и получают противоречивые диагнозы, направления на многочисленные исследования, неэффективное лечение и рекомендации. Все это нередко заканчивается отсутствием желания обращаться за помощью и недоверием к врачам, самолечением с периодическими вызовами бригады скорой помощи, развитием хронического варианта мигрени и прогрессирующим ухудшением качества жизни.

При клиническом осмотре пациента с головной болью рекомендовано использовать удобный в повседневной практике скрининговый опросник для целенаправленной диагностики мигрени (табл. 3). При получении положительных ответов хотя бы на два вопроса можно с вероятностью 93% предполагать наличие мигрени (Lipton et al., 2003).

Удивительным фактом является то, что даже после установленного диагноза мигрени врачи не назначают правильной

терапии для купирования и профилактики приступов, включающей лекарственные средства с доказанной эффективностью (по данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований), рекомендуемые в адекватных дозах в течение достаточного периода времени (Екушева и др., 2017). А также не осуществляют обязательное последующее наблюдение и коррекцию лекарственной терапии в случае необходимости.

Актуальность постановки правильного диагноза и дальнейшего назначения необходимых препаратов с доказанной эффективностью обусловлена прогрессирующим заболеванием, ежегодно наблюдающимся у 2,5–3% больных с эпизодической мигренью в виде учащения приступов, и, таким образом, развитием хронической мигрени (Bigal et al., 2008). Другими исследователями называется больший процент пациентов с указанным неблагоприятным течением болезни – 6% (Scher et al., 2004). При этом возможно как сохранение интенсивности частых болевых атак, так и уменьшение выраженности и изменение характера цефалгии и дальнейшая трансформация в хроническую ежедневную головную боль, которая наблюдается в популяции в 3–5% случаев и у 70–80% пациентов в специализированных центрах по лечению боли (Lipton, Bigal, 2010). Наиболее частыми факторами, способствующими неблагоприятному течению и дальнейшей хронизации мигрени, являются частота приступов головной боли, имеющиеся коморбидные заболевания и злоупотребление анальгетическими средствами (Cho, Chu, 2015).

У пациентов с мигренью часто наблюдаются различные соматические и психические нарушения, имеющие с ней тесную патогенетическую связь (Manack et al., 2010). Впервые термин «коморбидность» был предложен в 1970 г. американским исследователем и эпидемиологом A.R. Feinstein для обозначения дополнительного клинического состояния, которое уже существует или возникает на фоне текущего заболевания (Вёрткин и др., 2011). Это сравнительно недавно появившееся понятие привлекает все большее внимание врачей различных специ-

альностей, поскольку лечение пациента от «профильного заболевания» узкими специалистами без учета имеющейся у него приобретенной на протяжении жизни патологии оказывается эффективным далеко не всегда. В течение последнего десятилетия коморбидность выделена в качестве отдельного научно-исследовательского направления в разных отраслях медицины (Вёрткин и др., 2011).

Коморбидными мигрени следует считать расстройства или заболевания, распространенные при мигрени чаще, чем в общей популяции, и имеющие с ней некоторые общие патогенетические механизмы (Schoenen et al., 2011). Коморбидные заболевания оказывают существенное влияние на развитие мигрени: утяжеляют течение мигренозного приступа, ухудшают состояние больных в межприступном периоде и в целом приводят к более выраженной дезадаптации, снижению качества жизни и худшему прогнозу у больных с мигренью (Schoenen et al., 2011). К коморбидным заболеваниям, наиболее значимо оказывающим влияние на дальнейшее течение мигрени, относятся: аффективные расстройства, расстройство сна, болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) и ожирение (Cho, Chu, 2015).

ГЛАВА 2. МИГРЕНЬ У ЖЕНЩИН

Мигренью страдают люди обоих полов, тем не менее ее относят к женским заболеваниям, поскольку во всех этнических группах наблюдаются четкие гендерные различия встречаемости мигрени с момента наступления половой зрелости – в среднем в 12 лет (Buse et al., 2013; Finocchi, Strada, 2014). У женщин репродуктивного возраста мигрень наблюдается в 3 раза чаще, а так называемая кумулятивная представленность заболевания в течение жизни составляет 43% (по сравнению с 18% у мужчин) (Stewart et al., 2008). Пик распространенности мигрени приходится на репродуктивный возраст женщины – от 30 до 49 лет, достигая 24,4% (рис. 4) (Finocchi, Strada, 2014; Broner et al.,

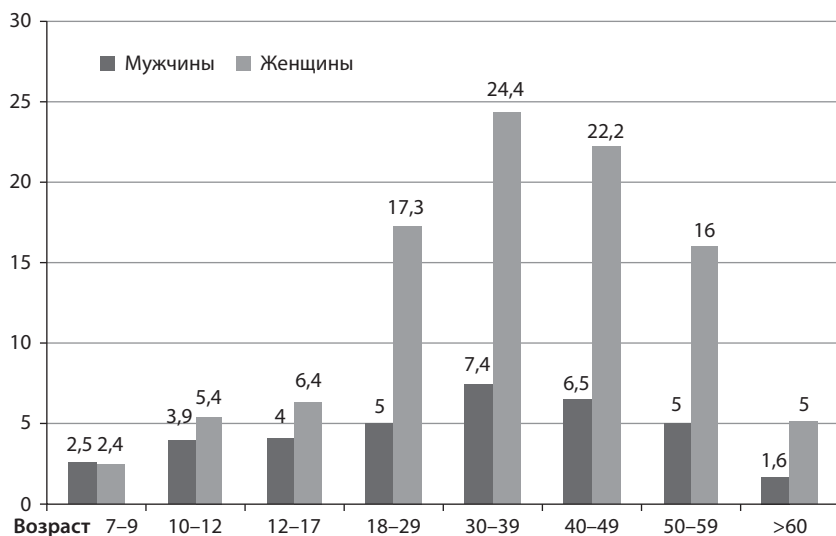


Рис. 4. Представленность мигрени в зависимости от возраста у мужчин и женщин (Finocchi, Strada, 2014).

ГЛАВА 5. МИГРЕНЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Наиболее частыми жалобами во время беременности являются головная и тазовая боль и боль в спине, причем лидирующие позиции среди цефалгий гестационного периода занимает мигрень без ауры (Elliott et al., 2011; Turner et al., 2012; Broner et al., 2017).

Особенности течения мигрени во время беременности

Около 80% женщин отмечают существование болезни до беременности, в 1,3–16,5% случаев мигрень в этот период возникает впервые (Ertresvåg et al., 2011; Turner et al., 2012; Broner et al., 2017; Negro et al., 2017) и в 7% случаев возможен вторичный характер головной боли, выявление которого становится крайне важной задачей для клинициста (Melhado et al., 2007; Екушева, Дамулин, 2014).

Эстрогены совместно с прогестероном способствуют сохранению беременности. Клинические особенности течения мигрени в этот период определяются в первую очередь колебанием уровня половых гормонов в организме женщины (Negro et al., 2017; Todd et al., 2018). В частности, на протяжении I триместра наблюдается снижение уровня эстрогена, что влияет на частоту и интенсивность приступов головной боли; с 10–12 нед. беременности отмечается достаточное количество этого полового гормона и урежение мигренозных атак, которые становятся менее интенсивными и продолжительными (MacGregor, 2013; Broner et al., 2017; Negro et al., 2017; Todd et al., 2018). Стабильно высокий уровень эстрогена в III триместре соотносится у большинства пациенток с отсутствием приступов мигрени в этот

период; таким образом, у 50–80% беременных во II и III триместре наблюдается благоприятное течение болезни (MacGregor, 2013; Negro et al., 2017; Todd et al., 2018). Следует отметить, что описанная динамика развития заболевания в период гестации чаще отмечается при мигрени без ауры (MacGregor, 2013), в том числе полное отсутствие болевых приступов на протяжении всей беременности, особенно при менструальной мигрени с дебютом заболевания в период менархе (Broner et al., 2017; Negro et al., 2017).

Вместе с тем течение мигрени во время беременности не всегда благоприятно. Так, у 21–28% женщин отмечается со-

Блок 1

Перечень настораживающих симптомов («красных флагов») у женщин с головной болью во время беременности (цит. по: Negro et al., 2017; с изменениями):

- Быстрое нарастание головной боли максимальной интенсивности (менее чем за 5 мин).
- Вновь возникшая, ранее не наблюдавшаяся головная боль.
- Изменение течения головной боли (в том числе прогрессивное нарастание ее интенсивности).
- Изменение головной боли в зависимости от положения тела (например, стоя).
- Возникновение или усиление головной боли при физическом напряжении, кашле, смехе, натуживании и сексуальной активности.
- Тромбофилия и другие заболевания системы гемостаза.
- Очаговые неврологические знаки или симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность мышц шеи, артралгии, миалгии).
- Изменения в сфере сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) или психические нарушения.
- Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/или продолжительностью более 1 ч).
- Наличие эпилептических приступов, травмы.
- Наличие в анамнезе данных об онкологическом заболевании.
- Наличие в анамнезе данных о ВИЧ-инфекции или других инфекциях.
- Наличие в анамнезе данных о заболевании гипофиза.
- Повышение артериального давления.
- Посещение эндемичных по инфекционным болезням районов.

хранение болевого паттерна на протяжении всего гестационного периода (Kvisvik et al., 2011; Soldin et al., 2008), причем при мигрени без ауры данная тенденция наблюдается в 25% случаев, а при мигрени с аурой – почти у половины женщин (Negro et al., 2017). Ухудшение течения заболевания во время беременности возможно в 4–8,4% случаев (по некоторым данным, до 15%) (Kvisvik et al., 2011; MacGregor, 2013; Negro et al., 2017; Broner et al., 2017), чаще при мигрени с аурой – 8,4% женщин (Negro et al., 2017). Не последнюю роль при этом играют такие факторы, как тошнота и дегидратация, вызванная рвотой, недостаток сна и стресс.

Показано, что первичные головные боли в гестационный период могут менять свой характер (в 4% случаев [Melhado et al., 2007]) и паттерн (в 9–10% случаев). В частности, наблюдается возникновение мигрени с аурой или головной боли напряжения у женщины, имевшей до беременности мигрень без ауры, и, напротив, появление приступов мигрени без ауры у пациентки, имевшей в анамнезе головную боль напряжения (Negro et al., 2017).

Примерно 50% женщин с мигренью с аурой отмечают персистирование болевых приступов на протяжении гестации (Ertresvåg et al., 2007; Elliott et al., 2011; Turner et al., 2012; MacGregor, 2013; Broner et al., 2017), чаще в I триместре (Elliott et al., 2011; Broner et al., 2017). Особенности ауры в этот период являются: большая длительность (в среднем около 1 ч), сложный «рисунок» и чаще отмечаемый сенсорный и дисфазический характер преходящих нарушений, возникновение новых симптомов, как и отсутствие последующей цефалгии (Ertresvåg et al., 2007; Negro et al., 2017).

Несмотря на то что головная боль – одна из самых предъявляемых жалоб у большинства женщин во время беременности, в первую очередь необходимо исключить вторичный характер головной боли, отмечаемый в 3,5–7% случаев (Melhado et al., 2007; Екушева и др., 2014) даже при длительном существова-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мигрень является хроническим заболеванием, отличающимся выраженной дезадаптацией и существенным снижением качества жизни, широко распространенным в женской популяции, что нередко позволяет ее относить к женским болезням. Течение мигрени тесно связано с физиологическими изменениями гормонального статуса женщины в разные периоды менструального цикла, во время беременности, лактации, перименопаузы и приема контрацептивной и гормонозаместительной терапии.

Исключение вторичного характера головной боли, постановка диагноза мигрени и ее обязательное дальнейшее лечение являются ключевыми стратегическими направлениями терапии этой категории пациентов. Вместе с тем междисциплинарное взаимодействие клиницистов разных специальностей помогает достичь максимального терапевтического эффекта и расширяет возможности безопасного и эффективного лечения у женщин с мигренью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бабанов С.А., Азаркова И.А.* Особенности применения лекарственных средств в период беременности и лактации // *Гинекология*. – 2010. – 2 (12). – С. 7–12.
- Булгаков М.А.* Мастер и Маргарита. – М.: Эксмо, 2018. – 496 с.
- Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. и др.* Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать // *Врач скорой помощи*. – 2011. – 7. – С. 4–14.
- Екушева Е.В.* Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее // *Русский медицинский журнал*. – 2012. – 10. – С. 522–528.
- Екушева Е.В., Артеменко А.Р., Осипова В.В.* Современные аспекты диагностики рефрактерных форм первичной головной боли // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. – 2017. – 1 (2). – С. 48–53. DOI: 10.17116/jnevro201711171248–53
- Екушева Е.В., Дамулин И.В.* Мигренозные приступы во время беременности: тактика ведения пациенток и приоритеты терапии // *Российский медицинский журнал*. – 2014. – 3. – С. 41–48.
- Екушева Е.В., Дамулин И.В.* Современные подходы к терапии мигрени во время беременности // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. – 2015. – 11. – С. 86–94. DOI: 10.17116/jnevro20151115111124–132
- Екушева Е.В., Филатова Е.Г.* Влияние коморбидных заболеваний на клинические проявления и течение мигрени // *Российский медицинский журнал*. – 2017. – 24. – С. 1790–1795.
- Максюкова Е.В., Осипова В.В.* Мигрень у пациентов старшей возрастной группы: клинико-психологический анализ // *Российский журнал боли*. – 2011. – 2. – С. 33.
- Пустотина О.А.* Современная гормональная контрацепция: эволюция и тромбофилические риски // *Эффективная фармакотерапия*. – 2014. – 45 (4). – С. 4–18.
- Ушкалова Е.А.* Проблема безопасности лекарственных средств во время беременности // *Трудный пациент*. – 2005. – 2. – С. 45–47.
- Abanoz Y, Abanoz Y.G., Gündüz A. et al.* Migraine as a risk factor for young patients with ischemic stroke: a case-control study // *Neurol. Sci.* – 2017. – 38 (04). – P. 611–617. DOI: 10.1007/s10072-017-2810–3

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Применение лекарственных средств для купирования приступов мигрени во время беременности
(MacGregor, 2009; Broner et al., 2017; Negro et al., 2017; Todd et al., 2018)

| Лекарственное средство | Побочный эффект | Возможные проблемы | Комментарии |
|--|---|--|--|
| НПВС | | | |
| Ацетаминофен/ парацетамол | – | Повышен риск развития астмы, синдрома дефицита внимания и гиперактивности; аутизма у мальчиков | Предпочтителен для купирования приступов головной боли |
| Ибупрофен, напроксен | | | Категория В по FDA в I и II триместрах; избегать применения в III триместре |
| Диклофенак, индометацин, кеторолак | Выкидыш при применении в I триместре; ухудшение почечной функции; церебральный паралич; внутрижелудочковое кровоизлияние при применении в III триместре | Врожденные пороки развития при применении в I триместре | Наиболее безопасно использовать во II триместре; избегать применения в III триместре |

Приложение 1 (продолжение)

| Лекарственное средство | Побочный эффект | Возможные проблемы | Комментарии |
|---|--|---|--|
| Ацетилсалициловая кислота | Преждевременное закрытие или сужение боталлова протока, маловодие, расстройство гемостаза у новорожденных (петехиальные высыпания, субконъюнктивальные | – | Безопасно использование менее 100 мг/сут. в I и II триместрах; избегать применения в III триместре |
| | кровоизлияния, кровотечение) при применении более 100 мг/сут. или в III триместре | | |
| Триптаны | | | |
| Суматриптан Золмитриптан, элетриптан, ризатриптан* | Не наблюдается значимых врожденных дефектов | Проблемы с поведением в дальнейшем; спонтанный аборт при применении в I триместре | Применяются, если польза превышает возможный риск; категория C по FDA; наиболее изучен суматриптан |
| Кортикостероиды | | | |
| Преднизолон Дексаметазон | Задержка роста и развития плода при длительном применении высоких доз | Преждевременное/раннее созревание легких | Избегать применения в I триместре; предпочтительно использование малых доз – категория C по FDA; рекомендовано при мигренозном статусе**; преднизолон более предпочтителен |

Приложение 1 (продолжение)

| Лекарственное средство | Побочный эффект | Возможные проблемы | Комментарии |
|--|---|---|---|
| Лекарственные средства других фармакологических групп | | | |
| Кофеин | – | Применение средних и высоких доз: выкидыш/спонтанный аборт, низкий вес плода и преждевременные роды | – |
| Метоклопрамид, домперидон | – | Увеличение интервала QT по данным электрокардиографии при длительном приеме домперидона | Категория В по FDA во всех триместрах |
| Магния сульфат | Костные аномалии, переходящие неврологические расстройства и гипотония новорожденных при внутривенном введении высоких доз | Применение перед родами: снижение тонуса скелетных мышц, заторможенность новорожденного | Категория В по FDA во всех триместрах, кроме периода непосредственно перед родами |
| Эрготаминсо-держачие (алкалоид эрготамина) средства* | Повышение тонуса матки и сосудосуживающий эффект, дистресс плода, тератогенное действие, врожденные аномалии (атрезия кишечника, синдром Мебиуса) | – | Избегать применения во всех триместрах беременности – категория X по FDA |