

# Позиція Національної організації головного болю (National Headache Foundation) щодо лікування мігрені\*

Т.С. Марусіч, Ю.О. Солодовнікова

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Анотація.** Мігрень — хронічне захворювання, що характеризується нападами, які відповідають певним клінічним критеріям. Мігрень займає 3-тє місце за частотою серед усіх захворювань у світі, 6-те — за частотою інвалідизації та є однією з причин, що вимагають найвищих прямих та непрямих витрат держави. Щодня наукові дослідження та досягнення надають нові можливості з лікування та профілактики мігрені. Тому дуже важливо слідувати за оновленими рекомендаціями щодо терапії мігрені, які надаються профільними організаціями. 19 січня 2022 р. Національна організація головного болю (National Headache Foundation — NHF), що є підрозділом Американської академії неврології (American Academy of Neurology — AAN), оприлюднила свою позицію щодо лікування мігрені на офіційному сайті організації. У статті надано переклад даної інформації.

**Ключові слова:** мігрень, настанова, протокол лікування.

## Позиція NHF щодо лікування мігрені

Бачення NHF — це «світ без головного болю». Підтримуючи цю місію, NHF зосереджується на чотирьох ключових цілях: інформованість, пропаганда, освіта та дослідження. Завдяки зазначеним цілям пацієнти є центральною ланкою всіх заходів, що здійснюються.

Відповідно до зазначеної місії та бачення вважається, що пацієнти з головним болем та мігренню найкраще отримують допомогу при пацієнтоорієнтованій моделі лікування, за якої клініцист має право обирати необхідне лікування для відповідного пацієнта у відповідний час. NHF також підтримує та відстоює право голосу та думки пацієнта включатися у процес вибору лікування.

З цього боку позиція NHF щодо вибору протимігренозної терапії наступна:

- підбір лікування повинен бути узгоджений із пацієнтом, базуючись на індивідуальних потребах пацієнта та його очікуваннях;
- при виборі терапії не слід керуватися лише ступінчастою моделлю;
- не варто керуватися моделлю «одна хвороба — одне лікування для кожного», включаючи моделі, що зосереджені на фінансових витратах, а не на очікуваних результатах.

Ця позиційна заявка описує аргументи NHF щодо цих трьох ключових повідомлень і пропонує конкретні рекомендації щодо орієнтованого на пацієнта стратифікованого підходу до лікування мігрені.

У майбутньому NHF розширить цю позицію та запропонує конкретні рекомендації щодо лікування.

Моделі лікування мігрені повинні відображати наукові та клінічні досягнення.

Наукове розуміння мігрені значно просунулося в останні роки, що привело до появи лікування з кращою переносимістю та відкриття нових засобів терапії, найбільш значущі з яких — анти-CGRP-моноклональні антитіла, оральні CGRP-антагоністи (гепанти, *англ.* «gerants») та засоби, спрямовані на взаємодію із серотоніновими рецепторами.

Серед клініцистів також зростає усвідомлення, що ті заходи, які колись вважались достатньо ефективними для успішного контролю мігрені, насправді є недостатніми.

На жаль, моделі надання допомоги пацієнтам, встановлені службами медичного страхування, і відповідні парадигми лікування не встигають за цим прогресом. Щодо пацієнтів із тяжкою мігренню або інвалідністю клініцистам не слід спрямовувати

увагу на надання допомоги за застарілими моделями, які застосовують заздалегідь визначений алгоритм із поетапним підходом до всіх пацієнтів. Це не враховує потреби окремого пацієнта. Не заохочується використання «старих» профілактичних препаратів, тоді як вже існують таргетовані та специфічні засоби для лікування мігрені. Багато «старих» профілактичних препаратів ніколи не вивчалися у великих рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях або не мають схвалення Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA) для їх застосування при мігрені. Багато з цих профілактичних препаратів мають гіршу переносимість, ніж новітні засоби (наприклад топірамат порівняно з еренумабом). Крім того, виявлено, що їхні побічні ефекти найчастіше призводять до відміни прийому препарату. У кінцевому рахунку це може призвести до персистування мігрені та зумовити у багатьох пацієнтів загрозу трансформації в хронічну мігрень або, принаймні, призвести до підвищення частоти та тяжкості нападів.

Не здатні до гнучкості жорсткі поетапні моделі лікування мігрені вимагають від пацієнтів застосовувати два типи лікарських засобів поспіль, які можуть включати препарати, не розроблені спеціально для застосування при мігрені, або такі, що схвалені FDA для її профілактики, однак потребують прийому протягом 1–4 міс кожен. Якщо позитивного ефекту лікування пацієнта з мігренню не досягнуто, лише тоді йому може бути призначено інше лікування на розсуд клініциста.

Для профілактики NHF вважає недоречним вимагати від усіх пацієнтів дотримуватися цієї моделі «спробуй двічі і зазнай невдачі», перш ніж їм запропонують лікування будь-яким схваленим FDA профілактичним засобом проти мігрені, включаючи нейромодуляційні пристрої, з встановленими кращими профілями побічних явищ. Пацієнти та їх лікарі зможуть набагато раніше розпізнати, чи викликає новий профілактичний засіб очікуваний результат. Переносимість також може бути оцінена швидше. Крім того, «старі» профілактичні препарати мають протипоказання, які часто унеможливають їх застосування у деяких пацієнтів з мігренню, наприклад когнітивні здатності, репродуктивний вік, наявність тремору або ниркової недостатності. Як зазначено вище, деякі з неспецифічних профілактичних препаратів можуть зумовлювати нестерпні та неприйнятні побічні ефекти у пацієнтів із мігренню, наприклад непереносимість фізичних навантажень, збільшення маси тіла, ортостатична гіпотензія, брадикардія.

NHF має інші конкретні занепокоєння та заперечення щодо тактики «спробуй двічі та зазнаєш невдачі», які:

- ігнорують докази того, що мігрень є генетично зумовленим, гетерогенним захворюванням, натомість викликає ставлен-

\*За *mamepianamu*: [headaches.org/national-headache-foundation-position-statement-on-the-treatment-of-migraine/](https://headaches.org/national-headache-foundation-position-statement-on-the-treatment-of-migraine/)

ня до всіх пацієнтів, як до однакових, застосовуючи єдиний набір критеріїв до всього спектра фенотипів мігрені, які можуть відрізнятися як за відповіддю на лікування, так і за толерантністю щодо розвитку побічних ефектів;

- відсутність або недостатність рівня доказовості даних, які демонструють позитивний вплив багатьох широко застосовуваних профілактичних препаратів на використання медичної допомоги та витрати, пов'язані з неефективним профілактичним лікуванням мігрені (наприклад амбулаторна допомога, госпіталізація, швидка допомога), тоді як останні дослідження свідчать, що терапія, спрямована на CGRP, може знизити частоту звернень за медичною допомогою;
- не враховує, що пацієнти з інвалідністю можуть потенційно страждати на роботі, в соціальному та сімейному житті, якщо лікування мігрені є неефективним або неадекватним;
- може неефективно впливати на симптоми, про які пацієнти повідомили як про ті, що турбують найбільшою мірою (наприклад світлобоязнь, нудота, шум у вухах, порушення когнітивних функцій, запаморочення);
- може не дозволити пацієнтам досягти значних результатів, які визначаються більше ніж простим скороченням днів з мігренню, а саме зменшення кількості втрачених робочих днів, підвищення продуктивності на роботі, активності в соціальному та сімейному житті та кращим відчуттям контролю над хворобою.

Крім того, підхід «спробуй двічі та зазнаєш невдачі» використовує формулювання, що стигматизує пацієнтів як «невдахи», коли вони не отримують очікуваного позитивного результату від застосування препарату. Натомість NHF схвалює використання лексики, що відображає реальність, визнаючи, що, якщо пацієнт не отримує очікуваної користі від препарату, ці ліки виявилися неефективними.

## Рекомендації NHF щодо профілактики та лікування при гострому нападі мігрені

NHF підтримує моделі догляду, орієнтовані на пацієнта, коли лікар у співпраці з пацієнтом є першочерговою особою, що приймає рішення й обирає лікування, яке відповідає цілям і потребам пацієнта.

### Модель профілактичної допомоги з визначеними рівнями мігреньасоційованих порушень життєдіяльності

Для профілактичної терапії NHF підтримує орієнтовану на пацієнта стратифіковану модель надання допомоги, яка враховує ступінь, до якого епізоди мігрені негативно впливають на здатність пацієнта функціонувати, працювати та взаємодіяти з іншими. Зокрема, чим більша кількість днів мігрені на місяць (як визначено нижче) відмічається у пацієнта, тим більш зважено повинен клініцист підходити до обрання відповідної профілактичної терапії.

NHF підтримує надання можливості лікарям первинної медичної допомоги, які в деяких штатах включають практикуючих медичних сестер і помічників лікаря, призначати профілактичні препарати. Крім того, враховуючи нестачу спеціалістів з головного болю в США, NHF не підтримує вимогу щодо того, щоб нові схвалені FDA засоби для профілактики та лікування мігрені обмежувалися застосуванням лише профільними спеціалістами.

NHF розглядає мігренозний день як стандартну 24-годинну добу, протягом якої працездатність пацієнта переривається або порушується будь-яким симптомом або групою симптомів мігрені, включаючи ауру, головний біль, фото- та фонофобію, нудоту, блювання та/або інші продромальні або постдромальні явища. Це є визнанням того, що: 1) головний біль не є єдиним симптомом, який спричиняє порушення життєдіяльності пацієнта, 2) симптоми мігрені, які тривають >1 дня, можуть призвести до кількох днів порушення життєдіяльності та 3) визначення «мігренозного дня» має включати пацієнтів, яким вдається функціонувати, незважаючи на сильний біль, а також пацієнтів, які не відчувають болю, але все ж таки не можуть нормально функціонувати через супутні мігренозні прояви.

## Безпосередньо рекомендації

Для пацієнтів, у яких відмічають як мінімум 8 днів мігрені на місяць, що є мігренню з частими нападами або хронічною мігренню, NHF рекомендує, щоб клініцист мав можливість обрати профілактичну терапію з безперешкодним доступом до схвалених FDA профілактичних препаратів, оскільки: 1)  $\geq 8$  днів мігрені становлять значну частину ( $\geq 25\%$ ) місяця; 2) пацієнти з меншим часом на відновлення між інцидентами з вищою ймовірністю відчувають трансформацію в хронічну мігрень (>15 днів на місяць) та 3) дослідження показують, що пацієнти з головним болем протягом 8–14 днів на місяць мають рівень інвалідності, подібний до того, який мають пацієнти з частотою 15–19 днів головного болю на місяць.

Для пацієнтів із 4–7 днями мігрені на місяць NHF рекомендує модифіковану модель поетапного надання допомоги, в якій пацієнти повинні спочатку спробувати один генеричний препарат для профілактики мігрені з нижченаведеного списку, в разі відсутності протипоказань: топірамат, дівалпроекс, вальпроат натрію, тимолол, пропранолол (препарати, схвалені FDA для профілактики мігрені), кандесартан, метопролол, венлафаксин, нортриптилін, амітриптилін (препарати, що застосовують, але без схвалення FDA).

Якщо препарат із цього списку не надає пацієнту переваг щодо тяжкості та/або частоти мігрені або виявляється, що він викликає нестерпні побічні ефекти, клініцист повинен мати право обрати наступну профілактичну терапію, затверджену FDA, на основі індивідуальних потреб пацієнта. У моделі профілактичної допомоги, рекомендованої NHF, вважається, що пацієнт «спробував та зазнав невдачі» з препаратом, якщо наявне принаймні одне з наступного:

- пацієнт не відчуває адекватної відповіді на лікування після 2–4-місячного застосування (де відповідь визначається як зменшення на 50% кількості днів мігрені на місяць під час профілактичної терапії порівняно з кількістю днів мігрені на місяць до початку терапії);
- пацієнт не може переносити препарат через його побічні ефекти (наприклад артеріальну гіпотензію при прийомі блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, сплутаність свідомості при прийомі топірамату, збільшення маси тіла при прийомі амітриптиліну);
- на момент прийняття рішення у пацієнта була раніше задокументована історія того, що він «спробував та зазнав невдачі» при застосуванні препарату через непереносимість або відсутність користі від лікування;
- у пацієнта є супутні захворювання та/або інші протипоказання, що не дозволяють клініцисту призначити препарат (наприклад наявність каменів у нирках виключає застосування топірамату, цукрового діабету — застосування блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів).

### Модифікована модель поетапного лікування епізодичної мігрені, що оптимізує час до досягнення вільного від болю та функціонально активного стану

Для лікування епізодичної мігрені NHF підтримує модифіковану модель поетапного лікування, коли пацієнти повинні спробувати два генеричні препарати: спочатку генерик групи триптанів, потім будь-який інший генерик, включаючи інший триптан або нестероїдні протизапальні препарати.

Після того, як пацієнт «спробував та зазнав невдачі» від застосування двох таких препаратів, клініцист може обрати іншу відповідну терапію на основі індивідуальних потреб та стану пацієнта, включаючи схвалені FDA препарати негайної дії, такі як ласмідитан або гепант.

Як і в моделі профілактичної допомоги, рекомендованої NHF, вважається, що пацієнт «спробував та зазнав невдачі», якщо справедливе принаймні одне з наступного:

- не настає позбавлення від болю та відновлення функціонування протягом 2 год після застосування препарату при більшості нападів, або у пацієнта повторюються симптоми мігрені протягом 24 год після застосування препарату;

- пацієнт не може переносити препарат через його побічні ефекти, наприклад відчуття стиснення в горлі та/або грудях при застосуванні триптанів;
- пацієнт має документально підтверджену історію прийому препарату, який виявив недостатню ефективність або непереносимість у пацієнта через побічні ефекти;
- у пацієнта є супутні захворювання та/або інші протипоказання, які не дозволяють клініцистам призначити препарат (наприклад неконтрольована артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, синдром зворотної церебральної вазоконстрикції для застосування триптанів або виразка шлунка, ниркова недостатність для нестероїдних протизапальних препаратів).

## Підтримка прийняття рішень щодо лікування мігрені

NHF підтримує роль клініциста як основної особи, яка приймає рішення щодо вибору обох — профілактичної та abortивної терапії, у співпраці з пацієнтом з мігренню. Ми однозначно підтримуємо клініцистів як таких, що приймають остаточне рішення на основі обґрунтованої медичної оцінки стану пацієнта та визначають належне надання йому медичної допомоги.

### Відомості про авторів:

Марусіч Тетяна Сергіївна — асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, Одеса, Україна.  
Солодовнікова Юлія Олександрівна — доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, Одеса, Україна.

### Адреса для кореспонденції:

Марусіч Тетяна Сергіївна  
E-mail: tatyanasav8@ukr.net

## The position of the National Headache Organization on the treatment of migraine

**T.S. Marusich, Yu.O. Solodovnikova**

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Abstract.** Migraine is a chronic disorder, which is characterized by recurrent episodes following particular clinical features. Migraine takes by its incidence rate the 3rd place among all the diseases worldwide, it takes the 6th place among the disabling diseases and is one of the leading direct and indirect government expenses. Each day, the updated research data, and medical innovations give the clinicians possibility to apply the newest ways of treating migraine. Thus it highlights the importance of staying up to date with the latest recommendations of the leading organizations, who are focused on headache. On January 19, 2022, the National Headache Foundation, a division of the American Academy of Neurology, published the position on migraine treatment on its official website. The article provides a translation of this information.

**Key words:** migraine, guidelines, treatment protocol.

### Information about the authors:

Marusich Tetyana S. — Assistant Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.  
Solodovnikova Yuliya O. — Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.

### Address for correspondence:

Tetyana Marusich  
E-mail: tatyanasav8@ukr.net

Надійшла до редакції/Received: 20.04.2022

Прийнято до друку/Accepted: 25.04.2022