

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-601-605

Лечение мигрени во время беременности

Н.В. Латышева, Е.Г. Филатова, Н.В. Наприенко

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Каждая четвертая женщина в репродуктивном возрасте страдает мигренью с разной частотой приступов. Лечение мигрени в период беременности представляет собой сложную проблему для врачей и пациенток. Сегодня более 70% женщин принимают рецептурные и безрецептурные препараты во время беременности. При этом информация о безопасности приема беременными таких препаратов часто отсутствует. Именно поэтому врачи и пациентки используют те или иные лекарственные препараты без заранее разработанной и согласованной стратегии контроля мигрени, принимая решение зачастую уже в начале очередного приступа. В статье представлена подробная информация об особенностях течения, а также правилах управления мигренью в период беременности. Приведены рекомендации по разработке оптимальной стратегии купирования приступов и профилактической терапии. Следование таким рекомендациям позволит пациенткам адекватно подготовиться к беременности, избежать приема небезопасных препаратов, сохраняя при этом оптимальный контроль над частотой и длительностью приступов мигрени в этот ответственный период.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мигрень, беременность, купирование приступов, профилактическое лечение, суматриптан, нейростимуляция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Наприенко Н.В. Лечение мигрени во время беременности. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(9):601–605. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-601-605.

Treatment of migraines during pregnancy

N.V. Latysheva, E.G. Filatova, N.V. Naprienko

Sechenov University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

One in four women of reproductive age suffers from migraines with varying incidence of episodes. Treatment of migraines during pregnancy is a complex problem for doctors and patients. Nowadays, more than 70% of pregnant women receive prescription and over-the-counter medications during pregnancy. At the same time, information about the safety of taking such drugs by pregnant women is commonly not available. That is why doctors and patients use certain medications without a premeditated and coordinated tactics for controlling migraines, commonly making a decision at the beginning of the next episode. The article provides detailed information about the course patterns, as well as the rules for managing migraines during pregnancy. The article also describes the recommendations for developing an optimal tactics for relieving seizures and preventive therapy. Following these recommendations will allow patients to adequately prepare for pregnancy, avoid taking unsafe medications, while maintaining optimal control over the incidence and duration of migraine episodes during this critical period.

KEYWORDS: migraine, pregnancy, seizure prevention, preventive treatment, sumatriptan, neurostimulation.

FOR CITATION: Latysheva N.V., Filatova E.G., Naprienko N.V. Treatment of migraines during pregnancy. Russian Medical Inquiry. 2020;4(9):601–605. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-601-605.

ВВЕДЕНИЕ

Мигрень — широко распространенная первичная форма головной боли (ГБ), которая проявляется в виде повторяющихся приступов, часто сопровождающихся тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией. Распространенность мигрени, по разным оценкам, составляет от 2,6% до 21,7%, а средний показатель находится на уровне 14,7% [1]. В России распространенность мигрени достигает 20,8%, что приблизительно составляет более 30 млн человек [2].

Распространенность мигрени у женщин более чем в 2 раза превышает этот показатель у мужчин, а наибольшая распространенность мигрени внутри женской популяции приходится на репродуктивный возраст [3].

По этой причине вопросы тактики ведения пациенток с мигренью во время беременности имеют высокую актуальность. Вопросы планирования беременности, а также правила приема препаратов для обезболивания и подходы к профилактическому лечению мигрени во время беременности обсуждаются очень часто.

ТЕЧЕНИЕ МИГРЕНИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

У 50–70% женщин в период беременности наступает улучшение течения мигрени без ауры [4]. Приступы мигрени становятся мягкими, крайне редкими, а у большинства пациенток в этой группе мигрень полностью исчезает. Улучшение наступает после I триместра, на-

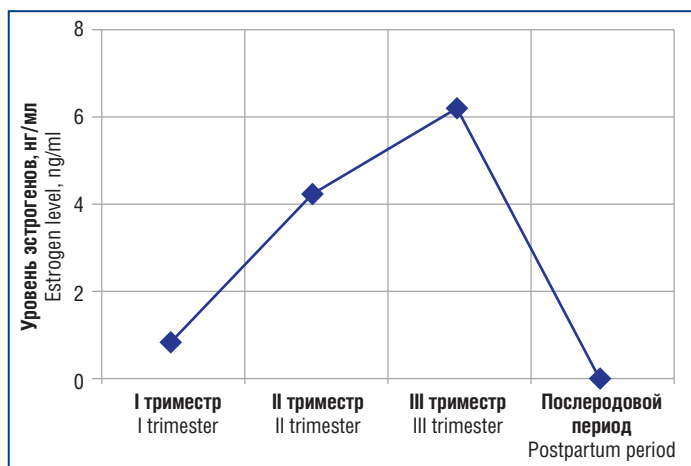


Рис. 1. Колебания уровня эстрогенов в период беременности

Fig. 1. Fluctuation of estrogen levels during pregnancy

чая с 12–14-й нед. беременности. Это связано с тем, что к началу II триместра уровень эстрогенов стабилизируется и начинает расти, а его колебания прекращаются (рис. 1). Мигрень с аурой во время беременности прекращается реже, приблизительно у 40% пациенток.

В то же время при сохранении ГБ в этот период необходимо провести дифференциальную диагностику и определить форму ГБ. Тревожными симптомами в период беременности являются:

- ♦ появление новой, необычной ГБ;
- ♦ резкое учащение приступов мигрени;
- ♦ присоединение новых, необычных симптомов ГБ, включая нарушение зрения, чувствительности, афазию, парезы конечностей;
- ♦ появление мигренозной ауры у пациенток с предшествующей мигренью без ауры;
- ♦ повышение артериального давления во время ГБ;
- ♦ судороги.

Наличие активной мигрени в период беременности не влияет на течение самой беременности и развитие плода, однако повышает риск преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии. Более того, сохранение активной мигрени, особенно мигрени с аурой, в период беременности повышает риск острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в 15–17 раз [5]. Распространенность ОНМК во время беременности и в раннем послеродовом периоде составляет 34,2 случая на 100 000 родов [5].

КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ

Подбор лекарственной терапии для пациенток с мигренью в период беременности вызывает значительные сложности. Тяжесть мигрени может быть особенно высокой на протяжении I триместра. Развернутые некупированные приступы мигрени зачастую сопровождаются тошнотой, рвотой и приводят к ненужным страданиям и обезвоживанию, особенно у пациенток, страдающих ранним токсикозом. Несмотря на стремление избегать приема лекарственных препаратов (особенно на ранних сроках беременности) для минимизации риска нарушений развития плода, многие пациентки с ГБ начинают бесконтрольно принимать анальгетики. Поэто-

му важность предварительного консультирования и обучения пациенток правильному контролю ГБ невозможно переоценить.

Небеременным женщинам рекомендуется принимать лекарства для купирования приступов мигрени как можно раньше, не позднее 1 ч после начала приступа. Такой подход позволяет ускорить облегчение и полностью прекратить приступ мигрени в короткие сроки. Беременность является единственным периодом в жизни женщины, когда этой рекомендацией можно временно пренебречь. Пациенткам, стремящимся минимизировать употребление лекарственных препаратов, можно рекомендовать ступенчатый подход, когда лечение приступов легкой и средней тяжести начинают с нелекарственных методик.

Если пациентка принимает решение не использовать анальгетики, приоритетной становится борьба с тошнотой, чтобы избежать обезвоживания. Пациенткам следует избегать сильных запахов и пить больше жидкости, например соки, разведенные водой в пропорции 1:1. Чувство тошноты также можно уменьшить, съедая легкоусвояемую пищу, например сухое печенье, яблочное пюре, бананы, рис, макароны. Также можно использовать метоклопрамид или ондансетрон [6].

Большую роль в нелекарственных подходах к лечению мигрени играют методы нейростимуляции. Единственный зарегистрированный в России прибор для неинвазивной чрескожной стимуляции надглазничного нерва — Cefaly (Цефали®) — специально разработан для лечения мигрени и может стать хорошей альтернативой лекарствам для купирования приступов мигрени. Использование прибора Cefaly в самом начале приступа позволяет снизить интенсивность ГБ и в ряде случаев полностью купировать приступ. Так, интенсивность мигренозной боли снижается на 4,3 балла через 1 ч [7]. Cefaly может также использоваться совместно с обезболивающими препаратами для повышения их эффективности.

Несмотря на то что в целом парацетамол менее эффективен для купирования острого приступа мигрени, чем ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), его безопасность в период беременности выше [6]. Кофеин, обладающий способностью усиливать анальгетический эффект, является важным дополнением к обезболивающим препаратам. Добавление 100 мг кофеина к анальгетику усиливает его эффект в 1,5 раза.

Безопасность применения НПВС неоднозначна [6]. Назначение НПВС в I триместре может быть связано с повышением риска прерывания беременности и развития врожденных аномалий. Прием НПВС и аспирина в III триместре может привести к преждевременному закрытию *ductus arteriosus*. По этим причинам использование НПВС должно быть ограничено II триместром. Особенно важно прекратить их прием после 32-й нед. Прием аспирина в высоких дозах также может повышать риск кровотечения.

Триптаны являются наиболее эффективными анальгетиками для купирования приступов мигрени. Безопасность использования триптанов во время беременности оценивается по регистрам беременности, где для суматриптана, например, на данный момент накоплен огромный объем данных. Несмотря на указанное в официальной инструкции по применению суматриптана запрещение его использования во время беременности, не получено данных о повышении риска врожденных мальформаций при его приеме бе-

ременными [8]. Пациенткам, которые принимали триптаны на ранних сроках беременности (не зная о своей беременности), необходимо сообщать, что вероятность негативного воздействия этого препарата на плод крайне мала. Женщинам, у которых наблюдаются тяжелые приступы мигрени, приводящие к серьезному нарушению трудоспособности, вызывающие рвоту, можно рекомендовать использование триптанов в период беременности. На сегодняшний день эта информация не включена в официальные рекомендации по лечению мигрени, однако безопасность суматриптана подтверждается анализом огромного числа наблюдений и рекомендациями экспертов.

При этом следует иметь в виду, что безопасность триптанов неодинакова. Суматриптан, как наиболее гидрофильный из триптанов, с трудом проникает через плацентарный барьер, в то время как остальные триптаны (в т. ч. элетриптан) липофильны.

Преднизолон можно использовать только в качестве средства «скорой помощи» в случае развития длительного и тяжелого приступа мигрени [9]. Использование преднизолона предпочтительно по сравнению с дексаметазоном, так как последний лучше проникает через плаценту. В качестве средства «скорой помощи» для купирования тяжелых приступов могут применяться блокады затылочного нерва с лидокаином, бипувакаином и/или кортикостероидом.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечащий врач должен своевременно выявлять группу пациенток, у которых профилактическое лечение мигрени будет наиболее успешным. В то время как у большинства беременных по окончании I триместра начинается ремиссия мигрени, у других к 10–12-й нед. частые приступы могут сохраняться, что будет свидетельствовать с большой вероятностью о сохранении ГБ на протяжении всей беременности. Отказ от лечения таких пациенток может привести к нарушению питания, обезвоживанию, развитию аффективных расстройств и значительному снижению качества жизни.

Профилактическое лечение мигрени необходимо в случаях:

- ♦ высокой частоты приступов (более 3 дней в неделю);
- ♦ наличия тяжелых или длительных приступов;
- ♦ значительного нарушения трудоспособности;
- ♦ обезвоживания и недостаточного питания;
- ♦ плохого ответа на анальгетики.

Актуальную частоту ГБ и эффективность используемых анальгетиков необходимо отслеживать по дневнику ГБ. Для пациенток, которым требуется профилактическое лечение, необходимо подобрать оптимальное сочетание медикаментозных и немедикаментозных подходов.

Существует целый ряд немедикаментозных методик, которые позволяют эффективно управлять ГБ в период беременности и являются важным дополнением к фармакологическим методам, при их сочетании снижается объем употребляемых в период беременности и лактации лекарственных препаратов. Во время беременности можно применять методики релаксации, когнитивно-поведенческой терапии и биологической обратной связи.

Большую роль в профилактическом лечении мигрени в период беременности также играет тригеминальная нейростимуляция. Регулярное использование Cefaly ежеднев-

но в течение 20 мин, предпочтительно вечером, приводит к урежению приступов мигренозной ГБ в 2 раза у 38% пациенток с эпизодической мигренью и 35% пациенток с хронической мигренью [10, 11]. Высокая безопасность этого метода (вероятность нежелательных явлений составляет 2–3%) позволяет без опасений использовать его в период беременности. Важно также, что прибор Cefaly обладает мягким седативным действием [12] и не запрещен к использованию во время беременности.

Информация о безопасности лекарственных препаратов собирается в ходе клинических исследований их применения в лечении других заболеваний, включая расстройства настроения, сердечно-сосудистые заболевания и эпилепсию. Безопасность большинства лекарственных препаратов в период беременности напрямую не оценивалась, однако накопленные данные позволили присвоить этим препаратам определенную категорию безопасности. Кроме того, выбор лекарственных препаратов для лечения мигрени у беременных может основываться на дополнительной информации о безопасности целого ряда препаратов, которые применяются при беременности для лечения артериальной гипертензии, депрессии и эпилепсии.

В случае необходимости назначения лекарственной терапии для урежения приступов мигрени рекомендовано начинать с применения β-адреноблокаторов. Благодаря широкому использованию в лечении артериальной гипертензии в период беременности пропранолол (анаприлин) считается препаратом первого выбора для профилактической терапии мигрени [13]. В то же время прием β-адреноблокаторов сопряжен с риском гипогликемии, гипотензии, брадикардии и дыхательных нарушений у новорожденного. Препарат также должен использоваться с осторожностью у пациенток с бронхиальной астмой, склонностью к артериальной гипотензии и брадикардии. При отсутствии пропранолола или наличии противопоказаний к нему может использоваться метопролол. Дозу β-адреноблокаторов рекомендуется постепенно снижать на протяжении последних недель беременности (начиная с 36-й нед.) и отменить как минимум за 2–3 дня до родов.

При использовании блокаторов кальциевых каналов не было продемонстрировано негативного воздействия на развитие плода, однако недостаточный объем данных и низкая эффективность верапамила не позволяют рекомендовать его к широкому применению для профилактического лечения мигрени во время беременности [13].

Лизиноприл проявляет тератогенный эффект при применении в II и III триместрах, от него необходимо отказаться. Кандесартан, обладающий сходным с лизиноприлом механизмом действия, также не должен использоваться для лечения мигрени у беременных женщин [14].

Несмотря на высокую эффективность противоэпилептических препаратов в лечении мигрени, их применение в период беременности запрещено. Препараты вальпроевой кислоты абсолютно противопоказаны в период зачатия и беременности вследствие тератогенного эффекта (нарушают развитие нервной трубки плода) и нарушения свертываемости крови у матери и плода. Кроме того, накоплены данные о возможном тератогенном воздействии (развитие гипоспадии, расщелин губы и неба) топирамата [14].

Габапентин обладает низкой эффективностью при профилактическом лечении мигрени, безопасность его

Таблица 1. Рекомендации по профилактическому лечению мигрени в период беременности**Table 1.** Recommendations for preventive treatment of migraines during pregnancy

Использовать в случае, если преимущества превышают риск Use if the benefits exceed the risk
Предпочтительно / Preferably
Пропранонол / Propranolol Метопролол / Metoprolol Амитриптилин / Amitriptyline
Нежелательно / Not advisable
Венлафаксин / Venlafaxine Габалентин — низкая эффективность / Gabapentin — low efficacy Ламотриджин — низкая эффективность / Lamotrigine — low efficacy Верапамил — низкая эффективность / Verapamil — low efficacy Ботулотоксин типа А — запрещен в соответствии с инструкцией по применению / Botulinum toxin type A — prohibited in accordance with the instructions for use
Избегать использования во время беременности Avoid use during pregnancy
Атенолол / Atenolol Вальпроат натрия / Sodium valproate Топирамат / Topiramate Кандесартан / Candesartan

применения в период беременности мало изучена. Его прием необходимо прекратить в III триместре вследствие возможного влияния на развитие костной ткани [6].

Трициклические антидепрессанты обладают высокой эффективностью в профилактическом лечении мигрени. Амитриптилин относительно безопасен в этот период и является препаратом второго выбора для профилактического лечения мигрени [6, 13, 15].

Использование ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксина в III триместре в 3 раза повышает риск развития поведенческого синдрома новорожденных. Симптомы при этом обычно имеют умеренную выраженность.

Безопасность препаратов ботулотоксина типа А для лечения мигрени во время беременности не изучена. В то же время накоплены данные об отсутствии тератогенного и эмбриотоксического действия ботулотоксина типа А у беременных женщин, которые сообщили о применении препарата по различным показаниям [16]. В то же время применение ботулотоксина для профилактического лечения мигрени во время беременности не рекомендовано.

Новые препараты для профилактического лечения мигрени — антитела к кальцитонин-ген-связанному пептиду — эренумаб и фреманезумаб не исследовались для применения у беременных женщин и не рекомендованы им для лечения мигрени.

В дополнение к вышеуказанным препаратам, разрешенным при беременности, можно назвать различные витамины и минералы. В частности, есть данные о пользе магния для профилактического лечения мигрени во время беременности [13, 15]. Пиридоксин (витамин В₆) в дозе 80 мг/сут отдельно или в комбинации с другими препаратами в дозе 25 мг/сут, например с фолиевой кислотой, может оказывать мягкое профилактическое действие при мигрени.

В таблице 1 суммированы данные о безопасности основных групп препаратов, используемых для профилактического лечения мигрени в период беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время хорошо изучены медикаментозные и немедикаментозные подходы к купированию приступов мигрени во время беременности. Своевременное и правильное консультирование пациенток на этапе планирования беременности позволит избежать большого числа сложностей в управлении приступами и снизить риск существенного нарушения трудоспособности и влияния мигрени на повседневную активность. У большого числа пациенток мигрень сохраняется на всем протяжении беременности. В случае наличия частых приступов таким пациенткам необходимо предложить эффективную и безопасную профилактическую терапию.

Благодарность

Редакция благодарит компанию ЗАО «ФармФирма «Сотекс» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgment

Editorial Board is grateful to “Sotex” Pharm Firm” for the assistance in technical edition of this publication.

Литература/References

1. Yeh W.Z., Blizzard L., Taylor B.V. What is the actual prevalence of migraine? *Brain Behav.* 2018;8(6):e00950. DOI: 10.1002/brb3.950.
2. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed. *Eur J Neurol.* 2014;21(5):758–765. DOI: 10.1111/ene.12380.
3. Табеева Г.Р. Менструальная мигрень. *РМЖ.* 2008;16(4):195–199. [Tabeeva G.R. Menstrual migraine. *RMJ.* 2008;16(4):195–199 (in Russ.).]
4. Goadsby P.J., Goldberg J., Silberstein S.D. Migraine in pregnancy. *BMJ.* 2008;336(7659):1502–1504. DOI: 10.1136/bmj.39559.675891.AD.
5. Bushnell C.D., Jamison M., James A.H. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *BMJ.* 2009;338:b664. DOI: 10.1136/bmj.b664.
6. Calhoun A.H. Migraine treatment in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21(11):46. DOI: 10.1007/s11916-017-0646-4.
7. Chou D.E., Shnayderman Yugrakh M., Winegarner D. et al. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia.* 2019;39(1):3–14. DOI: 10.1177/0333102418811573.
8. Spielmann K., Kayser A., Beck E. et al. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: A prospective observational cohort study. *Cephalalgia.* 2018;38(6):1081–1092. DOI: 10.1177/0333102417724152.
9. Evers S., Afra J., Frese A. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):968–981. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x.
10. Schoenen J., Vandersmissen B., Jeanette S. et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2013;80(8):697–704. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182825055.
11. Di Fiore P., Bussone G., Galli A. et al. Transcutaneous supraorbital neurostimulation for the prevention of chronic migraine: a prospective, open-label preliminary trial. *Neurol Sci.* 2017;38(Suppl 1):201–206. DOI: 10.1007/s10072-017-2916-7.
12. Riederer F., Penning S., Schoenen J. Transcutaneous supraorbital nerve stimulation (T-SNS) with the Cefaly® device for migraine prevention: a review of the available data. *Pain Ther.* 2015;4(2):135–147. DOI: 10.1007/s40122-015-0039-5.

13. Wells R.E., Turner D.P., Lee M. et al. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(4):40. DOI: 10.1007/s11910-016-0634-9.
14. Parikh S.K., Delbono M.V., Silberstein S.D. Managing migraine in pregnancy and breastfeeding. *Prog Brain Res.* 2020;255:275–309. DOI: 10.1016/bs.pbr.2020.07.011.
15. Afridi S.K. Migraine: navigating the hormonal minefield. *Pract Neurol.* 2020;20(2):115–121. DOI: 10.1136/practneurol-2019-002332.
16. Li W., Tang M. Application of botulinum toxin in pregnancy and its impact on female reproductive health. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(1):83–91. DOI: 10.1080/14740338.2020.1707803.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Латышева Нина Владимировна — к.м.н., доцент кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-9600-5540.

Филатова Елена Глебовна — д.м.н., профессор, доцент кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-9978-4180.

Наприенко Маргарита Валентиновна — д.м.н., профессор кафедры интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0003-4204-2279.

Контактная информация: Латышева Нина Владимировна, e-mail: ninalat@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 28.08.2020, поступила после рецензирования 11.09.2020, принята в печать 25.09.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Nina V. Latysheva — *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Department of Nervous System Diseases, Sechenov University: 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9600-5540.

Elena G. Filatova — *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor, Associate Professor of the Department of Nervous System Diseases, Sechenov University: 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9978-4180.

Margarita V. Naprienko — *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Integrative Medicine, Sechenov University: 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4204-2279.

Contact information: Nina V. Latysheva, e-mail: ninalat@gmail.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 28.08.2020, revised 11.09.2020, accepted 25.09.2020.