

Профилактическое лечение мигрени: практические рекомендации Международного общества головной боли (IHS)

Е. Г. Филатова^{1,2}, А. В. Амелин³, Н. В. Латышева^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. академика Александра Вейна, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлен адаптированный перевод практических рекомендаций по профилактическому лечению мигрени, выпущенных в конце 2024 г. Международным обществом головной боли (IHS). Документ содержит 16 наиболее важных практических вопросов по профилактике мигрени, ответы на которые получены из клинических рекомендаций разных стран, метаанализов и рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Основной целью практических рекомендаций по профилактике мигрени является оптимизация использования лекарственных средств для эффективного контроля за часто возникающей и хронической мигренью и повышения качества медицинской помощи у наибольшего числа пациентов в странах с различным экономическим уровнем развития. В Российской Федерации (РФ) доступны таргетные профилактические препараты (анти-CGRP моноклональные антитела, гепанты) и ботулотоксин типа А, а также большинство классических таблетированных средств. Таким образом, в нашей стране возможно осуществлять профилактическое лечение мигрени любого, в том числе оптимального уровня. В комментариях этой статьи авторы российской версии стремились адаптировать ответы на наиболее важные вопросы к клинической практике в РФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мигрень, лечение мигрени, профилактика мигрени, рекомендации по профилактике мигрени.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Все авторы являются спикерами для компаний «Тева», «Новартис», «АббВии» и «Пфайзер».

Preventive Pharmacological Treatment of Migraine: International Headache Society (IHS) Global Practice Recommendations

E. G. Filatova^{1,2}, A. V. Amelin³, N. V. Latysheva^{1,2}

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia

³ Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The article presents an adapted translation of the practice recommendations for the preventive treatment of migraine, released in late 2024 by the International Headache Society (IHS). The document contains 16 of the most important practical questions on migraine prevention, the answers to which are obtained from clinical guidelines from different countries, meta-analyses and randomized clinical trials (RCTs).

The main objective of these practice recommendations for migraine prevention is to optimize the use of drugs for effective control of frequent and chronic migraine and to improve the quality of medical care for the greatest number of patients in countries with different levels of economic development. In the Russian Federation (RF), both targeted prophylactic drugs (anti-CGRP monoclonal antibodies, gepants), botulinum toxin type A and most classical oral medications are available. Thus, in our country it is possible to offer preventive treatment of migraine of any level, including the optimal one. In the comments to this article, the authors of the Russian version sought to adapt the answers to the most important questions to clinical practice in the Russian Federation.

KEYWORDS: migraine, migraine treatment, migraine prevention, migraine prevention guidelines.

CONFLICT OF INTEREST. All authors serve as speakers for Teva, Novartis, AbbVie and Pfizer.

В конце 2024 г. Международное общество головной боли (IHS) выпустило рекомендации по профилактическому лечению мигрени [1]. В противоположность предыдущим версиям документа, которые содержали в основном списки медикаментов, описание клинических исследований эффективности и безопасности этих лекарств в лечении мигрени, а также соответствующие уровни доказательности рекомендаций, в данной статье впервые рекомендации представлены в форме «вопрос-ответ» и приведена информация, их поддер-

живающая. Новые рекомендации IHS подробно описывают большой спектр клинических аспектов профилактического лечения мигрени и содержат обсуждение даже различных спорных и нерешенных вопросов. Документ оказался авторам данной статьи крайне важным, полезным и интересным. По этой причине было принято решение представить статью, которая содержит основную информацию из руководства IHS и комментарии авторов по поводу содержащихся в нем рекомендаций и их использования в Российской Федерации (РФ).

Рекомендации IHS являются практическим руководством по профилактической терапии мигрени, которое возможно применять в странах с различными условиями оказания медицинской помощи. В связи с тем, что в разных регионах мира доступность лекарственных препаратов для профилактики мигрени различается, эти рекомендации разделены на два уровня: оптимальный и базовый. Оптимальный уровень рекомендаций предназначен для стран, в которых доступны большинство лекарственных средств. В условиях недоступности таргетной терапии мигрени (анти-CGRP моноклональные антитела (МАТ), гепанты) и ботулотоксина типа А (БТА) может быть использован базовый уровень рекомендаций, который содержит только классические таблетированные препараты.

В РФ доступны почти все лекарственные средства, используемые для оптимального контроля мигрени. С 2020 г. в реальной практике используются МАТ, направленные на кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP): фреманезумаб и эренумаб; в 2024–2025 гг. зарегистрированы гепанты: атогепант и римегепант. Эффективность и безопасность таргетных препаратов значительно выше, чем у антидепрессантов, антиконвульсантов, бета-блокаторов, и единственным ограничением для их широкого и первоочередного применения для профилактической терапии мигрени может быть только их стоимость. Таким образом, в нашей стране можно рекомендовать профилактическое лечение оптимального уровня, а в случаях невозможности его использовать – классические таблетированные средства (базовый уровень).

В комментариях этой статьи авторы российской версии стремились адаптировать ответы на ниже сформулированные вопросы к клинической практике в РФ.

Вопрос 1. Каким пациентам с мигренью показано профилактическое фармакологическое лечение?

- 4 или более дней головной боли (ГБ) в месяц;
- мигрень влияет на личную, социальную и профессиональную жизнь, согласно личному восприятию пациента;
- методы купирования приступов мигрени оптимизированы с точки зрения международных рекомендаций, но их эффективность недостаточна;
- необходимо частое применения анальгетиков для купирования приступов мигрени.

Комментарий. У пациентов с мигренью с аурой из-за потенциального риска развития острого нарушения мозгового кровообращения и серьезного нарушения качества жизни и трудоспособности профилактическое лечение может быть начато при более низкой частоте приступов. Это особенно актуально при гемиплегической форме мигрени и мигрени с длительной аурой.

При выборе средств для профилактического лечения мигрени рекомендован персонализированный подход. Необходимо принимать во внимание возраст пациента, способность к деторождению и репродуктивные планы, сопутствующие заболевания, применение других лекарственных средств (возможные лекарственные взаимодействия), кратность приема препаратов, образ жизни пациента и особенности его трудовой деятельности.

При выборе метода профилактики необходимо взвешивать пользу и риски терапии. Анти-CGRP МАТ и гепанты имеют наименьший риск нежелательных явлений (НЯ), близкий к плацебо, а терапевтическая польза их применения (число ответчиков и уменьшение дней с мигренью в месяц) достоверно выше по сравнению с традиционно используемыми антидепрессантами, антиконвульсантами и бета-блокаторами. Среди классических таблетированных препаратов наибольшая эффективность, по сравнению с плацебо, выявлена у бета-адреноблокаторов и топирамата, однако характер и частота НЯ существенно ограничивают их широкое применение [2]. При использовании других таблетированных препаратов для профилактического лечения мигрени отмечается либо высокий риск НЯ, либо низкая эффективность [3].

Вопрос 2. Когда следует оценивать эффективность профилактического лечения мигрени?

Оценка эффективности лечения должна проводиться минимум через три месяца для инъекционных форм препаратов, применяемых ежемесячно, и минимум через шесть месяцев для инъекционных препаратов, вводимых ежеквартально. У пациентов, начинающих профилактическое лечение мигрени таблетированными формами препаратов, предлагается оценивать эффективность (см. вопрос 6) через три месяца применения лекарственного средства в целевой суточной дозе.

Комментарий. Применение классической таблетированной терапии ассоциировано с высокой частотой и скоростью появления различных НЯ. С целью минимизации риска появления НЯ рекомендовано медленно титровать суточную дозу препарата и оценивать терапевтический эффект только после трехмесячного применения целевой суточной дозы, а время, потраченное на титрацию дозы, не учитывается. Таким образом, при назначении классической таблетированной терапии потребуются в среднем 3,5–4 месяца лечения для оценки его эффективности.

Хроническая мигрень (ХМ) более устойчива к профилактическому лечению, и в первые 3 месяца терапии можно не получить ожидаемого положительного эффекта даже при использовании МАТ. Продолжение лечения анти-CGRP МАТ в течение 5–6 месяцев, как правило, увеличивает число ответчиков на 25–50% [4]. На практике в ряде случаев сложно убедить пациента продолжать монотерапию анти-CGRP МАТ при отсутствии значимого эффекта. В таких случаях целесообразно комбинированное использование препаратов анти-CGRP МАТ с препаратом ботулинического токсина или антидепрессанта, антиконвульсанта, бета-блокатора (в зависимости от сопутствующей патологии, см. вопрос 4).

Вопрос 3. Если первоначально назначенный для профилактического лечения мигрени препарат неэффективен или плохо переносится, следует ли рассмотреть альтернативные варианты лечения?

Если первоначально назначенный препарат для профилактического лечения мигрени неэффективен (см. вопрос 6) или плохо переносится, следует рассмотреть возможность перехода на препарат другого класса. У пациентов с множественными неудачными попытками лечения традиционными

таблетированными препаратами в анамнезе дальнейшим вариантом может быть переход на другой препарат того же класса или на терапию, которая включает БТА, анти-CGRP МАТ и гепанты, которые имеют доказанную эффективность у пациентов, не ответивших на несколько предыдущих попыток профилактического лечения.

В случае недоступности таргетной терапии, если первоначально назначенный профилактический препарат неэффективен или не переносится, его необходимо отменить. Переход на другой препарат для профилактики мигрени является разумным следующим шагом.

Комментарий. Только 25% пациентов с ХМ продолжают прием пероральных препаратов для профилактического лечения мигрени на протяжении 6 месяцев. Остальные отменяют назначенную терапию, чаще из-за НЯ, а также невысокой долгосрочной эффективности [5].

При неэффективности первоначально назначенного препарата возможна его замена на пероральный препарат другого класса. Однако в реальной практике пациенты часто сталкиваются с недостаточной эффективностью, низкой переносимостью и значительным числом противопоказаний для традиционных препаратов. По этой причине замены пероральных препаратов друг на друга во многих случаях осложнены или невозможны, что может явиться дополнительным аргументом для перевода пациента на анти-CGRP МАТ, БТА или гепанты. Кроме того, были проведены исследования, которые показали, что МАТ и БТА эффективны у пациентов с ранее неэффективной терапией и резистентной мигренью [6].

Вопрос 4. Если препарат для профилактики мигрени неэффективен, нужно ли комбинировать два препарата для профилактического лечения мигрени?

Комбинированная терапия двумя препаратами рекомендована пациентам с недостаточным эффектом первого препарата или если такая комбинация имеет преимущества для лечения коморбидных расстройств. Анти-CGRP МАТ и БТА имеют крайне низкий потенциал межлекарственных взаимодействий и могут легко комбинироваться с пероральными препаратами для профилактического лечения мигрени.

В случае недоступности таргетной терапии мигрени рекомендуется комбинированная терапия двумя препаратами пациентам при недостаточном эффекте первого препарата или если такая комбинация имеет преимущества для лечения коморбидных расстройств. Комбинации пероральных препаратов требуют осторожности из-за возможности межлекарственных взаимодействий. Однако некоторые комбинации могут, наоборот, улучшать переносимость препаратов.

Комментарий. Наилучшей комбинацией является сочетание лекарственной терапии с изменением образа жизни, поведенческой терапией и другими нелекарственными методами. Анти-CGRP МАТ и БТА можно комбинировать с любыми лекарствами, так как они не метаболизируются в печени через систему цитохромов. Проведены единичные исследования, которые показали эффективность профилактики мигрени с помощью комбинации МАТ+БТА, а также МАТ+гепант по сравнению с монотерапией [7, 8].

Не существует формальных доказательств в виде контролируемых исследований для комбинированной терапии двух таблетированных неспецифических профилактических средств. Однако клиническая практика свидетельствует о том, что комбинация препаратов может в одних случаях нивелировать НЯ, а в других, наоборот, усиливать их.

Открытые испытания показали, что сочетание бета-адреноблокатора и вальпроата натрия, бета-адреноблокатора и топирамата, топирамата и нортриптилина может привести к повышению эффективности лечения мигрени, ранее устойчивой к монотерапии этими препаратами, но вероятность НЯ при этом возрастает [9–11].

В этой связи, помимо комбинаций таргетной терапии с традиционными пероральными препаратами, рациональными комбинациями могут быть комбинации бета-блокатора с amitриптилином, а также бета-блокатора с топираматом.

Вопрос 5. Как долго следует продолжать эффективную профилактику мигрени?

Эффективное профилактическое лечение следует продолжать как минимум шесть месяцев для пероральных препаратов и 12 месяцев для инъекционных препаратов, прежде чем рассматривать вопрос об их отмене. Для пациентов с ХМ следует рассмотреть возможность более длительного лечения. Решение о прекращении приема препарата для профилактики мигрени может приниматься после достижения частоты ГБ менее 4 дней в месяц на протяжении 3 месяцев или на основании удовлетворенности пациента достигнутым снижением тяжести заболевания.

Комментарий. Профилактическая терапия мигрени проводится длительно для получения патогенетически значимых нейропластических изменений в ЦНС, позитивно влияющих на течение мигрени, – снижения выраженности центральной сенситизации и усиления антиноцицептивных влияний.

Продолжительность профилактической терапии определяют с момента получения клинически значимого ответа в виде уменьшения количества дней ГБ на 50% с дальнейшим достижением 4 и менее дней в месяц на протяжении трех месяцев подряд. Это особенно важно при проведении профилактики неспецифическими таблетированными препаратами, которые медленно титруются до целевой дозы, в связи с чем регистрация ответа может занять более длительное время (см. вопрос 2).

В условиях реальной клинической практики в течение трех лет проводилось исследование, в котором было показано последовательное ежегодное увеличение доли пациентов с положительными результатами лечения анти-CGRP МАТ и снижение вероятности возврата частой ГБ. Авторы пришли к выводу о том, что лишь длительная профилактическая терапия мигрени может привести к модификации течения заболевания [12].

Вопрос 6. Как оценить эффективность профилактической терапии?

Критериями оценки эффективности профилактической терапии и принятия решения о целесообразности ее продолжения в соответствии с клиническими рекомендациями, приведенными в вопросе 5, являются:

- снижение числа дней мигрени или дней с интенсивной и умеренной ГБ на $\geq 50\%$, в идеальном случае на основе ведения дневника ГБ;
- клинически значимое субъективное улучшение, о котором сообщает человек, страдающий мигренью, или которое оценивается по шкале общего впечатления пациента;
- клинически значимое улучшение показателей по опроснику MIDAS или HIT-6;
- при ХМ и отсутствии снижения числа дней мигрени или дней с интенсивной и умеренной ГБ на $\geq 50\%$ на фоне терапии различными препаратами (включая пероральные препараты, БТА и анти-CGRP препараты) терапию необходимо продолжить при снижении числа дней мигрени или дней с интенсивной и умеренной ГБ на $\geq 30\%$.

В случае недоступности таргетной терапии и БТА, учитывая ограниченное количество доступных вариантов лечения, рекомендуется продолжать лечение всем пациентам с мигренью, которые сообщают о значимом субъективном улучшении и у которых нет проблем с переносимостью или нежелательных побочных эффектов.

Комментарий. Трехмесячный период лечения (начинающийся после достижения целевой/максимально переносимой дозы) представляет собой идеальный промежуток времени для оценки эффективности данного профилактического препарата. Критерием эффективности профилактической терапии является снижение числа дней мигрени или дней ГБ на 50 %. Ввиду высокой исходной частоты ГБ у пациентов с ХМ приемлемым и клинически значимым критерием эффективности профилактической терапии является снижение числа дней ГБ на 30 %.

Снижение интенсивности ГБ, более высокая эффективность анальгетиков, уменьшение выраженности сопровождающих симптомов и в целом улучшение качества жизни, по-видимому, столь же существенны для пациентов с мигренью, как и уменьшение частоты ГБ, и должны также учитываться при оценке эффективности.

Выполнение критериев эффективности терапии (уменьшение ГБ на 50 % при ЭМ и на 30 % при ХМ) зачастую не приводит к достижению целевых значений частоты ГБ (не более 4 дней ГБ в месяц или удовлетворенности пациента) и не может быть поводом к прекращению лечения.

Вопрос 7. Каковы критерии возобновления профилактического лечения у лиц, у которых терапия была отменена после успешного курса лечения?

Пациентам, которые прекратили профилактическое лечение после достижения успешного результата, рекомендуется подождать не менее одного месяца, прежде чем рассматривать вопрос о возобновлении лечения. После прекращения профилактического лечения мигрени рекомендуется отслеживать частоту ГБ с помощью дневника (бумажного или электронного).

Комментарий. Данные литературы о длительности ремиссии после прекращения профилактического лечения мигрени крайне разноречивы и во многих случаях составляют от 3 до 6 месяцев. Важное влияние на длительность ремиссии оказывает изменение образа жизни.

В большинстве случаев предикторами возобновления частой ГБ являются: исходно высокая частота ГБ, чрезмерное употребление анальгетиков, депрессия, а также неэффективность нескольких курсов профилактического лечения в анамнезе [13, 14].

В случае если частота ГБ после прекращения терапии превысила 4 дня в месяц и/или наблюдается ухудшение качества жизни пациента, терапию необходимо возобновить.

Вопрос 8. Должен ли выбор препаратов для профилактики мигрени определяться наличием сопутствующих заболеваний?

Таргетная терапия должна всегда быть препаратом первого выбора. При наличии коморбидных расстройств можно применять пероральные препараты для контроля мигрени и этих расстройств.

В случае недоступности таргетной терапии при выборе перорального профилактического лечения следует прежде всего руководствоваться наличием сопутствующих заболеваний. Поэтому рекомендуется использовать препараты, которые могут быть эффективны как при мигрени, так и при существующей коморбидной патологии в качестве профилактической терапии первой линии.

Комментарий. Мигрень ассоциирована с большим числом различных коморбидных расстройств, которые влияют на стратегию лечения. Более того, коморбидные заболевания, такие как расстройства тревожного спектра, депрессия, чрезмерное употребление анальгетиков, ожирение или бессонница, могут представлять собой фактор риска развития ХМ.

У пациента с коморбидными расстройствами при выборе препарата всегда следует учитывать противопоказания, НЯ, дозировки и возможные межлекарственные взаимодействия препаратов. В частности, анаприлин противопоказан при бронхиальной астме, топирамат может утяжелять течение депрессии, а amitriptилин крайне нежелателен при заболеваниях сердца. В то же время венлафаксин станет оптимальным выбором у пациента с мигренью и депрессией, а топирамат может облегчать тяжесть эссенциального тремора и снижать массу тела при ожирении. Однако следует учитывать, что один и тот же препарат может не подходить для лечения двух разных заболеваний или требовать более высоких дозировок, чем те, которые достаточны при мигрени. Поэтому в ряде случаев потребуются назначение двух или более препаратов в оптимальных дозировках. По этой причине оптимальным выбором для профилактического лечения мигрени, вне зависимости от наличия коморбидных заболеваний, остается таргетная терапия (анти-CGRP мАТ, гепанты) и БТА.

Вопрос 9. Какие профилактические препараты рекомендуются пациентам с хронической мигренью?

Рекомендуются атогепант, анти-CGRP мАТ, БТА и топирамат пациентам с ХМ.

В случае недоступности таргетной терапии рекомендуется топирамат, которого, однако, следует избегать во время беременности и женщинам в репродуктивном возрасте, не использующим высокоэффективные методы

контрацепции. Если топирамат неэффективен, плохо переносится или не показан, можно использовать амитриптилин, бета-адреноблокаторы, вальпроаты. Может потребоваться комбинация двух препаратов в соответствии с рекомендациями, приведенными в вопросе 4.

Комментарий. Несколько препаратов, одобренных для профилактического лечения мигрени, были исследованы до того, как хроническая мигрень была официально включена в Международную классификацию ГБ, и не были специально протестированы у этой подгруппы пациентов.

Профилактические препараты, эффективность которых доказана при эпизодической мигрени, могут также использоваться для лечения ХМ. В то же время специальные исследования эффективности при ХМ были проведены только для БТА, анти-CGRP МАТ и атогепанта [15–17].

Вопрос 10. Если анти-CGRP МАТ неэффективно, разумно ли переходить на другое МАТ?

При неэффективности одного МАТ рекомендуется переход на другое анти-CGRP МАТ.

Комментарий. Сравнительных исследований по эффективности и безопасности различных МАТ не проведено. В реальной клинической практике была показана эффективность замены одного МАТ при его неэффективности на другое [18, 19].

Это особенно разумно, так как МАТ, зарегистрированные в РФ, имеют разные точки приложения: фреманезумаб воздействует на сам лиганд, а эренумаб – на рецептор CGRP. В исследовании FINESSE фреманезумаб продемонстрировал эффективность у 42,8% пациентов с мигренью при предшествующей неэффективности анти-CGRP МАТ [20]. Эффективность и переносимость МАТ и пероральных препаратов должны оцениваться индивидуально, что поможет принять разумное клиническое решение о переходе на альтернативное лечение с учетом интересов пациента.

Вопрос 11. Каковы возможные профилактические меры для пациентов с мигренью, у которых наблюдается положительный ответ на анти-CGRP МАТ, но сохраняется клинически значимое бремя мигрени?

Пациентам с мигренью, у которых наблюдается положительный ответ на анти-CGRP МАТ, но сохраняется клинически значимое бремя заболевания (например, достаточно высокая частота ГБ, недостаточная эффективность анальгетиков и триптанов или другие факторы), мы предлагаем добавить традиционный пероральный профилактический препарат или, в случае ХМ, БТА.

Комментарий. Профилактическую терапию следует проводить длительно. Исследование реальной клинической практики, проведенное в течение трех лет, показало, что эффективность нарастает с каждым годом терапии [12].

Также существует возможность добавления классического перорального препарата для профилактического лечения мигрени, а также гепанта либо БТА. В ограниченном числе клинических исследований сообщалось, что пациентам с частичным ответом на БТА может быть полезно добавление МАТ. Также нет доказательств того, что эта комбинация может быть опасной. Метаанализ, в котором изучались

данные реальной практики, показал сокращение числа дней мигрени у пациентов, получавших комбинированную терапию, по сравнению с монотерапией БТА [21].

Учитывая благоприятный профиль переносимости МАТ и антагонистов рецепторов CGRP, возможно, что их комбинация может повысить эффективность, не влияя на переносимость.

Вопрос 12. Имеет ли место блокада больших затылочных нервов (БЗН) в профилактическом лечении мигрени?

Блокады затылочных нервов местными анестетиками, с кортикостероидами или без них, имеют ограниченную эффективность, но могут представлять собой вариант профилактики мигрени. Они также могут применяться у беременных женщин.

Комментарий. Блокада затылочных нервов местными анестетиками воздействует на периферическую, а потенциально и на центральную сенситизацию. В большинстве исследований продемонстрирована польза блокад.

Не было выявлено существенных различий в эффективности между блокадой затылочных нервов с кортикостероидами и без них. Принимая во внимание возможные побочные эффекты кортикостероидов (например, атрофию подкожно-жировой клетчатки, гипопигментацию, алопецию), следует тщательно оценить необходимость их применения. Повторные блокады БЗН могут применяться для урежения ГБ в процессе подбора оптимальной профилактической терапии, для облегчения отказа от анальгетиков, а также для контроля мигрени во время беременности и лактации.

Вопрос 13. Какие препараты рекомендуются для профилактики мигрени у детей и подростков?

У детей и подростков с мигренью, нуждающихся в фармакологической профилактике мигрени, можно применять бета-адреноблокаторы в дозах, рассчитанных на основе массы тела, несмотря на то что доказательства их эффективности крайне ограничены.

В случае неэффективности возможной альтернативой являются низкие дозы топирамата или амитриптилина.

Комментарий. Частота мигрени у детей 5–19 лет составляет 8% и является, согласно данным ВОЗ, основной причиной инвалидизации среди заболеваний нервной системы [22].

У детей приоритет в профилактической терапии мигрени имеют нелекарственные методы: режим, релаксация, достаточный сон, дозированная физическая нагрузка, контроль провокаторов, в том числе пропусков приема пищи, и другие.

Оценка эффективности фармакологической терапии в детском возрасте затруднена ввиду более выраженного эффекта плацебо по сравнению с взрослыми. В США топирамат одобрен для профилактики мигрени у детей в возрасте 12 лет и старше. Однако потенциальные побочные эффекты топирамата, такие как когнитивные расстройства, парестезии и повышенная утомляемость, обуславливают необходимость обсуждения риска и пользы препарата в каждом конкретном случае. Применение амитриптилина также может приводить к урежению ГБ у детей. Однако его назначение также связано с большим числом НЯ.

Вопрос 14. Какие препараты для профилактики мигрени могут применяться во время беременности и лактации?

Немедикаментозное лечение или блокада периферических нервов (см. вопрос 12) рекомендованы в качестве первой линии терапии у беременных и кормящих женщин. Если немедикаментозное лечение невозможно или неэффективно, в период беременности и лактации разумно использовать пропранолол или amitriptilin, предварительно взвесив их риски и пользу, а также проинформировав пациента о потенциальных побочных эффектах и связанных с ними рисках. Прием пропранолола следует прекратить во второй половине третьего триместра беременности, чтобы избежать риска развития побочных эффектов для плода и новорожденного. Для лиц с хронической мигренью БТА может быть рекомендован при необходимости. В РФ БТА не разрешен для использования в период беременности и лактации.

Необходимо избегать назначения вальпроата, топирамата, кандесартана и лизиноприла во время беременности. Кандесартан может быть использован с осторожностью во время лактации.

Анти-CGRP МАТ можно применять с осторожностью по истечении как минимум двух недель после родов, однако в РФ применение МАТ в период грудного вскармливания запрещено в соответствии с инструкцией по применению этих препаратов.

Комментарий. До 90% женщин, страдающих мигренью, испытывают улучшение состояния во время беременности, при этом частота и интенсивность приступов значительно снижаются во втором и третьем триместре.

В эти периоды приоритет имеют немедикаментозные методы лечения. При лечении мигрени полезно осознавать и избегать провоцирующих факторов, заниматься гимнастикой, а также освоить и применять такие поведенческие методики, как методы релаксации, биологическая обратная связь, когнитивно-поведенческая терапия, майндфулнесс, а также терапия принятия и ответственности. Эти методы могут использоваться самостоятельно или в сочетании с медикаментозной терапией [23–25]. Неинвазивная нейромодуляция, включающая супраорбитальную электрическую стимуляцию нервов, стимуляцию блуждающего нерва и транскраниальную магнитную стимуляцию, также эффективна и безопасна для профилактики мигрени во время беременности и лактации [26].

Анти-CGRP МАТ и гепанты в настоящее время не рекомендуются к применению во время беременности из-за отсутствия исследований. Также отсутствуют исследования о применении МАТ во время грудного вскармливания, однако считается, что их концентрация в молоке минимальна вследствие их высокой молекулярной массы.

Пропранолол и БТА в низких концентрациях проникают в молоко и считаются безопасными. Применение amitriptilina в редких случаях может вызывать седативный эффект у младенца, находящегося на грудном вскармливании.

Вопрос 15. Какие препараты для профилактического лечения мигрени могут быть использованы у людей старше 65 лет?

Эффективность и безопасность некоторых анти-CGRP МАТ и гепантов изучались с участием пациентов в воз-

расте до 80 лет. Для пациентов с ХМ также может быть рекомендован БТА, учитывая его ограниченный системный эффект, если таковой вообще имеет место.

В случае недоступности таргетной терапии для профилактического лечения мигрени у пациентов старше 65 лет рекомендуется выбирать метод лечения с учетом возможных сопутствующих заболеваний, НЯ и необходимости коррекции его дозы. Необходимо проводить тщательный клинический мониторинг для раннего выявления побочных эффектов, а также потенциальной необходимости изменения курса лечения.

Комментарий. Для пожилых людей могут быть рассмотрены стандартные варианты лечения. Важно использовать эти препараты с осторожностью, поскольку пожилые люди подвержены более высокому риску побочных эффектов, а также необходимо учитывать более высокий риск межлекарственных взаимодействий вследствие возможной вынужденной полипрагмазии у пациентов с коморбидными расстройствами.

При выборе профилактического препарата от мигрени клиницисты должны учитывать любую сопутствующую патологию (например, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, сахарного диабета).

Особое внимание следует также уделять взаимодействию между лекарственными средствами или пищевыми продуктами [27].

Вопрос 16. Каков рекомендуемый подход к людям, страдающим мигренью и злоупотребляющим лекарствами?

Анти-CGRP МАТ, топирамат и БТА доказали свою эффективность вне зависимости от наличия чрезмерного употребления анальгетиков, поэтому у пациентов, которые начинают такое лечение, может не возникнуть необходимости в немедленной отмене или уменьшении дозы чрезмерно используемого препарата. При использовании неспецифических таблетированных препаратов рекомендуется одновременно с началом профилактического лечения сократить или, в идеальном случае, прекратить прием чрезмерно используемых анальгетиков. Лицам, злоупотребляющим опиоидами или препаратами, содержащими барбитураты, может потребоваться госпитализация для безопасного и успешного отказа от их приема.

В случае недоступности таргетной терапии и БТА лечение ГБ на фоне избыточного употребления анальгетиков существенно затруднено. Только топирамат доказал свою эффективность независимо от чрезмерного употребления лекарств, поэтому у пациентов, которые начинают такое лечение, может не возникнуть необходимости в немедленной отмене или уменьшении дозы избыточно часто используемого препарата [28]. Во всех остальных случаях рекомендуется одновременно с началом профилактического лечения сократить либо прекратить прием чрезмерно используемых анальгетиков.

Комментарий. Пациентам с мигренью, избыточно употребляющим анальгетики, важно разъяснить риски продолжения их частого приема и вероятность снижения эффекта профилактического лечения. В исследованиях анти-CGRP МАТ и БТА была продемонстрирована их эффективность

без принудительного сокращения приема или отмены чрезмерно употребляемого анальгетика. Однако в данные исследования не включали пациентов, злоупотребляющих опиатами. В любом случае отмена анальгетиков может повышать эффективность лечения и скорость наступления его эффекта. Однако только отмены анальгетиков в большинстве случаев недостаточно, и необходима длительная профилактическая терапия для достижения устойчивого эффекта при ГБ на фоне избыточного употребления анальгетиков (так называемой лекарственно-индуцированной ГБ).

Лицам, злоупотребляющим опиоидами или препаратами, содержащими барбитураты, может потребоваться госпитализация для лечения ГБ, отмены и других проявлений абстинентного синдрома.

Основной целью практических рекомендаций по профилактике мигрени является оптимизация использования лекарственных средств для эффективного контроля за эпизодической и хронической мигренью, а также повышения качества медицинской помощи у наибольшего числа пациентов в странах с различным экономическим уровнем развития. Настоящие рекомендации носят всеобщий характер и не заменяют собой национальные рекомендации, адаптированные к местным условиям оказания медицинской помощи.

Новые рекомендации IHS представляют собой всеобъемлющий обзор самых разнообразных аспектов профилактического лечения мигрени и являются практическим ориентиром для врачей во всех странах мира. Внедрение международных рекомендаций по профилактике мигрени в российскую клиническую практику позволит эффективно повлиять на течение мигрени и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы / References

1. Puledda F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, Ashina S, Burstein R, Liebler E, Cipriani A, Chu MK, Cocores A, Dodd-Glover F, Ekizoglu E, Garcia-Azorin D, Göbel CH, Goicoechea MT, Hassan A, Hirata K, Hoffmann J, Jenkins B, Kamm K, Lee MJ, Ling YH, Lisicki M, Martinelli D, Monteith TS, Ornello R, Özge A, Peres MFP, Pozo-Rosich P, Romanenko V, Schwedt TJ, Souza MNP, Takizawa T, Terwindt GM, Thuralaiyah J, Togha M, Vandenbussche N, Wang SJ, Yu S, Tassorelli C. International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine. *Cephalalgia*. 2024 Sep; 44 (9): 3331024241269735.
2. Naegel S, Obermann M. Topiramate in the prevention and treatment of migraine: efficacy, safety and patient preference. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010; 6: 17–28.
3. Couch JR. Amitriptyline Versus Placebo Study G. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache*. 2011; 51: 33–51.
4. Barbanfi P, Aurilia C, Egeo G, Torelli P, Proietti S, Cevoli S, Bonassi S; Italian Migraine Registry study group. Late Response to Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Migraine: A Multicenter Prospective Observational Study. *Neurology*. 2023; 101 (11): 482–488.

Сведения об авторах

Филатова Елена Глебовна, д.м.н., проф., проф. кафедры нервных болезней ИПО¹; врач-невролог². ORCID: 0000-0001-9978-4180

Амелин Александр Витальевич, д.м.н., проф., проф. кафедры неврологии³. ORCID: 0000-0001-9828-2509

Латышева Нина Владимировна, д.м.н., доцент, проф. кафедры нервных болезней ИПО¹; врач-невролог². ORCID: 0000-0001-9600-5540

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. академика Александра Вейна, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Филатова Елена Глебовна. E-mail: eg-filatova@mail.ru

Для цитирования: Филатова Е.Г., Амелин А.В., Латышева Н.В. Профилактическое лечение мигрени: практические рекомендации Международного общества головной боли (IHS). *Медицинский алфавит*. 2025; (15): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-7-13>

5. Hepp Z, Bloudek LM and Varon SF. Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence. *J Manag Care Pharm*. 2014; 20: 22–33.
6. Raffaelli B, Kalantzis R, Mecklenburg J, Overeem LH, Neeb L, Gendolla A, Reuter U. Erenumab in Chronic Migraine Patients Who Previously Failed Five First-Line Oral Prophylactics and OnabotulinumtoxinA: A Dual-Center Retrospective Observational Study. *Front Neurol*. 2020; 11: 417.
7. Ailani J, Blumenfeld AM. Combination CGRP monoclonal antibody and onabotulinumtoxinA treatment for preventive treatment in chronic migraine. *Headache*. 2022; 62 (1): 106–108.
8. Alsaadi T, Suliman R, Santos V, Al Qaisi I, Carmina P, Aldaher B, Haddad S, Bader Y. Safety and Tolerability of Combining CGRP Monoclonal Antibodies with Gepants in Patients with Migraine: A Retrospective Study. *Neurol Ther*. 2024; 13 (2): 465–473.
9. Pascual J, Leira R and Láinez JM. Combined therapy for migraine prevention? Clinical experience with a betablocker plus sodium valproate in 52 resistant migraine patients. *Cephalalgia*. 2003; 23: 961–962.
10. Pascual J, Rivas MT, Leira R. Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. *Acta Neurol Scand*. 2007; 115 (2): 81–3.
11. Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C and Bigal ME. Topiramate plus nortriptyline in the preventive treatment of migraine: a controlled study for nonresponders. *J Headache Pain*. 2012; 13: 53–59.
12. Barbanfi P, Aurilia C, Torelli P, Egeo G, d'Onofrio F, Finocchi C, Carnevale A, Viticchi G, Russo M, Quintana S, Orlando B, Fiorentini G, Messina R, Bartolini M, Pistoia F, Filippi M, Bonassi S, Cevoli S, Mannocci A; Italian Migraine Registry (I-GRAINE) study group. Three-year treatment with anti-CGRP monoclonal antibodies modifies migraine course: the prospective, multicenter I-GRAINE study. *J Neurol*. 2025; 272 (2): 170.
13. Raggi A, Giovannetti AM, Leonardi M, Sansone E, Schiavolin S, Curone M, Grazi L, Usai S, D'Amico D. Predictors of 12-Months Relapse After Withdrawal Treatment in Hospitalized Patients With Chronic Migraine Associated With Medication Overuse: A Longitudinal Observational Study. *Headache*. 2017; 57 (1): 60–70.
14. Wöber C, Wöber-Bingöl C, Koch G, Wessely P. Long-term results of migraine prophylaxis with flunarizine and beta-blockers. *Cephalalgia*. 1991; 11 (6): 251–6.
15. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010; 30: 804–814.
16. Goatsby PJ, Silberstein SD, Yeung PP, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fremanezumab in migraine: a randomized study. *Neurology*. 2020; 95: e2487–e2499.
17. Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 402: 775–785.
18. Overeem LH, Peikert A, Hofacker MD, et al. Effect of antibody switch in non-responders to a CGRP receptor antibody treatment in migraine: a multi-center retrospective cohort study. *Cephalalgia*. 2022; 42: 291–301.
19. Patier Ruiz I, Sanchez-Rubio Ferrandez J, Carcamo Fonfria A, et al. Early experiences in switching between monoclonal antibodies in patients with nonresponsive migraine in Spain: a case series. *Eur Neurol*. 2022; 85: 132–135.
20. Straube A, Broessner G, Gaul C, et al. Real-world effectiveness of fremanezumab in patients with migraine switching from another mAb targeting the CGRP pathway: a subgroup analysis of the Finesse Study. *J Headache Pain*. 2023 May 23; 24 (1): 59.
21. Scuteri D, Tonin P, Nicotera P, et al. Pooled analysis of realworld evidence supports anti-CGRP mAbs and onabotulinumtoxin A combined trial in chronic migraine. *Toxins*. 2022; 14: 529.
22. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, et al. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52: 1088–1097.
23. Martin PR. Behavioral management of migraine headache triggers: learning to cope with triggers. *Curr Pain Headache Rep*. 2010; 14: 221–227.
24. Göbel HJ. Non pharmaceutical treatments for migraine. *Rev Neurol (Paris)*. 2005; 161:685–686.
25. Pérez-Muñoz A, Buse DC and Andrasik F. Behavioral interventions for migraine. *Neurol Clin*. 2019; 37: 789–813.
26. Moisset X, Pereira B, Ciampi de Andrade D, et al. Neuromodulation techniques for acute and preventive migraine treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain*. 2020; 21: 142.
27. Sarchielli P, Mancini ML and Calabresi P. Practical considerations for the treatment of elderly patients with migraine. *Drugs Aging*. 2006; 23: 461–489.
28. Diener H, Bussone G, Oene JV, et al. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007; 27: 814–823.

Статья поступила / Received 09.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 10.06.2025
Принята к публикации / Accepted 11.06.2025

About authors

Filatova Elena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology, Institute of Professional Education¹, neurologist². ORCID: 0000-0001-9978-4180

Amelin Alexander V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology³. ORCID: 0000-0001-9828-2509

Latyshova Nina V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology, Institute of Professional Education¹; neurologist². ORCID: 0000-0001-9600-5540

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia

³ Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Filatova Elena G. E-mail: eg-filatova@mail.ru

For citation: Filatova E.G., Amelin A.V., Latysheva N.V. Preventive Pharmacological Treatment of Migraine: International Headache Society (IHS) Global Practice Recommendations. *Medical alphabet*. 2025; (15): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-15-7-13>