

МІГРЕНЬ У ВАГІТНИХ

Н.Л. Боженко, М.І. Боженко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів

Головний біль є дуже частою причиною звернення по медичну допомогу жінок дітородного віку. У проведеному в Норвегії дослідженні Head-HUNT 60 % жінок віком ≤ 40 років повідомили, що впродовж останнього року відчували головний біль [1].

За Міжнародною класифікацією головного болю третього видання (ICHD-3), головний біль може бути як первинний, так і вторинний. До первинного головного болю належать мігрень, головний біль напруги, тригемінальні автономні цефалгії та інші форми, що не пов'язані з будь-якою іншою патологією. Вторинний головний біль, з іншого боку, виникає як симптом іншої патології, наприклад травми, інфекції або судинної патології головного мозку [2].

При цьому первинним головним болем, що найчастіше спонукає людину звернутися до лікаря, є мігрень. Саме мігрень є третім найпоширенішим захворюванням у світі з глобальною поширеністю до 14,7 % (приблизно в одного із семи осіб). Зазвичай напади мігренозного головного болю вперше можуть виникати у молодому віці (18–50 років) [3].

У фертильні роки поширеність мігрені в тричі вища у жінок, ніж у чоловіків. Зокрема, у цій віковій категорії приблизно 25 % жінок мають мігренозні напади [4].

Імовірною причиною цього є гормони, асоційовані із жіночою статтю. Відомо, що коливання естрогену і прогестерону можуть провокувати напади мігрені, а тестостерон, навпаки, підвищувати поріг депресії кортикального поширення (*cortical spreading depression*), яка є одним із первинних етапів мігренозного нападу [5].

Період вагітності є непростим періодом для діагностування та лікування мігрені. З одного боку, вагітність може зумовити зменшення або зникнення симптомів мігрені, а з іншого — призводити до розвитку нових форм мігрені або погіршення вже наявних. Крім того, обмеження використання ліків, які можуть бути призначені для лікування мігрені, ускладнює процес лікування. У цій статті розглянуто актуальні підходи до діагностики і терапії вагітних із потенційною мігренью.

Встановлення діагнозу мігрені

Більшість жінок мають напади мігренозного головного болю ще до вагітності. Проте багато з них не знають, що мають саме мігрень. Це пов'язано з низьким рівнем обізнаності щодо цього неврологічного захворювання як серед населення, так і серед лікарів.

Приблизно у 2 % жінок мігрень уперше виникає під час вагітності. Як правило, це відбувається у першому триместрі. Тож діагноз мігрені може бути встановлений як до, так і під час вагітності.

Встановлення діагнозу мігрені є процесом, що передусім передбачає детальний збір інформації про головний біль і супутні симптоми. Історія хвороби та опис її ознак можуть допомогти лікарю визначити наявність мігрені та виключити інші патології з подібними проявами. Збір інформації про частоту, тривалість, інтенсивність та інші характеристики нападів (як-от те, чи є супутні симптоми) є ключовим етапом діагностування мігрені. Для встановлення діагнозу використовують критерії мігрені відповідно до ICHD-3. Критерії для встановлення діагнозу мігрені без аури і мігрені з аурою представлено в таблицях 1 і 2 відповідно.

Дуже важливим етапом під час роботи з пацієнтом, якого турбує головний біль, є виявлення ознак, які свідчать про потенційний вторинний характер головного болю. Ці ознаки називають «червоними прапорцями» головного болю. У разі виявлення «червоних прапорців» або невідповідності головного болю критеріям одного з первинних головних болів слід розглядати його як вторинний. Такі пацієнти потребують детального діагностичного пошуку і спостереження, оскільки деякі з форм вторинного головного болю пов'язані із загрозливими для життя станами.

«Червоні прапорці» при головному болю:

- Перший або найсильніший головний біль у житті, або «блискавичний» головний біль.
- Нові або незрозумілі неврологічні ознаки / симптоми, або недавня значна зміна картини головного болю, зокрема частоти і тяжкості.
- Головний біль, який завжди є одностороннім.
- Новий щоденний стійкий головний біль.
- Головний біль, який не реагує на терапевтичні втручання.
- Головний біль у новонароджених, у пацієнтів віком від 50 років або в осіб з онкопатологією чи ВІЛ-інфекцією.
- Головний біль, пов'язаний із лихоманкою, ригідністю м'язів шиї, папіломою, когнітивними порушеннями або зміною особистості.
- Комбінація епілептичних нападів і головного болю.
- Набряк диска зорового нерва.
- Погіршення головного болю в разі зміни положення тіла.
- Наростання інтенсивності головного болю, зокрема чітке прогресування попереднього типу головного болю.

Ризик виникнення вторинного головного болю під час вагітності підвищується внаслідок поєднання системних змін і гіперкоагуляції, що виникають під час вагітності.

Таблиця 1. Критерії встановлення діагнозу мігрень з аурую

Мігрень з аурую — це клінічний синдром, встановлення діагнозу якого передбачає наявність щонайменше двох нападів, що відповідають критеріям В і С: В. Наявний один або більше із цих оборотних симптомів: • Зорові • Сенсорні • Мовні • Моторні • Стовбурові • Ретинальні С. Наявні хоча б три із цих шести характеристик: • Хоча б один симптом аури, який розвивається поступово протягом хоча б 5 хвилин • Щонайменше два симптоми, які розвиваються поступово • Кожен індивідуальний симптом триває від 5 до 60 хвилин • Хоча б один симптом є унілатеральним • Хоча б один симптом є позитивним • Головний біль супроводжує ауру або настає через 60 хвилин після аури

Адаптовано згідно з ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. URL: <https://ichd-3.org>.

Таблиця 2. Критерії встановлення діагнозу мігрень без аури

Мігрень без аури — це клінічний синдром, встановлення діагнозу якого передбачає щонайменше п'ять нападів, що відповідають критеріям В–D: В. Головний біль, який триває від 4 до 72 годин (без успішного лікування) Проте однією помітною відмінністю між дітьми / підлітками і дорослими є те, що тривалість мігрені може становити всього 2 години С. Головний біль має принаймні дві з таких характеристик: • Одностороння локалізація • Пульсуючий характер • Помірна чи висока інтенсивність • Посилюється за рутинної фізичної активності або спричиняє її уникнення D. Наявний щонайменше один із цих симптомів: • Нудота і/або блювання • Або обидва: фотофобія і фонофобія під час атаки

Адаптовано згідно з ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. URL: <https://ichd-3.org>.

Тому вторинний характер головного болю виключають у жінок, які мають новий або рефрактерний головний біль під час вагітності, навіть якщо у них в анамнезі є мігрень.

Результати одного з досліджень продемонстрували, що у 35 % вагітних жінок із гострим головним болем було діагностовано саме вторинний головний біль. Більшість із них (51 %) були вторинними по відношенню до гіпертензивних розладів вагітності (пreeклампсія, синдром оборотної задньої енцефалопатії [PRES] і еклампсії) [6].

Серед вагітних жінок без головного болю в анамнезі та з появою нового або нетипового головного болю в кожній третій цей головний біль буде пов'язаний із преєклампсією. Як правило, цей головний біль має дифузний, постійний, пульсуючий характер, від легкого до сильного за інтенсивністю. Його можуть супроводжувати затуманення зору, світлобоязнь, сплутаність чи зміна рівня свідомості. Такі симптоми схожі на симптоми мігрені, за винятком того, що біль у разі мігрені частіше проявляється у вигляді нападів одностороннього інтенсивного головного болю, а за преєклампсії частіше є дифузним постійним головним болем середньої і високої інтенсивності.

У жінок із незначним підвищенням артеріального тиску через біль діагноз головного болю, пов'язаного з преєклампсією, підтверджується наявністю інших ознак захворювання: скотоми або інших проблем із зором. Проте слід враховувати і той факт, що мігрень пов'язана зі збільшенням на 50 % імовірності гіпертонічних розладів під час вагітності [7].

Деякі з ознак вторинного головного болю, із якими слід виконувати диференційну діагностику головного болю у вагітних, представлено в таблиці 3 [8].

Під час диференційної діагностики може бути доцільним використання додаткових діагностичних методів, як-от нейровізуалізація. Власне, перевагу серед методів нейровізуалізації у разі вагітності віддають магнітно-резонансній томографії (МРТ). МРТ не піддає плід іонізуючому випромінюванню і не пов'язана

з несприятливим впливом. Утім, слід уникати застосування контрасту, за винятком випадків, коли його використання суттєво поліпшує ефективність діагностування захворювання та, ймовірно, покращити результат лікування, оскільки гадоліній може мати негативний вплив на плід.

Також можливо виконувати комп'ютерну томографію (КТ), але слід враховувати хоч мінімальний, проте існуючий вплив іонізуючої радіації на плід під час її виконання. Люмбальна пункція не протипоказана під час вагітності, її слід виконувати після нейровізуалізації. Зокрема, нейровізуалізацію перед проведенням люмбальної пункції слід виконувати для виключення наявності великого об'ємного ураження, що є протипоказанням до люмбальної пункції. Ця процедура є основним додатковим діагностичним методом, якщо виникає підозра на інфекційне захворювання нервової системи.

Навіть якщо у вагітної жінки характеристики нападів відповідають критеріям мігрені за ICHD-3 та немає основних «червоних прапорців», у разі появи нового головного болю під час вагітності або після пологів показано діагностичне оцінювання, яке передбачає аналіз причин головного болю, пов'язаних із вагітністю. Так, після 20 тижнів вагітності у жінок, які мають головний біль, завжди слід виключати преєклампсію [9].

Особливості перебігу мігрені під час вагітності та після пологів

У житті кожної жінки, є стани, які супроводжуються змінами рівнів естрогену і прогестерону. Власне, у тих, хто страждає на мігрень, ці стани супроводжуються змінами перебігу захворювання. Менструація може бути тригером для окремих нападів. Хоча точний патофізіологічний механізм невідомий, перименструальні напади мігрені, ймовірно, пов'язані з раптовим зниженням рівня естрогену перед менструацією [10].

Стабільно високий рівень естрогену під час вагітності може зменшити частоту нападів мігрені (із відновленням

Таблиця 3. Вторинний головний біль, із якими слід виконувати диференційну діагностику головного болю у вагітних

Причина	Ключові особливості
Субарахноїдальний крововилив	• Раптовий сильний головний біль, досягає свого піку за секунди (громоподібний головний біль) • Супроводжується блюванням та зміною стану свідомості
Артеріальна дисекція	• Сильний і стійкий біль, раптовий початок • Унілатеральний біль (іпсилатерально до розриву)
Прееклампсія	• Гестаційна гіпертензія (артеріальний тиск > 140/90 мм рт. ст.) • Протеїнурія (більше не є обов'язковою ознакою) • Прогресуючий, сталий біль у голові • Візуальні симптоми, зокрема скотома
Еклампсія	• Симптоми прееклампсії, а також судоми
Синдром задньої енцефалопатії (PRES)	• Повільний початок болю, що змінюється протягом 12–48 годин, тупий біль, двобічне розташування в ділянці потилиці • Зміна стану свідомості • Супроводжується змінами зору, судомами, нудотою / блюванням • Фокальні неврологічні ознаки
Тромбоз синусів мозку	• Раптовий початок (громоподібний головний біль) або виникає поступово, рефрактерний біль • Виникає або погіршується внаслідок фізичного навантаження • Пов'язаний зі зміною психічного статусу та/або наявні неврологічні ознаки під час огляду

Адаптовано згідно з S.K. Parikh et al. Managing migraine in pregnancy and breastfeeding. *Prog Brain Res.* 2020 Vol. 255. P. 275–309. DOI: 10.1016/bs.pbr.2020.07.011. Epub 2020 Aug 18.

їх у післяпологовий період), а перехід до менопаузи часто провокує початкове почастищення головного болю з подальшим стійким поліпшенням.

Загалом вагітність можна розглядати як сприятливий період для жінок, які страждають від мігрені, оскільки підвищений рівень естрогену та ендогенних опіоїдів збільшує больовий поріг, а стабільні рівні гормонів, які більше не коливаються, усувають головний тригерний чинник нападів.

У більшості випадків симптоми мігрені справді спонтанно зменшуються під час вагітності. Як правило, жінки, які мають мігрень без аури, відчувають позитивний вплив вагітності на перебіг мігрені більше, ніж ті, що мають мігрень з аурою.

Мігрень з аурою виникає вперше під час вагітності частіше, ніж без аури. За даними проспективного дослідження, 47 % жінок із мігренню відзначають полегшення перебігу мігрені зі зменшенням частоти нападів у першому триместрі, 83 % — у другому триместрі та 87 % — у третьому триместрі [10].

Полегшення перебігу мігрені під час вагітності можна очікувати у жінок: із менструальною мігренню або наявністю виразного зв'язку нападів із менструальним циклом; із мігренню без аури; які відчувають поліпшення в першому триместрі.

Специфічною подією в післяпологовому періоді є падіння рівня естрадіолу в плазмі відразу після пологів і продовження його зменшення протягом наступних 12 годин зі зниженням понад 95 %. Цей період також характеризується втомою, низьким і поганим сном, тривогою щодо материнства та психічним напруженням. Згадані чинники пов'язані із частою повторною появою мігрені, зокрема і в пацієнок, які відчули покращення або ремісію під час вагітності. Уже протягом 72 год після пологів мігрень повторюється приблизно у 4 % жінок; частота рецидивів зростає до 30–40 % упродовж першого тижня і до 50–60 % протягом першого місяця [11].

Після пологів частота рецидивів нападів мігрені зростає, особливо впродовж першого місяця. Грудне вигодовування має захисний ефект щодо повторної появи нападів. Жінки з менструальною мігренню найбільш схильні до наростання частоти й інтенсивності мігрені після пологів. Тоді як жінки, які годують грудьми, рідше мають мігренозні напади після пологів.

І мігрень, і вагітність пов'язані зі станом гіперкоагуляції. Вагітність пов'язана зі зміною гомеостазу, із підвищенням рівня прокоагулянтних і зниженням антикоагулянтних чинників та фібринолізу [6]. Тому слід звернути увагу на ризик серцево-судинних розладів, як-от венозна тромбоемболія та ішемічний або геморагічний інсульт. Деякі із цих захворювань можуть бути пов'язані з прееклампсією, серйозним ускладненням вагітності, для яких характерні гіпертензія, протеїнурія або інші ознаки органної недостатності.

Цей стан частіше виникає саме в осіб із мігренню порівняно з тими, хто її не має. Крім того, жінки, у яких мігрень загострилася під час вагітності, мають у 13 разів вищий ризик гіпертонічних розладів, ніж ті, у яких вона не проявлялася або зменшилася. Попри сприятливий вплив вагітності на перебіг мігрені, клініцисти мають бути уважними щодо можливих серцево-судинних ускладнень, які частіше розвиваються у пацієнтів цієї групи [9].

Хоча вагітність зазвичай вважається «безпечним періодом» для жінок із мігренню, дослідження, представлене Nirit Lev на конгресі Європейської академії неврології (EAN) 2021 року, продемонструвало, що у вагітних жінок із мігренню частіше розвивається цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, тромбози, вони мають більше ускладнень під час і після пологів.

Зокрема, L. Mercet, докторка медичних наук, акушерка-гінекологиня (Університет Арізони, Фінікс, США) зазначила: «Вагітні жінки часто відчувають полегшення одного виду головного болю — мігрені — через підвищення рівня естрадіолу. Майже у половини пацієнок мігрень полегшилася вже в першому триместрі, і в понад 83 % — до третього триместру. Для акушерів це означає, що можемо фактично припинити профілактичне лікування пацієнок під час вагітності».

Лікування мігрені під час вагітності

Попри те, що в значної частини жінок частота нападів мігрені значно зменшується, а частину напади взагалі не турбують під час вагітності, лікування мігрені в цей період є справжнім викликом для лікаря.

ПОЗБАВСЯ МІГРЕНІ, живи яскраво

РІЗОПТАН®

ризатриптан

- ◆ Швидкість* та доведена ефективність в лікуванні нападу мігрені¹⁻³
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану⁴
- ◆ Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®

Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при мігрени. Селективні агоністи 5-HT₁-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02C С04. Фармакологічні властивості. Ризатриптан селективно з високою афінністю зв'язується з рецепторами людини 5-HT_{1B} і 5-HT_{1D}. Терапевтична активність ризатриптану при лікуванні мігреневого головного болю може бути пояснена його агоністичним впливом на рецептори 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і тричастих сенсорних нервів, які іннервують їх. Активізація рецепторів 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} може призвести до звуження інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейропептиду, що веде до зниження запалення чутливих тканин і зменшення передачі центрального тригемінального больового сигналу. Показання. Невідкладна терапія фази головного болю при нападах мігрени, з ауриєю або без. Протипоказання. Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту припинення лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також нелікована легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардія Принцметала. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одночасне застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів ріжків (включаючи метисергид) або інших агоністів рецепторів 5-HT_{1B}/1D. Побічні реакції. Безсоння, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зниження розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у глотці, нудота, сухість у роті, блювання, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/атонія, біль у животі або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №UA/15160/01/01, Наказ МОЗ України від 18.05.2016 № 453. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входять до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 1. Miguel J. Alainez. Rizatriptan in the treatment of migraine. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Sep; 2(3):247-259. 2. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015 Jun;55(6):778-93. 3. Evers S. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2009;16: 968-981. 4. Bioequivalence Study code RIZ-FS-2015-06, Clin. Report Jun. 2015, Summary 46 p. 5. Тижневик «Аптека», www.apteka.ua. *Ризатриптан починає терапевтичну дію швидше, ніж золмітриптан та суматриптан.

Пероральне введення ризатриптану потребує близько 30 хв., пероральне застосування суматриптану та золмітриптану – близько 45-60 хв., до початку прояву терапевтичної дії (3)

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія

Таблиця 4. Дані щодо досліджень безпеки ліків проти нападів мігрені під час вагітності*

Ліки	Інформація про безпеку під час вагітності
Парацетамол	Достатньо доказів безпеки. Немає збільшеного ризику вроджених вад, абортів або викиднів. Випадки підтвердженого внутрішньоутробного закриття артеріальної протоки зареєстровані при застосуванні в третьому триместрі вагітності; збільшений ризик порушень дихання в ранньому дитинстві, якщо вагітна часто приймає парацетамол. Тривале використання та застосування в третьому триместрі пов'язані зі збільшеним ризиком розвитку розладу дефіциту уваги
Димедрол (дифенгідрамін)	Достатньо доказів безпеки. Немає збільшеного ризику вроджених вад або інших негативних наслідків; можливість виникнення передчасних пологів, якщо тривалий час вагітна приймає димедрол у третьому триместрі
Лідокаїн (підшкірно)	Обмежені дані; наявні дослідження не підтвердили збільшеного ризику вроджених вад; дослідження на тваринах не вказали на тератогенний вплив
Метоклопрамід	Достатньо доказів безпеки. Багато досліджень; препарат не збільшує ризик негативних наслідків під час вагітності. Може спричиняти екстрапірамідні ознаки та метгемоглобінемію у новонароджених, якщо вагітна використовує метаклопрамід під час пологів
Нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, напроксен, диклофенак)	Тільки в другому триместрі! Використання в першому триместрі пов'язане зі збільшеним ризиком абортів. Застосування в третьому триместрі може спричинити передчасне закриття артеріальної протоки. Для ібупрофену є найбільше даних щодо безпеки
Триптани	Є кращі докази безпеки, ніж для барбітурату буталбіталу. Не спостерігається збільшеного ризику виникнення вад розвитку плода. Дані досліджень різняться щодо можливого збільшення ризику передчасних пологів. Найдостовірніші дані отримано для ризатриптану, суматриптану та наратриптану
Преднізолон (короткої дії)	Імовірно, безпечний за нечастого та короткотривалого застосування. Слід уникати форм із пролонгованим вивільненням. Є збільшений ризик виникнення вад губи або піднебіння та низької ваги при народженні; такий ризик більше пов'язаний із хронічним, а не епізодичним використанням препарату; необхідний моніторинг немовляти з приводу гіпоадrenalізму, якщо вагітна тривалий час приймає преднізолон
Увага! Слід уникати використання у вагітних!	
Ерготи (препарати алкалоїдів ріжків), аспірин, індометацин, опіати	

Примітка. *Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією препарату.

Адаптовано згідно з Burch R. Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Headache*. 2020. Vol. 60, № 1. P. 200–16.

На сьогодні не існує клінічних рекомендацій щодо лікування мігрені у вагітних. Основна проблема полягає в тому, що не проводили масштабних досліджень щодо безпеки препаратів для згаданої групи пацієнтів, що значно обмежує арсенал терапевтичних можливостей лікаря. Така ситуація пов'язана з тим, що саме з етичних міркувань 1977 року Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) розробило політику проти клінічних досліджень 1 і 2-ї фази за участю вагітних.

Оскільки даних щодо погіршення прогнозу вагітності внаслідок нападів головного болю станом на сьогодні також немає, то основним постулатом під час вибору тактики лікування для цієї групи пацієнтів залишається принцип «не зашкодь».

Аналіз ліків, які надавачам медичних послуг у США комфортно призначати вагітним, виявив, що це парацетамол (100 %) і кофеїн (94 %). Респонденти опитування відчували себе менш комфортно, уперше рекомендуючи профілактичне лікування мігрені вагітним пацієнткам, порівняно з вищим рівнем прийнятності в разі продовження вже призначеного профілактичного лікування (63 %). Для превентивної терапії лікарям найкомфортніше було призначати препарати магнію і немедикаментозні методи. Майже 40 % респондентів повідомили, що вони зазвичай звертаються до фахівців із головного болю для лікування мігрені під час вагітності [12].

Такий підхід пов'язаний із браком достатньої кількості даних щодо безпеки застосування більшості ліків під час вагітності. Є лише одне якісне рандомізоване клінічне дослідження, у якому вивчали можливість лікування головного болю під час вагітності за допомогою метоклопрамідів та дифенгідраміну [13].

Важливо пам'ятати, що кожен випадок мігрені є індивідуальним, тому і лікування слід підбирати відповідно для кожної вагітної жінки з мігренню. У таблиці 4 представлено деякі препарати, застосовувані для лікування мігрені в загальній популяції, і відома на сьогодні інформація щодо безпеки їх використання під час вагітності.

Нещодавно опубліковано результати дослідження, яке продемонструвало, що приймання триптанів під час вагітності не підвищує ризик розвитку розладів із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) у дітей. «Ці результати мають трохи заспокоїти жінок, які задумуються про приймання препаратів цього класу під час вагітності», — зазначила в інтерв'ю виданню *Medscape Medical News* авторка дослідження Hedwig Nordeng, докторка філософії, професорка й керівниця дослідницької групи з фармакоепідеміології та безпеки ліків в Університеті Осло, Норвегія. Вона наголосила на необхідності обговорювати з пацієнтками не лише ризики застосування ліків під час вагітності, але й «ризик нелікування тяжкої та виснажливої мігрені як для жінки, так і для її майбутньої дитини» [14].

Поява нових досліджень, які б вивчали застосування ліків під час вагітності, може суттєво розширити можливості допомоги вагітним із мігренню.

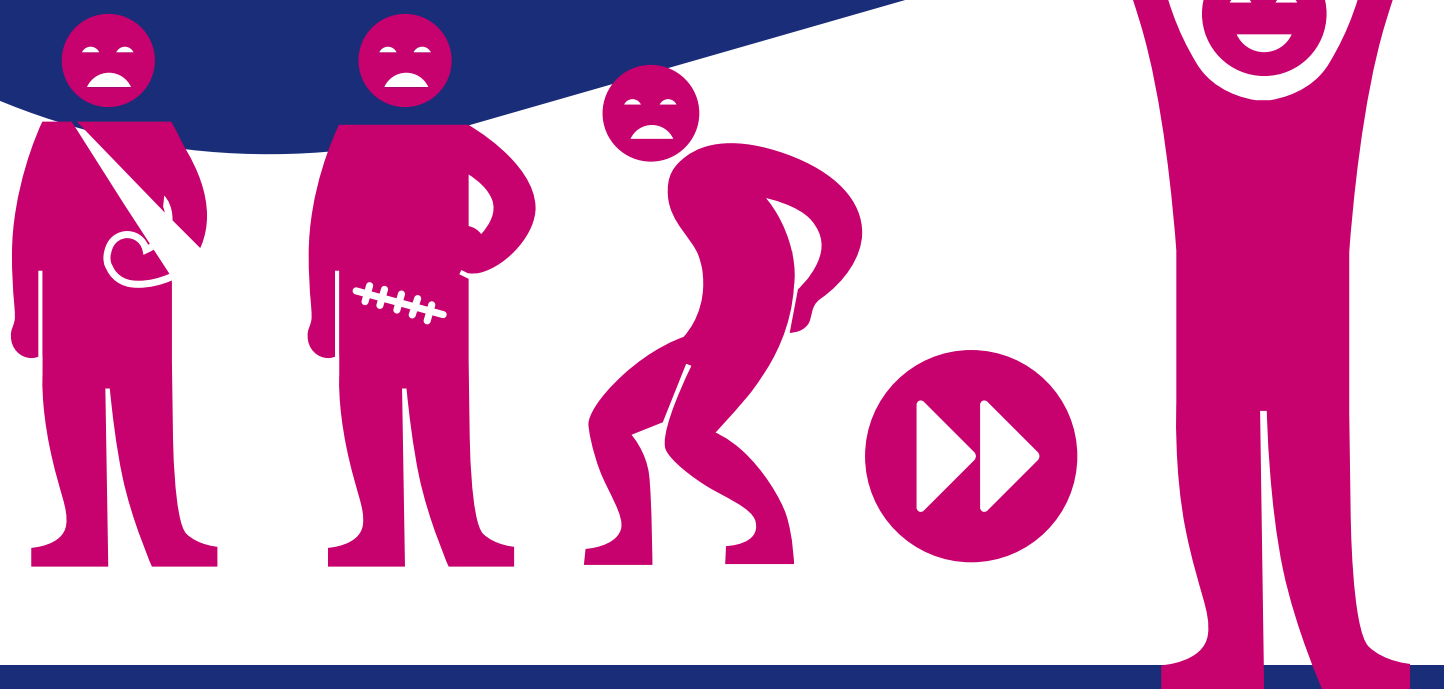
Арсенал профілактичного лікування мігрені у вагітних ще менший, ніж купірування нападів. Є декілька немедикаментозних підходів до превентивного лікування мігрені у вагітних жінок. Зокрема, можна знизити частоту нападів мігрені завдяки уникненню тригерів. До таких можуть належати: стрес, погане харчування, недостатній сон, певні харчові продукти, запахи, світло та звук. Тригери є індивідуальними.

Для визначення персональних тригерів доцільно використовувати щоденник головного болю. Застосування психотерапії, як-от поведінкової терапії або когнітивної поведінкової терапії, теж може допомогти зменшити частоту нападів мігрені. Альтернативні методи лікування,

ШВИДКЕ керування болем¹⁻³

Ксефокам лорноксикам

- ◆ Оригінальний⁴ НПЗП європейської якості для купірування болю і зняття запалення⁵
- ◆ Ксефокам Рапід – швидкість та сила дії ін'єкції в таблетці⁶



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам.

Діюча речовина. Lornoxicam. Лікарська форма. Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг; Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксидами. Код АТХ M01A C05. Показання. Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня, симптоматичне полегшення болю і запалення при остеоартриті, симптоматичне полегшення болю і запалення при ревматоїдному артриті; Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня. Протипоказання. Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату, тромбоцитопенія, гіперчутливість до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту, тяжка форма серцевої недостатності, шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні або інші кровотечі, шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗП, активна рецидивна виразка шлунка/кровотеча або рецидивуюча виразка шлунка / кровотеча в анамнезі, тяжка форма печінкової і ниркової недостатності, III триместр вагітності. Фармакологічні властивості. Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгезивними та протизапальними властивостями, належить до класу оксикамів. Механізм дії лорноксикаму в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Побічні реакції. Нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея, легкий короткочасний головний біль, запаморочення. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: Такеда Австрія ГмбХ, Австрія. Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг; Ксефокам® Рапід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Р. п. МОЗ України: NoUA/2593/03/01, NoUA/2593/02/01, NoUA/10245/01/01, NoUA/10245/01/02. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Norholt S.E. et al. Pain. 1996; 67: 335-43. 2. Arslan M. et al. Agri 2006;18(2):27-33. 3. Yakhno N. et al. Clin Drug Invest. 2006; 26: 266-77. НПЗП – нестероїдний протизапальний препарат. 4. Rx index® – Довідник еквівалентності лікарських засобів. Спеціалізоване медичне видання для фахівців / за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черниха. 2-е вид. доп. та перероб. – Київ : Фармацевт Практик, 2017. – [848] с. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам. 6. Radhofer-Welte S et al Clin Drug Invest 2008;28(6):345-351.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія

www.acino.ua

зокрема акупунктура, масаж, йога та інші, також можуть мати позитивний вплив на перебіг мігрені в деяких пацієнтів.

Можливості превентивного медикаментозного лікування мігрені у вагітних дуже обмежені. Розглядаючи варіанти превентивного медикаментозного лікування мігрені у вагітних, бачимо потенційні негативні наслідки всіх препаратів для плоду. Багато експертів розглядають використання пропранололу як препарату вибору для цієї групи пацієнтів [15].

Проте і в разі застосування пропранололу обсерваційні дослідження за участю вагітних продемонстрували невелике підвищення ризику відставання у внутрішньо-утробному розвитку, малого розміру плаценти і вроджених аномалій. Неонатальна брадикардія, пригнічення дихання та гіпоглікемія можуть виникати в разі приймання пропранололу на пізніх строках вагітності.

За даними оцінювання інших превентивних ліків, вони пов'язані з іще вищими ризиками для плода, або їх дія є не вивченою для цієї групи пацієнтів. Як опцію можна розглянути застосування так званих природних профілактиків мігрені, як-от магній, коензим Q10, вітамін B2. Інформації про побічні ефекти в разі використання цих препаратів у фізіологічних дозах на сьогодні немає.

Ще однією опцією для превентивного лікування мігрені у вагітних може бути використання пристроїв неінвазивної нейростимуляції та нейро модуляції, наприклад, Cefaly®, gammaCore Sapphire™ чи SpringTMS®. Їх застосовують локально, без залучення метаболізму фармакологічних засобів, тому потенційно вони є ідеальними кандидатами для використання під час вагітності. Проте необхідні подальші дослідження для визначення їхньої безпеки та ефективності для застосування у жінок під час вагітності [8].

Терапевтичною опцією для лікування рефрактерної мігрені під час вагітності можуть бути блокади периферичних нервів. Для превентивного лікування мігрені у вагітних слід уникати вальпроєвої кислоти, препаратів ромашки, топірамату, ботулінікотоксину типу А, лізиноприлу, кандесартану.

Жінки, які годують грудьми, також мають враховувати безпеку ліків проти мігрені для своїх немовлят. Багато препаратів, які використовують для лікування мігрені, можуть проникати до грудного молока матері, потенційно завдаючи шкоди дитині.

Парацетамол, ібупрофен, диклофенак і деякі триптани вважаються достатньо безпечними під час лактації, тоді як для напроксену та індометацину є менше доказів безпечності, а аспірин взагалі не рекомендований [15].

Ібупрофен часто називають оптимальною опцією, оскільки його концентрація в грудному молоці є дуже низькою, навіть при застосуванні матір'ю дозувань 400 мг кожні 6 годин.

Метоклопрамід також можна використовувати для пацієнток згаданої групи. Серед засобів для превентивного лікування мігрені віддають перевагу пропранололу, верапамілу і препаратам магнію [8]. Тож перш ніж призначати будь-який препарат для лікування мігрені у вагітної жінки, обов'язково необхідно з нею обговорити можливі ризики та користь застосування ліків.

Література

1. Aegidius K., Zwart J.A., Hagen K., Stovner L. The effect of pregnancy and parity on headache prevalence: The head-HUNT study. *Headache*. 2009. Vol. 49, № 6. P. 851–9.
2. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. URL: <https://ichd-3.org>.
3. Боженко М.І., Негрич Т.І., Боженко Н.Л., Негрич Н.О. Головний біль. Київ: Медкнига, 2019.
4. Victor T., Hu X., Campbell J., Buse D., Lipton R. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia* [Internet]. 2010 Sep [cited 2023 Mar 14]. Vol. 30, № 9. P. 1065–72. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20713557>.
5. Eikermann-Haerter K., Baum M.J., Ferrari M.D. et al. Androgenic suppression of spreading depression in familial hemiplegic migraine type 1 mutant mice. *Ann Neurol* [Internet]. 2009 [cited 2023 Mar 14]. Vol. 66, № 4. P. 564–8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19847904>.
6. Robbins M.S., Farmakidis C., Dayal A.K., Lipton R.B. Acute headache diagnosis in pregnant women. *Neurology*. 2015. Vol. 85, № 12. P. 1024–30.
7. Skajaa N., Szépligeti S.K., Xue F., Sørensen H.T. et al. Pregnancy, Birth, Neonatal, and Postnatal Neurological Outcomes After Pregnancy With Migraine. *Headache*. 2019. Vol. 59, № 6. P. 869–79.
8. Parikh S.K., Delbono M.V., Silberstein S.D. Managing migraine in pregnancy and breastfeeding [Internet]. 1st ed. Progress in Brain Research. Elsevier B.V. 2020. Vol. 255. P. 275–309. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.07.011>.
9. Allais G., Chiarle G., Sinigaglia S., Mana O., Benedetto C. Migraine during pregnancy and in the puerperium. *Neurol Sci* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 14]. Vol. 40, № 1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880362/>.
10. van Casteren D.S., van den Brink A.M., Terwindt G.M. Migraine and other headache disorders in pregnancy [Internet]. 1st ed. Vol. 172. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V. 2020. P. 187–199. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00011-8>.
11. Hoshiyama E., Tatsumoto M., Iwanami H. et al. Postpartum migraines: a long-term prospective study. *Intern Med* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 14]. Vol. 51, № 22. P. 3119–23. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23154716>.
12. Verhaak A., Bakaysa S., Johnson A. et al. Migraine treatment in pregnancy: A survey of comfort and treatment practices of women's healthcare providers. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Mar 14]. Vol. 63, № 2. P. 211–21. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.14436>.
13. Childress K.M.S., Dothager C., Gavard J.A., Lebovitz S., Laska C., Mostello D.J. Metoclopramide and Diphenhydramine: A Randomized Controlled Trial of a Treatment for Headache in Pregnancy when Acetaminophen Alone Is Ineffective (MAD Headache Study). *Am J Perinatol*. 2018. Vol. 35, № 13. P. 1281–6.
14. Triptans in Pregnancy and ADHD in Kids: New Reassuring Data [Internet]. [cited 2023 Mar 14]. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/975526>.
15. Burch R. Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Headache*. 2020. Vol. 60, № 1. P. 200–16.