

# Избавление от мигрени: эффективно, дорого

Люди, которые никогда не прочувствовали на себе, что такое мигрень, считают ее чем-то несерьезным. Подумаешь – голова болит. Однако ученые полагают, что качество жизни страдающих мигренью ниже, чем имеющих другие хронические заболевания, к примеру гипертонию. И с лечением мигрени все непросто: используются препараты разных классов, которые не всегда эффективны, а предотвращать приступы и вовсе очень проблематично. Решением проблемы может стать использование препаратов нового класса – моноклональных антител к CGRP. На мировом фармрынке есть уже семь таких лекарственных средств.

## Значительное снижение качества жизни

По статистике мигрени подвержено 15% населения, преимущественно женщины. В некоторых случаях дебют заболевания фиксируется в детском и подростковом возрасте, а затем мигрень сопровождает человека всю его жизнь, особенно в трудоспособном возрасте. Для этого недуга характерна сильная пульсирующая боль, от которой буквально разламывается половина лица или висок, область глаза и т.д. Такой приступ усиливается при движении и может длиться от пары часов до нескольких суток. На пике односторонней головной боли часто возникают тошнота, рвота, непереносимость яркого света и громких звуков.

В большинстве случаев мигрень раз-

вивается без ауры. Но некоторые люди могут заранее ощутить, что приступ на подходе: появляется сонливость или раздражительность, кружится голова, перед глазами мелькают искры, а также появляется «слепое пятно». У детей мигрень иногда начинается с «синдрома Алисы»: все вокруг кажется удлинённым или уменьшенным.

Мигрень редко приводит к серьезным осложнениям в виде инсульта, но, тем не менее, она существенно снижает качество жизни почти в 85% случаев<sup>1</sup>. У людей падает работоспособность, они вынуждены прекращать привычное общение и брать больничный. Примерно треть страдающих мигренью во время приступов нуждаются в постельном режиме. Качество их жизни тем ниже, чем дольше длится каждая мигренозная ата-

Продвижением римегепанта за пределами США будет заниматься не его создатель, компания Biohaven, а Pfizer. По условиям сделки этот фармгигант также получит права на зарубежный маркетинг завегепанта – еще одного нового препарата от мигрени, который будет представлен в форме интраназального геля.

ка, чем чаще они повторяются и чем дольше сохраняется сама болезнь. Если «стаж» заболевания достигает 20–30 лет и есть не только дневные, но и ночные приступы, то качество жизни будет низким. Это означает, что даже когда мигрень отпустила и человек вроде бы здоров, он чувствует вегетативные расстройства, астению, нарушения сна, снижение настроения, боли другой локализации. Часто у таких людей есть все признаки депрессии.

Причина мигрени – это действие нейрогенных факторов при генетической предрасположенности. Расширение сосудов головы сейчас уже не считается предпосылкой приступа. Такой результат изменения их тонуса и головная боль являются следствием нарушения выработки многих нейротрансмиттеров (норадреналин, простагландины, гистамин, брадикинин, серотонин, ацетилхолин и др.). А вот пусковых механизмов приступа мигрени довольно много. Так, это может быть изменение гормонального баланса перед менструацией или после приема гормонального контрацептива. Еще один механизм: приступ провоцируется продуктами, богатыми

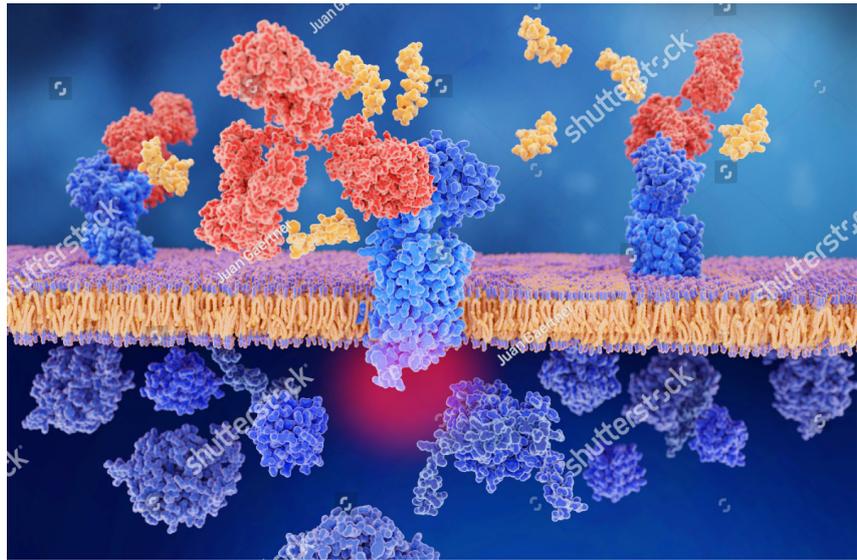


нитритами, глутаматом натрия, тирамином (сыр, копчености, шоколад, орехи, томаты, красное вино и др.). Возможна такая реакция на синтетический подсластитель аспартам. Часто мигрень возникает после физических перегрузок или стрессов. Обычно случается он «после того», т.е. когда человек уже отдыхает и приходит в себя. У некоторых людей приступ мигрени начинается после нарушения привычного ритма сна и бодрствования, воздействия яркого света, шума и т.д. Подобные закономерности часто имеют наследственный характер, поэтому есть целые «династии», подверженные мигрени.

### Высокая специфичность дает высокую эффективность

Для купирования приступов мигрени применяются анальгетики, НПВС, триптаны, препараты эрготамина и др. Каждый пациент знает, что именно ему помогает, и старается всегда иметь при себе «свое» лекарство на случай внезапного приступа. Но возможно ли предотвратить его? С разной степенью успешности для профилактики мигрени используются бета-блокаторы, антиконвульсанты, антидепрессанты, ботулотоксин типа А. Рекомендуемая длительность их применения составляет 6–12 месяцев, но пациенты зачастую прекращают курс раньше из-за побочных реакций на эти препараты и их неэффективность против мигрени.

В последние несколько десятилетий шел активный поиск специфических средств, т.е. эффективных исключительно в лечении и профилактике мигрени. Изучались свойства агонистов серотониновых рецепторов, антагонистов глутамата и ванилоидных рецепторов, ингибиторов NO-синтазы и др. Однако наиболее перспективными оказались средства, влияющие на систему кальцитонин ген-родственного пептида (calcitonin gene-related peptide – CGRP). Этот нейропептид, который синтезируется преимущественно в нервных клетках, был открыт еще в 1982 году<sup>2</sup>. Он является мощным вазодилататором: действуя через свой рецептор (комплекс нескольких белков), CGRP расслабляет сосудистую стенку и расширяет сосуды головного мозга. В экспериментах его внутривенное введение пациентам с мигренью провоцировало развитие приступа, чего не наблюдалось у здоровых добровольцев. Соответственно, стало ясно, что необходимо найти способ блокировать этот нейропептид



или его рецептор. Эта задача была успешно решена – так появились препараты, содержащие гуманизированные или человеческие моноклональные антитела к CGRP.

Новый класс таких препаратов, названный гепантами, имеет высокую специфичность – они влияют только на развитие хронической и эпизодической мигрени, причем пероральные формы действуют быстро, а инъекционные – еще и долго. Частота применения последних – один раз в месяц или квартал. При этом степень безопасности новых препаратов довольно высокая. Побочные реакции большинства инъекционных моноклональных ингибиторов CGRP – это покраснение и раздражение в месте введения. Возможны также запоры, мышечные спазмы, слабость, сухость во рту, ощущение усталости, реакции гиперчувствительности. В целом же применение гепантов вызывает немного побочных эффектов и они, как правило, нетяжелые. Особенно, если сравнивать с тем ярким спектром ощущений, которые дает приступ мигрени...

### Короткий обзор гепантов

- Препарат уброепант компании AbbVie – пероральный антагонист рецепторов CGRP для купирования приступов мигрени. Он выпускается в форме таблеток по 50 мг и 100 мг. Одобен для применения в США в 2019 году.
- Атогепант – еще один продукт этой компании, но уже для профилактики мигрени в форме таблеток. Появился на фармрынке США в 2021 году.
- Фреманезумаб от Teva выпускается в форме предварительно наполненного шприца для подкожной инъекции. В за-

висимости от дозировки его используют раз в месяц или раз каждые три месяца.

- Галканезумаб компании Eli Lilly тоже предназначен для инъекций раз в месяц. Применяется для лечения мигрени и кластерной головной боли.

- Эренумаб (человеческое моноклональное антитело) был создан в сотрудничестве компаний Amgen и Novartis. Выпускается в виде более удобного инъектора, а не шприца. Применяется самим пациентом подкожно.

- Римегепант от компании Biohaven предназначен для лечения и профилактики острых приступов мигрени. В США одобрен для применения в 2020 году, находится на рассмотрении Европейского агентства лекарственных средств. Выпускается в форме таблеток для рассасывания во рту.

- Эптинезумаб компании Lundbeck – единственный инфузионный препарат. Этот недостаток несколько компенсируется тем, что препарат применяется раз в три месяца: одна 30-минутная процедура помогает в профилактике хронической и эпизодической мигрени.

Препараты моноклональных антител к CGRP имеют один, но очень существенный для пациентов недостаток – это высокая цена. Одна доза может стоить 500–2000 долларов США. Страховые компании стран Запада, которые покрывают расходы пациентов на лечение мигрени, не приветствуют, скажем так, назначение врачами гепантов. Однако конкуренция между производителями и появление новых препаратов этого класса обязательно поспособствуют повышению их доступности.

**Анна ПЕТРЕНКО**