

# Острая и профилактическая терапия мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

О.В. Курушина, д.м.н., О.А. Лисина, Б.Е. Сайгинова, Е.А. Ненашева

Адрес для переписки: Оксана Алексеевна Лисина, oa\_lisina@mail.ru

Для цитирования: Курушина О.В., Лисина О.А., Сайгинова Б.Е., Ненашева Е.А. Острая и профилактическая терапия мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 38–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-38-41

*Ведение пациентов с мигренью и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями представляет сложную терапевтическую задачу ввиду общих патофизиологических механизмов и потенциальных рисков фармакотерапии. В статье систематизированы современные данные о безопасности триптанов, моноклональных антител и гепантов, таргетно воздействующих на кальцитонин-ген-родственный пептид, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На основании анализа результатов рандомизированных контролируемых исследований, пострегистрационного мониторинга, крупных наблюдательных когортных исследований и клинических рекомендаций сформулированы практические подходы к выбору острой и профилактической терапии мигрени у данной категории пациентов.*

**Ключевые слова:** мигрень, сердечно-сосудистые заболевания, триптаны, CGRP, гепанты, моноклональные антитела

## Введение

Мигрень, будучи одним из самых распространенных неврологических заболеваний, занимает второе место в мире по количеству лет, прожитых с инвалидностью (YLDs), среди лиц молодого трудоспособного возраста [1]. В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности и стойкой утраты трудоспособности в глобальном масштабе. Долгое время эти две патологии рассматривались изолированно, однако накопленные за последние два десятилетия данные свидетельствуют о сложной двунаправленной связи между ними [2].

В настоящее время к факторам риска ССЗ у женщин относят не только чисто женские факторы риска развития мозгового инсульта, в частности беременность, преэклампсию, гестационный диабет, прием оральных контрацептивов, но и факторы, сопоставимые по значению для представителей обоего пола: предшествующие ССЗ, возраст, ожирение, курение и др. Особого внимания заслуживают факторы, которые чаще встречаются у женщин, перенесших инсульт, или вносят больший вклад в развитие мозгового инсульта именно у женщин. Речь идет об артериальной гипертензии, сахарном диабете, фибрилляции предсердий, психосоциальном стрессе, депрессии и мигрени с аурой [3]. Многочисленные эпидемиологические исследования и метаанализы подтверждают, что мигрень, особенно с аурой, – независимый фактор риска ишемического инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), а также ряда других сосудистых событий [4, 5]. Это требует от клиницистов особой настороженности и тщательного подбора

терапии, поскольку традиционные препараты для купирования (триптаны) и профилактики приступов могут обладать вазоактивными свойствами и теоретически усугублять сосудистую патологию.

**Цель** – проанализировать современные данные о безопасности применения препаратов для острой и профилактической терапии мигрени – триптанов, моноклональных антител (mAT) к кальцитонин-ген-родственному пептиду (CGRP) и гепантов – у пациентов с ССЗ или высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), а также систематизировать клинические подходы к ведению этой сложной категории пациентов.

## Мигрень и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические параллели

Связь мигрени и ССЗ неслучайна и объясняется рядом общих патофизиологических механизмов, которые в большей степени выражены при мигрени с аурой.

У пациентов с мигренью, особенно во время приступов, обнаруживаются маркеры повреждения эндотелия и активации тромбоцитов. Дисфункция эндотелия приводит к нарушению вазодилатации, что является ключевым звеном в развитии как церебральной, так и коронарной ишемии. Повышенная агрегация тромбоцитов и уровень факторов свертывания создают благоприятную почву для артериального и венозного тромбоза [6].

Корковая распространяющаяся депрессия – электрофизиологический субстрат ауры – вызывает значительные транзиторные изменения мозгового кровотока (олигемии), а также запускает каскад воспалительных

реакций. Экспериментальные данные показывают, что повторяющиеся эпизоды корковой распространяющейся депрессии могут повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и способствовать повреждению нейронов и сосудистой стенки, потенциально увеличивая риск субклинических инфарктов, преимущественно в вертебробазиллярном бассейне [7]. Этот механизм объясняет, почему именно мигрень с аурой ассоциирована с более высоким риском цереброваскулярных событий. Для мигрени без ауры связь менее выражена [5].

Мигрень связана с системным воспалением, обусловленным повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкины, С-реактивный белок) не только во время приступа, но и в межприступном периоде при хронической форме. Хроническое вялотекущее воспаление является одним из ключевых факторов атерогенеза, дестабилизации атеросклеротических бляшек и развития сердечно-сосудистых катастроф [8].

Установлено, что у пациентов с мигренью, особенно с аурой, чаще встречаются классические факторы ССР: артериальная гипертензия, дислипидемия и курение [9]. Это создает так называемый неблагоприятный сердечно-сосудистый профиль, потенцируя негативное влияние основного заболевания.

У женщин детородного возраста мигрень встречается в два-три раза чаще, чем у мужчин, и гормональные колебания служат мощным триггером приступов. Прием комбинированных оральных контрацептивов, особенно содержащих высокие дозы эстрогенов, значительно повышает риск ишемического инсульта у женщин с мигренью с аурой. Кроме того, исследуются общие генетические полиморфизмы, предрасполагающие как к мигрени, так и к тромбофилии или нарушениям липидного обмена [10].

В современных исследованиях мигрень рассматривается как значимый фактор риска развития ССЗ, требующий обязательного учета в клинической практике. Особую актуальность приобретает ранняя идентификация пациентов с мигренью и повышенным ССР [7]. Комплексный подход, включающий своевременную диагностику сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов и оптимизацию фармакотерапии, способен благоприятно модифицировать долгосрочный прогноз.

### **Купирование приступов мигрени без ауры у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Выбор препарата для острого лечения мигрени у пациентов с ССЗ или высоким ССР требует исключения лекарственных средств с вазоконстрикторным потенциалом.

Триптаны являются селективными агонистами серотониновых 5-НТ1В/1D-рецепторов. Их эффекты реализуются через вазоконстрикцию церебральных сосудов (через 5-НТ1В-рецепторы на гладкомышечных клетках), подавление нейрогенного воспаления в твердой мозговой оболочке и ингибирование проведения болевых сигналов в ядрах тройничного нерва. Ограниченные применения триптанов на фоне ССЗ обусловлено прежде всего их вазоконстрикторным потенциалом,

способным спровоцировать ишемию миокарда у пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда. Триптаны также могут усугубить церебральную ишемию у пациентов с транзиторной ишемической атакой, инсультом в анамнезе, стенозирующим атеросклерозом церебральных артерий. Крупное исследование C.L. Petersen и соавт. с участием 429 612 пациентов подтвердило повышение риска развития инсульта и инфаркта миокарда среди пациентов, впервые начавших терапию триптанами [10]. Это говорит о том, что триптаны противопоказаны пациентам с установленными ССЗ или высоким риском их развития (ИБС, цереброваскулярные заболевания, болезнь Рейно, множественные факторы риска).

В отличие от триптанов гепанты (уброгепант, римегепант, завегепант) являются антагонистами CGRP-рецепторов и не оказывают вазоконстрикторного действия. Это делает их предпочтительными средствами для купирования приступов у пациентов с ССЗ. Результаты исследования D. True и соавт. подтверждают безопасность римегепанта у пациентов с факторами риска ССЗ в течение года терапии [11]. Короткий период полувыведения гепантов (5–11 часов) позволяет быстро элиминировать препарат при необходимости.

К назначению нестероидных противовоспалительных препаратов следует подходить с осторожностью из-за риска повышения артериального давления, задержки жидкости и потенциального ССР, особенно при длительном или частом использовании.

### **Профилактика приступов мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Профилактическое лечение мигрени у пациентов с ССЗ должно основываться на стратификации индивидуального риска. Появление таргетных препаратов, воздействующих на CGRP-путь (моноклональные антитела и гепанты), существенно расширило терапевтические возможности, однако требует оценки их безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы.

CGRP – ключевой нейромедиатор в патогенезе мигрени, обладающий мощным вазодилаторным, противовоспалительным и цитопротективным эффектами. мАТ (эренумаб, эптинезумаб, фреманезумаб, галканезумаб) характеризуются длительным периодом полувыведения (28–32 дня), не проникают через ГЭБ в значимых количествах. Гепанты (атогепант, римегепант) являются малыми молекулами, антагонистами CGRP-рецептора, имеют короткий период полувыведения (5–11 часов) и могут применяться перорально. Основная проблема заключается в том, что сам по себе CGRP обладает кардио- и церебропротективными свойствами за счет вазодилатирующего эффекта, стабилизации ГЭБ и влияния на антиапоптоз. Его ингибирование потенциально может повышать сосудистый риск, особенно в условиях ишемии.

В метаанализе D. Xu и соавт. (n = 5817) не выявлено значимого увеличения серьезных сердечно-сосудистых событий на фоне терапии мАТ по сравнению с плацебо [12]. Однако ключевое ограничение – исключение из исследований пациентов с тяжелыми или

неконтролируемыми ССЗ, а также лиц старше 65 лет. Аналогичные выводы сделали R. Messina и соавт., которые не зафиксировали увеличения частоты сердечно-сосудистых нежелательных явлений при использовании МАТ и гепантов в краткосрочных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) [13].

Анализ спонтанных сообщений о нежелательных явлениях в базе FDA FAERS в первые шесть месяцев после одобрения эренумаба, фреманезумаба и галканезумаба показал, что сердечно-сосудистые события не входят в топ-10 побочных эффектов для МАТ [14]. Чаще всего сообщалось о реакциях в месте инъекции, запоре (для эренумаба) и симптомах мигрени как проявлениях неэффективности. Однако для эренумаба в постмаркетинговом периоде были получены данные о возможном развитии или усугублении артериальной гипертензии, что отражено в инструкции к препарату.

Данные реальной клинической практики представлены несколькими крупными исследованиями. В когортном исследовании S. Yang и соавт., проведенном на популяции Medicare (свыше 260 000 пациентов, преимущественно пожилого возраста или с инвалидностью), не выявлено повышения риска сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов, начинающих терапию МАТ, по сравнению с получавшими онаботулоксин А [15]. Исследование J.B. Lusk и соавт., напротив, показало статистически значимое, но клинически небольшое повышение риска комбинированной сердечно-сосудистой патологии и ишемического инсульта у пациентов, начавших терапию CGRP-ингибиторами [16]. Авторы подчеркнули, что пациенты, принимавшие эти препараты, изначально имели более высокий ССР, и остаточное смешение может объяснять часть наблюдаемого эффекта. D.W. Dodick и соавт. в анализе базы данных страховых требований США не обнаружили различий в частоте сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий между эренумабом и другими профилактическими препаратами [17].

В обзоре M.T. Eller и соавт. подробно рассмотрены вопросы безопасности CGRP-таргетной терапии у пациентов с сосудистыми факторами риска и инсультом [18]. Установлено, что, несмотря на теоретические риски, крупные исследования не подтверждают значимого повышения сосудистых событий у пациентов без исходных ССЗ. Однако данные для групп высокого риска ограничены.

### Практические рекомендации по выбору профилактической терапии

На основании анализа литературы можно предложить следующий дифференцированный подход:

- для пациентов моложе 65 лет или в возрасте 65 лет без значимых ССЗ (ССР менее 10% по шкале ASCVD) применение CGRP-таргетных препаратов (как МАТ, так и гепантов) считается допустимым и может рассматриваться в качестве терапии первой линии. Профиль безопасности подтвержден результатами РКИ и метаанализов [12, 13]. По эффективности и переносимости данные препараты превосходят традиционные средства профилактики;

- у пациентов с факторами риска ССЗ, но без установленного диагноза (например, контролируемая артериальная гипертензия, дислипидемия) возможно применение анти-CGRP-препаратов. Но в этом случае требуется усиленный мониторинг состояния пациентов. Необходим регулярный контроль артериального давления, особенно на фоне терапии эренумабом [14]. Гепанты, благодаря короткому периоду полувыведения, могут иметь преимущество перед МАТ;
- пациентам с установленными, но стабильными ССЗ (например, стабильная ИБС, состояние через три месяца и более после перенесенного инсульта) терапию можно назначать после тщательной индивидуальной оценки соотношения пользы и риска. В этом случае предпочтение следует отдавать гепантам [11], избегать назначения CGRP-таргетных препаратов пациентам с болезнью мелких сосудов головного мозга, дистальным стенозом артерий или синдромом Рейно, так как блокада CGRP может усугубить микроциркуляторные нарушения [18]. При наличии артериальной гипертензии в качестве альтернативы можно рассмотреть традиционные препараты с доказанным кардиопротективным действием (бета-адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II);
- при остром коронарном синдроме/остром нарушении мозгового кровообращения или в раннем постинсультном/постинфарктном периоде (менее трех месяцев) назначение анти-CGRP-препаратов противопоказано. В случае приема они должны быть немедленно отменены. CGRP играет важную цитопротективную и вазодилатирующую роль в условиях острой ишемии. Возобновление профилактической терапии может быть рассмотрено не ранее чем через три месяца после события и стабилизации состояния [18];
- при неконтролируемой артериальной гипертензии, церебральной болезни мелких сосудов, синдроме Рейно назначения CGRP-таргетной терапии следует избегать.

### Заключение

У пациентов с мигренью и сопутствующими ССЗ стратегия лечения требует персонализированного подхода, основанного на стратификации индивидуального риска. Триптаны противопоказаны из-за риска вазоконстрикции. Первой линией терапии для купирования приступа у таких пациентов может быть парацетамол согласно рекомендациям Международного общества головной боли. Гепанты, благодаря отсутствию вазоконстрикции и короткому действию, считаются препаратами выбора для острого купирования и предпочтительным вариантом для профилактики у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском или установленными ССЗ. МАТ демонстрируют благоприятный профиль безопасности, но их назначение пациентам с ССЗ требует тщательного отбора и мониторинга, особенно в свете новых данных реальной практики, указывающих на потенциальный небольшой рост абсолютного риска. Следует категорически избегать назначения любых CGRP-ингибиторов в остром периоде инсульта и при заболеваниях микроциркуляторного русла.



Мигрень и ССЗ могут служить маркерами общей патофизиологии, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с этими состояниями. Регулярное клиническое наблюдение и мониторинг сердечно-сосудистого статуса у пациентов с мигренью – важные составляющие улучшения их общего здоровья.

Необходимы дальнейшие проспективные исследования, сфокусированные на долгосрочной безопасности CGRP-таргетной терапии у пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии, включая лиц старше 65 лет и пациентов с множественными факторами риска. \*

## Литература

1. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018; 17 (11): 954–976.
2. Ансаров Х.Ш., Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А. Цефалгии в остром периоде инсульта. *Российский журнал боли.* 2015; 1 (46): 84.
3. Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Алферова В.В. и др. Клинические рекомендации «Мигрень». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (1–3): 4–36.
4. Schürks M., Rist P.M., Bigal M.E., et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009; 339: b3914.
5. Kurth T., Schürks M., Logroscino G., et al. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2008; 337: a636.
6. Tietjen G.E. Migraine as a systemic vasculopathy. *Cephalalgia.* 2009; 29 (9): 987–996.
7. Tietjen G.E., Khubchandani J., Herial N., et al. Migraine and vascular disease biomarkers: a population-based case-control study. *Cephalalgia.* 2018; 38 (3): 511–518.
8. Scher A.I., Terwindt G.M., Picavet H.S., et al. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology.* 2005; 64 (4): 614–620.
9. Kurth T., Gaziano J.M., Cook N.R., et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (8): 795–801.
10. Petersen C.L., Hougaard A., Gaist D., Hallas J. Risk of stroke and myocardial infarction among initiators of triptans. *JAMA Neurol.* 2024; 81 (3): 248–254.
11. True D., Mullin K., Croop R. Safety of rimegepant in adults with migraine and cardiovascular risk factors: analysis of a multicenter, long-term, open-label study. *Pain Ther.* 2024; 13 (5): 1203–1218.
12. Xu D., Chen D., Zhu L.N., et al. Safety and tolerability of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the prevention of episodic migraine – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cephalalgia.* 2019; 39 (9): 1164–1179.
13. Messina R., Huessler E.M., Puledra F., et al. Safety and tolerability of monoclonal antibodies targeting the CGRP pathway and gepants in migraine prevention: a systematic review and network meta-analysis. *Cephalalgia.* 2023; 43 (3): 3331024231152169.
14. Silberstein S.D., Reshef S., Cohen J.M., et al. Adverse events reported with therapies targeting the CGRP pathway during the first 6 months post-launch: a retrospective analysis using the FDA adverse events reporting system. *Adv. Ther.* 2023; 40 (2): 445–459.
15. Yang S., Orlova Y., Park H., et al. Cardiovascular safety of anti-CGRP monoclonal antibodies in older adults or adults with disability with migraine. *JAMA Neurol.* 2025; 82 (2): 132–141.
16. Lusk J.B., Wilson L.E., Moore C., et al. Calcitonin gene-related peptide inhibitors and cardiovascular events in patients with migraine: a retrospective, observational cohort study. *Neurology.* 2026; 106 (3): e214479.
17. Dodick D.W., Tepper S.J., Ailani J., et al. Effect of erenumab versus other migraine preventive medications on cardiovascular and cerebrovascular outcomes: a United States claims database-based observational cohort study. *Headache.* 2025; 65 (6): 919–932.
18. Eller M.T., Schwarzková K., Gufler L., et al. CGRP-targeted migraine therapies in patients with vascular risk factors or stroke: a review. *Neurology.* 2025; 105 (2): e213852.

## Acute and Preventive Therapy of Migraine in Patients with Cardiovascular Diseases

O.V. Kurushina, PhD, O.A. Lisina, B.E. Saiginova, E.A. Nenasheva

*Volgograd State Medical University*

Contact person: Oksana A. Lisina, oa\_lisina@mail.ru

*Management of patients with migraine and comorbid cardiovascular diseases presents a complex therapeutic challenge due to shared pathophysiological mechanisms and potential risks of pharmacotherapy. This article systematizes current evidence on the safety of triptans, monoclonal antibodies, and gepants that target calcitonin gene-related peptide in patients with cardiovascular diseases. Based on an analysis of randomized controlled trials, post-marketing surveillance, large observational cohort studies, and clinical guidelines, practical approaches to the selection of acute and preventive migraine therapy in this patient population are formulated.*

**Keywords:** migraine, cardiovascular diseases, triptans, CGRP, gepants, monoclonal antibodies