

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Новые возможности уменьшения частоты и выраженности приступов кластерной головной боли: данные рандомизированного плацебо контролируемого клинического исследования

Лечение кластерных головных болей представляет собой значительную проблему, так как болевой синдром характеризуется высокой интенсивностью и большой частотой приступов. Действие препаратов, чаще всего используемых для купирования болевого синдрома (верапамила, солей лития, топирамата), наступает лишь к 8-й неделе после начала приема. Таким образом, существует потребность в эффективных средствах быстрого действия для лечения кластерной головной боли, показанных для применения короткими курсами. В октябрьском номере журнала *Lancet Neurology* опубликованы результаты клинического исследования, проведенного на базе Центра головной боли при больнице Lariboisiere (г. Париж, Франция). В исследовании принимали участие пациенты, у которых было отмечено, по меньшей мере, 2 приступа кластерной боли в день. Больных рандомизировали на две группы: трехкратного субкупиального введения кортикостероида или натрия хлорида (выступавшего в роли плацебо) ипсилатерально стороне головной боли в течение 72 ч. Все пациенты ранее получали лечение верапамилом. Конечной точкой являлось уменьшение количества приступов в течение последующих 2-4 дней. При оценке результатов выявлено, что конечная точка была достигнута у 20 пациентов из группы активного лечения (n=21) по сравнению с таковой у 12 участников из контрольной группы (n=21). В течение последующих 15 дней наблюдения в группе больных, получивших лечение кортикостероидом, было отмечено 10 приступов кластерной головной боли, тогда как в группе плацебо – 30. В обеих группах не было выявлено значимых побочных эффектов (единственная жалоба – боль в месте инъекции).

Таким образом, исследование демонстрирует еще одну возможность лечения пациентов, страдающих кластерной головной болью, при этом эффект от окципитального введения кортикостероида ипсилатерально стороне головной боли сохраняется в течение 2 нед.

Lancet Neurol. 2011; 10: 891-897

Снижение риска инсульта у пациентов с прегипертензией: данные метаанализа

Прегипертензия, определяемая как уровень систолического артериального давления (АД) в пределах 120-139 мм рт. ст. и диастолического АД – 80-89 мм рт. ст., отмечается у 40% населения; частота ее встречаемости зависит от возраста, пола, этнической принадлежности. Профессиональные сообщества в настоящее время не рекомендуют проведение антигипертензивной терапии у пациентов с уровнем АД ниже 140/90 мм рт. ст., поскольку проспективные рандомизированные исследования, в которых были бы продемонстрированы преимущества такой терапии в уменьшении риска сердечно-сосудистых событий в данной популяции, отсутствуют.

В декабрьском номере журнала *Stroke* опубликованы данные нового метаанализа, показавшие достоверное снижение риска инсульта на 22% у больных прегипертензией, которым было проведено антигипертензивное лечение. «Уменьшение риска инсульта было достоверным и клинически значимым для всех исследуемых классов антигипертензивных препаратов – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов кальциевых каналов (БКК), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА)», – отметил руководитель метаанализа, научный сотрудник, заместитель директора Центра сердечной недостаточности и трансплантации при Case Western Reserve University (г. Кливленд, США), доктор Ilke Sipahi. Метаанализ включил 16 рандомизированных плацебо контролируемых клинических исследований (n=70 664). В испытаниях были изучены показатели больных с систолическим АД в пределах 120-140 мм рт. ст. и диастолическим АД – менее 90 мм рт. ст.; также в каждом исследовании была группа плацебо, учитывалось количество случаев инсульта. В восьми испытаниях для снижения АД использовали ИАПФ, в четырех – БРА, в двух – БКК, в одном – ИАПФ + БКК, в одном – ИАПФ и/или БКК. Анализ показал достоверное снижение риска инсульта в среднем на 22% у пациентов, получавших антигипертензивную терапию, по сравнению с таковым в группе плацебо (относительный риск – ОР – 0,78; 95% ДИ 0,71-0,86; p<0,000001). Разница оставалась статистически значимой даже у больных с еще более низким уровнем АД (<130/85 мм рт. ст.). Уменьшение риска инсульта отмечалось при приеме всех классов антигипертензивных препаратов: у пациентов, получавших ИАПФ и БКК (на 25%), БРА (на 15%) по сравнению с таковым в группе плацебо. В метаанализ не были включены исследования, изучавшие эффективность применения диуретиков, α- и β-блокаторов, поскольку данные о влиянии на риск развития инсульта указанных лекарственных средств у пациентов с прегипертензией отсутствовали. Профилактический эффект антигипертензивной терапии в отношении инсульта не зависел от исходного уровня АД, общего риска инсульта, анамнеза в отношении АГ и сахарного диабета, возраста, приема статинов. Также не выявлено корреляции между уровнями снижения АД и уменьшения риска инсульта.

Согласно данным метаанализа, для предотвращения 1 случая инсульта антигипертензивную терапию должны получать 169 пациентов с прегипертензией в течение 4,3 года. Такое количество больных, по словам доктора Ilke Sipahi, значительно меньше количества пациентов, которым требуется прием статинов для предотвращения 1 случая инсульта (642 больных в течение 5 лет).

«Таким образом, применение антигипертензивных препаратов для профилактики инсульта у пациентов с прегипертензией является также экономически оправданным, – добавляет автор анализа. – Если бы снижение риска инсульта приблизилось к 50% вместо 22%, доказательств необходимости профилактического приема антигипертензивных средств в данной популяции были бы более убедительными. В настоящее время проведение такой терапии у пациентов с систолическим АД в пределах 120-139 мм рт. ст. считается целесообразным только при наличии дополнительных факторов риска инсульта: курения, сахарного диабета, гиперлипидемии. Для остальных пациентов такой подход может оказаться излишней медикаментозной и финансовой нагрузкой. Не стоит забывать о возможных побочных эффектах терапии, особенно у лиц пожилого возраста».

Анализ не обнаружил статистически значимого снижения риска инфаркта миокарда, хотя в исследованиях HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) и EUROPA (Reduction of Cardiac Events With Perindopril in Stable Coronary Artery Disease) была отмечена тенденция к уменьшению риска ИМ при приеме ИАПФ у пациентов высокого риска.

По словам автора метаанализа, полученные результаты не могут повлиять на изменение существующих руководств по ведению больных АГ. «В настоящее время рекомендовать антигипертензивную терапию каждому пациенту с прегипертензией не представляется возможным, однако полученные данные должны пройти широкое обсуждение в медицинском сообществе», – заключил Ilke Sipahi.

Stroke. Published online December 8, 2011.

У пациентов с болезнью Паркинсона леводопа не оказывает нейротоксического эффекта

Несколько лет назад появились предположения относительно того, что леводопа может усиливать нейродегенеративные процессы в головном мозге. Например, были представлены данные лабораторных исследований, в которых предполагалось, что препарат может оказывать негативное влияние на дофаминергические нейроны, хотя клинически эти данные не были подтверждены. В исследовании ELLDOPA получены противоречивые результаты о наличии как протекторных, так и токсических свойств.

Результаты испытания, проведенного под руководством профессора неврологии медицинской школы при Университете Wayne, руководителя программ по лечению болезни Паркинсона (БП) и двигательных расстройств в больнице им. Генри Форда (г. Детройт, США) доктора P. LeWitt показали, что использование леводопы не способствует ускорению гибели нервных клеток черной субстанции у пациентов с БП. В исследовании приняли участие 96 больных с диагностированной БП. Средняя кумулятивная доза леводопы в течение жизни достоверно коррелировала с продолжительностью БП (p<0,001). В анализе подгруппы из 40 пациентов с более ранним началом БП (средний возраст 55 лет), у которых имело место более высокое кумулятивное воздействие леводопы, после поправки на пол, возраст на начало заболевания, длительность БП и продолжительность терапии агонистами дофамина, не выявлено различий в плотности нейронов черного вещества по сравнению с таковой в общей популяции больных БП. Исследователи также отмечают, что у 3 пациентов с очень высоким кумулятивным эффектом леводопы (>10 кг) в течение 21-32 лет не было выявлено сокращения плотности нейронов черного вещества по сравнению с таковым у пациентов, у которых медикаментозная нагрузка в течение жизни была меньшей. Тем не менее выявлено умеренное снижение плотности нейронов в вентральной (но не дорзальной) части черного вещества при увеличении дозы леводопы, что подтверждает более высокую уязвимость данной области головного мозга. Таким образом, гипотеза о возможной нейротоксичности данного препарата не нашла клинического подтверждения.

«Клиницистам не следует опасаться назначения леводопы даже при раннем начале заболевания, однако необходимо избегать увеличения дозы препарата более 600 мг/сут в течение первых 5 лет лечения», – отметил руководитель Института неврологии при Лондонском университетском колледже доктор A.J. Lees, принимавший участие в проведении испытания. «Некоторые врачи избегают назначения этого препарата для базисной терапии БП в связи с опасением токсичности леводопы, в то время как сегодня этому нет никаких подтверждений», – добавил доктор P. LeWitt.

Однако в другой рецензии исследования доктор C.W. Olanow и доктор J.A. Obeso из Синайской школы медицины (г. Нью-Йорк, США) отметили, что данные нового исследования не развеяли сомнения относительно возможной нейротоксичности леводопы в полной мере и не гарантируют безопасности при нерациональном применении данного препарата. «Это не означает, что по причине возможной токсичности препарата назначение леводопы следует прекратить, – отмечают ученые. – Клиницистам нужно тщательно взвешивать возможный риск и пользу, а также помнить о возможных токсических эффектах данного средства, которые клинически могут быть сходны с симптомами заболевания. Леводопу следует назначать в минимальной эффективной дозе».

Neurology Published online before print September 14, 2011.

Подготовила Татьяна Спринян