

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Новое руководство AAN/АНА по профилактике эпизодической мигрени

Американская академия неврологии (AAN) совместно с Американским обществом головной боли (АНА) обновила руководство по профилактике эпизодической мигрени. Последний раз этот документ пересматривался в 2000 г.

На сегодня считается, что около 38% пациентов, страдающих мигренью, могут получить пользу от профилактики, однако последнюю используют только 3-13% этих пациентов. Настоящее руководство AAN/АНА предназначено только для пациентов с эпизодической мигренью, при которой частота приступов составляет <15 дней в месяц, и в нем не рассматриваются стратегии лечения приступов мигрени и профилактики хронической мигрени.

При составлении нового руководства были учтены результаты последних клинических исследований, позволившие повысить уровень доказательств для одних препаратов и понизить его для других.

В отношении имеющихся препаратов для профилактики мигрени руководство содержит следующие рекомендации.

К препаратам уровня А (доказанно эффективным) относятся антиконвульсанты дивальпроэкс натрия, вальпроат натрия и топирамат, β -блокаторы метопролол, пропранолол и тимолол, а также препарат группы триптанов фроватриптан (для краткосрочной профилактики менструальной мигрени).

Препараты уровня В (вероятно эффективные) включают антидепрессанты amitриптилин и венлафаксин, β -блокаторы атенолол и надолол, триптаны наратриптан и золмитриптан (для краткосрочной профилактики менструальной мигрени).

Препаратами уровня С (возможно эффективными) считаются ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл, блокатор рецепторов ангиотензина кандесартан, β -агонисты клонидин и гуанфацин, антиконвульсант карбамазепин и β -блокаторы небиволол и пиндолол.

Уровень U (достаточные доказательства, которые бы свидетельствовали об эффективности либо неэффективности терапии отсутствуют) указан для таких препаратов, как антиконвульсант габапентин, селективные ингибиторы обратного захвата серотинина флуоксетин и флувоксамин, трициклический антидепрессант протриптилин, антиагреггационные препараты аценокумарол, варфарин и пиконамид, β -блокатор бисопролол, блокаторы кальциевых каналов нифедипин, нифедипин, нимодипин и верапамил, диуретик ацетазоламид и вазодилатор цикланделат.

Доказанно неэффективным (уровень А-) является ламотриджин, вероятно неэффективным (уровень В-) – кломипрамин. К возможно неэффективным средствам (уровень С-) относятся ацебутолол, клоназепам, набуметон, окскарбазепин и телмисартан. Эти препараты не рекомендуются использовать для профилактики эпизодической мигрени.

Отдельным документом к руководству AAN/АНА прилагаются рекомендации по применению нестероидных противовоспалительных препаратов и других вспомогательных средств.

Уровень А присвоен экстракту белокопытника (*Petasites hybridus*), который доказанно уменьшает частоту и тяжесть приступов мигрени.

Препаратами уровня В являются фенпрофен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен, напроксен натрия, MIG-99 (*Tanacetum parthenium*, пиретрум девичий), магния сульфат, рибофлавин (витамин В₂) и гистамин для подкожного введения.

Средства уровня С включают ципрогептадин, коэнзим Q₁₀, эстрогены, мифенамовую кислоту и флурбипрофен.

Препаратами уровня U считаются ацетилсалициловая кислота, индометацин, ω_3 -жирные кислоты и гипербарический кислород.

Монтелукаст является вероятно неэффективным в профилактике мигрени (уровень В-).

Silberstein S.D. et al. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults. *Neurology* 2012; 78: 1337-1345.

Новости с 64-го конгресса Американской академии неврологии (21-28 апреля, г. Новый Орлеан, США)

Переделение связано с повышенным риском потери памяти

Ученые из клиники Mayo на конгрессе AAN-2012 представили промежуточные результаты исследования, указавшие на связь между переделанием и потерей памяти (E.E. Geda и соавт., абстракт 3431).

Авторы проанализировали данные участников продолжающегося популяционного исследования Mayo Clinic Study on Aging. В анализ включили 1233 пациента в возрасте от 70 до 89 лет без деменции – 1070 с нормальной когнитивной функцией и 163 с легким когнитивным расстройством (ЛКР).

Все участники заполняли пищевой опросник, в котором, в частности, указывали количество потребляемых калорий за последний год. По калорийности рациона пациентов разделили на три группы: от 600 до 1526 ккал/сут (нижний терциль, референсная группа), 1526-2142,5 ккал/сут (средний терциль) и от 2142,5 до 6000 ккал/сут (верхний терциль).

По сравнению с референсной группой риск развития ЛКР для пациентов среднего терциля не повышался (относительный риск – ОР – 1,05; $p=0,84$). Однако ежедневное потребление калорий, соответствующее верхнему терцилю, ассоциировалось с повышением риска развития ЛКР более чем в 2 раза (ОР 2,41). Связь между калорийностью рациона и ЛКР была дозозависимой: с ростом потребления калорий риск развития ЛКР увеличивался ($p<0,001$ для тренда).

Вышеуказанные результаты были получены с поправкой на пол, возраст, уровень образования, депрессию, генотип аполипопротеина Е, индекс массы тела, а также наличие в анамнезе инсульта и сахарного диабета.

Влияние рациона на здоровье головного мозга уже отмечалось в предыдущих исследованиях. Например, на сегодня известно, что длительная приверженность к средиземноморской диете защищает от развития ЛКР и болезни Альцгеймера.

Скорость ходьбы и сила рукопожатия позволяют предсказывать риск развития деменции и инсульта

Используя данные исследования Framingham Offspring, американские ученые изучили медицинские карты 2410 пациентов (средний возраст на момент включения

62 года), у которых проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга и определялись скорость ходьбы, сила рукопожатия и когнитивная функция (E. Samargo и соавт., абстракт 2402).

За 11-летний период наблюдения у 34 пациентов развилась деменция и у 79 – инсульт. Низкая скорость ходьбы на момент включения ассоциировалась с повышением развития инсульта на 50% ($p=0,20$), меньшим объемом головного мозга и худшими показателями в тестах на память, речевые навыки и способность принимать решения.

В то же время более высокая сила рукопожатия ассоциировалась со снижением риска развития инсульта и транзиторной ишемической атаки на 43%, однако эта взаимосвязь наблюдалась только у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Кроме того, сила рукопожатия прямо коррелировала с объемом головного мозга и результатами когнитивных тестов.

Авторы исследования считают, что, учитывая простоту оценки скорости ходьбы и силы рукопожатия, рутинное проведение этих тестов, например во время профилактических обследований, поможет врачам общей практики принимать решения относительно направления пациента к неврологу для обследования или назначения ранней профилактической терапии.

Мигрень у матери связана с коликами у младенцев

В исследовании, проведенном Gelfand и соавт. (абстракт 113), было установлено, что наличие мигрени у матери значительно увеличивает вероятность младенческих коликов у ее ребенка.

Под наблюдением находились 154 матери и их дети в возрасте 2 мес. Женщины заполняли опросник, позволявший выявлять младенческие колики по модифицированным критериям Wessel. Наличие в анамнезе матери мигрени устанавливали по медицинским картам или по данным опросника IMQ.

Статистический анализ показал, что мигрень у матери повышает риск младенческих коликов у ее ребенка в 2,6 раза ($p=0,02$). Интересно, что мигрень у отца также ассоциировалась с увеличением этого риска (в 2,3 раза; $p=0,24$).

Так как мигрень является заболеванием с яркой выраженным наследственным характером, авторы исследования предположили, что младенческие колики могут быть ранним признаком предрасположенности к мигрени во взрослом возрасте.

Официальный сайт конгресса AAN-2012: www.aan.com/go/am12

Диета, богатая ω_3 -ПНЖК, может защищать от болезни Альцгеймера

В крупном американском популяционном исследовании WHICAPS изучается влияние биологических и генетических факторов на возрастное снижение когнитивной функции и развитие деменции.

В новый анализ исследования включили 1219 пациентов в возрасте старше 65 лет с исходно нормальной когнитивной функцией. Основной целью было оценить связь между плазменными уровнями А β -40 и А β -42 (маркеры болезни Альцгеймера) и потреблением 10 нутриентов, включая насыщенные жирные кислоты, мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК), ω_3 -полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), ω_6 -ПНЖК, витамин Е, витамин С, β -каротин, витамин В₁₂, фолиевую кислоту и витамин D.

В ходе исследования было установлено, что пациенты с более высокими уровнями А β -40 и А β -42 в целом были старше, имели более низкий уровень образования и меньше потребляли ω_3 -ПНЖК, ω_6 -ПНЖК и МНЖК. Высокое потребление ω_3 -ПНЖК статистически значимо ассоциировалось с более низкими уровнями А β -40 и А β -42 ($p<0,001$). Потребление других нутриентов на плазменные уровни β -амилоида не влияло.

Предыдущий анализ данных исследования WHICAPS было установлено, что длительное следование средиземноморской диете снижает риск развития ЛКР и прогрессирования ЛКР в деменцию. Эта диета, в частности, характеризуется высоким потреблением морской рыбы, богатой ω_3 -ПНЖК.

Scarmeas N. et al. Nutrient intake and plasma β -amyloid. *Neurology*. Опубликовано онлайн 2 мая 2012 г.

Исследование WARCEF: при сердечной недостаточности варфарин не имеет преимуществ перед аспирином

Результаты крупного рандомизированного исследования показали, что у больных сердечной недостаточностью с синусовым ритмом риск совокупной конечной точки (ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние и смерть от любых причин) при лечении варфарином или аспирином не различается. Варфарин снижал риск ишемического инсульта, однако повышал риск кровотечений.

В исследование WARCEF включили 2305 пациентов из 176 центров 11 стран, имеющих фракцию выброса левого желудочка <35% и синусовый ритм. Участников рандомизировали для получения варфарина с целевым международным нормализованным отношением 2-3,5 или аспирина в дозе 325 мг/сут. Признаки ишемической болезни сердца присутствовали только у 43% пациентов. Больных с фибрилляцией предсердий в исследование не включали.

Средний период наблюдения составил 3,5 года (от 1 до 6 лет). Первичной конечной точкой была суммарная частота ишемического инсульта, внутримозгового кровоизлияния и смерти от любых причин.

По сравнению с аспирином варфарин не снижал частоту первичной конечной точки (7,47 события на 100 пациентов в год в группе варфарина и 7,93 в группе аспирина; различие статистически не значимо).

Варфарин ассоциировался с достоверным снижением частоты ишемического инсульта по сравнению с аспирином (0,72 vs 1,36 события на 100 пациентов в год; ОР 0,52; $p=0,005$), однако этот полезный эффект варфарина нивелировался значительным повышением риска больших кровотечений (1,78 события на 100 пациентов в год vs 0,87 события в группе аспирина; $p<0,001$).

Авторы WARCEF отмечают, что полученные результаты согласуются с данными трех предыдущих рандомизированных контролируемых исследований, показавших, что у пациентов с сердечной недостаточностью антикоагулянтная терапия варфарином не обеспечивает снижения смертности по сравнению с таковой на фоне приема аспирина. В то же время варфарин может иметь преимущество в определенных подгруппах пациентов, которые, помимо сниженной систолической функции, имеют в анамнезе фибрилляцию предсердий, кардиоэмболический инсульт, тромб в левом желудочке или атеротромбоз вследствие ишемической болезни сердца.

Homma S. et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm. *New England Journal of Medicine*. Опубликовано онлайн 2 мая 2012 г.

Подготовил Алексей Терещенко