ZU_2014_22_COLLECT.qxd 11.12.2014 13:38 Page 30

Международный конгресс по проблеме головной боли и мигрени EHMTIC 2014: купируя головную боль, улучшая жизнь

18-21 сентября в г. Копенгагене (Дания) состоялось масштабное мероприятие в сфере здравоохранения – международный конгресс по проблеме головной боли и мигрени (European Headache and Migraine Trust International Congress, EHMTIC), который был организован и проведен двумя всемирно известными научными обществами: Европейской федерацией головной боли (European Headache Federation, EHF) и Migraine Trust.

Канал Нюхавн – визитная карточка EHMTIC 2014

Основанная для улучшения качества жизни граждан Европы, страдающих головной болью, EHF стремится повысить информированность врачей и пациентов о проблеме головной боли. Для достижения этой цели EHF организует и проводит образовательные семинары для неврологов, терапевтов, врачей общей практики и других специалистов, принимающих участие в лечении мигрени и головной боли. EHMTIC – наиболее крупный информационный проект EHF, который проводится раз в два года и сфокусирован на обсуждении актуальных проблем, касающихся механизмов возникновения мигрени, головной боли напряжения, тригеминальной вегетативной цефалгии и других головных болей, а также на улучшении оказания профильной медицинской помощи.

Местом проведения конгресса EHMTIC стал уникальный и неповторимый Копенгаген, сочетающий умиротворенную неторопливость и несдержанную оживленность, ускользающую современность и незыблемую старину. В качестве визитной карточки конгресса была выбрана одна из самых ярких достопримечательностей Копенгагена – канал Нюхавн, удивительная атмосфера которого как нельзя лучше соответствовала девизу EHMTIC 2014 Managing headaches, enhancing lives («Купируя головную боль, улучшая жизнь»).

Яркие домики в голландском стиле, пришвартованные парусники, ряды ресторанов и кафе, дом великого сказочника Ганса Христиана Андерсена создавали состояние необыкновенного спокойствия и защищенности, праздника и веселья, которое можно оценить только при отсутствии невыносимой головной боли. Именно в этой атмосфере в стенах знаменитого выставочного центра Bella Centre проходил уникальный международный конгресс. На протяжении 4 дней звучали интереснейшие выступления экспертов мирового уровня, освещавшие фундаментальные и клинические аспекты головной боли. Разнообразные пленарные лекции, практические мастер-классы, сателлитные симпозиумы, учебные курсы, дискуссии составили научную программу конгресса. Одним из ключевых элементов EHMTIC 2014 стала широкомасштабная презентация постерных докладов. Организационный комитет специально спланировал программу конгресса таким образом, чтобы предоставить делегатам достаточно времени для просмотра плакатов и обсуждения данных. В этой публикации мы предлагаем читателям ознакомиться с наиболее интересными сообщениями, сделанными в ходе EHMTIC 2014.

Острая мигренозная атака

Эффективность фроватриптана (селективного агониста 5-HT_1 рецепторов) в лечении мигренозных атак интересовала многих ученых. Одним из ярких исследований эффектов этого препарата, вызвавшим неподдельный интерес у делегатов, была работа итальянских ученых, результаты которой представил **G. Allais**. «Целью нашего двойного слепого рандомизированного исследования было сравнить эффективность раннего или позднего приема фроватриптана в лечении острых мигренозных атак с аурой и без таковой», – отметил докладчик. В соответствии с дизайном исследования пациентам предлагалось принимать 2,5 мг фроватриптана в течение 30 мин от начала болевого приступа (группа раннего приема препарата; n=172) или несколько позже (группа позднего приема; n=107). Фроватриптан назначали в виде монотерапии или в комбинации с декскетопрофеном (25 или 37,5 мг). Отсутствие болевого синдрома спустя 2 ч с момента приема фроватриптана в группе раннего начала терапии констатировали 33% пациентов, получавших монотерапию указанным препаратом, и 50 и 51% больных, принимавших изучаемое лекарственное средство в комбинации с 25 и 37,5 мг декскетопрофена соответственно. В группе позднего приема препарата эти показатели составили 22, 51 и 50% соответственно ($p<0,05$ при сравнении комбинированного лечения и монотерапии). По истечении 4 ч от момента приема медикаментов в группе раннего и позднего начала лечения мигренозная боль не беспокоила соответственно 54 и 34% больных, принимавших только фроватриптан; 71 и 57% пациентов, получавших дополнительно 25 мг декскетопрофена, и 74 и 68% больных, использовавших дополнительно 37,5 мг декскетопрофена ($p<0,05$ для раннего приема фроватриптана; $p<0,01$ для позднего начала лечения vs фроватриптан). Устойчивое отсутствие болевого синдрома на протяжении 24 ч отметили 26, 43 и 40% больных из группы раннего начала лечения, которым была назначена соответственно монотерапия фроватриптаном, комбинация фроватриптана с 25 и 37,5 мг декскетопрофена ($p>0,05$). В группе позднего приема препарата сутки без мигренозной боли провели 19% пациентов, получавших фроватриптан, а также 43 и 45% больных, дополнительно принимавших 25 и 37,5 мг декскетопрофена ($p<0,05$ для 25 и 37,5 мг декскетопрофена vs фроватриптан). Риск рецидива болевого синдрома в течение ближайших 48 ч был сопоставим в каждой подгруппе, невзирая на раннее (фроватриптан: 25%; фроватриптан + 25 мг декскетопрофена: 21%; фроватриптан + 37,5 мг декскетопрофена: 37%) или позднее (фроватриптан: 14%; фроватриптан + 25 мг декскетопрофена: 42%; фроватриптан + 37,5 мг декскетопрофена: 32%) начало лечения. Основываясь на полученных данных, итальянские ученые утверждают, что комбинированная терапия с фроватриптаном превосходит монотерапию фроватриптаном вне зависимости от времени приема препарата (раннего или позднего).

Интересная работа была выполнена американскими исследователями: **J. Hansen и соавт.** сравнили эффективность лечения острой мигрени в зависимости от наличия ауры. Отобрав два широкомасштабных рандомизированных контролированных исследования, в которых для лечения острой мигренозной атаки использовались препараты с доказанной эффективностью (суматриптан и ингаляционный дигидроэрготамин), ученые проанализировали данные относительно исходов терапии и сопоставили их между собой. Оказалось, что прием 100 мг суматриптана более эффективен в лечении мигренозных атак без ауры по сравнению с терапией приступов мигрени, появлению которых предшествует аура: через 2 ч с момента приема препарата боли не ощущали 32 и 24% пациентов ($p<0,001$) соответственно. Подобной разницы при использовании ингаляционного дигидроэрготамина исследователи не зафиксировали: через 2 ч после ингаляции α-адреноблокатора болевой синдром не беспокоил 29,4% пациентов, страдавших от приступа мигрени без ауры, и 27,2% больных, перенесших мигренозную атаку с аурой ($p=0,65$) (рис.).

Рассчитав показатель NNT (number needed to treat – количество пациентов, которым необходимо назначить лечение, чтобы купировать болевой синдром через 2 ч от момента приема препарата у одного пациента), J. Hansen и соавт. установили, что значения NNT для суматриптана были равны 4,3 для мигренозных атак без ауры и 6,2 для приступов мигрени с аурой. При применении ингаляционного дигидроэрготамина в лечении мигрени без ауры значение NNT составило 5,8, а при купировании острой мигренозной атаки с аурой – 5,0. Таким образом, суматриптан менее эффективен в лечении мигренозных атак с аурой по сравнению с терапией приступов, лишенных ауры. Ингаляционный дигидроэрготамин, напротив, имеет одинаковую эффективность в купировании мигренозных приступов вне зависимости от наличия ауры.

Менструальная мигрень

Ряд исследований, презентованных в рамках EHMTIC 2014, были посвящены изучению эффективности различных способов лечения менструальной мигрени. В работе международной группы ученых, представленной **E.A. MacGregor (Великобритания)**, исследовалась способность гормональных контрацептивов влиять на частоту мигренозных приступов без ауры. В исследовании приняли участие представительницы общей популяции, которые жаловались на возникновение мигренозных головных болей при менструации (n=237). После тщательного осмотра и обследования у 141 пациентки была диагностирована менструальная мигрень в соответствии с критериями Международной классификации головных болей 2-го пересмотра. В отобранной когорте 49 женщин принимали гормональные контрацептивы, при этом у 23 их них имела место аменорея, а у остальных – нарушение менструального цикла. Исследователи отметили, что пациентки с аменореей гораздо реже страдали от мигренозных атак на протяжении последнего месяца по сравнению с женщинами с сохраненным менструальным циклом (относительный риск – ОР – 16,1; 95% ДИ 1,8-140,4; $p=0,003$). Кроме того, частота возникновения мигренозных приступов без ауры у женщин с сопутствующей аменореей была значительно ниже, чем у пациенток без аменореи (ОР 3,5; 95% ДИ 1,1-11,4; $p=0,04$). Исследователи не зафиксировали значимых межгрупповых различий в интенсивности болевого синдрома и длительности мигренозной атаки.

По мнению итальянских исследователей, лучшим способом купирования менструальной мигрени, резистентной к назначению классической профилактической терапии, является комбинированная терапия оксикодоном и налоксоном с пролонгированным высвобождением. К этому выводу ученые пришли, получив предварительные результаты выполненного ими исследования. Представляя полученные данные, **C. Mostardini (Италия)** подчеркнул, что оксикодон/налоксон пациенткам назначали только во время менструальных мигренозных атак на протяжении 3 последовательных менструальных циклов; в то же время исследователи предусматривали возможность применения триптанов в начале атаки с последующим переходом на комбинированную терапию оксикодоном/налоксоном 2 р/сут на протяжении 3-5 дней. У 70% пациенток, завершивших исследование по протоколу, комбинированная терапия оксикодоном/налоксоном способствовала уменьшению интенсивности мигренозных атак с 8 до 4 баллов в соответствии с цифровой рейтинговой шкалой боли;

ZU_2014_22_COLLECT.qxd 11.12.2014 13:38 Page 31

степень удовлетворенности проведенным лечением составила 8 баллов из 10 возможных. C. Mostardini и соавт. планируют в ближайшее время завершить статистический анализ всех полученных данных и представить полный отчет о результатах проведенной работы.

Хроническая мигрень

Множество исследований, представленных на EHMTIC 2014, были посвящены изучению эффективности и безопасности ботулинистического токсина типа А в лечении хронической мигрени. Наиболее крупным исследованием, проведенным в этой области, оказалась работа группы ученых под руководством **M. Khalil (Великобритания)**. «Несмотря на то что эффективность и безопасность ботокса в лечении хронической мигрени были подтверждены в исследовании III фазы Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT), сведения о его применении в реальной клинической практике весьма немногочисленны», – подчеркнул докладчик. Именно поэтому M. Khalil и соавт. выполнили проспективный анализ применения ботулинистического токсина у взрослых пациентов с хронической мигренью. Пациентов, принявших участие в исследовании (n=299), просили вести дневник головной боли до назначения ботокса и после его применения в течение 30 дней. Проанализировав данные дневников головной боли, ученые установили, что введение ботокса способствовало статистически значимому уменьшению количества дней, прошедших без головной или мигренозной боли, а также 2-кратному увеличению числа дней, совершенно свободных от болевых ощущений, по сравнению с исходными показателями. Таким образом, сведения об эффективности применения ботокса в лечении хронической мигрени, полученные в условиях реальной практики, полностью соответствуют результатам клинических исследований.

Систематические обзоры и метаанализы

Одним из самых ожидаемых событий на EHMTIC 2014 стало представление результатов нескольких метаанализов, среди которых особо следует отметить доклад **K. Luedtke (Германия)**. Немецкие ученые обратили внимание на тот факт, что руководства по лечению мигрени, разработанные различными научными медицинскими обществами, предусматривают применение медикаментозных средств и очень редко рекомендуют использование физиотерапии, тогда как пациенты предпочитают купировать мигренозные атаки при помощи лекарств в комбинации с физическими упражнениями / мобилизацией, массажем. Задавшись целью проанализировать эффективность физиотерапии в лечении головной боли, немецкие ученые провели поиск контролированных исследований в крупнейших электронных базах данных MEDLINE, CENTRAL, PeDRO, при этом в систематический анализ не включали работы, где применялись акупунктурная техника, мануальная и остеопатическая практики. В метаанализ вошли результаты 19 исследований, в которых для лечения мигрени, цервикогенной головной боли, а также головной боли напряжения использовали физиотерапию (мобилизацию, физические упражнения, релаксацию, массаж) как в режиме монотерапии, так и в комбинации с фармакологическими препаратами. Оказалось, что применение физиотерапии позволило уменьшить интенсивность болевого синдрома, оцененного при помощи визуальной аналоговой шкалы (суммарная величина эффекта: -9,97; 95% ДИ от -18,55 до -1,38), а также снизить частоту возникновения (-2,78 дня/мес; 95% ДИ от -4,69 до -0,87) и длительность болевых приступов (-7,52 ч/приступ; 95% ДИ от -10,49 до -4,55). Подобные результаты были получены при анализе эффективности физиотерапии в купировании мигренозных головных болей. Немецкие ученые рекомендуют более активно применять физиотерапию в клинической практике, т. к. этот метод лечения имеет низкую себестоимость, практически лишен побочных эффектов, а его использование, вероятно, позволит уменьшить потребность в приеме медикаментозных средств и сократить количество дней нетрудоспособности.

Не менее интересные данные были получены американскими учеными под руководством **Y.W. Woldeamanue (США)**. Исследователи попытались найти ответ на спорный вопрос о целесообразности использования кортикостероидов для купирования острой мигренозной атаки у больных, пребывающих в отделениях неотложной помощи или получающих амбулаторное лечение. Проведя систематический поиск в электронной базе данных PubMed Clinical Queries, для последующего статистического анализа ученые отобрали результаты 22 исследований (n=2203, 50% исследований проведено на базе отделений неотложной помощи, 64% работ – рандомизированные контролированные исследования) и 4 систематических обзора. Y.W. Woldeamanue и соавт. установили, что эффективность применения кортикостероидов зафиксирована в 21 исследовании. Медиана снижения абсолютного риска рецидива мигрени через 24 и 72 ч с момента применения кортикостероидов составила соответственно 30% (ранг 6-48,2%) и 11% (ранг 6-48,6%). Среди всех кортикостероидов наиболее часто назначаемым (65%) препаратом оказался дексаметазон, средняя разовая доза его была равна 12,8 мг (ранг 4-24 мг), а максимально востребованным способом введения медикамента оказался парентеральный. Все метаанализы подтвердили эффективность адъювантного назначения кортикостероидов (vs препараты сравнения). Исследователи установили предикторы целесообразности применения кортикостероидов: мигренозный статус, неполное купирование болевого синдрома, отягощенный анамнез в отношении рецидива головной боли. Основываясь на полученных данных, Y.W. Woldeamanue и соавт. утверждают, что на фоне терапии кортикостероидами рецидивирующие головные боли становятся менее интенсивными, а однократное внутривенное введение дексаметазона может быть средством выбора для лечения рецидивирующей, тяжелой или затянувшейся мигренозной атаки.

Другое сообщение, вызвавшее живой интерес и активное обсуждение у участников EHMTIC 2014, было посвящено представлению результатов метаанализа, в котором изучалась взаимосвязь между мигренью и ишемической болезнью сердца (ИБС). **S. Sacco (Италия)** отметил, что выводы, сделанные в ходе этой работы, базируются на результатах систематического обзора и метаанализа 15 неэкспериментальных исследований, рассматривавших вероятность возникновения любой формы ИБС у пациентов с мигренью. Оказалось, что риск развития инфаркта миокарда (объединенная оценка скорректированного эффекта – ООСЭ – 1,33; 95% ДИ 1,08-1,64; p=0,007) и стенокардии (ООСЭ 1,29; 95% ДИ 1,17-1,43; p<0,0001) у больных мигренью значительно превосходит таковой у пациентов, не имеющих данной патологии. Сделав поправку на наличие ауры, ученые установили, что вероятность возникновения инфаркта миокарда и стенокардии достоверно выше у тех больных, у которых неврологические проявления предваряют появление мигренозной атаки.

В то же время S. Sacco и соавт. не выявили статистически значимого увеличения риска развития инфаркта миокарда или проведения реваскуляризации венечных артерий у пациентов, страдающих любой формой мигрени, по сравнению с таковым у лиц, не имеющих подобной патологии. Основываясь на полученных данных, итальянские ученые предлагают рассматривать мигрень в качестве совокупного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.

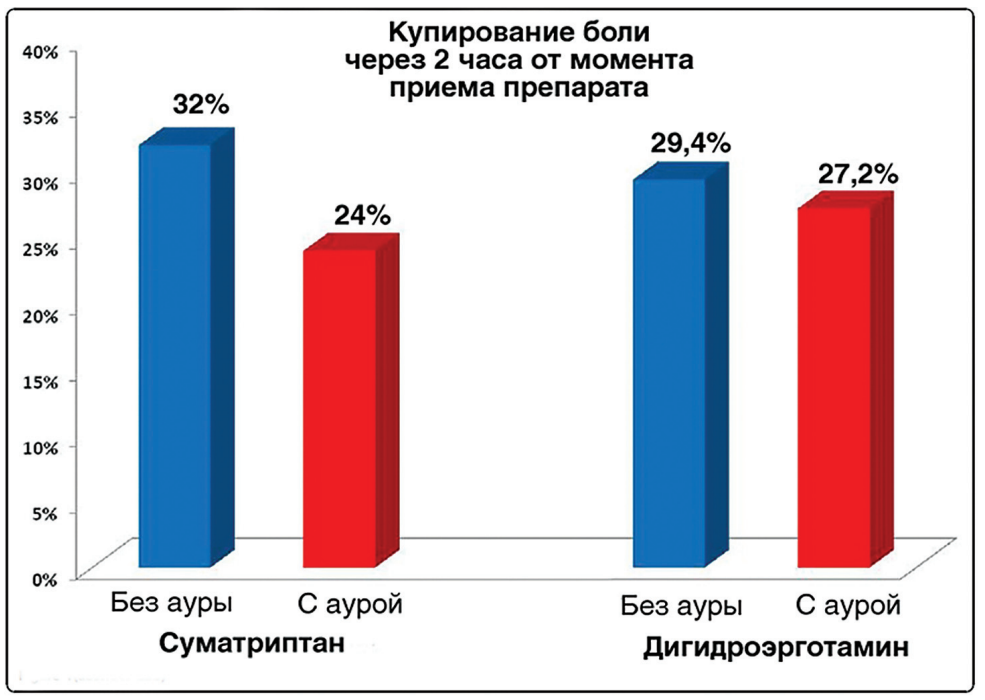

Рис. Сравнительная эффективность суматриптана и дигидроэрготамина в купировании острой мигренозной боли (J. Hansen et al., 2014)

Профилактика мигрени

Группа ученых под руководством **S. Ristic (Сербия)** представила обобщенный анализ 3 испытаний, в которых анализировалась результативность топирамата в профилактике мигренозных атак. Докладчик обратил внимание присутствующих на тот факт, что стартовая доза топирамата составляла 25 мг/сут, при необходимости (по завершении 7-дневного приема препарата в указанной дозировке) суточную дозу топирамата повышали до 200 мг. Всего в 3 исследованиях приняли участие 167 пациентов (из них 96 (57,48%) женщин) в возрасте 21-59 лет (средний возраст – 39,2 года), которые на протяжении 8 мес принимали различные медикаменты с целью профилактики мигрени. Больным назначали топирамат 50, 100 или 200 мг/сут. Снижение частоты мигренозных атак на ≥50% в течение месяца на фоне приема медикамента отметили 41, 63 и 54% больных, получавших соответственно 50, 100 и 200 мг топирамата. Наиболее распространенными побочными эффектами были парестезия (11%), усталость (3%), тошнота (2%). Средняя длительность парестезии составила 19 дней. По мнению S. Ristic и соавт., топирамат в дозе 100 или 200 мг является эффективным средством профилактики мигрени, при этом эффективность низких доз препарата сопоставима с результативностью высоких дозировок.

Живой интерес у слушателей вызвало сообщение **V. Vukovic Cvetkovic (Хорватия)**, в котором анализировалась эффективность медикаментозной терапии и профилактического лечения в зависимости от частоты возникновения мигренозных приступов (<9 атак и >10 атак в течение одного месяца). Пациентов, принявших участие в исследовании (n=380), разделили на три группы. В группу А вошли пациенты (n=262; 68,9%), которых мигренозные атаки беспокоили не чаще 9 р/мес; группу В составили больные (n=39; 10,3%), страдавшие от 10-14 приступов мигрени в течение месяца; группа С была представлена пациентами с наибольшей частотой рецидива заболевания – более 15 мигренозных приступов в месяц (n=79; 20,8%). В группе А 72,1% больных заявили, что триптаны являются наиболее эффективными препаратами для купирования мигренозных приступов, тогда как соответственно 8,1 и 12,6% пациентов считали их частично или абсолютно неэффективными. В группе В 82,8% больных предпочитали использовать триптаны для облегчения самочувствия, 18,2% пациентов рассматривали эти препараты как частично эффективные. В группе С исследователи зафиксировали минимальные показатели результативности триптанов: только 44,4% больных считали их очень эффективными, 22,2 и 33,3% пациентов – частично или совершенно неэффективными соответственно. В группе А 102 (38,2%) пациента принимали триптаны для профилактики мигрени, при этом 47,1% больных оценили эффективность профилактических мероприятий в 50%; 18,6 и 21,6% пациентов дали более скромную оценку этому показателю – 25-50 и <25% соответственно. В группе В 14 (35,9%) больных предпочитали принимать триптаны для предупреждения мигренозных приступов; подавляющее большинство пациентов (57,1%) считали данную методику неэффективной (<25%) и только небольшая доля больных (14,3 и 7,1%) признали профилактические мероприятия достаточно (50%) или умеренно (25-50%) эффективными соответственно. Профилактика мигрени пользовалась наименьшей популярностью среди пациентов группы С: только 24 (30,4%) пациента прибегали к помощи триптанов, при этом большая часть больных (79,2%) оценили ее эффективность как очень низкую (<25%). Проанализировав полученные данные, хорватские ученые пришли к выводу, что больные с минимальным количеством мигренозных атак лучше отвечают на терапию триптанами, тогда как пациенты с более частыми рецидивами заболевания нуждаются в тщательном врачебном контроле и назначении максимально эффективного лечения.

Завершая работу EHMTIC 2014, организаторы, огласили дату проведения следующего конгресса EHMTIC: он состоится 15-18 сентября 2016 г. в Глазго (Великобритания).

Подготовила ***Лада Матвеева***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476