

ОБОЗРЕНИЕ

© В.В. ОСИПОВА, 2012

УДК 616.857:061.3 «2012»

ОБОЗРЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ 3-ГО СОВМЕСТНОГО КОНГРЕССА ЕВРОПЕЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И «MIGRAIN TRUST» (EHFMT)

С 20 по 23 сентября 2012 г. в Лондоне проходил 3-й совместный конгресс Европейской федерации головной боли (ЕФГБ) и британского форума по проблеме головной боли «Migrain Trust» (EHFMT). Программа конгресса охватывала большой спектр вопросов в области изучения головной боли (ГБ) — как теоретических, затрагивающих патофизиологические механизмы цефалгий, так и практических, касающихся новых подходов к терапии редких и распространенных форм цефалгий.

Одна из наиболее важных тем конгресса была посвящена проблеме ГБ, устойчивых к терапии, прежде всего рефрактерной мигрени (РМ), частота случаев которой в специализированных центрах ГБ в Европе достигает 5%. Согласно последним данным, критерии РМ включают следующее:

а) ГБ отвечает критериям мигрени или хронической мигрени (в соответствии с МКГБ-2);

б) ГБ значительно нарушает функционирование и качество жизни, несмотря на коррекцию триггеров, образа жизни и адекватную профилактическую терапию препаратами с доказанным противомигренозным эффектом;

неэффективность адекватной профилактики (в виде моно- или комбинированной терапии) как минимум тремя из нижеперечисленных препаратов:

- бета-блокаторы;
- антиконвульсанты;
- трициклические антидепрессанты;
- блокаторы кальциевых каналов;

в) неэффективность адекватного купирования приступов мигрени препаратами следующих классов (при условии, что они не противопоказаны):

- как триптанов, так и дигидроэрготамина в форме назального спрея или инъекций;
- НПВП или комбинированных анальгетиков.

В ряде докладов и постерных сообщений среди основных факторов риска формирования РМ обсуждались лекарственный абюзус, коморбидные нарушения и особенности личности пациентов. Именно эти факторы необходимо в первую очередь учитывать при выборе тактики лечения. В одном из докладов был сделан акцент на мультимодальном подходе к лечению пациентов с тяжелыми хроническими формами мигрени. Подтверждена эффективность сочетанного применения лекарственной профилактики (топирамат, amitриптилин, препараты ботулинического токсина) и таких немедикаментозных подходов, как поведенческая и физиотерапия, психотерапия, занятия активными видами спорта. Подчеркивалось, что подобный мультимодальный

и междисциплинарный подход имеет значительное преимущество перед исключительно фармакологическим лечением.

Представлены результаты нескольких исследований эффективности инъекционного введения ботулинического токсина А (ботокс) в лицевые и перикраниальные мышцы у пациентов с хронической мигренью (ХМ) и РМ. Показано, что уже после 1-й инъекционной процедуры у пациентов с ХМ отмечали достоверное снижение частоты приступов ГБ и увеличение числа дней без ГБ в месяц. По мнению ряда авторов, представивших на конгрессе результаты собственных исследований, ботулинотерапия может рассматриваться как эффективный метод терапии ХМ, в том числе при неэффективности предшествующего адекватного профилактического лечения.

Несколько сообщений было посвящено новым стратегиям лечения ХМ и РМ, среди которых анестетические блокады большого затылочного нерва, а также методы нейромодуляции: чрескожная нейростимуляция надглазничного нерва, крылонебного ганглия, блуждающего нерва, а также стимуляция глубинных отделов мозга. Первые результаты показали эффективность нейростимуляционных техник у пациентов с ХМ, хронической кластерной головной болью, а также для купирования приступов эпизодической мигрени. Подобные методики могут быть как инвазивными (например, имплантируемая система для лечения хронических кластерных ГБ), так и неинвазивными (аппарат Cefaly). В одном из исследований показано преимущество периферической нейростимуляции с использованием аппарата Cefaly по сравнению с бутафорской процедурой при использовании в течение 2 мес у пациентов с эпизодической мигренью. На выставке можно было познакомиться как с инвазивными системами, так и с аппаратами транскраниальной магнитной стимуляции, разработанными для индивидуального использования пациентами (Spring TMS Total Migraine System).

Особое внимание в материалах конгресса уделялось проблеме лекарственного абюзуса и лечению медикаментозно-индуцированной ГБ (МИГБ). Подчеркнуты три основных направления успешной терапии пациентов с лекарственным абюзусом: отмена препарата злоупотребления, профилактическое лечение и дезинтоксикационная терапия, которая ускоряет избавление пациента от лекарственной зависимости и наступление эффекта от профилактической терапии. В нескольких сообщениях

постулировано, что без отмены привычных обезболивающих препаратов даже адекватная профилактическая терапия не будет эффективной. Цель поведенческой терапии состоит в разъяснении пациенту последствий злоупотребления обезболивающими препаратами, роли, которую играет абзус в учащении (хронизации) ГБ, и необходимости отмены «виновного» препарата. Эффективным подходом к лечению МИГБ также названы психотерапия и сотрудничество стратегий преодоления боли. В качестве эффективных компонентов комплексной профилактической терапии предложены венлафаксин, пропранолол, антиконвульсанты (топирамат, препараты вальпроевой кислоты), препараты из группы НПВП (напроксен).

Материалы конгресса содержали новые данные о механизмах болевой трансмиссии у пациентов с цефалгиями. В одном из таких исследований подтверждено наличие взаимодействия на уровне тригеминальной системы между кальцитонин-генродственным пептидом (КГРП) и оксидом азота (NO). Высказано предположение о том, что такое взаимодействие может играть роль в формировании ГБ при мигрени, а возможно, и при других формах цефалгий. Установлено, что введение доноров NO приводит к изменению различных отделов тригеминальной системы, включая повышение синтеза и выделения КГРП с развитием вазодилатации в артериях менингеальных оболочек и дегрануляции тучных клеток. Показано, что оба нейромедиатора влияют на активность нейронов ядра тройничного нерва, усиливая ноцицептивную передачу, возможно, за счет влияния на пересинаптические механизмы. С помощью иммуногистохимического анализа выявлено наличие КГРП-рецепторов на трех уровнях тригеминоvascularной системы: твердая мозговая оболочка, тригеминальный ганглий, спинальное ядро тройничного нерва. Таким образом, современные экспериментальные данные подтверждают наличие взаимодействия между КГРП и NO на всех уровнях тригеминальной системы. Предполагают, что именно центральные КГРП-рецепторы могут быть мишенью для новых противомигренозных препаратов, разработка которых ведется в последние годы.

В одном из докладов представлены результаты исследования функционального состояния эндоканнабиноидной антиноцицептивной системы у пациентов с мигренью и МИГБ до и на фоне отмены абзусного препарата. До начала отмены препаратов злоупотребления у пациентов с МИГБ по сравнению с группой контроля выявлено достоверное повышение ноцицептивной трансмиссии в сочетании с повышением активности анамид-гидролазы — маркера повышения активности антиноцицептивной эндоканнабиноидной системы. Через 10 и 60 дней после отмены отмечены снижение активности анамид-гидролазы и нормализация показателей ноцицептивной передачи по отношению к таковым в контрольной группе. Эти экспериментальные данные имеют большое клиническое значение, так как еще раз подтверждают необходимость отмены абзусно-

го препарата(ов) при лечении МИГБ.

В экспериментальной работе, выполненной на животных моделях, изучали влияние глицерил тринитрата (ГТ), КГРП, суматриптана и ацетазоламида на данные BOLD-MPT и размер экстра/интракраниальных артерий. Показано, что ГТ, периферический КГРП и суматриптан не имеют прямого влияния на реактивность мозга, однако оказывают влияние на тонус церебральных сосудов. Предполагается, что CGRP и суматриптан реализует свое действие, не проникая через ГЭБ.

В одной из лекций обсуждались механизмы формирования хронической боли и болевой памяти. Были приведены результаты исследований, где здоровым добровольцам проводили функциональную MPT с тремя пробами: тепловая стимуляция, болевая стимуляция умеренной и высокой интенсивности; испытуемых просили вспомнить ощущения, которые они испытывали при каждом из стимулов. Полученные с помощью функциональной MPT данные показали, что за проведение сенсорных и болевых импульсов и их запоминание отвечают различные зоны головного мозга. В частности, при воспоминании о наиболее интенсивной боли отмечена активация обширной сети нейрональных связей в структуре болевой матрицы, за исключением задней коры островка на контралатеральной стороне болевой стимуляции. Также показано, что при проведении болевых проб лицам, находящимся в состоянии тревоги, активация энторинальной коры распространялась и на другие области островка. Таким образом, наличие тревожных нарушений существенно трансформирует болевую модуляцию и восприятие боли.

В нескольких сообщениях приведены новые данные генетических исследований у пациентов с мигренью. В одном из геномных исследований выявлены три новых генетических полиморфизма: rs2651899 (1p36.32, PRDM16), rs10166942 (2q37.1, TRPM8) и rs11172113 (12q13.3, LRP1). Гены, где были обнаружены эти полиморфизмы, участвуют в регуляции болевой и температурной чувствительности и метаболизме глутамата. Обсуждалась возможная роль генетических полиморфизмов, повышающих риск ишемического инсульта у больных мигренью с аурой (rs7698623 в гене MEPE, rs4975709 в гене IRX4), риск острого сосудистого эпизода (rs2143678 в гене MDF1) и внезапной смерти (rs1406961). Выдвинуто предположение о том, что высокая частота коморбидных нарушений при мигрени также обусловлена специфическими полиморфизмами генов.

Хорошо известно, что использование электронных дневников ГБ уже давно является одним из обязательных методов исследования в междисциплинарных центрах ГБ во многих странах Европы. В одном из докладов убедительно показано, что ведение пациентами электронного дневника (с использованием смартфонов) значительно улучшает исходы лечения пациентов с различными видами ГБ, в первую очередь ХМ и МИГБ. Преимущества веде-

ния дневника в электронном виде с доступом онлайн перед традиционными дневниками в первую очередь состоят в оперативности получения информации врачами и возможности более детального и полного анализа данных.

На научной сессии, посвященной детским ГБ, подчеркивалась роль коморбидных нарушений в развитии хронической ежедневной ГБ (ХЕГБ) в детской популяции. Особый акцент был сделан на сочетанной терапии ХЕГБ и таких способствующих соматических и психиатрических состояний, как бронхиальная астма, аллергические проявления, расстройства сна, депрессия, тревога, синдром Туретта и синдром гиперактивности с дефицитом внимания.

Специальная сессия конгресса была посвящена оптимизации помощи пациентам с ГБ. В последние годы ЕФГБ проводит большую работу по совершенствованию специализированной помощи пациентам с цефалгиями в странах Европы. В течение последних трех лет эксперты-члены ЕФГБ разработали стандарт оказания такой помощи. В основу стандарта положен принцип универсальной 3-уровневой системы специализированной помощи, согласно которому большинству пациентов с жалобой на ГБ диагноз должен устанавливаться на этапе первичного медицинского звена, т. е. врачом общей практики (терапевтом). В большинстве стран Европы

терапевты, имеющие высокий уровень подготовки, играют роль «стражей ворот», самостоятельно оказывая квалифицированную помощь 65—70% пациентов с цефалгиями. Второй уровень обеспечивается более квалифицированными специалистами (неврологи) на базе неврологических отделений или клиник. При необходимости (в случае диагностических трудностей, потребности в дополнительном обследовании пациента или при неэффективности терапии) пациент может быть направлен к специалисту по диагностике и лечению ГБ (цефалгологу) в квалифицированное неврологическое подразделение или специализированный междисциплинарный центр ГБ, сеть которых успешно функционирует в большинстве европейских стран. Среди важнейших задач, решение которых позволит оптимизировать специализированную помощь пациентам с цефалгиями в странах Европы, названы создание и перевод на различные языки европейских руководств и стандартов диагностики и лечения ГБ и непрерывное обучение как врачей общей практики, так и неврологов вопросам диагностики и эффективной терапии распространенных форм ГБ.

*В.В. Осипова, А.В. Сергеев,
Ю.Э. Азимова, К.В. Скоробогатых
(Москва)*

РА Региональная анестезия и лечение острой боли

Журнал

*«Региональная анестезия и лечение острой боли»
в издательстве «Медицина» с 2013 г.*