

Лечение и реабилитация социально значимых заболеваний с применением препаратов ботулинических нейропротеинов: что нового в России и в мире



Ахмадеева Лейла Ринатовна

Профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и
медицинской генетики, руководитель Центра неврологии,
реабилитационной медицины и ботулинотерапии в Клинике
БГМУ, www.ufaneuro.org

Потенциальный конфликт интересов

Докладчик пользуется в клинической практике (в университетской Клинике и в качестве лицензированного частно-практикующего невролога) следующими препаратами ботулинических нейропротеинов А: «Ботокс», «Диспорт», «Ксеомин», «Релатокс», проводит мастер-классы и читает лекции, сотрудничает с производителями всех вышеуказанных препаратов: компаниями «Аллерган», «Ипсен», «Мерц», «Микроген», а также с другими производителями препаратов с доказанной эффективностью



Стандарты медико-санитарной помощи,
утвержденные Минздравом России и
зарегистрированные в Минюсте России (9),
включающие использование препаратов
ботулинического нейропротеина:

**детские церебральные параличи
мышечные дистонии (детям и взрослым)
рассеянный склероз
эссенциальный тремор
болезнь Паркинсона**





Clostridium botulinum – Gram (+) анаэробная палочка, синтезирующая 8 серологически различных нейротоксинов (A, B, C1, D, E, F, G и H)

В клинической практике используются только серотипы А и В – в России – 6 препаратов, которые НЕВЗАИМОЗАМЕНЯЕМЫ

Белковые комплексы нейротоксинов различных серотипов содержат три вида белка:

- Нейротоксин массой 150 кДа (все)
- Нетоксичные вспомогательные белки
 - Гемагглютинин А
 - Нетоксичный белок, не являющийся гемагглютинином

Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache

Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology



ABSTRACT

Objective: To update the 2008 American Academy of Neurology (AAN) guidelines regarding botulinum neurotoxin for blepharospasm, cervical dystonia (CD), headache, and adult spasticity.

Methods: We searched the literature for relevant articles and classified them using 2004 AAN criteria.

Results and recommendations: Blepharospasm: OnabotulinumtoxinA (onaBoNT-A) and incobotulinumtoxinA (incBoNT-A) are probably effective and should be considered (Level B). AbobotulinumtoxinA (aboBoNT-A) is possibly effective and may be considered (Level C). CD: AboBoNT-A and rimabotulinumtoxinB (rimaBoNT-B) are established as effective and should be offered (Level A), and onaBoNT-A and incBoNT-A are probably effective and should be considered (Level B). Adult spasticity: AboBoNT-A, incBoNT-A, and onaBoNT-A are established as effective and should be offered (Level A), and rimaBoNT-B is probably effective and should be considered (Level B), for upper limb spasticity. AboBoNT-A and onaBoNT-A are established as effective and should be offered (Level A) for lower-limb spasticity. Headache: OnaBoNT-A is established as effective and should be offered to increase headache-free days (Level A) and is probably effective and should be considered to improve health-related quality of life (Level B) in chronic migraine. OnaBoNT-A is established as ineffective and should not be offered for episodic migraine (Level A) and is probably ineffective for chronic tension-type headaches (Level B). *Neurology*® 2016;86:1818–1826

David M. Simpson, MD

Mark Hallett, MD

Eric J. Ashman, MD

Cynthia L. Comella, MD

Mark W. Green, MD

Gary S. Gronseth, MD

Melissa J. Armstrong,
MD

David Gloss, MD

Sonja Potrebic, MD, PhD

Joseph Jankovic, MD

Barbara P. Karp, MD

Markus Naumann, MD

Yuen T. So, MD, PhD

Stuart A. Yablon, MD

Correspondence to

American Academy of Neurology:
guidelines@aan.com

Клинический контекст: Все три токсины имеют сходную эффективность и могут применяться с доказанной эффективностью в течение длительного периода времени



Лечение и реабилитация социально значимых заболеваний с применением препаратов ботулинических нейропротеинов: что нового в России и в мире



Ахмадеева Лейла Ринатовна

Профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и
медицинской генетики, руководитель Центра неврологии,
реабилитационной медицины и ботулинотерапии в Клинике
БГМУ, www.ufaneuro.org

Для данного выступления отобраны только статьи из журналов Web of Science Core Collection, SCOPUS, опубликованные в 2017-2018 гг, где описываются взрослые пациенты и препараты ботулинических токсинов применялись по действующим сейчас официальным инструкциям, утвержденным Минздравом России для пациентов неврологического профиля



Анализ публикаций



NCBI Resources How To

PubMed botulinum toxin

Create RSS Create alert Advanced

Article types: Clinical Trial, Guideline, Journal Article, Lectures, Meta-Analysis, Multicenter Study, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Reviews, Validation Studies, Customize ...

Text availability: Abstract, Free full text, Full text

Publication dates: clear, 5 years, 10 years, From 2017/01/01 to 2019/12/31

Species: Humans, Other Animals

Ages: clear, Child: birth-18 years, Infant: birth-23 months, Adult: 19+ years

Format: Summary, Sort by: Most Recent, Per page: 20, Send to:

Search results: Items: 1 to 20 of 222

<< First < Prev Page 1 of 12 Next > Last >>

1 Filters activated: Publication date from 2017/01/01 to 2019/12/31, Adult: 19+ years. [Clear all](#) to show 18867 items.

[Surgical approach to limiting skin contracture following protractor myectomy for essential blepharospasm.](#)
Clark J, Randolph J, Sokol JA, Moore NA, Lee HBH, Nunery WR.
Digit J Ophthalmol. 2017 Nov 5;23(4):8-12. doi: 10.5693/djo.01.2016.11.001. eCollection 2017.
PMID: 29403344 [Free PMC Article](#)
[Similar articles](#)

[Combined treatment of botulinumtoxin and robot-assisted rehabilitation therapy on poststroke upper limb spasticity: A case report.](#)
Lee SY, Jeon YT, Kim BR, Han EY.
Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(51):e9468. doi: 10.1097/MD.00000000000009468.
PMID: 29390585 [Free PMC Article](#)
[Similar articles](#)

[Reactivation of herpes simplex viral keratitis following the botulinum toxin injection.](#)
3. Ramappa M, Jiya PY, Chaurasia S, Naik M, Sharma S.
Indian J Ophthalmol. 2018 Feb;66(2):306-308. doi: 10.4103/ijo.IJO_714_17.
PMID: 29380788 [Free PMC Article](#)
[Similar articles](#)

ЧТО НОВОГО?

**ТРИ СТАТЬИ (1 Российская и
2 зарубежные)**

+

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ИЗ
СОБСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ**



ПЛАН

- 1. Что мы знаем?**
- 2. Какие пациенты у нас есть?**
- 3. Что нового?**



1



Что мы знаем?

МЕСТО БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИП А В МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТАХ ПО ЛЕЧЕНИЮ СПАСТИЧНОСТИ

Американская академия неврологии:

БТА – это эффективная и безопасная терапия для снижения спasticности и улучшения пассивной функции конечностей

(уровень доказательности А),

а также улучшения активной функции конечности

(уровень доказательности В)^{1,2} (2008, 2016)

Национальное руководство Великобритании по лечению спастичности:

Лечением выбора при фокальной мышечной спастичности является внутримышечная инъекция ботулотоксина² (2002)

¹Simpson D.M., Gracies J.-M., Graham H.K. et al. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 1691—1698.

²Simpson D.M., Hallett M., Ashman E.J., et al. Practice guideline update summary (AAN): Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity and headache. *Neurology* 2016; 86: 1—9.

³Royal College of Physicians. Guidance to good practice. Guidelines for the use of botulinum toxin in the management of spasticity in adults. London: Royal College of Physicians 2002

Какие пациенты у нас есть?



Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



Хатькова С.Е.¹, Костенко Е.В.², Похабов Д.В.³, Густов А.В.⁴, Калягин А.Н.⁵, Жукова Н.Г.⁶

¹ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», Минздрава России, Москва, Россия; ²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ г. Москвы», Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; ⁴ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия; ⁵ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия; ⁶ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

¹125367, Москва, Иваньковское шоссе, 3; ²105120, Москва, ул. Земляной вал, 53; ³660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; ⁴603126, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; ⁵664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; ⁶634050, Томск, Московский тракт, 2

Оценка безопасности и эффективности российского препарата ботулотоксина А Релатокс® в сравнении с Ботоксом® при спастичности руки после ишемического инсульта (мультицентровое рандомизированное исследование)



Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):71–77.

Цель исследования – оценка безопасности и эффективности первого российского ботулотоксина A (БТА) Релатокс® и препарата Ботокс® при спастичности руки после ишемического инсульта.

Пациенты и методы. Мультицентровое рандомизированное клиническое исследование проходило в 6 центрах Российской Федерации, в нем приняли участие 160 пациентов, перенесших ишемический инсульт со спастичностью верхней конечности ≥ 2 баллов по шкале Эшвортса. Не ранее чем через 3 мес после инсульта проводилась однократная инъекция Релатокса® или Ботокса® с последующей оценкой изменения мышечного тонуса, наличия и выраженности нежелательных явлений (НЯ, местных и системных реакций).

Результаты. После инъекции Релатокса® у всех пациентов отмечалось достоверное снижение мышечного тонуса в мышцах верхней конечности по данным шкалы Эшвортса ($p < 0,05$), которое зафиксировано при всех визитах по сравнению с исходным. Наибольшее снижение мышечного тонуса наблюдалось через 1 и 2 мес после инъекции, а в паттерне «пальцы» – через 3 мес после инъекции. Эффект после инъекции сохранялся в течение 3 мес, что подтверждалось данными шкалы Эшвортса во время последнего визита по сравнению с исходным ($p < 0,05$). Достоверных различий в отношении снижения мышечного тонуса между группами пациентов, леченных Релатоксом® и Ботоксом®, не выявлено ($p > 0,05$). Показаны хорошая переносимость и безопасность Релатокса®, сопоставимые с таковыми препарата сравнения. Количество зарегистрированных местных и системных реакций в обеих группах было незначительным и достоверно не различалось ($p > 0,05$). Не зафиксировано существенных различий в лабораторных показателях и данных электрокардиографии у пациентов обеих групп ($p > 0,05$). Серьезных НЯ в ходе исследования также не выявлено.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о безопасности и эффективности Релатокса® в отношении снижения мышечного тонуса верхней конечности у больных после ишемического инсульта, что является важным компонентом в структуре реабилитации (прежде всего, функционального восстановления) пациентов со спастическим парезом верхней конечности.



Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):71–77.

Таблица 3. *Оценка спастичности по шкале Эшвортса
(паттерн «локоть»; $M \pm t$, баллы)*

Препарат	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Релатокс®	2,70±0,66	2,03±0,88*	1,38±0,65*	1,40±0,70*	1,70±0,85*
Ботокс®	2,70±0,57	2,25±0,66*	1,75±0,77*	1,78±0,80*	2,15±0,80*

Таблица 4. *Оценка спастичности по шкале Эшвортса
(паттерн «кисть»; $M \pm t$, баллы)*

Препарат	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Релатокс®	2,80±0,62	2,38±0,60*	2,08±0,65*	2,23±0,73*	2,25±0,84*
Ботокс®	2,85±0,67	2,28±1,02*	1,75±0,85*	1,75±0,77**	1,88±0,90*

Таблица 5. *Оценка спастичности по шкале Эшвортса
(паттерн «пальцы»; $M \pm t$, баллы)*

Препарат	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Релатокс®	2,95±0,69	2,40±0,79*	1,68±0,63*	1,65±0,71*	1,50±0,87*
Ботокс®	2,85±0,67	2,43±0,63*	2,13±0,83*	1,98±0,87*	2,00±0,79*



2



Рекомендации (постинсультная спастичность)	Класс	Уровень
Инъекции ботулинического токсина в мышцы верхней конечности рекомендованы для: уменьшения спастичности, увеличения объема пассивных или активных движений, облегчения одевания, облегчения осуществления гигиены, улучшения позы	I	A
Инъекции ботулинического токсина в мышцы нижней конечности рекомендованы для уменьшения спастичности, которая мешает осуществлению ходьбы	I	A
Пероральные миорелаксанты могут быть использоваться в случае генерализованной спастической дистонии, однако их использование может вызывать такие дозозависимые побочные эффекты, как сонливость	IIa	A
Электростимуляция или вибрационное воздействие на спастичные мышцы может быть использовано с целью временного уменьшения спастичности дополнительно к реабилитации	IIb	A
Имплантация баклофеновой помпы может использоваться в случае грубого спастического гипертонуса, резистентного к другим типам терапии	IIb	A
Не рекомендовано использование шин и тейпов с целью профилактики формирование спастических контрактур в мышцах кисти и пальцев руки	III	B

Какие пациенты у нас есть?

Видео - ходьба



Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb

Randomized trial and extension

OPEN ▲

Jean-Michel Gracies, MD

Alberto Esquenazi, MD

Allison Brashear, MD

Marta Banach, MD

Serdar Kocer, MD

Robert Jech, MD

Susanna Khadilkar, MD

ABSTRACT

Objective: To demonstrate single abobotulinumtoxinA injection efficacy in lower limb vs placebo for adults with chronic hemiparesis and assess long-term safety and efficacy of repeated injections.

Methods: In a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, single-cycle study followed by a 1-year open-label, multiple-cycle extension, adults ≥ 6 months after stroke/brain injury received one lower limb injection (abobotulinumtoxinA 1,000 U, abobotulinumtoxinA 1,500 U,

Neurology® 2017;89:2245-2253



ABSTRACT

Objective: To demonstrate single abobotulinumtoxinA injection efficacy in lower limb vs placebo for adults with chronic hemiparesis and assess long-term safety and efficacy of repeated injections.

Methods: In a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, single-cycle study followed by a 1-year open-label, multiple-cycle extension, adults ≥ 6 months after stroke/brain injury received one lower limb injection (abobotulinumtoxinA 1,000 U, abobotulinumtoxinA 1,500 U, placebo) followed by ≤ 4 open-label cycles (1,000, 1,500 U) at ≥ 12 -week intervals. Efficacy measures included Modified Ashworth Scale (MAS) in gastrocnemius-soleus complex (GSC; double-blind primary endpoint), physician global assessment (PGA), and comfortable barefoot walking speed. Safety was the open-label primary endpoint.

Results: After a single injection, mean (95% confidence interval) MAS GSC changes from baseline at week 4 (double-blind, n = 381) were as follows: -0.5 (-0.7 to -0.4) (placebo, n = 128), -0.6 (-0.8 to -0.5) (abobotulinumtoxinA 1,000 U, n = 125; p = 0.28 vs placebo), and -0.8 (-0.9 to -0.7) (abobotulinumtoxinA 1,500 U, n = 128; p = 0.009 vs placebo). Mean week 4 PGA scores were as follows: 0.7 (0.5, 0.9) (placebo), 0.9 (0.7, 1.1) (1,000 U; p = 0.067 vs placebo), and 0.9 (0.7, 1.1) (1,500 U; p = 0.067); walking speed was not significantly improved vs placebo. At cycle 4, week 4 (open-label), mean MAS GSC change reached -1.0 . Incremental improvements in PGA and walking speed occurred across open-label cycles; by cycle 4, week 4, mean PGA was 1.9, and walking speed increased +25.3% (17.5, 33.2), with 16% of participants walking >0.8 m/s (associated with community mobility; 0% at baseline). Tolerability was good and consistent with the known abobotulinumtoxinA safety profile.

Conclusions: In chronic hemiparesis, single abobotulinumtoxinA (Dysport Ipsen) administration reduced muscle tone. Repeated administration over a year was well-tolerated and improved walking speed and likelihood of achieving community ambulation.

Clinicaltrial.gov identifiers: NCT01249404, NCT01251367.

Classification of evidence: The double-blind phase of this study provides Class I evidence that for adults with chronic spastic hemiparesis, a single abobotulinumtoxinA injection reduces lower extremity muscle tone. *Neurology®* 2017;89:2245-2253

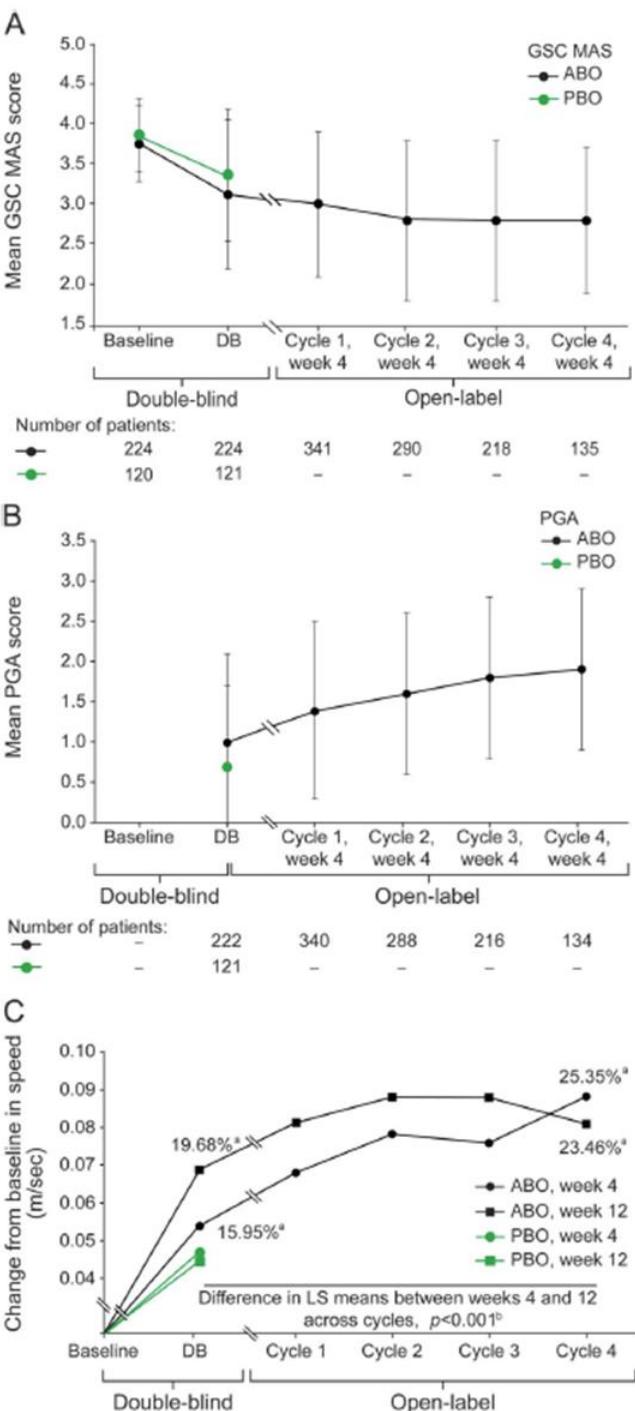


Эффективность абботулотоксина А при спастичности нижних конечностей

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ

- Однократная инъекция абботулотоксина А в нижние конечности (против плацебо) у взрослых с «хроническим гемипарезом»
- Оценка долговременной *безопасности и эффективности* повторных инъекций
- Мультицентровое двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое





- 1000 Ед
- 1500 Ед
- Плацебо

• Анализировали глобальную оценку врачом (GPA) спasticity (MAS) и скорость ходьбы



Table 2 Modified Ashworth Scale gastrocnemius-soleus complex scores for the double-blind phase (intent-to-treat population)

Efficacy measures	Placebo (n = 128)	ABO 1,000 U (n = 125)	ABO 1,500 U (n = 128)
Baseline mean (SD)	3.9 (0.5)	3.8 (0.5)	3.7 (0.5)
Week 4 mean (SD)	3.4 (0.8)	3.2 (0.9)	3.1 (0.9)
LS mean (95% CI) ^a	-0.5 (-0.7 to -0.4)	-0.6 (-0.8 to -0.5)	-0.8 (-0.9 to -0.7)
p Value vs placebo	—	0.2859	0.0091
Week 12 mean (SD)	3.5 (0.7)	3.4 (0.7)	3.3 (0.9)
LS mean (95% CI) ^a	-0.4 (-0.5 to -0.2)	-0.4 (-0.5 to -0.2)	-0.6 (-0.7 to -0.4)
p Value vs placebo	—	0.9536	0.0324

Abbreviations: ABO = abobotulinumtoxinA; CI = confidence interval; LS = least squares.

^a LS means for each treatment group and treatment comparisons, as well as the p values, were obtained from an analysis of covariance on the change from baseline with treatment, baseline score, botulinum toxin treatment status at baseline, and center as covariates.



Эффективность абботулотоксина А
при спастичности нижних конечностей

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Однократное введение Диспорта уменьшало мышечный гипертонус
- Повторные инъекции в течение года хорошо переносились
- Увеличилась скорость ходьбы и вероятность достичь самостоятельное передвижение



3



Критерии оценки качества медицинской помощи

Что мы знаем?

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым с мигренью

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнен осмотр врачом-неврологом и установлена форма мигрени в соответствии с критериями МКБ-3 бета	1а	A
2	Проведена поведенческая терапия	1а	A
3	Проведена терапия: - простыми анальгетиками и/или - триптанами и/или - комбинированными анальгетиками (для купирования приступов мигрени не более 8 дней в месяц, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1а 1а 2б/3	A A B/C
4	Проведена терапия: - бета-блокаторами и/или - кандесартанами и/или - антиконвульсантами и/или - антидепрессантами (при наличии показаний не менее чем на 3 месяца, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1а 1а 1а 2б	A A A B
5	Проведена терапия - топираматом и/или - ботулиническим токсином A и/или - миалактике M (при хронической мигрене менее 6 месяцев, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии противопоказаний)	1а 1а 2б/3	A A B/C
6	Выполнены: - полная или частичная отмена препарата(ов) злоупотребления и/или - детоксикация и/или - подбор обезболивающего препарата другой фармакологической группы для купирования головной боли на период отмены и/или - профилактическое лечение (при выявлении лекарственно-индуцированной (абузусной) головной боли, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1а 2б 3 1а	A B C A
7	Выполнен динамический осмотр не позднее 3 месяцев от момента профилактического лечения	2а	B
8	Достигнуто уменьшение числа дней головной боли в месяц не позднее 3 месяца от момента начала терапии не менее, чем на 50%	1а	A





Мигрень у взрослых

МКБ 10: **G43**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP295**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Всероссийское общество неврологов (ВОН) Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ)



Утверждены

Председатель президиума ВОН, академик РАНЕ И.Гусев Ученый секретарь ВОН, профессор А.Б.Гехт

<http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=199#/text>

- Рекомендуются в качестве наиболее эффективных средств триптаны (таб 7в) [4, 8, 20, 22, 25-27].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Таблица 7в. Триптаны, рекомендованные для купирования приступов мигрени*

Препарат	Доза, мг
Суматриптан	Таблетки 50 мг, 100мг Назальный спрей 20мг Суппозитории 25 мг
Элетриптан	Таблетки 40 мг
Золмитриптан	Таблетки 2,5 мг
Наратриптан	Таблетки 2,5 мг

*В таблице 7в указаны триптаны, зарегистрированные в РФ.

Какие пациенты у нас есть?

Дневник головной боли

18



Месяц Январь 2017



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
0	0	1	3	0	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	0	0	0	0
1	0	1	2	1	0	3	3	8	0	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	0	0	0
2	0	1	0	1	0	3	4	7	0	0	2	6	1	0	2	6	1	0	2	6	1	0	2	6	1	0	2	6	0	0	0
3	0	1	0	0	0	4	4	6	0	0	2	4	1	0	2	4	1	0	2	4	1	0	2	4	1	0	2	4	0	0	0
4	0	1	0	8	0	4	5	5	0	0	2	2	1	0	2	2	1	0	2	2	1	0	2	2	1	0	2	2	0	0	0
5	0	1	1	8	1	3	5	3	0	0	2	0	1	0	2	0	1	0	2	0	1	0	2	0	1	0	2	0	1	0	0
6	0	1	1	6	1	3	4	2	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0
7	0	1	1	6	2	2	4	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	2	4	2	1	1	0
8	0	0	1	6	3	1	3	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	2	2	2	1	1	1
9	0	0	1	6	3	1	3	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	3	1	2	1	1	1
10	0	1	1	4	3	1	3	2	0	1	2	0	0	1	2	0	0	1	2	0	0	1	2	0	0	5	1	2	1	2	2
11	0	1	2	4	3	1	3	1	0	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	7	1	1	1	1	2
12	0	1	4	3	2	1	4	1	0	2	3	2	0	2	3	2	0	2	3	2	0	2	3	2	0	9	1	1	1	2	2
13	0	2	7	3	2	0	5	1	0	2	4	2	0	2	4	2	0	2	4	2	0	2	4	2	0	9	1	1	1	2	2
14	0	2	9	2	2	0	5	0	0	2	5	2	0	2	5	2	0	2	5	2	0	2	5	2	0	10	1	1	1	1	1
15	0	2	9	1	3	0	6	0	0	3	6	2	0	3	6	2	0	3	6	2	0	3	6	2	0	10	0	0	1	1	1
16	1	3	9	0	3	0	6	0	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	10	0	1	1	1	1
17	1	3	9	0	3	0	6	1	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	10	0	1	1	1	1
18	1	3	9	0	4	0	7	1	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	10	5	0	1	1	1
19	1	3	9	0	4	1	2	1	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	3	7	2	0	10	6	0	1	1	1
20	1	4	10	0	4	2	8	0	0	4	7	2	0	4	7	2	0	4	7	2	0	4	7	2	0	10	7	0	1	1	1
21	1	4	10	0	4	2	9	0	0	3	8	1	0	3	8	1	0	3	8	1	0	3	8	1	0	10	8	1	0	0	0
22	1	4	10	0	4	3	10	0	0	3	8	1	0	3	8	1	0	3	8	1	0	3	8	1	0	10	9	0	0	0	0
23	1	4	10	0	3	3	0	0	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	1	0	2	7	1	0	10	9	0	0	0	0

Обезболивающие

Tp Tp Tp Tp — — Tp Tp — Tp Tp Tp —

Менструация

m m m m m

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



Дневник головной боли

18



10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
0	1	3	2						0	8	9	1	2	6					0	9	8	3	0			0	8	6	2		
1	1	3	2						0	8	9	1	2	6					0	8	8	3	1			0	8	6	1		
2	1	2	1						0	6	9	1	2	6					0	6	8	3	1			0	8	6	1		
3	1	1	1						0	6	6	1	1	7					0	6	8	2	1			0	8	3	1		
4	1	1	1						5	6	6	1	0	6					0	9	6	2	0			0	8	3	0		
5	1	3	1						0	4	6	1	0	9					0	2	6	1	0			0	6	3	0		
6	2	3	1						0	2	6	0	0	2					0	2	6	1	0			0	6	2	1		
7	2	1	1						0	2	4	0	0	2					1	2	3	1	0			1	4	2	0		
8	2	1	1						1	2	2	1	0	1					1	2	2	1	0			1	4	2	0		
9	2	1	1						2	2	2	1	0	1					2	2	2	1	1			4	4	2	0		
10	2	2	0						3	2	2	1	0	0					4	1	2	0	1			6	4	2	0		
11	2	2	0						6	2	1	1	0	0					6	1	2	0	1			6	6	2	0		
12	2	2	0						6	2	1	2	1	0					6	7	2	0	1			6	4	2	0		
13	2	3	0						6	2	2	2	2	0					9	7	2	1	1			6	4	1	1		
14	2	3	0						8	6	2	2	2	0					9	2	1	1	6			6	4	1	1		
15	2	4	0						10	6	1	2	4	0					9	2	1	1	0			0	4	1	0		
16	1	4	0						10	10	1	2	5	0					9	4	7	1	0			8	3	1	0		
17	1	4	0						10	10	1	2	5	0					10	6	1	1	0			8	3	1	0		
18	2	4	0						10	10	0	1	5	0					10	6	3	1	0			8	4	1	0		
19	3	3	0						10	10	0	1	6	0					10	6	6	0	0			8	4	2	0		
20	3	3	0						10	10	1	2	6	0					9	6	6	0	0			8	5	1	0		
21	3	2	0						10	10	1	2	6	0					9	8	6	0	0			8	5	1	0		
22	4	2	0						9	9	1	2	6	0					9	8	6	1	0			8	6	2	0		
23	3	2	0						8	9	1	2	6	0					9	8	3	1	0			8	6	2	0		

Обезболивающие

Пенталгин

ТР ТР ТР кеторол

ТР ТР ТР кеторол

ТР ТР ТР кеторол

Менструация

м м м м м

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



Дневник головной боли

18

Месяц апрель 2017

10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

\	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
0	0	0			0	6	10	0	2	0						0	10	3	6	1						0	0	4	3	1	
1	0	0			0	5	10	0	2	0						0	10	8	6	1						0	0	2	3	1	
2	1	0			0	4	10	0	2	0						1	8	8	4	1						1	0	1	2	1	
3	1	0			0	3	8	1	1	0						0	6	8	3	0						1	0	1	2	1	
4	1	0			0	3	6	1	1	0						0	2	6	1	0						1	0	0	1	1	
5	1	0			0	3	6	1	0	1						1	0	4	1	0						1	1	0	1	0	
6	0	0			1	3	6	1	0	1						1	0	2	1	1						1	1	0	1	0	
7	0	0			1	3	5	1	0	1						0	1	1	1	1						1	1	0	1	0	
8	0	0			2	3	5	1	0	1						0	1	1	1	1						2	1	0	1	0	
9	0	0			2	3	3	1	0	0						1	1	1	0	0						4	1	0	1	0	
10	0	0			4	2	2	1	6	0						2	0	1	0	0						10	2	1	0	0	
11	0	0			6	2	1	2	1	0						2	0	1	0	0						10	3	1	0	0	
12	1	0			8	2	7	2	1	1						3	0	1	0	0						10	4	1	1	0	
13	1	0			10	2	1	2	1	1						3	0	1	1	0						8	6	1	1	0	
14	1	6			10	2	1	2	1	1						4	1	1	1	0						6	8	1	1	0	
15	0	0			10	2	1	3	0	1						5	1	2	1	0						4	6	1	1	0	
16	0	0			10	3	7	4	0	1						6	3	3	2	0						2	6	1	1	0	
17	0	0			10	4	1	4	1	0						7	3	4	2	0						1	10	1	1	0	
18	0	0			10	6	1	4	1	0						7	6	5	2	0						1	10	2	0	0	
19	1	0			10	8	7	3	0	0						3	6	6	2	0						1	10	2	0	0	
20	1	0			9	8	7	3	1	0						10	6	6	1	0						0	10	2	0	0	
21	1	0			8	9	1	3	0	0						10	6	6	1	0						0	8	2	1	0	
22	1	0			7	10	1	3	0	0						10	8	6	1	0						0	6	3	1	0	
23	0	0			6	10	0	3	0	0						10	8	6	1	0						0	6	3	1	0	

Обезболивающие

ГР ГР ГР ГР Гент. кеторолик ТР ТР ТР ТР ТР - ТР ТР Гентамицин

Менструация

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.





Кому: Leila Akhmadeyeva

27 октября 2017, 19:47  1 файл

Добрый вечер! Великолепно , спасибо !!! Голова совсем не болит, два дня поболела после одного сложного дежурства и все! Пока что я как нормальный человек живу, благодаря Вам!

Отправлено из мобильной Почты Mail.Ru

пятница, 27 октября 2017 г., 21:34 +0500 от Leila Akhmadeyeva <leila_ufa@mail.ru>:

Как самочувствие?

--

С уважением,
Л.Ахмадеева

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



Дневник головной боли

2



Месяц ЯНВАРЬ 2018



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
0																															
1																						0									
2																						1									
3																						0									
4																						0									
5																						0									
6																						0									
7																						1									
8																						1									
9																						1	1								
10																						2	0								
11																						1	0								
12																						1	0								
13																						1	0								
14																						1	0								
15																						0	0								
16																						0	0								
17																						0	0								
18																						0	0								
19																						0	0								
20																						0	0								
21																						0	0								
22																						1	0								
23																						0	0								

Обезболивающие

Менструация

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



Дневник головной боли

Месяц МАРТ 2018

7



A horizontal number line starting at 10 and ending at 0. There are 10 tick marks in total, including the start and end points. The tick mark at 10 is shaded.

Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.

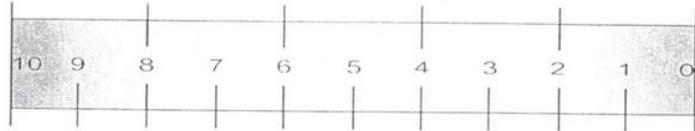


Дневник головной боли

7



Месяц апрель 2018 г.



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
0							6	6	0											7	1	0									
1							6	5	0												6	1	1								
2							6	5	0												5	1	1								
3							6	4	0												3	1	0								
4							5	3	0												2	1	0								
5							4	3	0												1	1	1	0							
6							3	3	0												0	0	1	1							
7							2	3													0	1	1	1							
8							1	3													1	1	2	1							
9							1	1	0												2	1	2	1							
10							1	0	0												2	1	2	1							
11							2	0	0												3	2	2	1							
12							3	1	1												4	3	2	0							
13							3	1	1												5	7	1	0							
14							3	1	1												8	7	1	0							
15							4	2	1												8	7	1	0							
16							4	2	1												8	7	1	0							
17							5	2	2												8	4	1	0							
18							6	3	2												8	3	1	0							
19							7	4	2												8	1	1	0							
20							8	5	2												2	1	1	0							
21							8	6	2												7	1	1	0							
22							8	6	1												7	1	0	0							
23							7	6	0												2	1	0	0							

Обезболивающие

триптаны

триптаны

Менструация



Из личного архива проф. Ахмадеевой Л.Р.



RESEARCH ARTICLE

Open Access



The impact of onabotulinumtoxinA on severe headache days: PREEMPT 56-week pooled analysis

Manjit Matharu^{1*}, Rashmi Halker², Patricia Pozo-Rosich^{3,4}, Ronald DeGryse⁵, Aubrey Manack Adams⁵
and Sheena K. Aurora⁶



Abstract

Background: OnabotulinumtoxinA has been shown to reduce headache-days among patients with chronic migraine (CM). The objective of this analysis was to determine whether onabotulinumtoxinA has an impact on headache-day severity in patients with CM among those patients who were deemed non-responders based on reduction in the frequency of headache days alone.

Methods: Data from the Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT) clinical trial program (a 24-week, 2-treatment cycle, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group phase, followed by a 32-week, 3-treatment cycle, open-label phase) were pooled for analysis. Patients kept a daily diary to record headache severity on a 4-point scale (from none to severe), and a 6-domain Headache Impact Test (HIT-6) was used to determine the clinical impact of headaches. Analysis was undertaken to assess whether the subset of patients that were headache-day frequency non-responders at week 24 (patients with <50% reduction in headache-day frequency) experienced a reduction in headache severity whilst receiving onabotulinumtoxinA.

Results: For headache-day frequency non-responders, significant reductions in the number of severe headache days, average daily headache severity, pooled percentage of severe headache days and headache severity score were observed at week 24 for patients who had received onabotulinumtoxinA compared with those who had received placebo. The between-group differences were reduced and non-significant at week 56. Similarly, headache-day frequency non-responders receiving onabotulinumtoxinA were found to have an improvement in the clinical impact of headaches using results from the HIT-6.

Conclusions: These results suggest that even those patients with CM who are deemed non-responders based on analysis of headache frequency alone experience clinically meaningful relief from headache intensity following treatment with onabotulinumtoxinA.



Влияние онаботулотоксина А на дни с тяжелой головной болью (56-недельное исследование PREEMPT)

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ

- Включены только нон-респондеры
- Исследовалось оказывает ли влияние Онаботулотоксин А на тяжесть течения дней с головной болью (3 фаза)
- 24+32 недели, двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование



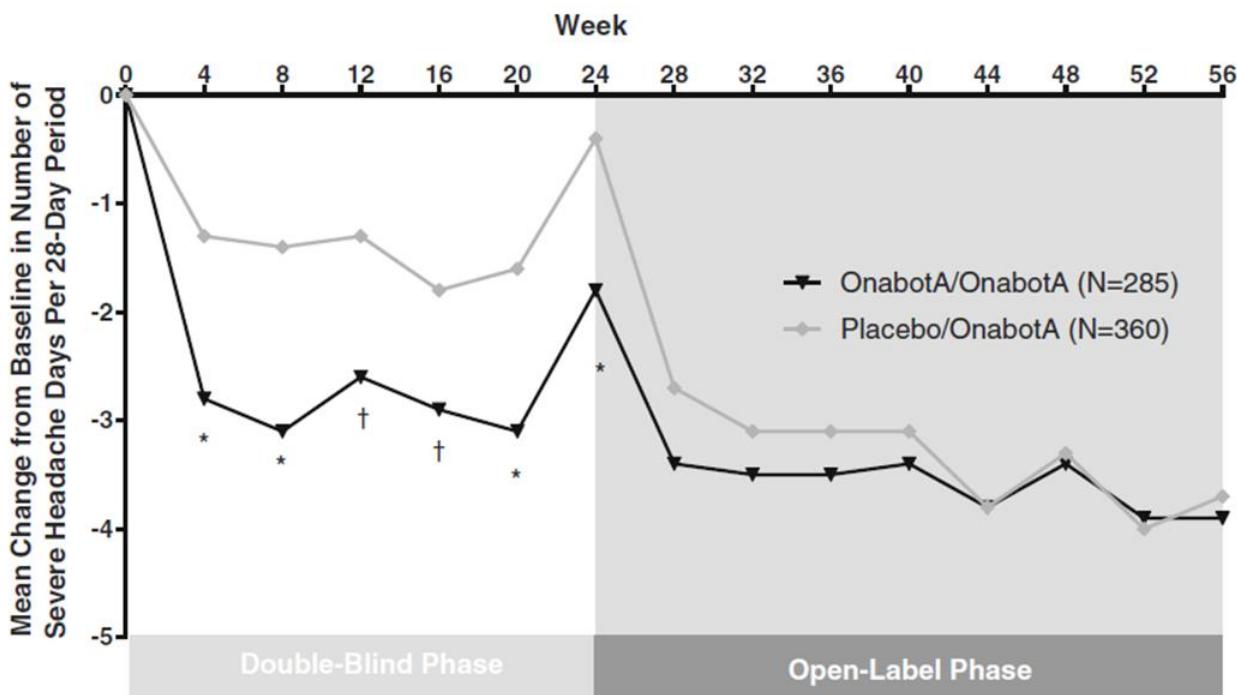


Fig. 2 Change from baseline in the number of severe headache days per 28-day period, among nonresponders.* $P \leq 0.001$. † $P < 0.05$



Влияние онаботулотоксина А на дни с тяжелой головной
болью (56-недельное исследование PREEMPT)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Те пациенты, которые были обозначены как «не ответившие» на ботулинотерапию по анализу частоты/количества дней с головной болью, испытывали клинически значимое облегчение по интенсивности головных болей после лечения



www.ufaneuro.org

