



ВСЁ  
О ГОЛОВНОЙ  
БОЛИ

# Инновации в лечении мигрени

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)

# Добрый вечер!

Меня зовут **Марина Корешкина**

Невролог, доктор медицинских наук

Руководитель Центра лечения головной боли клиники  
«Медицинская коллегия», Санкт-Петербург

Член Российского общества по изучению головной боли

Член Международного общества головной боли  
(International Headache Society)


# Новые данные по распространённости мигрени


- Согласно последнему исследованию, опубликованному в 2020 в Германии, среди людей старше 20 лет мигренью страдает 23% населения
- Женщины с мигренью — 29% и мужчины — 17%
- Абсолютное число пациентов с мигренью — 15,5 миллионов человек

Original Article

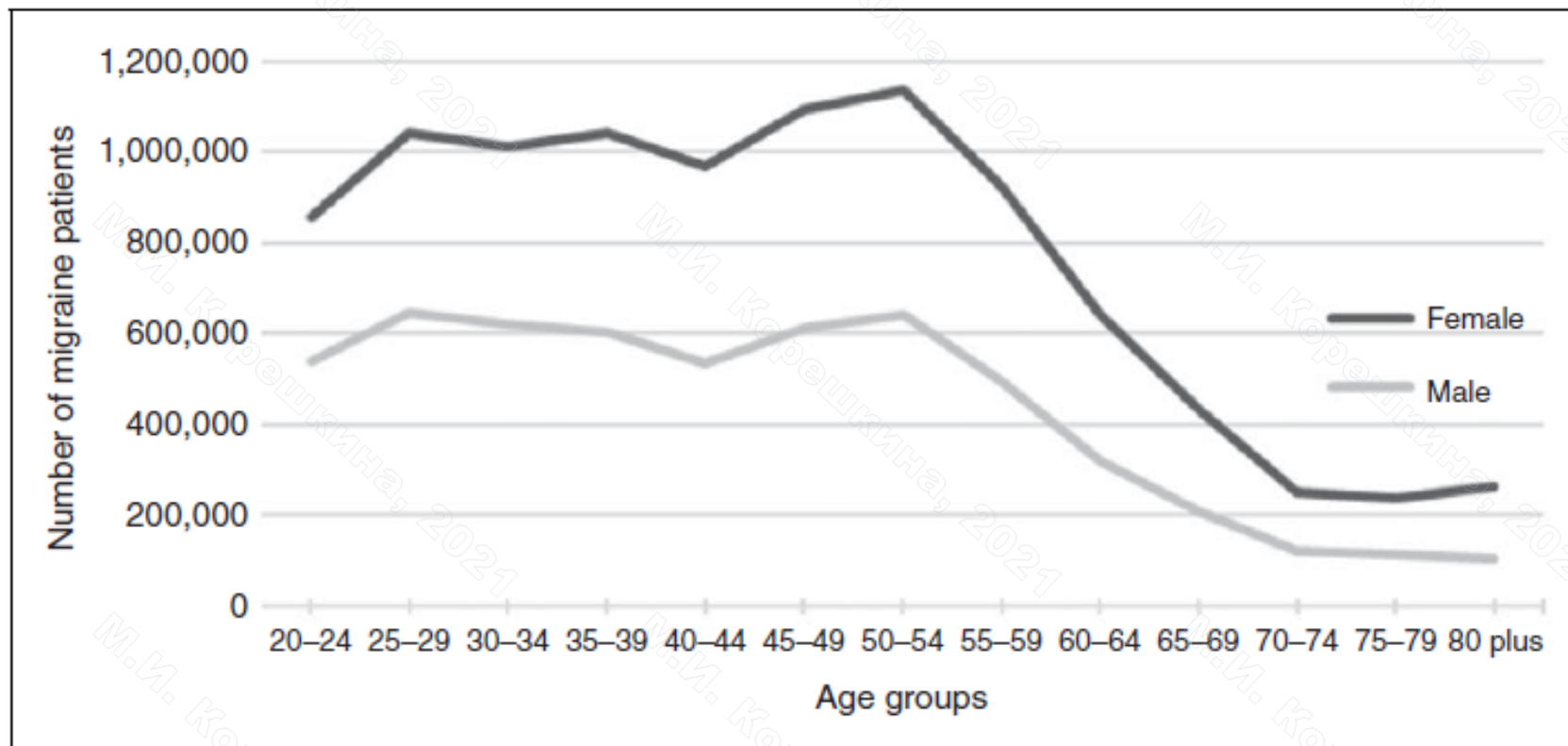
**Cephalalgia**  International Headache Society  
An International Journal of Research

**The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany**

Cephalalgia  
2020, Vol. 40(14) 1551–1560  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420944642  
journals.sagepub.com/home/cep  


Ahmed H Seddik<sup>1</sup>, Jennifer C Branner<sup>1</sup>, Dennis A Ostwald<sup>1,2</sup>,  
Sara H Schramm<sup>3</sup>, Martin Bierbaum<sup>4</sup>  and  
Zaza Katsarava<sup>5,6,7,8</sup>

# Новые данные по распространённости мигрени



Абсолютное число пациентов с мигренью старше 20 лет

Original Article

Cephalalgia International Headache Society

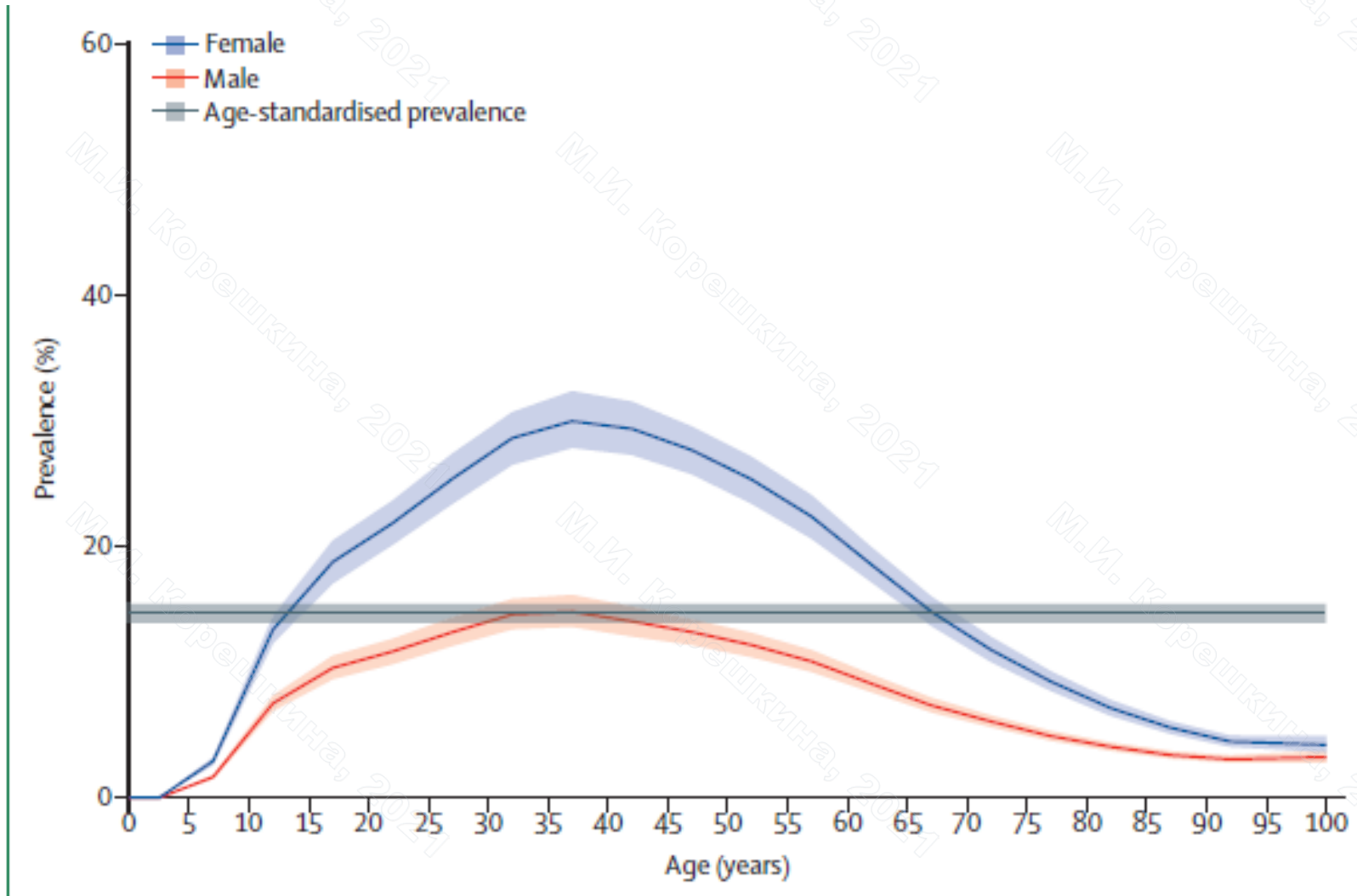
The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany

Cephalalgia  
2020, Vol. 40(14) 1551-1560  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/033122422094642  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Ahmed H Seddik<sup>1</sup>, Jennifer C Branner<sup>1</sup>, Dennis A Ostwald<sup>1,2</sup>, Sara H Schramm<sup>3</sup>, Martin Bierbaum<sup>4</sup> and Zaza Katsarava<sup>5,6,7,8</sup>

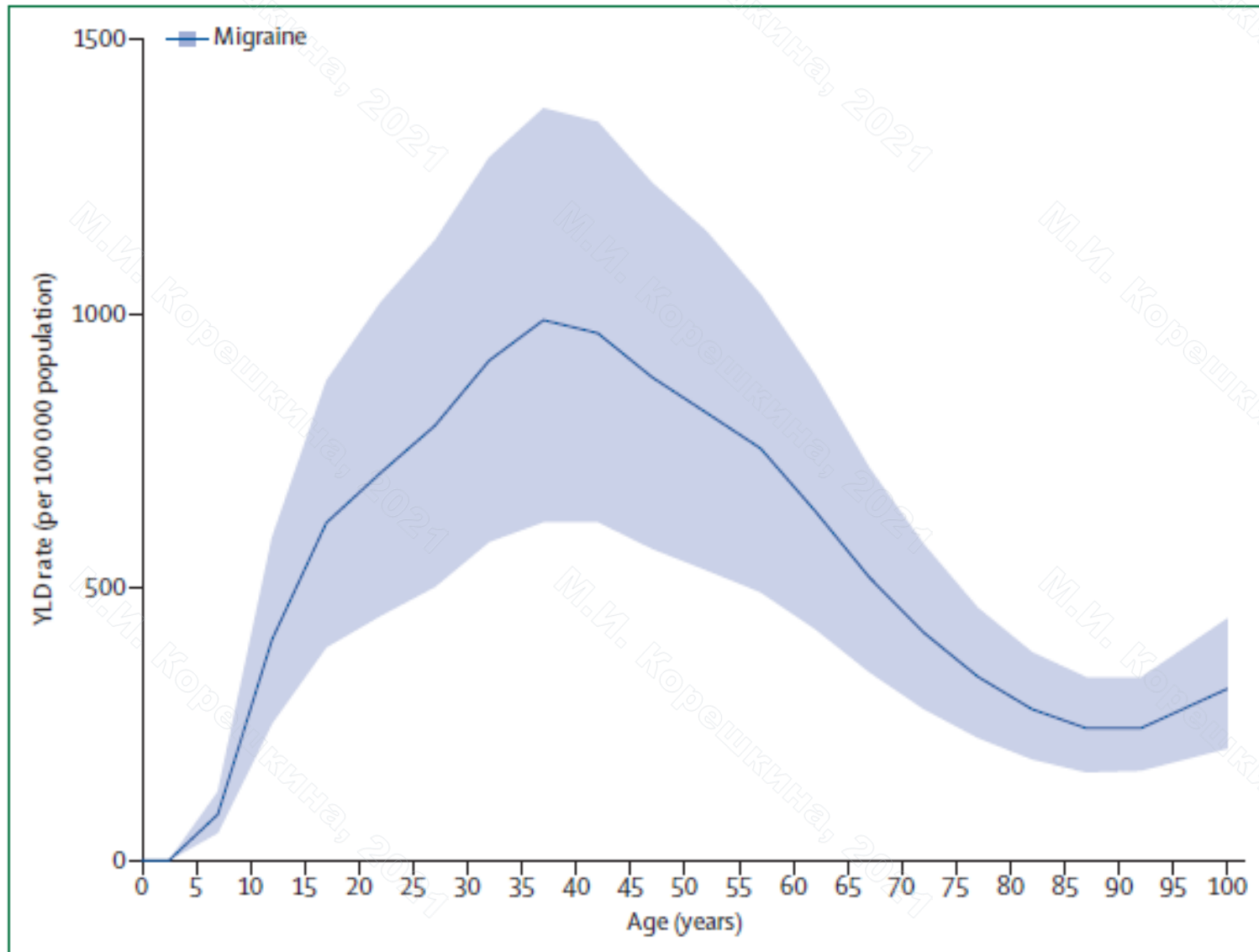
# The global age-standardised prevalence and the global prevalence of migraine by age and sex

Reproduced from the GBD 2016 Headache Collaborators' systematic analysis for the Global Burden of Disease



# Global YLD rate per 100 000 population per year due to migraine by age

(нетрудоспособность в зависимости от мигрени)





**ВСЁ  
О ГОЛОВНОЙ  
БОЛИ**

# **Прошлое — эрготамин**

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)



**ВСЁ  
О ГОЛОВНОЙ  
БОЛИ**

# **Настоящее — триптаны, профилактическая терапия**

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)



# Триптаны в лечении мигрени

## Триптаны — селективные агонисты 5-НТ1В и 5НТ1D-рецепторов

- Вызывают констрикцию интракраниальных сосудов (через 5-НТ1В рецепторы)
- Тормозят активацию периферических тригеминальных нейронов (5НТ1D)
- Блокируют проведение в ядре тройничного нерва (5НТ1D)
- Триптаны снижают нейрональную активность в тригеминальном комплексе (1) на уровне таламуса, что является одним из важнейших механизмов терапии мигрени (2)

1. Hoskin, K.L. Sumatriptan can inhibit trigeminal afferents by an exclusively neural mechanism/ K.L. Hoskin, H. Kaube, P.J. Goadsby// Brain.- 1996.- Vol. 119, № 5.- P. 1419-1428

2. Shields, K.G. Serotonin receptors modulate trigeminovascular responses in ventroposteromedial nucleus of thalamus: a migraine target?/ K.G. Shields, P.J.Goadsby// Neurobiol. Dis. - 2006.- Vol.23.- P. 491-501

# Триптаны и фенотип мигрени

Исследование предполагает возможность использования анализа фенотипа мигрени как стратегию разработки индивидуальных подходов к купированию приступов мигрени

Выявление односторонней боли, фонофобии и нескольких вегетативных симптомов (отек век, потливость лба и лица, инъекция конъюнктивы и/или слезотечение, заложенность носа и/или ринорея, миоз и/или птоз) — как показание для назначения фроватриптана

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

Predicting the response to a triptan in migraine using deep attack phenotyping: A feasibility study

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(2) 197-202  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420959786  
journals.sagepub.com/home/cep  


Michele Viana<sup>1,2,3</sup>, Grazia Sances<sup>3</sup>, Salvatore Terrazzino<sup>4</sup>, Chiara Zecca<sup>2,5</sup>, Peter J Goadsby<sup>1,6</sup> and Cristina Tassorelli<sup>3,7</sup>

# Триптаны и фенотип мигрени

- Наличие фотофобии предсказывало плохой ответ на элетриптан и суматриптан
- Суматриптан хуже помогал при мигрени с аурой, чем при мигрени без ауры
- В исследовании участвовало только 39 пациентов

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

Predicting the response to a triptan in migraine using deep attack phenotyping: A feasibility study

Michele Viana<sup>1,2,3</sup>, Grazia Sances<sup>3</sup>, Salvatore Terrazzino<sup>4</sup>, Chiara Zecca<sup>2,5</sup>, Peter J Goadsby<sup>1,6</sup> and Cristina Tassorelli<sup>3,7</sup>

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(2) 197-202  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420959786  
journals.sagepub.com/home/cep  


# Триптаны в РФ — ближайшее будущее

В 2022 г. в РФ выйдут 2 новых варианта триптана:

- **Золмитриптан 25 мг назальный спрей** — преимущества — скорость, для больных с тошнотой и рвотой, для пациентов с мигренью с аурой, входит в стандарты купирования приступов при кластерной головной боли
- **Фроватриптан 10 мг лингвальные таблетки** — преимущества — скорость, для пациентов с тошнотой и рвотой, для мигрени с аурой
- Обе формы предназначены для всех вариантов мигрени

# Европейские рекомендации по профилактическому лечению эпизодической мигрени

## 1 линия

- Бета-блокаторы (Пропранолол, Метопролол)
- Антиконвульсанты (Вальпроаты и Топирамат)
- Антидепрессанты (Амитриптилин)

## 2 линия

- Венлафаксин
- Габапентин
- Вит В2, Mg

## 3 линия

- Ламортриджин
- Верапамил
- Циннаризин

# Лекарственные средства с доказанной эффективностью, рекомендуемые для профилактики мигрени в РФ

Препараты	Уровень доказательности
Бета-блокаторы (Метопролол, Пропранолол)	A
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (Кандесартан)	A
Антиконвульсанты (Вальпроевая кислота, Топирамат)	A
Антидепрессанты (Амитриптилин, Венлафаксин)	B
Габапентин	C
Коэнзим Q 10	C
Магnezия	C
Верапамил	C

# Побочные эффекты

## Бета-блокаторы:

- Снижение АД
- Урежение пульса
- Общая слабость
- Головокружение

## Антиконвульсанты (Топирамат):

- Выраженная сонливость
- «Мурашки» в конечностях
- Снижение действия контрацептивов
- Мочекаменная болезнь и боли в поясничной области
- Снижение веса
- Снижение памяти и внимания
- Депрессия!

## Антидепрессанты:

- Тошнота
- Сонливость
- Вялость

# Профилактическое лечение

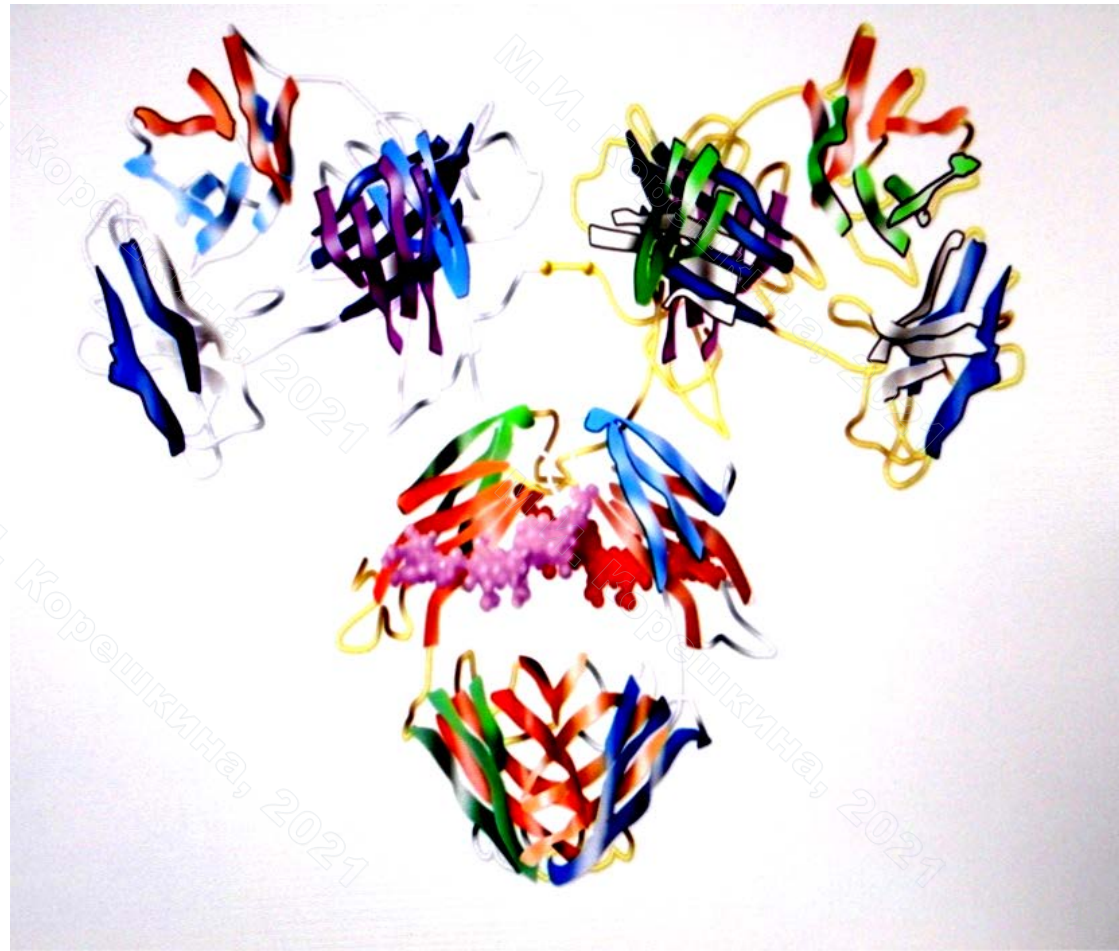
В контрасте к блокаторам  
СGRP-рецепторов, все ныне существующие препараты  
были созданы для лечения других заболеваний  
и их эффективность не более снижения количества  
приступов на 50% в месяц



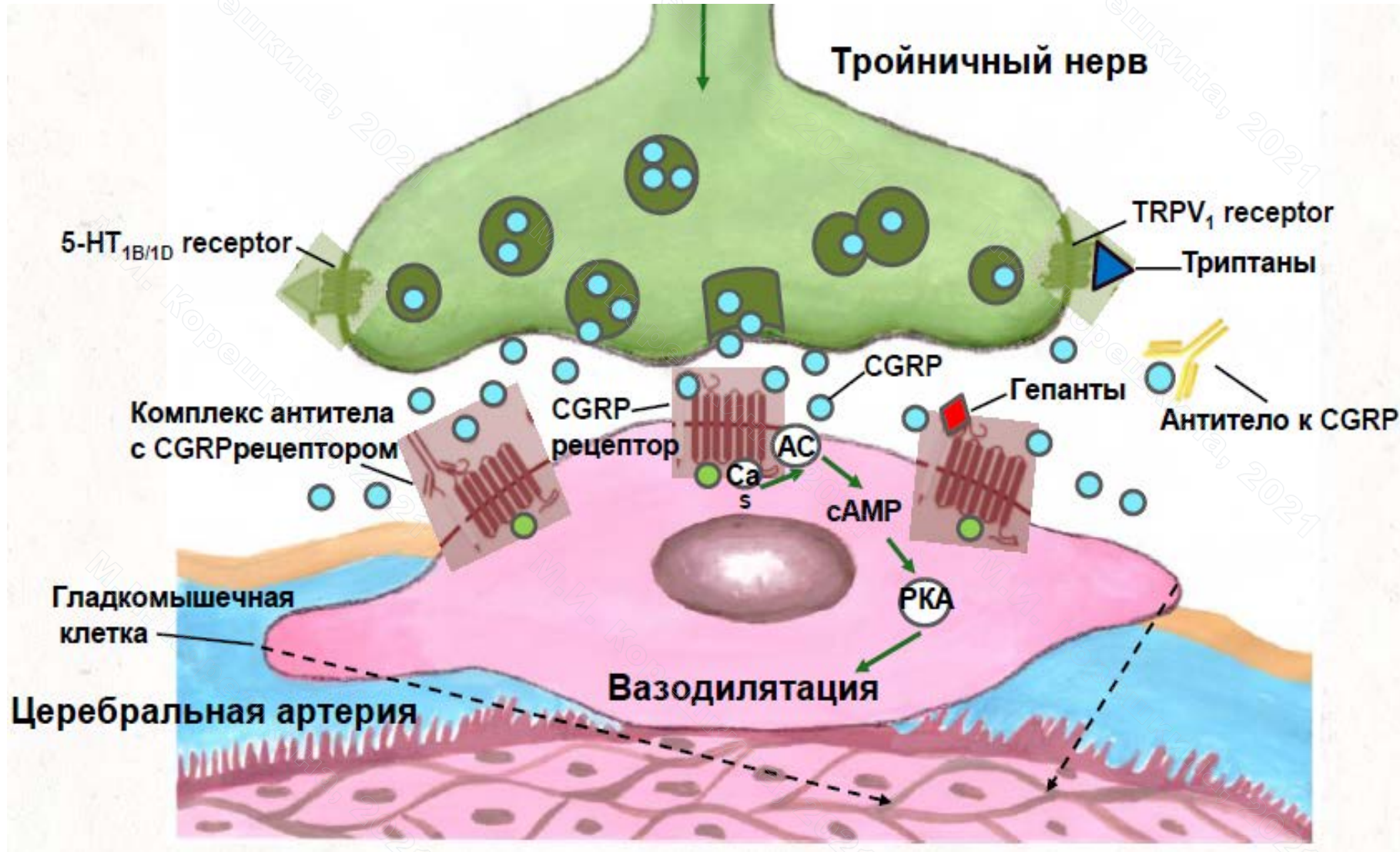
# CGRP в патофизиологии мигрени

# Что такое CGRP?

**CGRP** — кальцитонин-ген-  
связанный пептид, который  
играет большую роль  
в развитии приступа мигрени

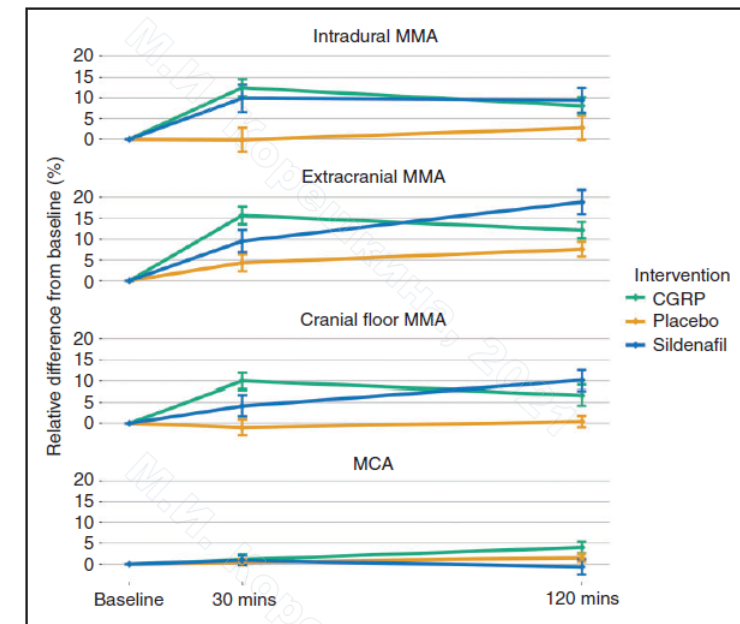
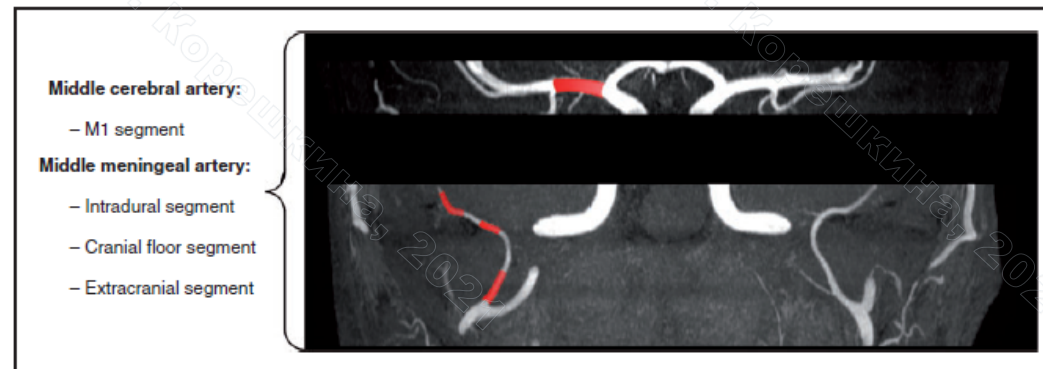


# Развитие приступа мигрени и механизмы лечения



# CGRP расширяет интрадуральные артерии

- CGRP расширяет интрадуральный и экстрадуральный сегменты ММА (средней менингеальной артерии) и индуцирует головную боль у здоровых волонтеров
- Твердая мозговая оболочка иннервируется тригеминальными ноцицепторами и расширение интрадуральной ММА может активировать ноцицепторы



Original Article

Cephalalgia

Sildenafil and calcitonin gene-related peptide dilate intradural arteries: A 3T MR angiography study in healthy volunteers

Casper Emil Christensen<sup>1</sup>, Faisal Mohammad Amin<sup>1</sup>, Samaira Younis<sup>1</sup>, Ulrich Lindberg<sup>2</sup>, Patrick de Koning<sup>3</sup>, Esben Thade Petersen<sup>1</sup>, Olaf Bjarne Paulsen<sup>4</sup>, Henrik Bo Wiberg Larsson<sup>2</sup> and Messoud Ashina<sup>1</sup>



# Calcitonin gene related peptide (CGRP)

играет ведущую роль в патогенезе мигрени

- Рецептор CGRP находится в тригеминоваскулярной системе и нейронах ствола головного мозга, и активирован при мигрени
- Ассоциация между головной болью и высвобождением CGRP тригеминоваскулярной системой
- Вносит вклад в увеличение чувствительности в периферическую и центральную нервную систему

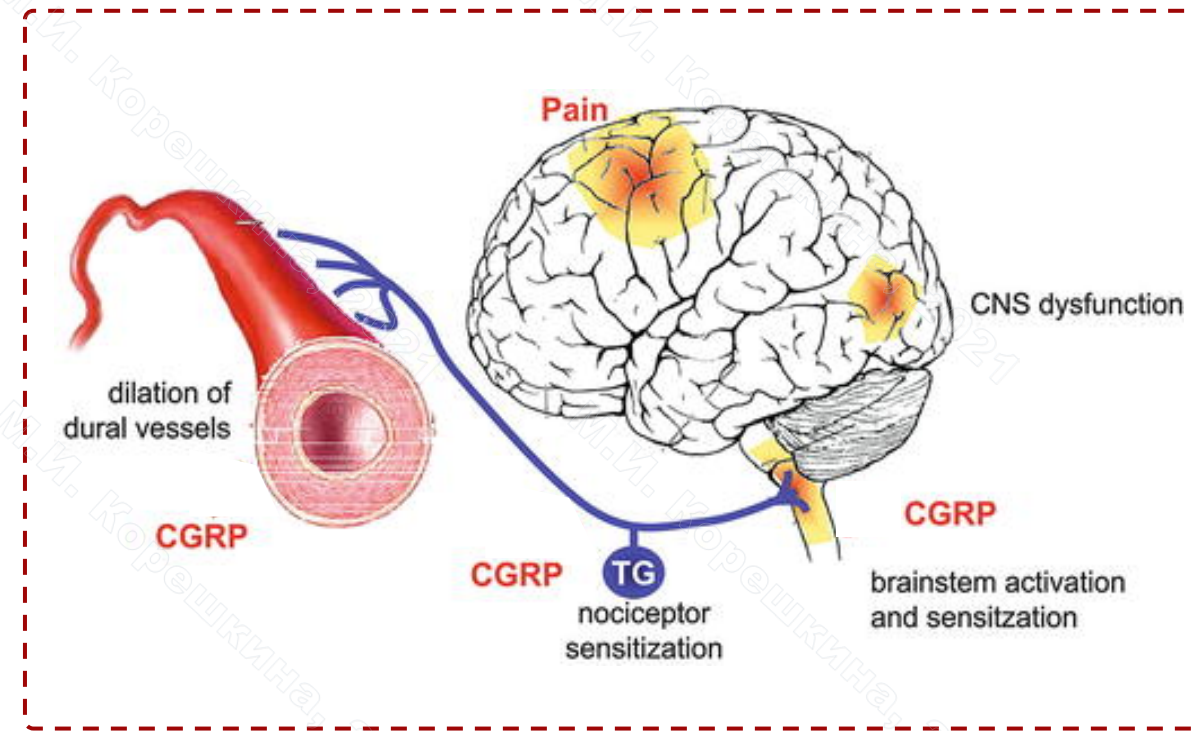


Figure adapted with permission from Arndt K, et al. Encyclopedia of Pain 2013; 311-315

# Биомаркеры мигрени

- **Повышен уровень в ликворе:**

- Глутамат

- **CGRP** — кальцитонин-ген-связанный пептид

- Фактор роста нерва (NGF)

- **Повышен уровень в крови:**

- Глутамат

- **CGRP**

- **Понижен уровень в ликворе и крови:**

- Бета-эндорфин

Review Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**Migraine biomarkers in cerebrospinal fluid: A systematic review and meta-analysis**

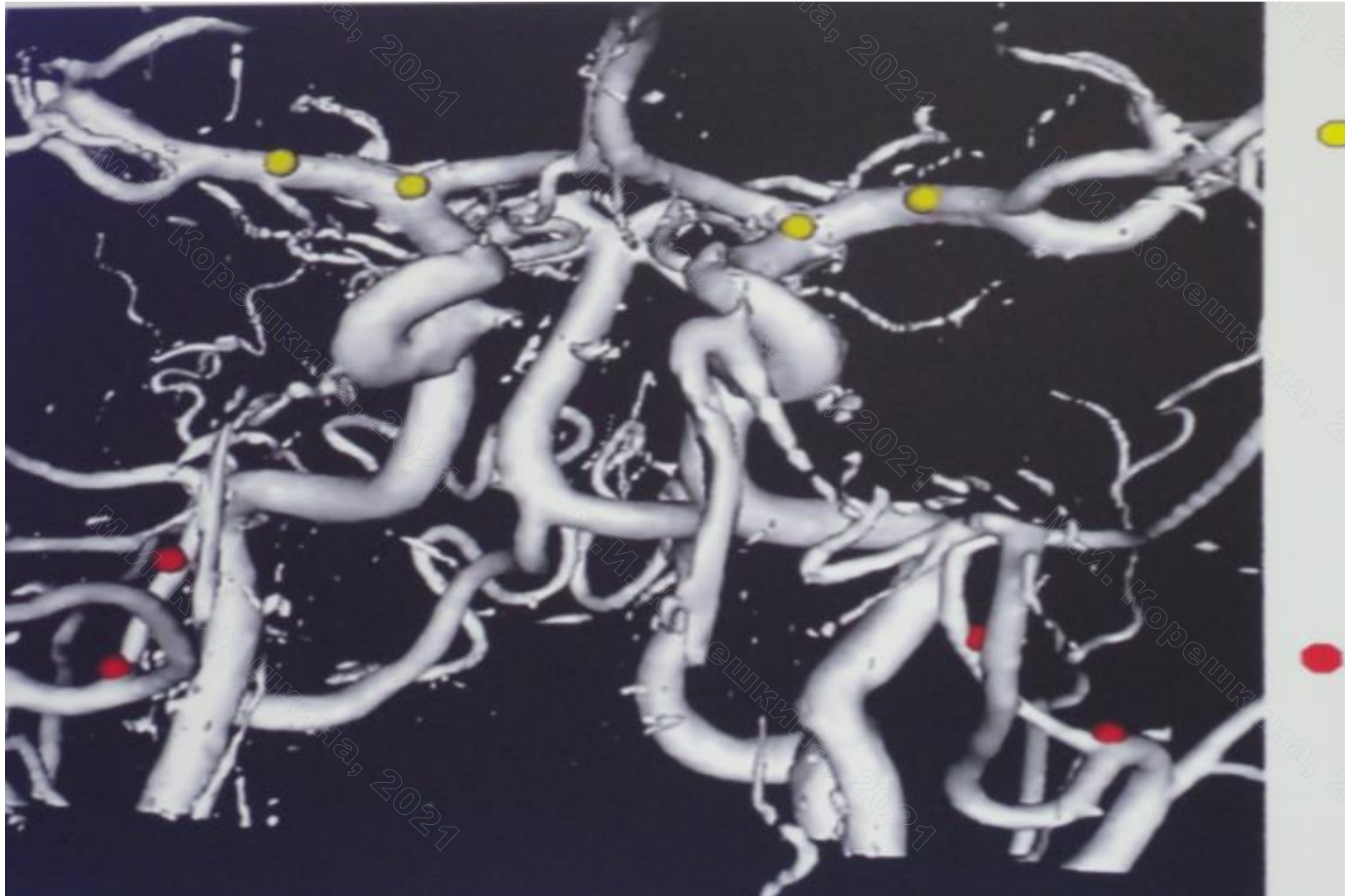
Robin M van Dongen<sup>1</sup>, Ronald Zielman<sup>1</sup>, Marek Noga<sup>2</sup>, Olaf M Dekkers<sup>3,4</sup>, Thomas Hankemeier<sup>2</sup>, Arn MJM van den Maagdenberg<sup>1,5</sup>, Gisela M Terwindt<sup>1</sup> and Michel D Ferrari<sup>1</sup>

Cephalalgia  
2017, Vol. 37(1) 49–63  
© International Headache Society 2016  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102416625614  
ceps.sagepub.com  


# Мигрень и CGRP

- Исследование проведенное Asghar M.S. с соавт. — высокопольная 3Т МР-ангиография — изучение сосудистых изменений после провокационного введения CGRP и развития приступа мигрени без ауры
- Изучался диаметр ММА (средней менингеальной артерии) и МСА (средней мозговой артерии) до и после введения препарата
- Результат: исследование показало расширение (12%) обеих артерий
- В дополнение, через 20 минут был применен триптан, после чего диаметр сосудов пришел к норме

# МР-ангиография во время исследования



● MMA (средняя менингеальная артерия)

● MCA (средняя мозговая артерия)



**CGRP**

Активация стволовых  
структур  
Кортикальная  
распространяющаяся  
депрессия

Разрыв  
МОЗГОВЫХ  
связей

Активация  
гипоталамуса

Изменение  
таламокортикальной  
цепи

# Новые препараты для лечения мигрени

# СGRP и мигрень

СGRP и его рецепторы находятся и в периферической, и в центральной нервной системе, включая тригеминоваскулярный комплекс.

Первым препаратом, блокировавшим СGRP, был Олцегепант

Этот нейропептид — антагонист СGRP-рецепторов — имел большую эффективность, но низкую биодоступность при пероральном применении

Класс этих препаратов был назван **гепанты**



# ВСЁ О ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Что мы можем предложить  
пациентам уже сейчас?

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)



# Моноклональные антитела, связывающие CGRP

## ALD403 (Alder)<sup>1,5</sup>

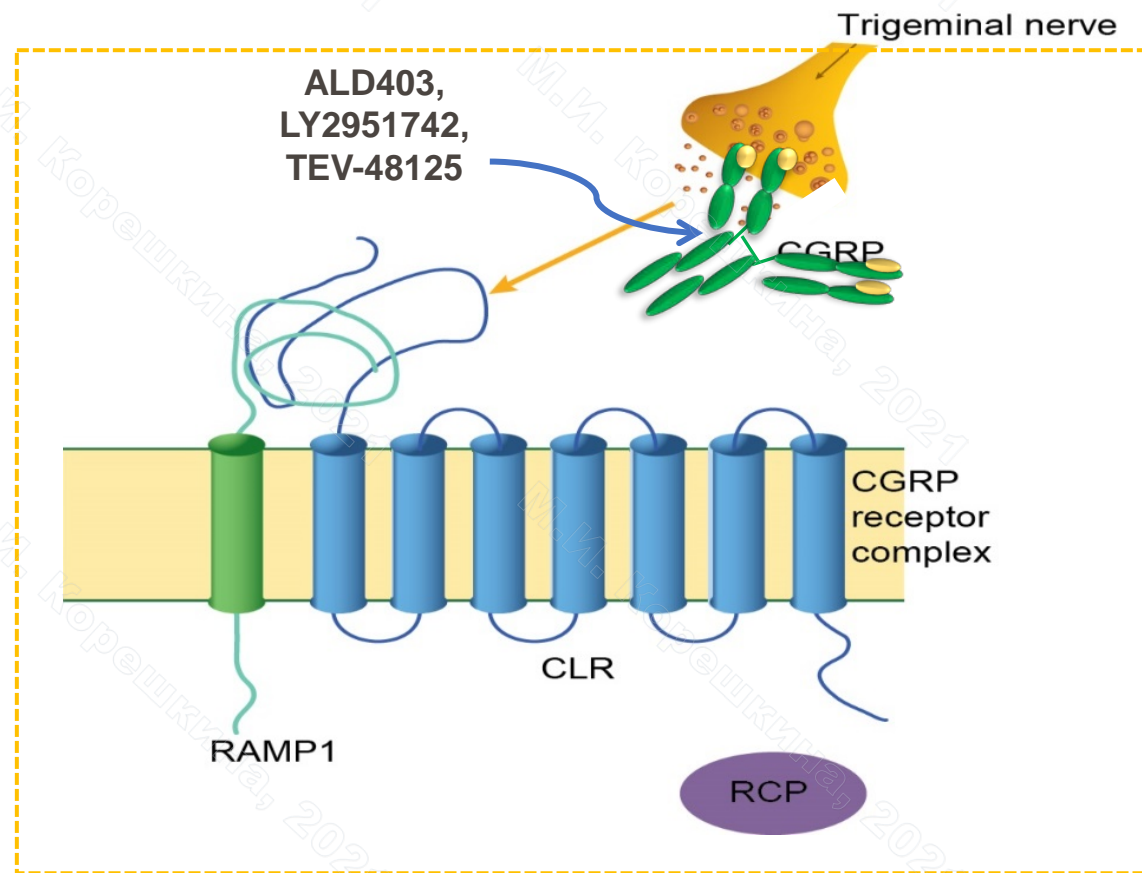
- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело

## LY2951742 (Eli Lilly)<sup>2,5</sup>

- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело

## TEV-48125 (LBR-101; Teva)<sup>3,4,5</sup>

- Гуманизированное анти-CGRP моноклональное антитело



# Применение моноклональных антител к CGRP при мигрени

Bigal et al. в своем исследовании показали, что при подкожном введении моноклональных антител к CGRP 1 раз в месяц на протяжении 3-х месяцев с целью лечения эпизодической мигрени наблюдается снижение количества приступов на 2,8/мес.

# Показания к проведению терапии моноклональными антителами к CGRP

- Мигрень с аурой и без ауры
- 4 и более приступов в месяц
- Хроническая мигрень

**PHASE 3, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ERENUMAB (AMG 334) IN MIGRAINE PREVENTION: PRIMARY RESULTS OF THE STRIVE TRIAL**

<sup>1</sup>Peter J Goadsby\*, <sup>2</sup>Uwe Reuter, <sup>3</sup>Jo Bonner, <sup>4</sup>Gregor Broessner, <sup>5</sup>Yngve Hallstrom, <sup>6</sup>Feng Zhang, <sup>7</sup>Sandhya Sapra, <sup>8</sup>Hernan Picard, <sup>8</sup>Daniel Mikol, <sup>8</sup>Robert Lenz. <sup>1</sup>King's College London, London, UK; <sup>2</sup>Department of Neurology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>3</sup>Mercy Research, St Louis, MO, USA; <sup>4</sup>Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; <sup>5</sup>Stockholm Neuro Centre, Stockholm, Sweden; <sup>6</sup>Global Biostatistical Science, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; <sup>7</sup>Global Health Economics, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; <sup>8</sup>Global Development, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA

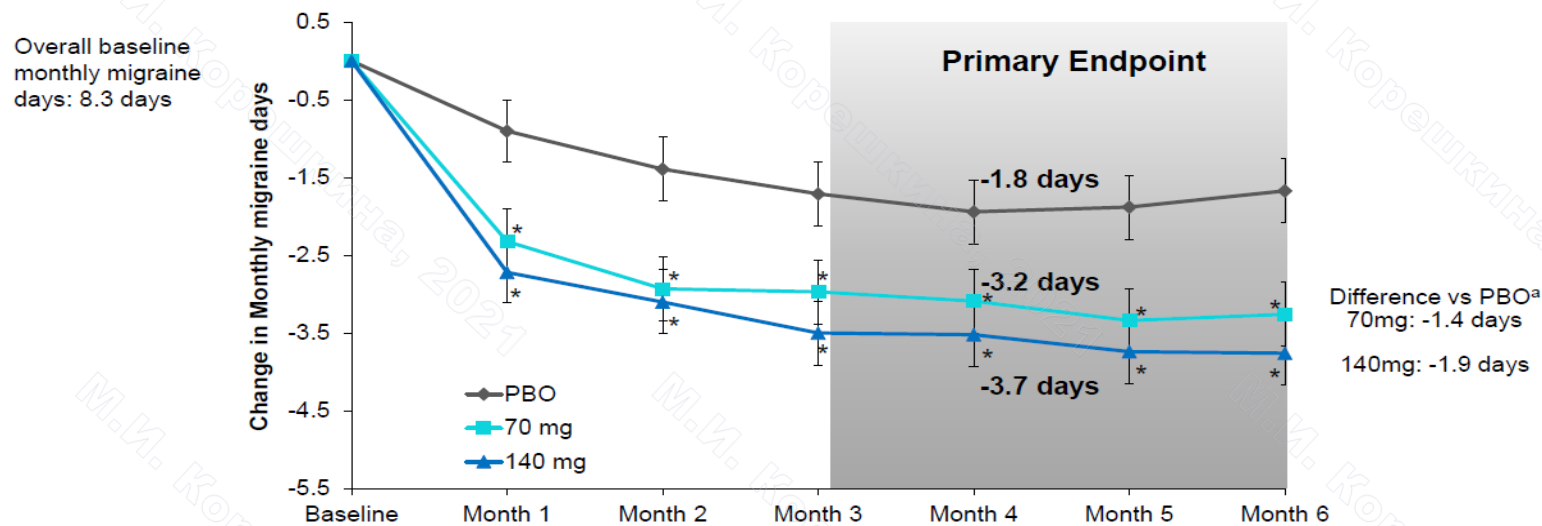
- Erenumab 70 mg и 140 mg применялся подкожно 1 раз в месяц в течение 24 недель
- Получено достоверное снижение количества приступов мигрени и уменьшение приема препаратов для купирования приступов по сравнению с плацебо



# Результаты исследований STRIVE

После завершения трех месяцев двойной слепой фазы исследования и лечения, пациенты в группах AMG 334 лечения на 140 мг и на 70 мг испытали статистически значимое 3.2-дневное и 3.7-дневное сокращение дней мигрени ежемесячно, соответственно, по сравнению с 1.8-дневным сокращением в группе плацебо

## Change From Baseline in Monthly Migraine Days



Statistically significant reductions in monthly migraine days for both doses vs placebo

Data presented are least squares mean and 95% CI. \*p<0.001.

<sup>a</sup>Statistical significance was determined after multiplicity adjustment. Endpoint averaged over months 4, 5, and 6.

Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Erenumab in migraine Prevention: Primary Results of the STRIVE Trial Peter J. Goadsby, Uwe Reuter, Jo Bonner, Gregor Broessner, Yngve Hallstrom, Feng Zhang, Sandhya Sapra, Hernan Picard, Daniel D. Mikol, Robert Lenz European Academy of Neurology, Amsterdam, Netherlands, June 24-27, 2017

# Новые горизонты лечения мигрени

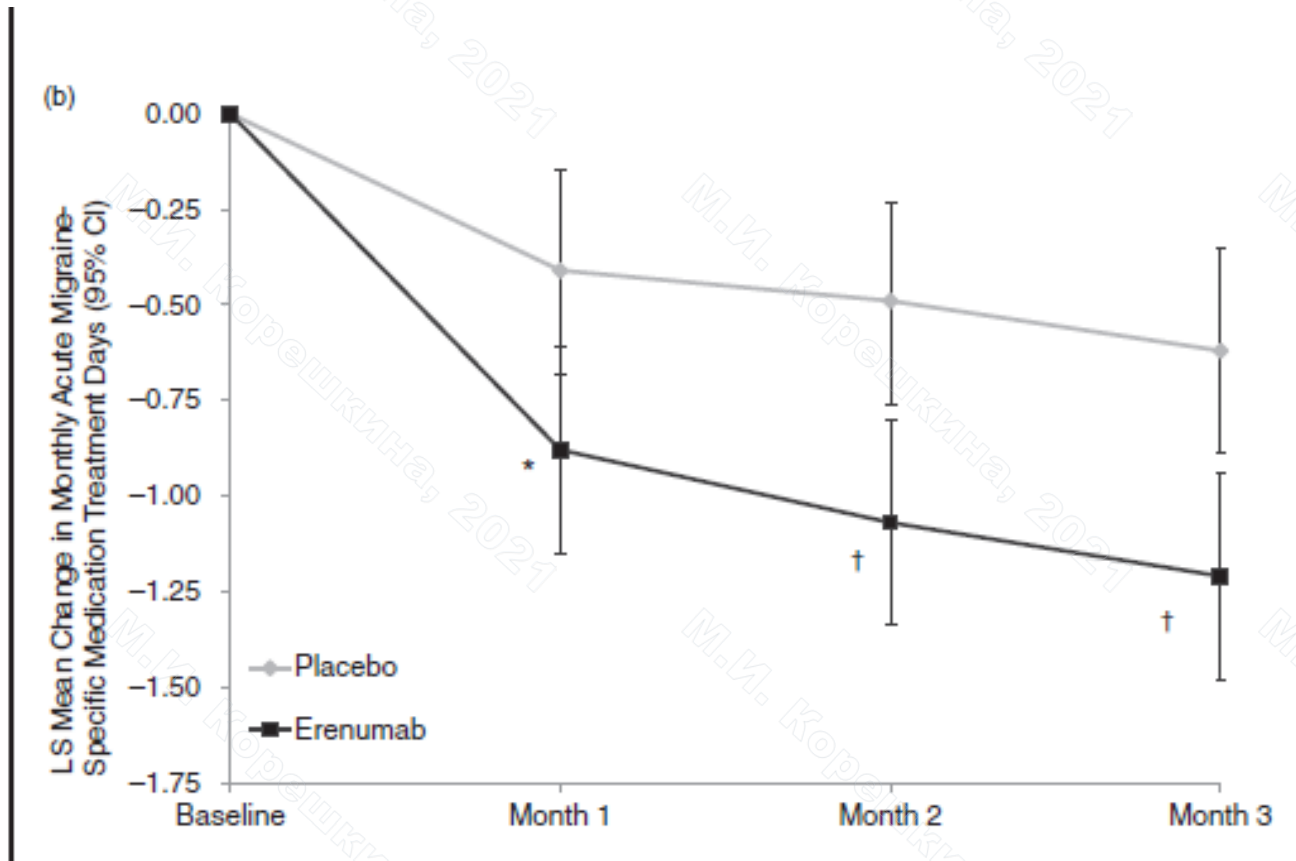
- Новые возможности лечения мигрени — не только хронической, но и частых приступов эпизодической при хорошей переносимости и незначительных побочных эффектах
- **Erenumab** (AMG 334) показал снижение количества приступов при применении 1 раз в месяц в течение 3-х и 6 месяцев
- В открытом исследовании при применении в течение года — уменьшение числа приступов на 5/месяц при эпизодической мигрени (при хорошей переносимости)

REVIEW



**Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: comparisons across randomized controlled studies**

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени



- Уменьшение количества препаратов для купирования приступов в течение 3-х месяцев применения эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции

Original Article

**Cephalalgia** International Headache Society

**ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine**

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026-1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

SAGE

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>9</sup>

# Результаты исследования ARISE

**Table 4. Adverse Event Summary Through Double-blind Treatment Phase**

	Placebo (N = 289) n (%)	Erenumab 70 mg (N = 283) n (%)
Adverse events	158 (54.7)	136 (48.1)
Serious adverse events	5 (1.7)	3 (1.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)
Leading to study drug discontinuation*	1 (0.3)	5 (1.8)
Adverse events reported by ≥ 2% of patients in the erenumab group		
Upper respiratory tract infection	14 (4.8)	18 (6.4)
Injection site pain	12 (4.2)	17 (6.0)
Nasopharyngitis	17 (5.9)	15 (5.3)
Influenza	10 (3.5)	11 (3.9)
Fatigue	6 (2.1)	10 (3.5)
Nausea	13 (4.5)	7 (2.5)
Migraine	8 (2.8)	6 (2.1)
Sinusitis	6 (2.1)	6 (2.1)

\*Adverse events leading to discontinuation of study drug were irritable bowel syndrome, allergy to arthropod sting, affect lability, and mechanical urticaria (erenumab) and fatigue (placebo and erenumab). Safety analysis set.

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов, в том числе и при сопутствующей **кардиологической** патологии
- Важным обстоятельством является то, что режим лечения — однократная инъекция в месяц — увеличивает приверженность пациентов и уменьшает количество ежедневных препаратов, что особенно важно при сопутствующей патологии

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine**

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>9</sup>

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

---

## Research Submission

---

### **A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Erenumab on Exercise Time During a Treadmill Test in Patients With Stable Angina**

Christophe Depre, MD, PhD; Lubomir Antalík, MUDr; Amaal Starling, MD; Michael Koren, MD;  
Osaro Eisele, MD, MPH; Robert A. Lenz, MD, PhD; Daniel D. Mikol, MD, PhD

- Важным результатом оказалась возможность применения Эренумаба у пациентов 65 лет со стабильной стенокардией
- Проведение тредмил-теста после курса Эренумаба не показало каких-либо изменений

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Данное исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов
- Важным обстоятельством является то, что лечение — однократная инъекция в месяц. Это увеличивает приверженность пациентов, уменьшает количество ежедневных препаратов

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society  
An International Journal of Headache

**ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine**

David W Dodick<sup>1</sup> , Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>8</sup>

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

# Эренумаб при лечении хронической мигрени

- До данного исследования были опубликованы только результаты по лечению хронической мигрени с использованием Топирамата и Ботулотоксина типа А
- В исследование, проведенное под руководством проф. М. Ашины, были включены пациенты, не получившие эффекта после 1-2 курсов профилактической терапии
- При этом под неэффективностью терапии подразумевалось отсутствие снижения интенсивности приступов, снижения их количества и уменьшения количества препаратов для купирования атак

Original Article

Cephalalgia  International Headache Society

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

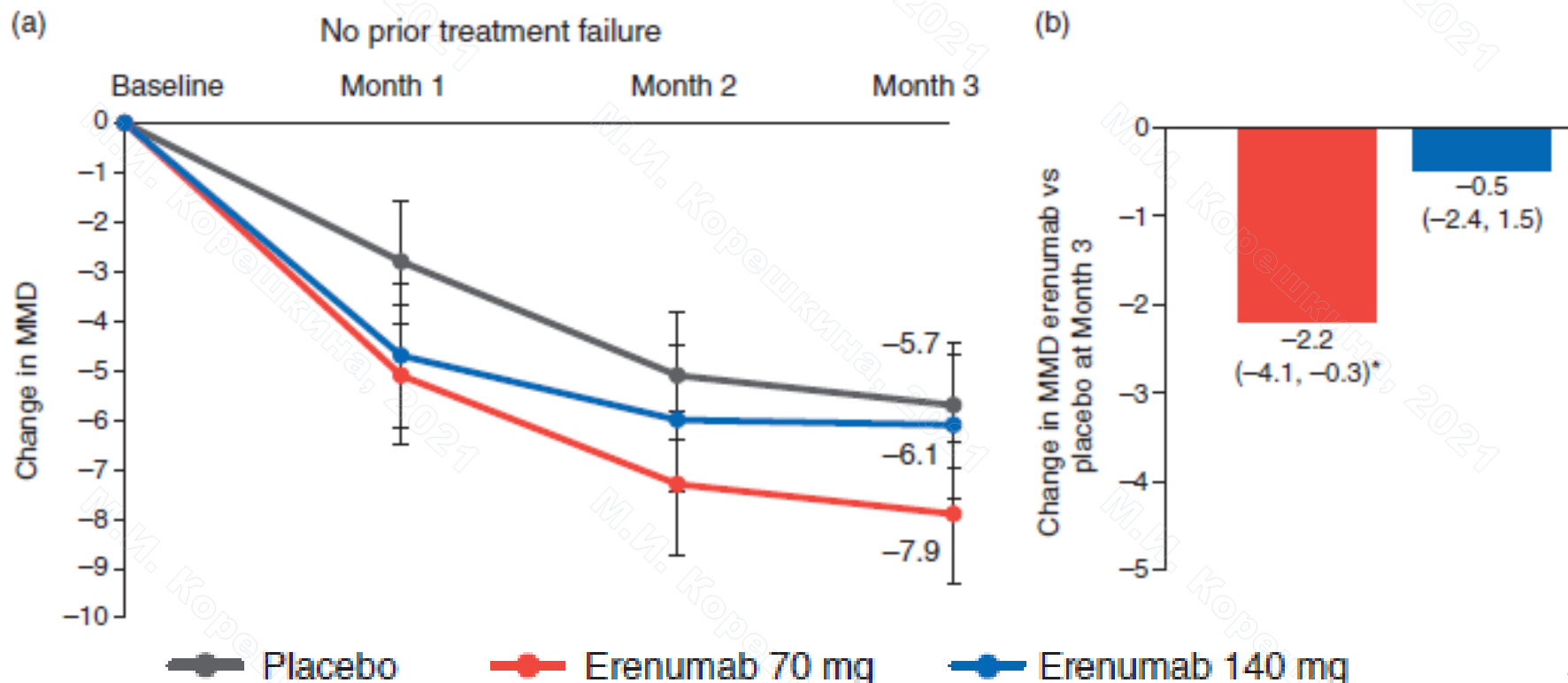
Messoud Ashina<sup>1</sup>, Stewart Tepper<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, Uwe Reuter<sup>4</sup>, Guy Boudreau<sup>5</sup>, David Dolezil<sup>6</sup>, Sunfa Cheng<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>8</sup>, Robert Lenz<sup>9</sup>, Jan Klatt<sup>9</sup> and Daniel D Mikol<sup>10</sup>

Cephalalgia  
ISSN 1472-7287  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418788347  
journals.sagepub.com/home/hcp

SAGE



# Эренумаб при лечении хронической мигрени (при отсутствии профилактики)



Original Article

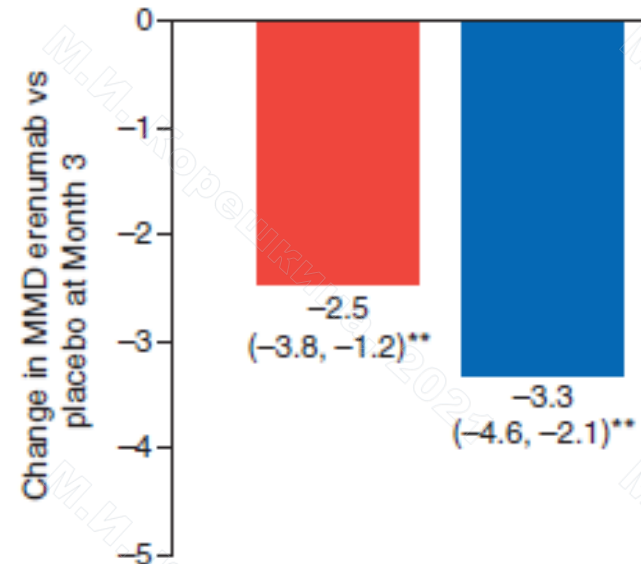
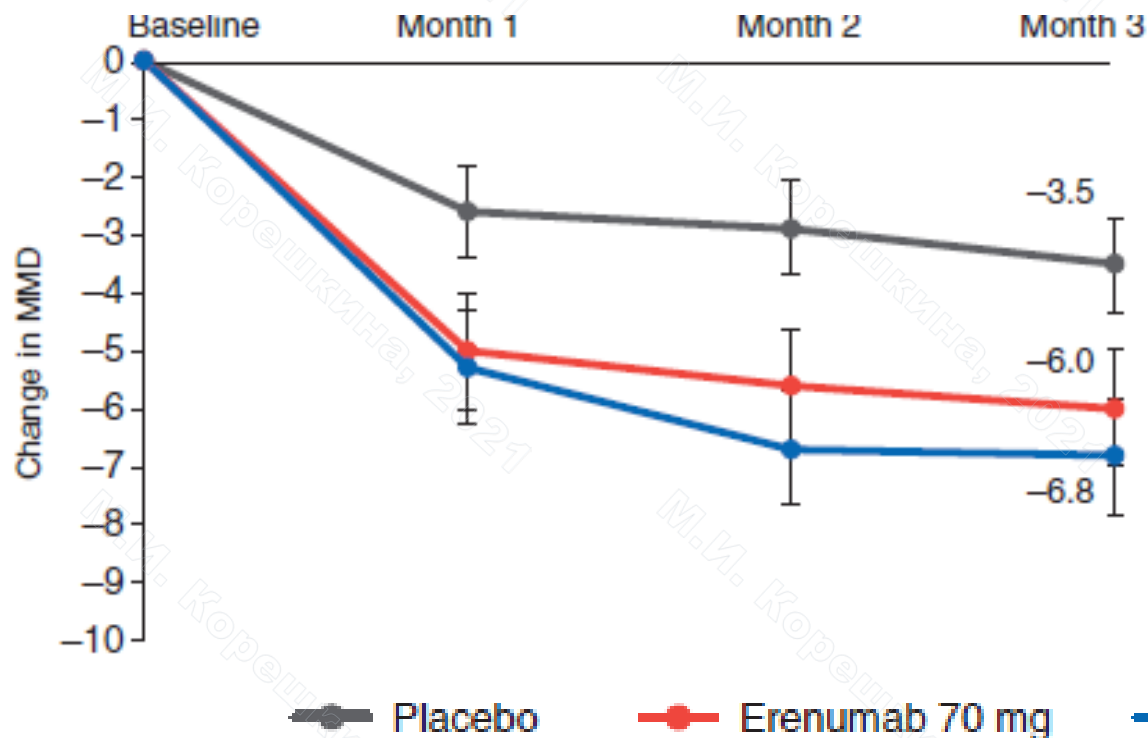
Cephalalgia International Headache Society

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Cephalalgia  
0(0) 1-11  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418788347  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Messoud Ashina<sup>1</sup>, Stewart Tepper<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, Uwe Reuter<sup>4</sup>, Guy Boudreau<sup>5</sup>, David Dolezil<sup>6</sup>, Sunfa Cheng<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>7</sup>, Robert Lenz<sup>7</sup>, Jan Klatt<sup>8</sup> and Daniel D Mikol<sup>1</sup>

# Уменьшение количества приступов мигрени через 3 месяца лечения хронической мигрени при наличии 1 препарата до Эренумаба



Original Article

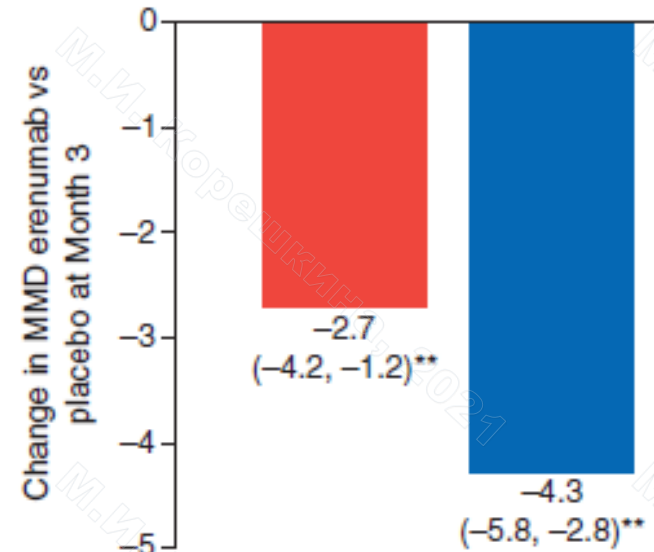
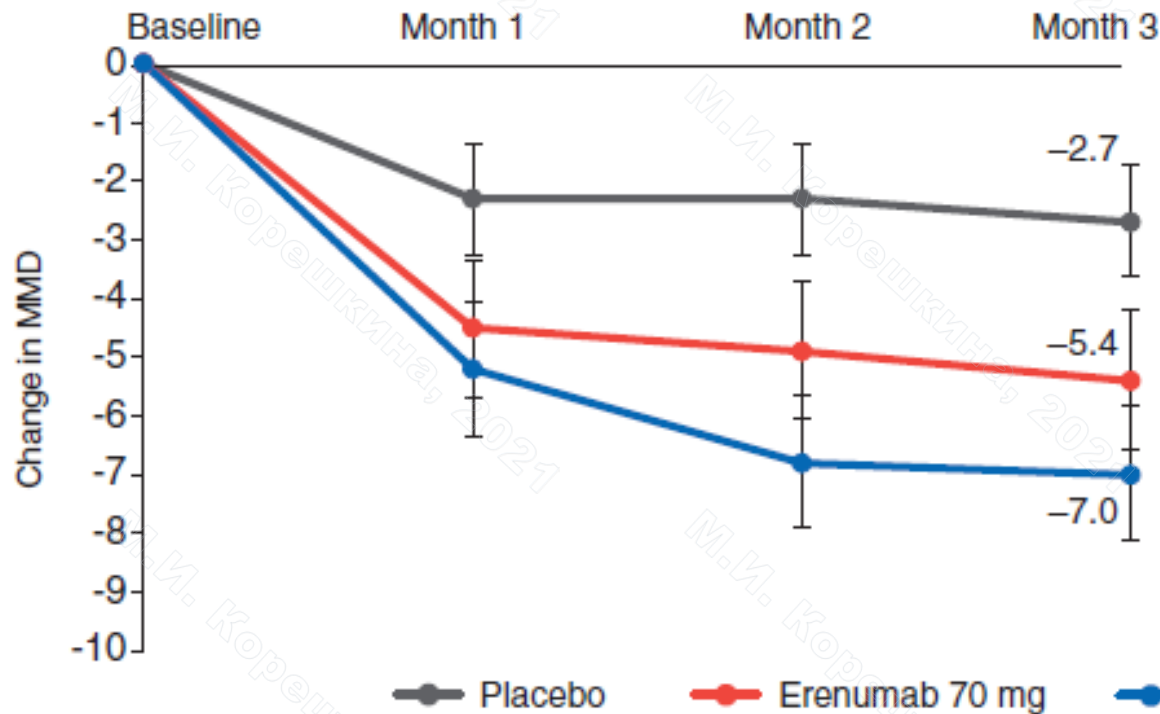
Cephalalgia International Headache Society

Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Cephalalgia  
0(0) 1-11  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418788347  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Messoud Ashina<sup>1</sup>, Stewart Tepper<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, Uwe Reuter<sup>4</sup>, Guy Boudreau<sup>5</sup>, David Dolezil<sup>6</sup>, Sunfa Cheng<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>7</sup>, Robert Lenz<sup>7</sup>, Jan Klatt<sup>8</sup> and Daniel D Mikol<sup>7</sup>

# Уменьшение количества приступов мигрени через 3 месяца лечения хронической мигрени при наличии 2 препаратов до Эренумаба



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

**Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study**

Cephalalgia  
0(0) 1-11  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418788347  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Messoud Ashina<sup>1</sup>, Stewart Tepper<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, Uwe Reuter<sup>4</sup>, Guy Boudreau<sup>5</sup>, David Dolezil<sup>6</sup>, Sunfa Cheng<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>7</sup>, Robert Lenz<sup>8</sup>, Jan Klatt<sup>9</sup> and Daniel D Mikol<sup>1</sup>

# Phase I, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effects of erenumab (AMG 334) and concomitant sumatriptan on blood pressure in healthy volunteers

Cephalalgia

0(0) 1–11

© International Headache Society 2018

Reprints and permissions:

[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

DOI: 10.1177/0333102418776017

[journals.sagepub.com/home/cep](http://journals.sagepub.com/home/cep)



Jan de Hoon<sup>1</sup>, Anne Van Hecken<sup>1</sup>, Corinne Vandermeulen<sup>1</sup>,  
Marissa Herbots<sup>1</sup>, Yumi Kubo<sup>2,\*</sup>, Ed Lee<sup>3</sup>, Osa Eisele<sup>4</sup>,  
Gabriel Vargas<sup>5</sup> and Kristin Gabriel<sup>5,†</sup>

Эренумаб показал высокую эффективность и хорошую переносимость

# Эренумаб и сосудистая реактивность

Целью исследования был анализ — влияют ли моноклональные антитела к CGRP на церебральную вазомоторную реактивность и дилатацию плечевой артерии



60 пациентов и 25 человек контрольной группы, аналогичные по полу и возрасту

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura**

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(1) 90–98  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420956692  
journals.sagepub.com/home/icep  


Claudia Altamura<sup>1</sup> , Giovanna Viticchi<sup>2</sup>, Adriana Fallacara<sup>1</sup>,  
Carmelina Maria Costa<sup>1</sup>, Nicoletta Brunelli<sup>1</sup>, Chiara Fiori<sup>2</sup>,  
Mauro Silvestrini<sup>2</sup> and Fabrizio Vernieri<sup>1</sup> 

# Эренумаб и сосудистая реактивность

Все испытуемые были обследованы

с использованием доплерографии

(Philips iU22, Ботелл, Вашингтон, США), чтобы исключить стенозы

и окклюзии сонной, позвоночной и внутричерепных артерий

Церебральную вазомоторную реактивность к гиперкапнии правой

задней мозговой артерии и левой средней мозговой артерии

измеряли с помощью теста задержки дыхания

(Multidop-X DWL; Elektronische Systeme GmbH, Германия)

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura**

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(1) 90-98  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420956692  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Claudia Altamura<sup>1</sup>, Giovanna Viticchi<sup>2</sup>, Adriana Fallacara<sup>1</sup>, Carmelina Maria Costa<sup>1</sup>, Nicoletta Brunelli<sup>1</sup>, Chiara Fiori<sup>2</sup>, Mauro Silvestrini<sup>2</sup> and Fabrizio Vernieri<sup>1</sup>

# Эренумаб и сосудистая реактивность

Главным результатом исследования было то, что Эренумаб не влияет на церебральную вазомоторную реактивность по данным доплерографии

Ни в какой дозировке Эренумаб не влияет на периферический кровоток

Результаты исследования показали, что механизм действия Эренумаба не влияет на два фундаментальных гомеостатических контроля сосудистого тонуса: метаболический и эндотелиальный ответы

Original Article

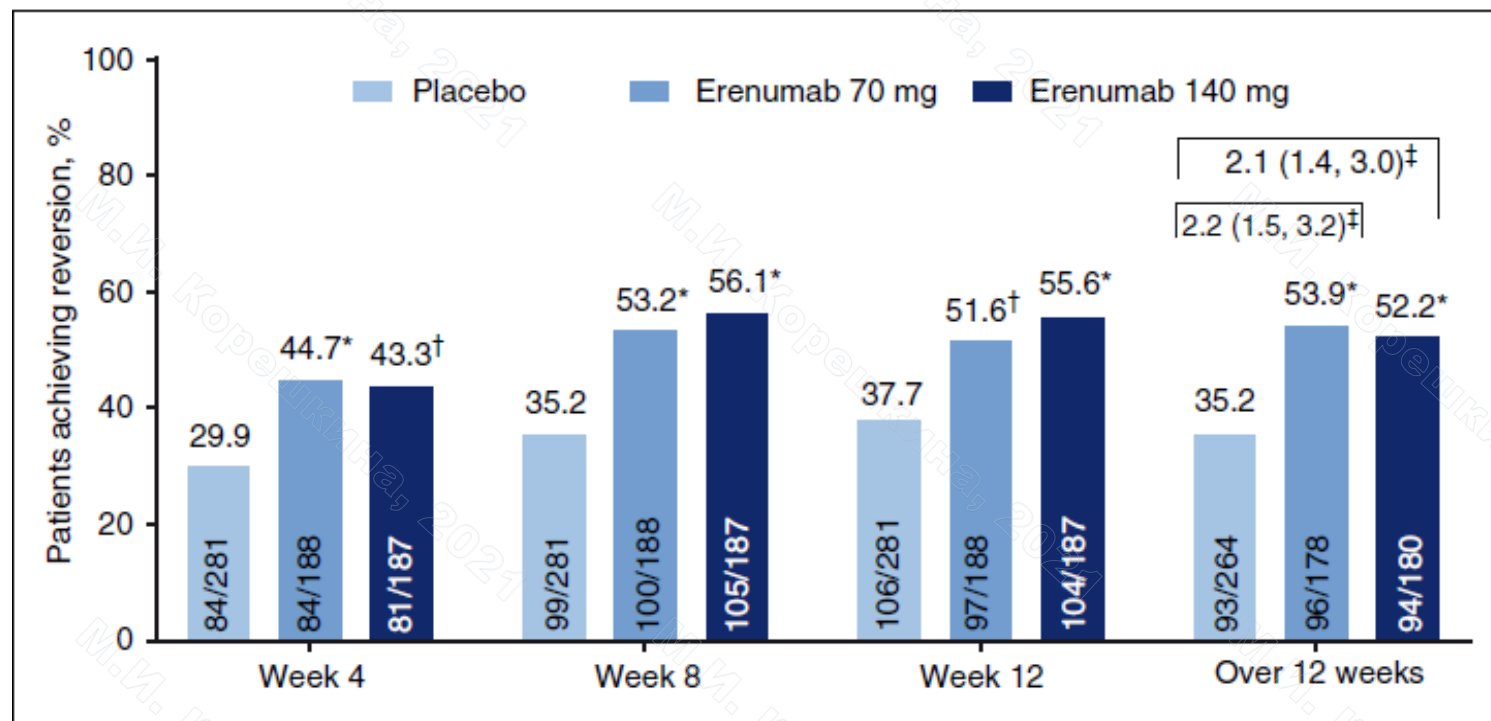
**Cephalalgia**  International Headache Society

Erenumab does not alter cerebral hemodynamics and endothelial function in migraine without aura

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(1) 90-98  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420954692  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Claudia Altamura<sup>1</sup>, Giovanna Viticchi<sup>2</sup>, Adriana Fallacara<sup>1</sup>, Carmelina Maria Costa<sup>1</sup>, Nicoletta Brunelli<sup>1</sup>, Chiara Fiori<sup>2</sup>, Mauro Silvestrini<sup>2</sup> and Fabrizio Vernieri<sup>1</sup>

# Переход из хронической мигрени в эпизодическую при лечении Эренумабом



Помесячные и общие показатели перехода от хронической мигрени к эпизодической мигрени во время фазы двойного плацебоконтролируемого лечения

\*  $p < 0,001$  по сравнению с плацебо

†  $p \leq 0.003$  по сравнению с плацебо

‡ Отношение шансов (95% ) по сравнению с плацебо

Original Article

Cephalalgia International Headache Society

Reversion from chronic migraine to episodic migraine following treatment with erenumab: Results of a post-hoc analysis of a randomized, 12-week, double-blind study and a 52-week, open-label extension

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(3) 6–16  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420973994  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Richard B Lipton<sup>1</sup>, Stewart J Tepper<sup>2</sup>, Stephen D Silberstein<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Messoud Ashina<sup>5</sup>, Uwe Reuter<sup>6</sup>, David W Dodick<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>8</sup>, Gregory A Rippon<sup>9</sup>, Sunfa Cheng<sup>10</sup> and Daniel D Mikol<sup>10</sup>

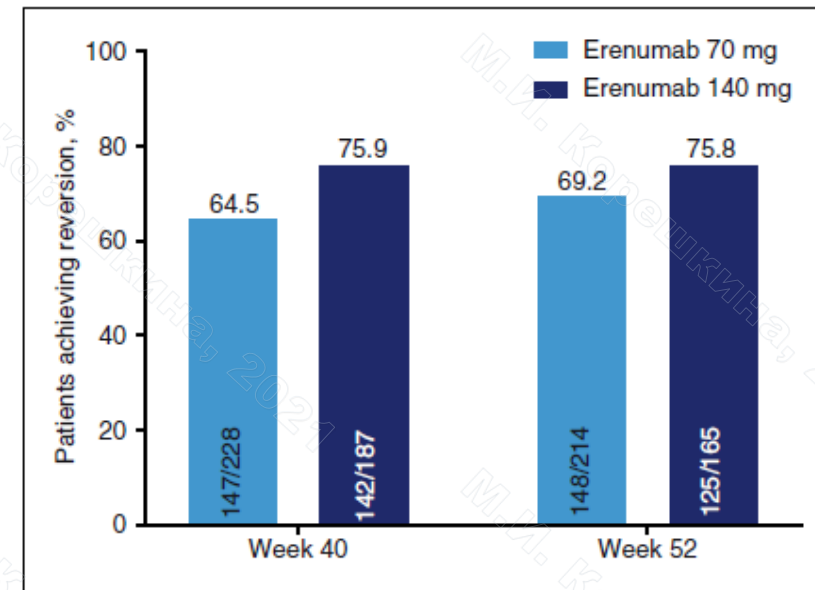


# Переход из хронической мигрени в эпизодическую при лечении Эренумабом

Ежемесячный переход к эпизодической мигрени, оцененный в 4-недельные периоды до 40-й и 52-й недели

50% уменьшение количества приступов было у 39,9% при 70 мг Эренумаба и у 41,2% при использовании 140 мг по сравнению с плацебо 23,5%

66% пациентов, завершивших 64 недели лечения Эренумабом перешли в эпизодическую форму и оставались в этом качестве на протяжении всего периода лечения



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

Reversion from chronic migraine to episodic migraine following treatment with erenumab: Results of a post-hoc analysis of a randomized, 12-week, double-blind study and a 52-week, open-label extension

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(1) 4-16  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journalsPermissions  
DOI: 10.1177/0333102420979994  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Richard B Lipton<sup>1</sup>, Stewart J Tepper<sup>2</sup>, Stephen D Silberstein<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Messoud Ashina<sup>5</sup>, Uwe Reuter<sup>6</sup>, David W Dodick<sup>7</sup>, Feng Zhang<sup>8</sup>, Gregory A Rippon<sup>9</sup>, Sunfa Cheng<sup>10</sup> and Daniel D Mikol<sup>10</sup>

# Фреманезумаб

- **Фреманезумаб** в инъекциях — моноклональные антитела к CGRP
- Инъекции могут проводиться 1 раз в месяц — курс 3 месяца (до 6 месяцев)
- Другой вариант дозировки — 1 раз в квартал, курс 4 инъекции
- Варианты:
  - 225 mg — 1 раз в месяц
  - 675 mg — 1 раз в 3 месяца

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

Sustained reductions in migraine days, moderate-to-severe headache days and days with acute medication use for HFEM and CM patients taking fremanezumab: Post-hoc analyses from phase 2 trials

Cephalalgia  
2019, Vol. 39(1) 52-60  
© International Headache Society 2018  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102418772585  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

# Фреманезумаб

## Выводы исследования:

Среди пациентов с эпизодической мигренью, которым до этого не помог ни один профилактический препарат, подкожное введение Фреманезумаба дало снижение количества приступов на 1,3-1,5 дня в месяц по сравнению с плацебо в течение 12 недельного курса лечения

# Фреманезумаб зарегистрирован в Европе для профилактики мигрени

2 апреля 2019

Европейская комиссия авторизировала препарат Фреманезумаб 225 мг для профилактического лечения мигрени пациентам с мигренью, имеющим 4 и более приступов в месяц — те же показания, как и у Эренумаба и Галканезумаба

Фреманезумаб — первый препарат с возможностью инъекции 1 раз в месяц и 1 раз в квартал

Снижение количества приступов составляет 3,4-3,7 в месяц при эпизодической и 5 дней в месяц при хронической мигрени за 12 недель лечения

# Европейский (ЕНФ) гайдлайн по использованию моноклональных антител в профилактическом лечении мигрени

- **Показание** — эпизодическая и хроническая мигрень с предыдущим профилактическим лечением 2 препаратами или без него
- **Предыдущее лечение** — заканчивается перед применением МАБ при эпизодической мигрени и может быть продолжено при хронической вместе с МАБ
- **Длительность** 6-12 мес
- **Противопоказания** — беременность, кормления, тяжелые ССЗ
- В настоящее время не применимо в возрасте <18 лет, с осторожностью в пожилом возрасте

# Фреманезумаб

- **Фреманезумаб** в инъекциях — моноклональные антитела к CGRP
- Инъекции могут проводиться 1 раз в месяц, курс 3 месяца (до 6 месяцев)
- Другой вариант дозировки — 1 раз в квартал, курс 4 инъекции
- Варианты:
  - 225 mg — 1 раз в месяц
  - 675 mg — 1 раз в 3 месяца

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**Sustained reductions in migraine days, moderate-to-severe headache days and days with acute medication use for HFEM and CM patients taking fremanezumab: Post-hoc analyses from phase 2 trials**

Cephalalgia  
2019, Vol. 39(1) 52-60  
© International Headache Society 2018  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102418772585  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Rashmi B Halker Singh<sup>1</sup>, Ernesto Aycardi<sup>2</sup>, Marcelo E Bigal<sup>3,4</sup>,  
Pippa S Loupe<sup>5</sup>, Mirna McDonald<sup>2</sup> and David W Dodick<sup>1</sup>

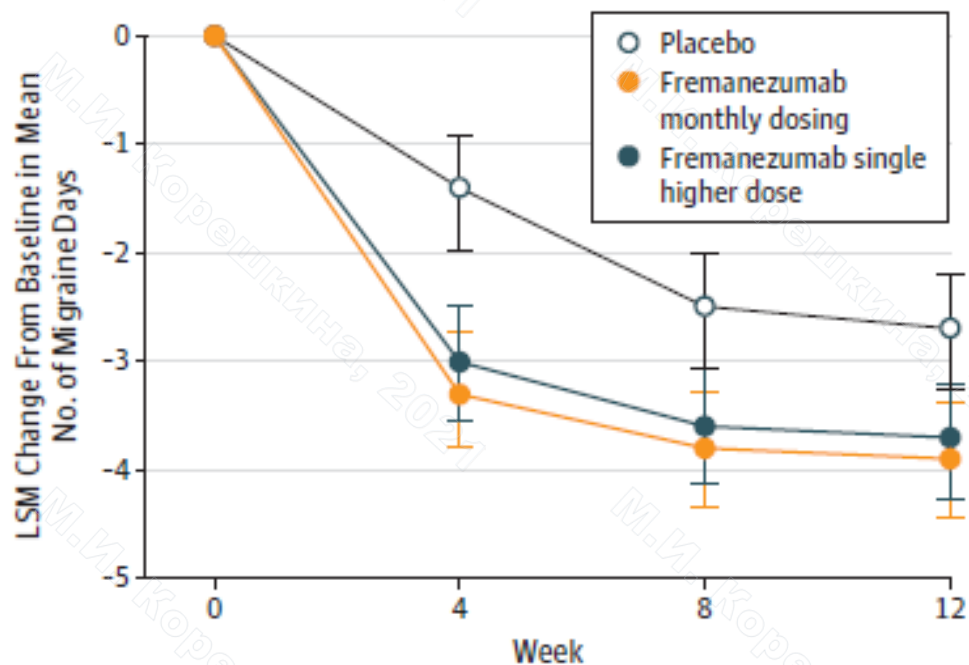
# Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine

## A Randomized Clinical Trial

David W. Dodick, MD; Stephen D. Silberstein, MD; Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Paul P. Yeung, MD, MPH; Peter J. Goadsby, MD, PhD; Tricia Blankenbiller, MA; Melissa Grozinski-Wolff; Ronghua Yang, PhD; Yuju Ma, MS; Ernesto Aycardi, MD

JAMA May 15, 2018 Volume 319, Number 19

**A** Change from baseline in mean monthly migraine days



No. of patients	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Placebo	290	290	272	267
Fremanezumab monthly dosing	287	286	271	258
Fremanezumab single higher dose	288	285	272	267

Эффективность Фреманезумаба при лечении эпизодической мигрени как дозировки 1 раз в месяц, так и однократной высокой дозировки


# «МАБ-ы» в лечении мигрени

- 8 исследований, посвященных лечению мигрени с использованием моноклональных антител к CGRP, включали 2263 пациента
- В результате было показано снижение количества приступов в месяц в течение 12 недель лечения

Neurological Sciences  
<https://doi.org/10.1007/s10072-018-3547-3>

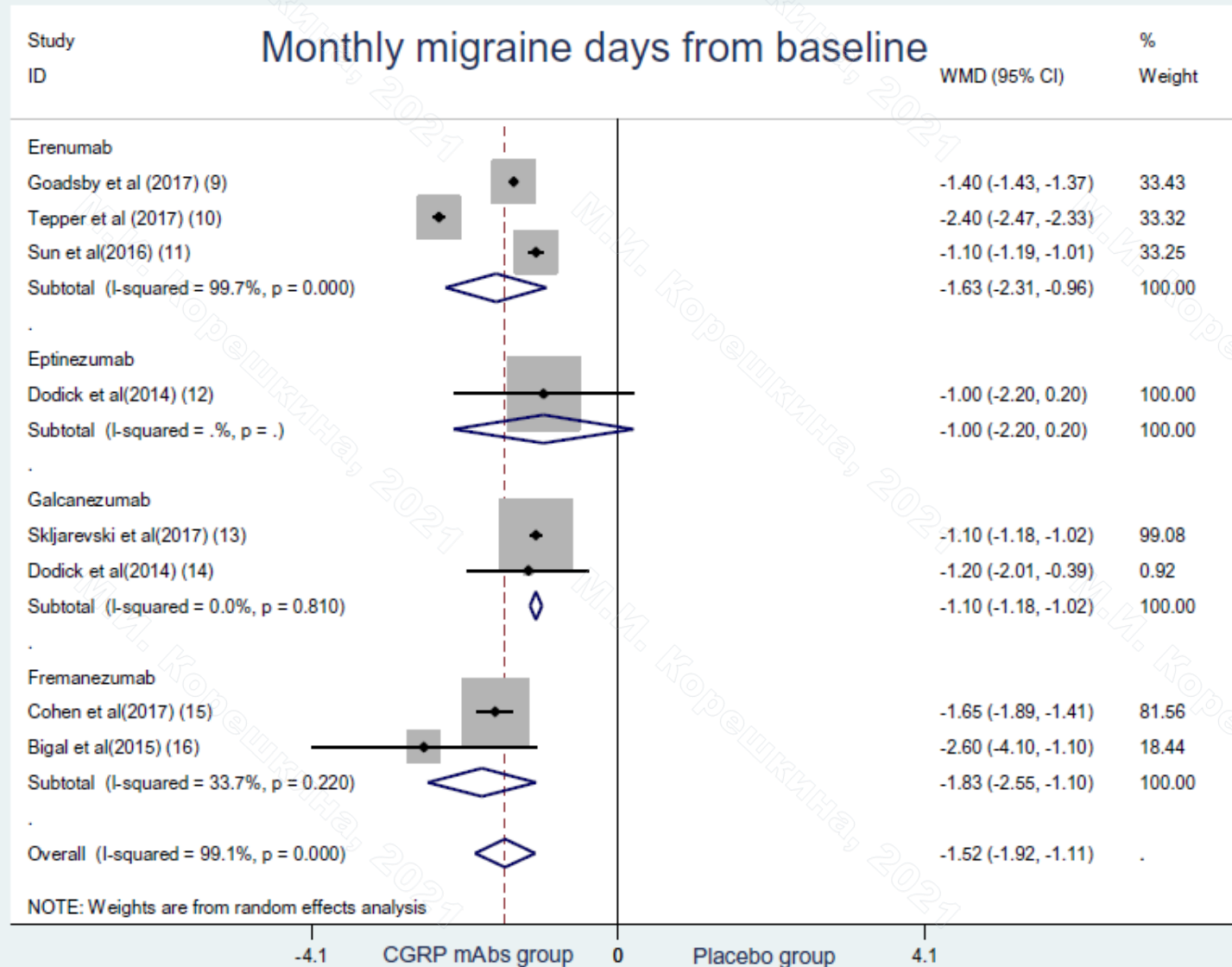
ORIGINAL ARTICLE

The efficacy and safety of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for episodic migraine: a meta-analysis

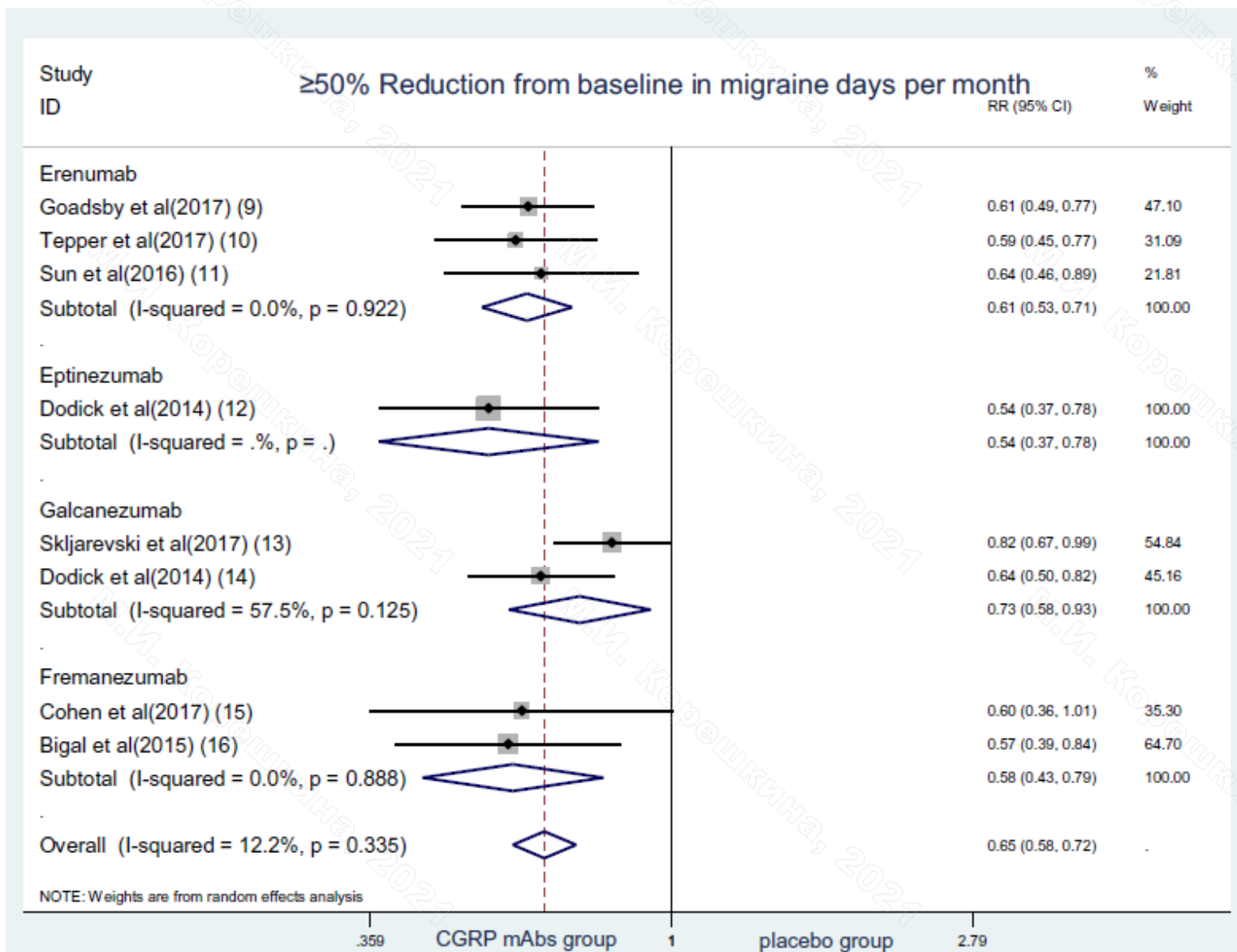
Yuhan Zhu<sup>1</sup> · Yanyan Liu<sup>2</sup> · Jing Zhao<sup>1</sup> · Qingqing Han<sup>1</sup> · Lei Liu<sup>1</sup> · Xiaoxu Shen<sup>1</sup> 



# Уменьшение дней с мигренью по отношению к базовому



# Уменьшение дней с мигренью $\geq 50\%$

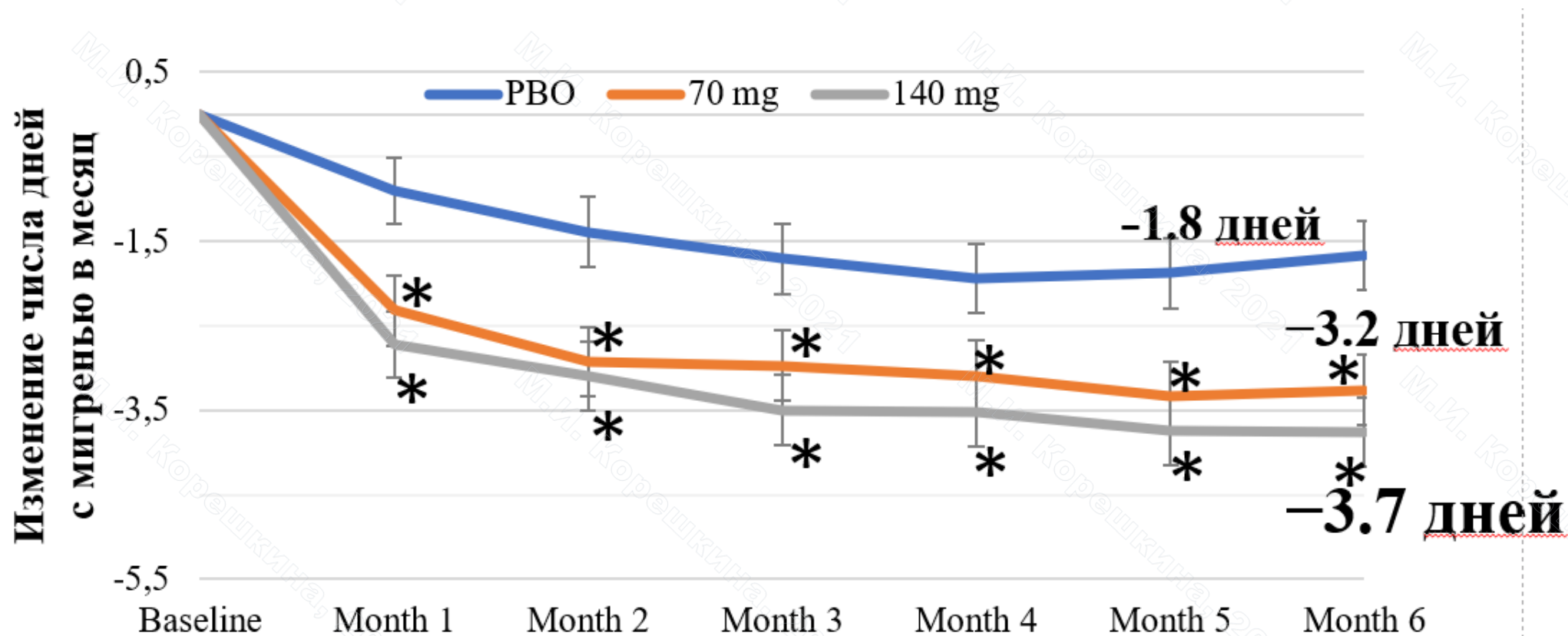


# Европейский (EHF) гайдлайн по использованию моноклональных антител в профилактическом лечении мигрени

- **Показание** — эпизодическая и хроническая мигрень с предыдущим профилактическим лечением 2 препаратами или без него
- **Предыдущее лечение** — заканчивается перед применением МАБ при эпизодической мигрени и может быть продолжено при хронической вместе с МАБ
- **Длительность** 6-12 мес
- **Противопоказания** — беременность, кормления, тяжелые ССЗ
- В настоящее время не применимо в возрасте <18 лет, с осторожностью в пожилом возрасте

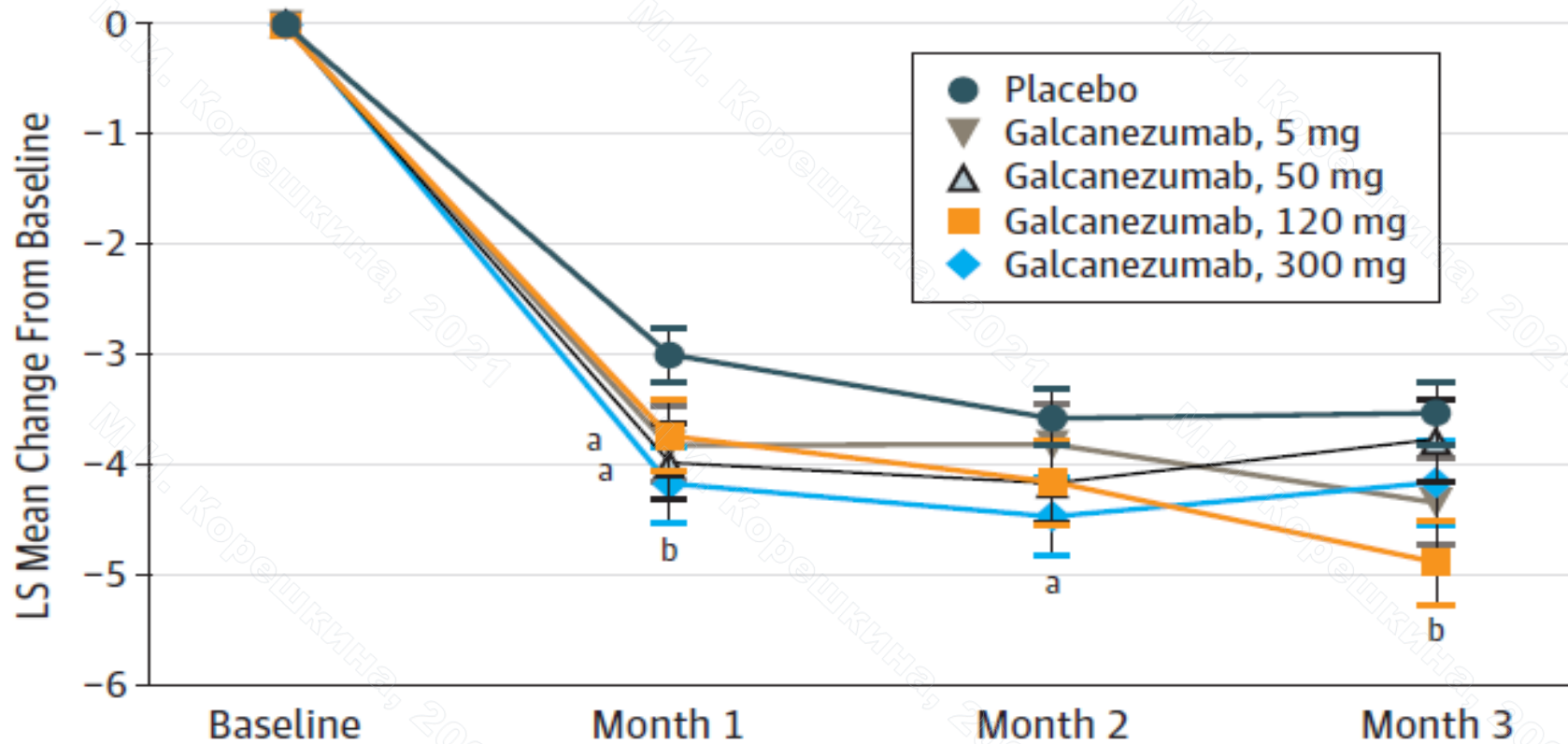
# Эффективность таргетной межприступной терапии мигрени в исследованиях

## Эренумаб (AMG334)



# Эффективность таргетной межприступной терапии мигрени в исследованиях

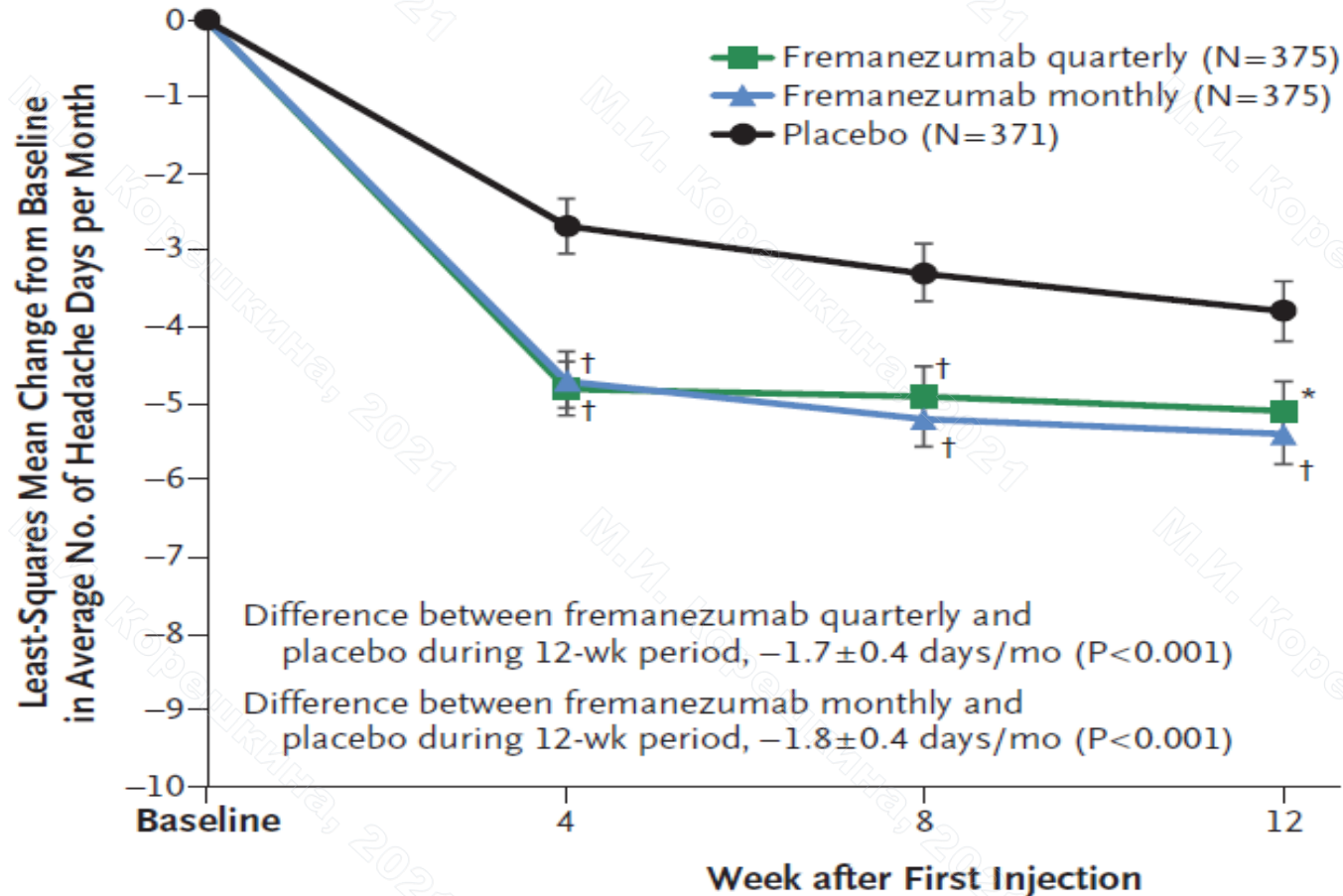
## Галканезумаб (LY2951742)



# Эффективность таргетной межприступной терапии мигрени в исследованиях

## Фреманезумаб (TEV-48125)

### B Migraine Days



# Эффективность таргетной межприступной терапии мигрени в исследованиях

## Эптинезумаб (ALD403)

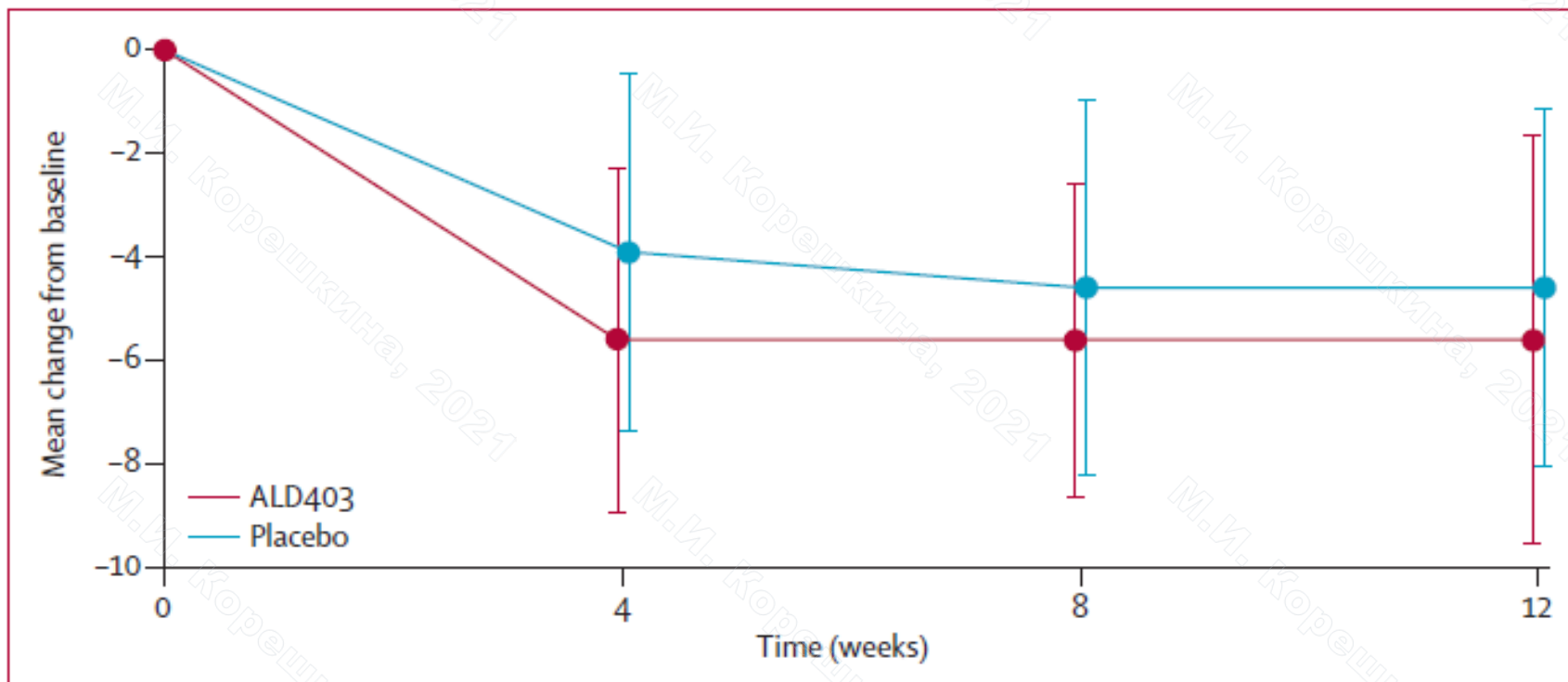
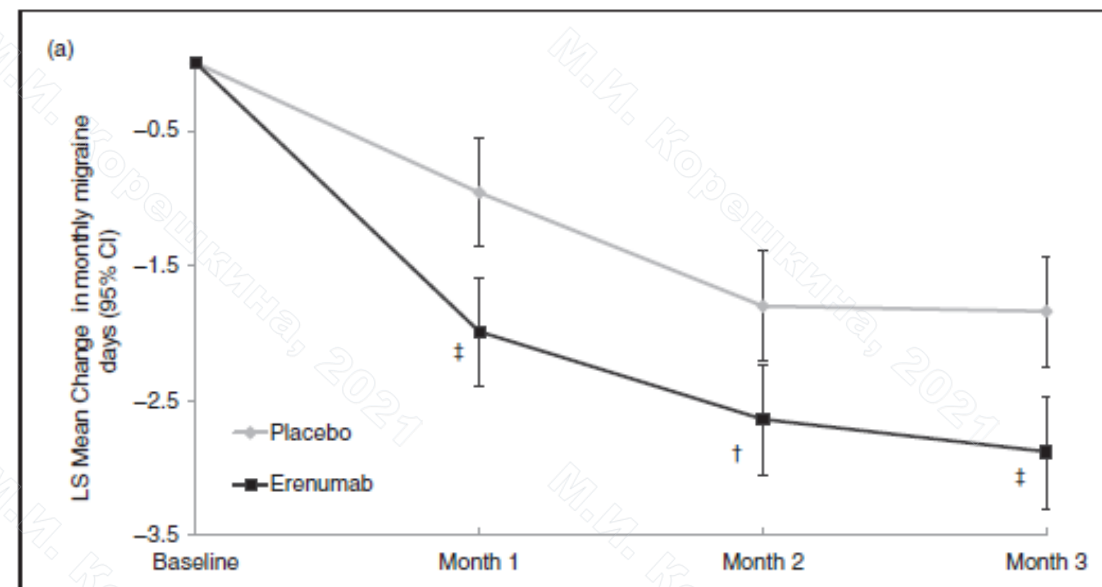


Figure 2: Change in migraine days per month compared with baseline  
Bars are SD.

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Уменьшение количества приступов в течение 3-х месяцев применения Эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции



Original Article

Cephalalgia  
International Headache Society

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

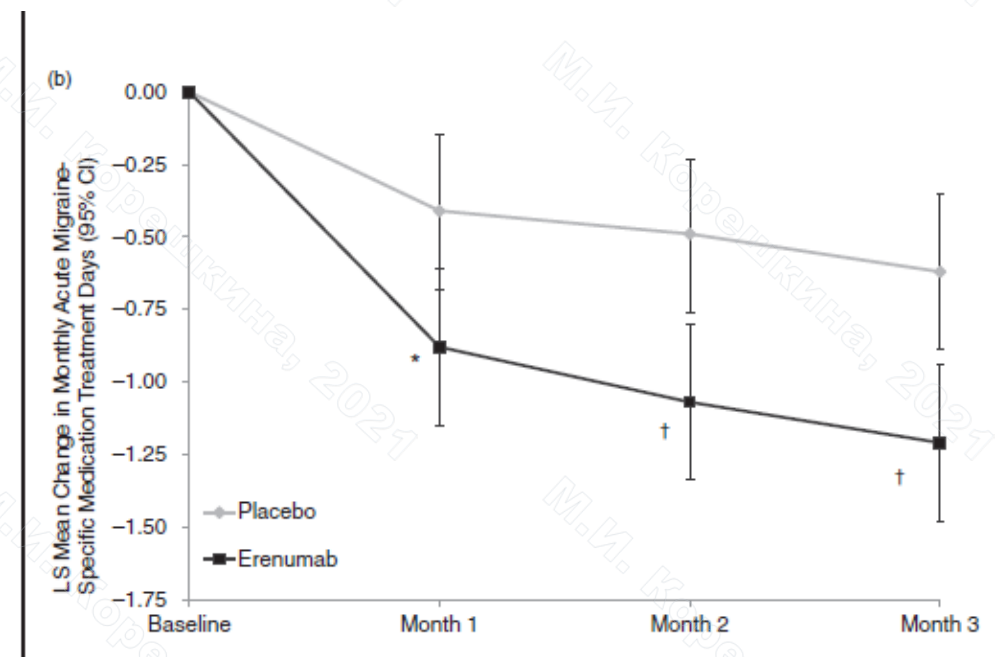
SAGE

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>8</sup>



# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Уменьшение количества препаратов для купирования приступов в течение 3-х месяцев применения Эренумаба
- Начало эффекта отмечено сразу после первой инъекции



Original Article

Cephalalgia International Headache Society

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permission:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

SAGE

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>9</sup> and Robert A Lenz<sup>8</sup>

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Эренумаб показал свою эффективность в дозировке 70 мг
- Эренумаб не влияет на ферменты печени в контрасте с гепатотоксичным Телкагепантом (антагонистом CGRP)
- Очень важным результатом оказалась возможность применения Эренумаба у пациентов 65 лет со стабильной стенокардией
- Проведение тредмил-теста после курса Эренумаба не показало каких-либо изменений

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine**

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>8</sup>

# Исследование Эренумаба при лечении эпизодической мигрени

- Данное исследование показывает **новые** возможности профилактической терапии мигрени среди разных групп пациентов
- Важным обстоятельством является то, что лечение — однократная инъекция в месяц. Это увеличивает приверженность пациентов и уменьшает количество ежедневных препаратов

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine

Cephalalgia  
2018, Vol. 38(6) 1026–1037  
© International Headache Society 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102418759786  
journals.sagepub.com/home/cep

 SAGE

David W Dodick<sup>1</sup>, Messoud Ashina<sup>2</sup>, Jan Lewis Brandes<sup>3</sup>, David Kudrow<sup>4</sup>, Michel Lanteri-Minet<sup>5</sup>, Vera Osipova<sup>6</sup>, Kerry Palmer<sup>7</sup>, Hernan Picard<sup>8</sup>, Daniel D Mikol<sup>8</sup> and Robert A Lenz<sup>8</sup>

# Мировой опыт революционного лечения мигрени — Фреманезумаб

**США**

Сент. 2018

Одобен

FDA<sup>1</sup>

**Евросоюз**

Март 2019

Одобен

Европейским агентством  
лекарственных средств (ЕМА)<sup>2</sup>

**Россия**

04.02.2020

Одобен МЗ РФ<sup>3</sup>

Первый таргетный препарат  
для профилактики мигрени

2 года клинической практики использования  
Фреманезумаба для профилактики мигрени

1. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/761089s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761089s000lbl.pdf)

2. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview_en.pdf)

3. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d40f5abd-d447-41b2-97ed-040a62633b18&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d40f5abd-d447-41b2-97ed-040a62633b18&t=)

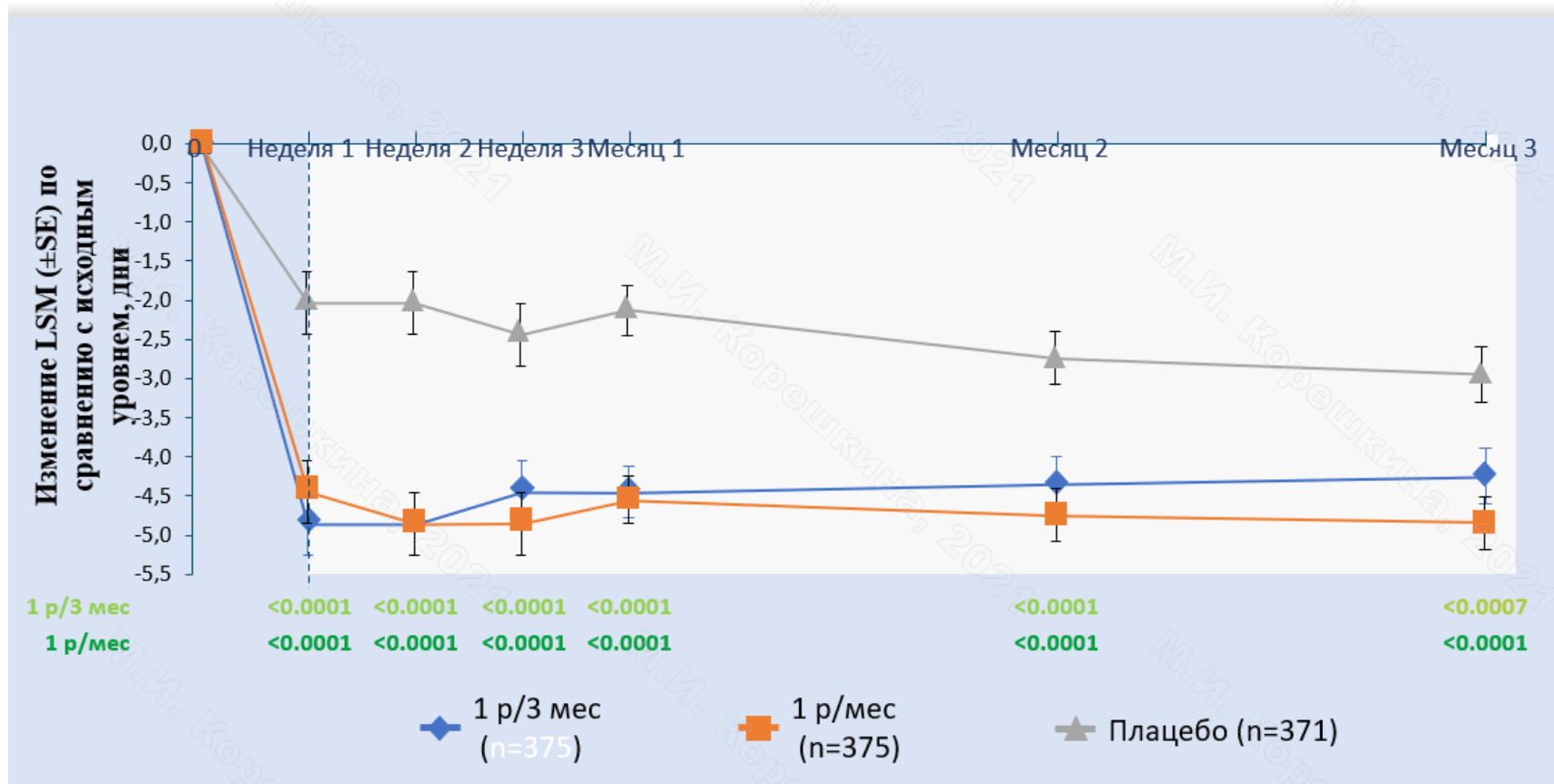
# Исследование HALO

Многоцентровое, рандомизированное,  
двойное слепое исследование III фазы в параллельных  
группах

Эффективность Фреманезумаба в сравнении с плацебо  
в профилактическом лечении эпизодической и хронической  
мигрени

# Фреманезумаб

## Уменьшение количества дней с головной болью в месяц<sup>1-2</sup>

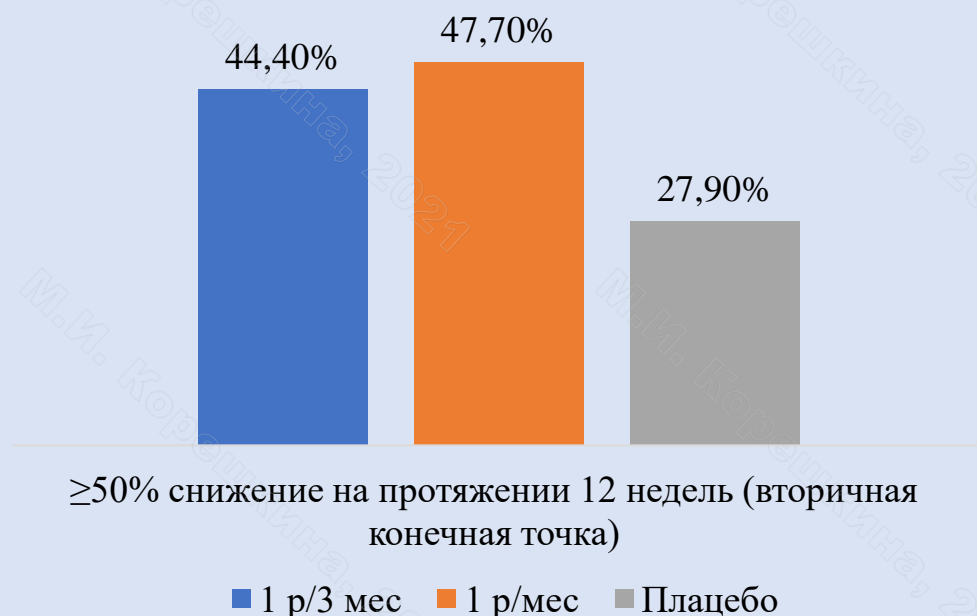


\* Среднее ( $\pm$ SE) количество дней с головной болью в месяц как минимум умеренной степени тяжести было уменьшено на  $4,3 \pm 0,3$  дня в группе с введением фреманезумаба 1 p/3 мес по сравнению с  $2,5 \pm 0,3$  дней в группе плацебо ( $P < 0,001$  для обеих групп по сравнению с плацебо)

# Фреманезумаб

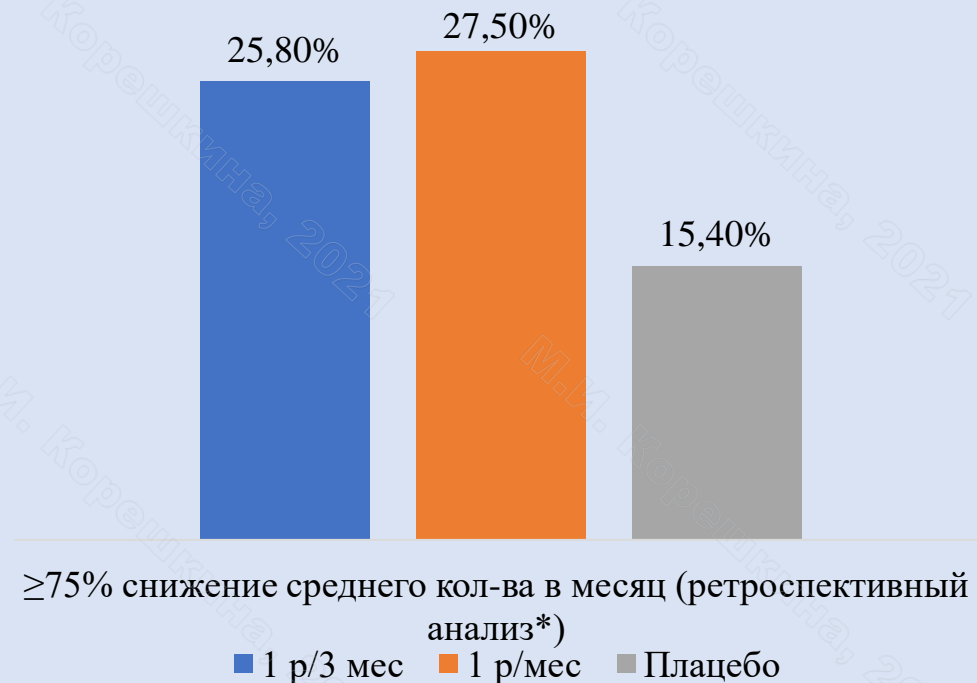
## Пациенты, достигшие $\geq 50\%$ и $\geq 75\%$ снижения дней с мигренью в месяц в исследовании HALO-EM<sup>1,2</sup>

Пациенты с уменьшением среднего количества дней с мигренью в месяц как минимум на 50% в течение 12 недель



\*  $P < 0,001$  по сравнению с плацебо

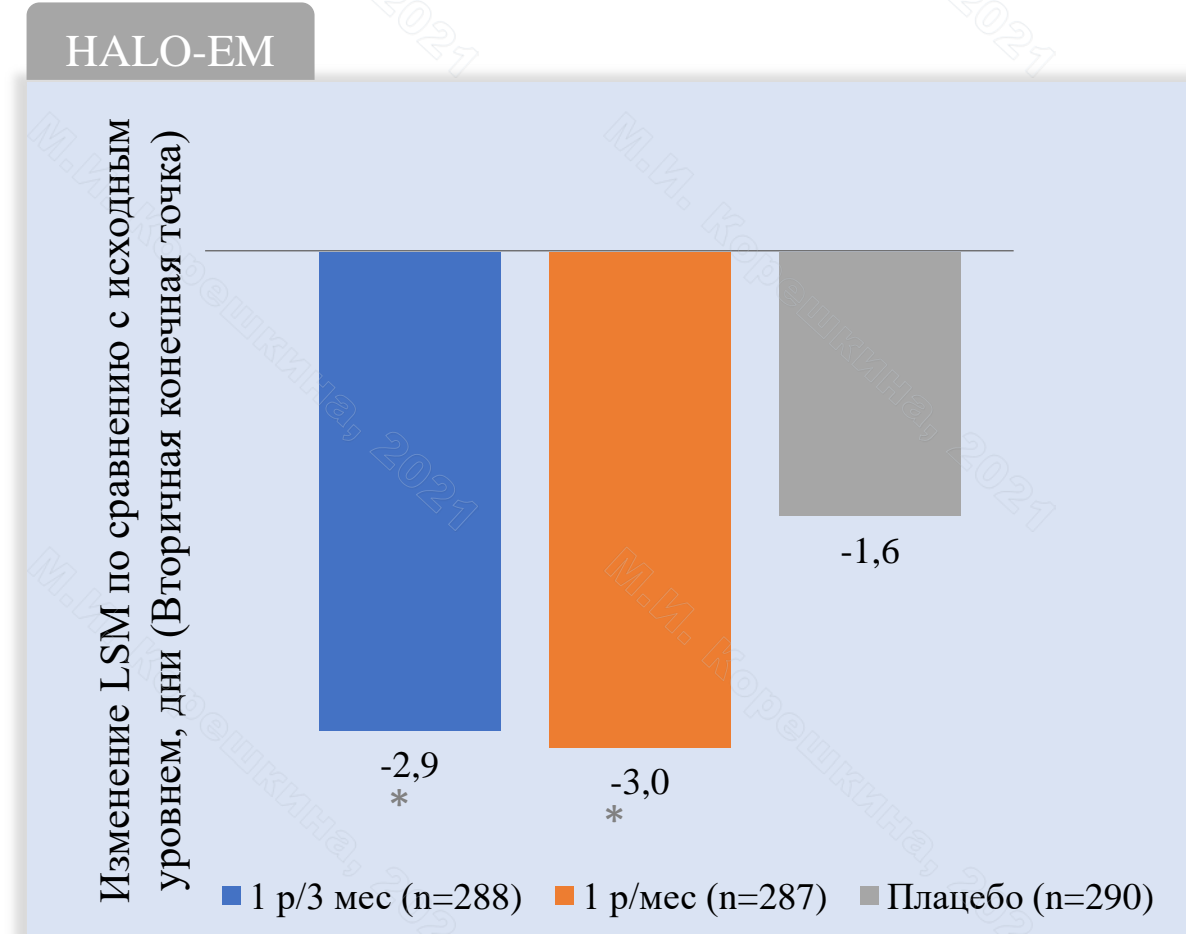
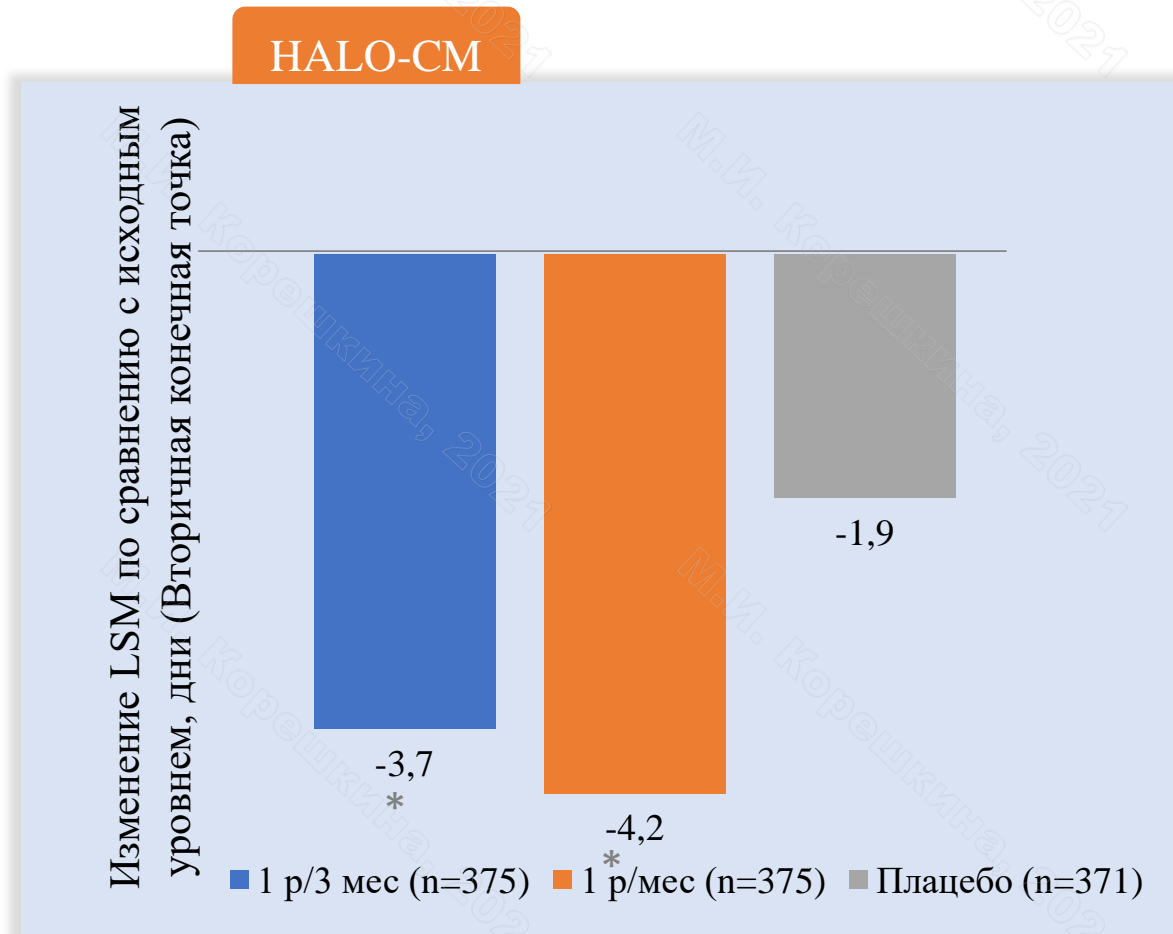
Пациенты с уменьшением среднего количества дней с мигренью в месяц как минимум на 75%



† Невозможно определить статистическую значимость и не следует делать никаких выводов.

# Фреманезумаб

## Изменение дней применения неотложной терапии от головной боли



\*  $P < 0,001$  по сравнению с плацебо



# Высокие результаты на фоне терапии Фреманезумабом

Демонстрируют пациенты с эпизодической мигренью

У каждого **5-го** приступы  
мигрени **полностью**  
прекращаются<sup>1\*</sup>

У **2/3** количество дней  
с мигренью  
сокращается **более чем**  
на **50%**<sup>1\*\*</sup>

Почти у каждого **2-го**  
количество дней с  
мигренью сокращается  
более чем на **50%** к **7**  
**дню**<sup>2</sup>

1. Newman LC et al. Long-Term Impact of Fremanezumab on Response Rates: Results of a 1-year Study. Presented at The 13<sup>th</sup> European Headache Federation (EHF) Congress, Athens, Greece, June 2019 (e-Poster 01 O). <https://www.ehf2019.com/e-posters>

\*около 20% пациентов с эпизодической мигренью достигли 100% сокращения числа дней с мигренью к концу 12-го месяца. \*\*доля пациентов с 50% сокращением числа дней с мигренью в месяц составила в конце 12-месячного периода наблюдения 66% при введении фреманезумаба 1 раз в три месяца и 68% 1 раз в месяц соответственно.

Долгосрочное многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах, HALO, фаза III

2. Международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с параллельными группами, HALO, фаза III. Ретроспективный анализ. Data on file.

# Профилактика эпизодической мигрени

Моноклональные антитела к CGRP	Уровень доказательности	Рекомендации
Erenumab 70 mg/month	Высокий	Настоятельно
Erenumab 140 mg/month	Средний	Настоятельно
Fremanezumab 225 mg/month	Высокий	Настоятельно
Fremanezumab 675 mg/quarterly	Средний	Настоятельно
Galcanezumab 240/ month	Средний	Настоятельно

# Какие пациенты подходят для лечения моноклональными антителами к CGRP?

## Рекомендации EHF

**Пациенты с эпизодической или хронической мигренью:**

- Неэффективная терапия  $\geq 2$  видов лечения
- Не может быть использован другой вид терапии из-за коморбидных заболеваний, побочных эффектов или низкого комплаенса

## Согласованное заявление AHS

**Пациенты >18 лет:**

- Согласно МКГБ 3 изд. имеют диагностические критерии мигрени без ауры, мигрени с аурой или хронической мигрени
- Плохая переносимость или неадекватный результат 2-х пероральных препаратов профилактических

# Как мы будем поступать с предыдущим препаратом профилактики при назначении моноклональных антител к CGRP?

## Рекомендации EHF

### Эпизодическая мигрень:

- Прекращение приема препарата

### Хроническая мигрень или хроническая мигрень в анамнезе:

- Добавляется «МАБ» и делаются последующие выводы
- Прекращается применение Ботулотоксина типа А

## Согласованное заявление AHS

- Риск взаимодействия «МАБ» минимальный
- Проанализировать устойчивость эффекта прежде, чем принимать решение по дальнейшим изменениям терапии

# Когда останавливать лечение моноклональными антителами к CGRP?

Рекомендации EHF

Решение об остановке терапии «МАБ» к CGRP через 6-12 месяцев

Согласованное заявление AHS

Результат успешности терапии анализируется через 3 месяца. Терапия будет продолжена только в случае:

- Уменьшение дней с мигренью  $\geq 50\%$  дней в месяц
- Клиническое улучшение, подтвержденное шкалами MIDAS, HIT 6

# Итоги реальной практики

# Моноклональные антитела в реальной клинической практике

- Терапия CGRP оказалась более эффективной в клинической практике, чем в испытаниях, хотя побочные эффекты и прекращение приема препарата встречаются чаще
- Существует потенциал как для быстрого, так и для замедленного реагирования, и, по-видимому, существуют аддитивные и синергические эффекты между терапией CGRP и другими профилактическими методами лечения

# Моноклональные антитела в реальной клинической практике

- Эффективность, по-видимому, превосходит то, что было замечено в клинических испытаниях, даже несмотря на то что мы наблюдаем более устойчивую к лечению популяцию, часто на нескольких лекарствах и с многочисленными сопутствующими заболеваниями, которые исключили бы их из клинических испытаний
- Конечно, мы можем быть более гибкими, чем в испытаниях, и сочетать лечение с изменениями образа жизни и другими лекарствами и вмешательствами, но, похоже, мы видим большую эффективность на практике



# Моноклональные антитела в реальной клинической практике

Клиницисты наблюдают как быстрые,  
так и отсроченные ответы на терапию CGRP, причем  
некоторые пациенты не реагируют до второго или третьего  
месяца лечения, а также аналогичные кумулятивные  
преимущества с течением времени, как это ранее  
наблюдалось с другими профилактическими средствами



# Что мы ожидаем в будущем?

# Гепанты

# Гепанты

- Различные молекулы гепантов были длительно исследованы
- К ним относились olcegerant, telcagerant
- Они доказали высокую эффективность и переносимость при лечении приступов мигрени и могли быть использованы для тех пациентов, которым не помогали триптаны
- Несмотря на высокую эффективность, дальнейшие исследования Телкагепанта были прекращены в связи с гепатотоксичностью
- Применение препарата Олцегепант возможно только внутривенно

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine**

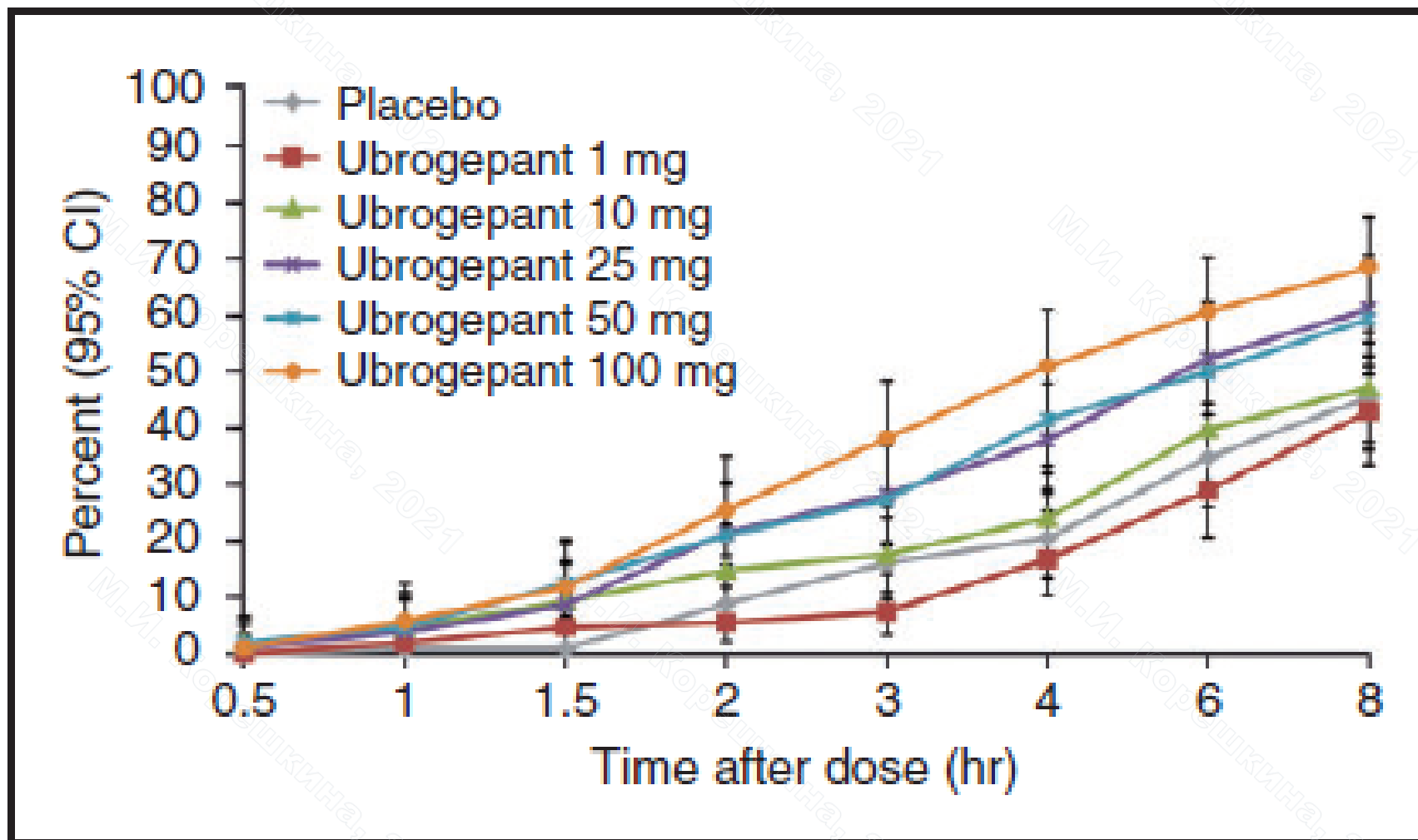
Cephalalgia  
2016, Vol. 36(9) 887-898  
© International Headache Society 2016  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102416653233  
cep.sagepub.com  
SAGE

Tiffini Voss<sup>1</sup>, Richard B Lipton<sup>2,3</sup>, David W Dodick<sup>4</sup>,  
Nicole Dupre<sup>1</sup>, Joy Yang Ge<sup>1</sup>, Robert Bachman<sup>1</sup>,  
Christopher Assaid<sup>1</sup>, Sheena K Aurora<sup>5</sup> and David Michelson<sup>1</sup>

# Уброгепант

- Уброгепант — новый, высоко потенциальный пероральный антагонист CGRP рецепторов для лечения приступов мигрени
- Кардинально отличается по механизму действия от существующих триптанов (серотонин 1B/1D агонистов) и опиатов

# Уброгепант в лечении приступов мигрени



Original Article

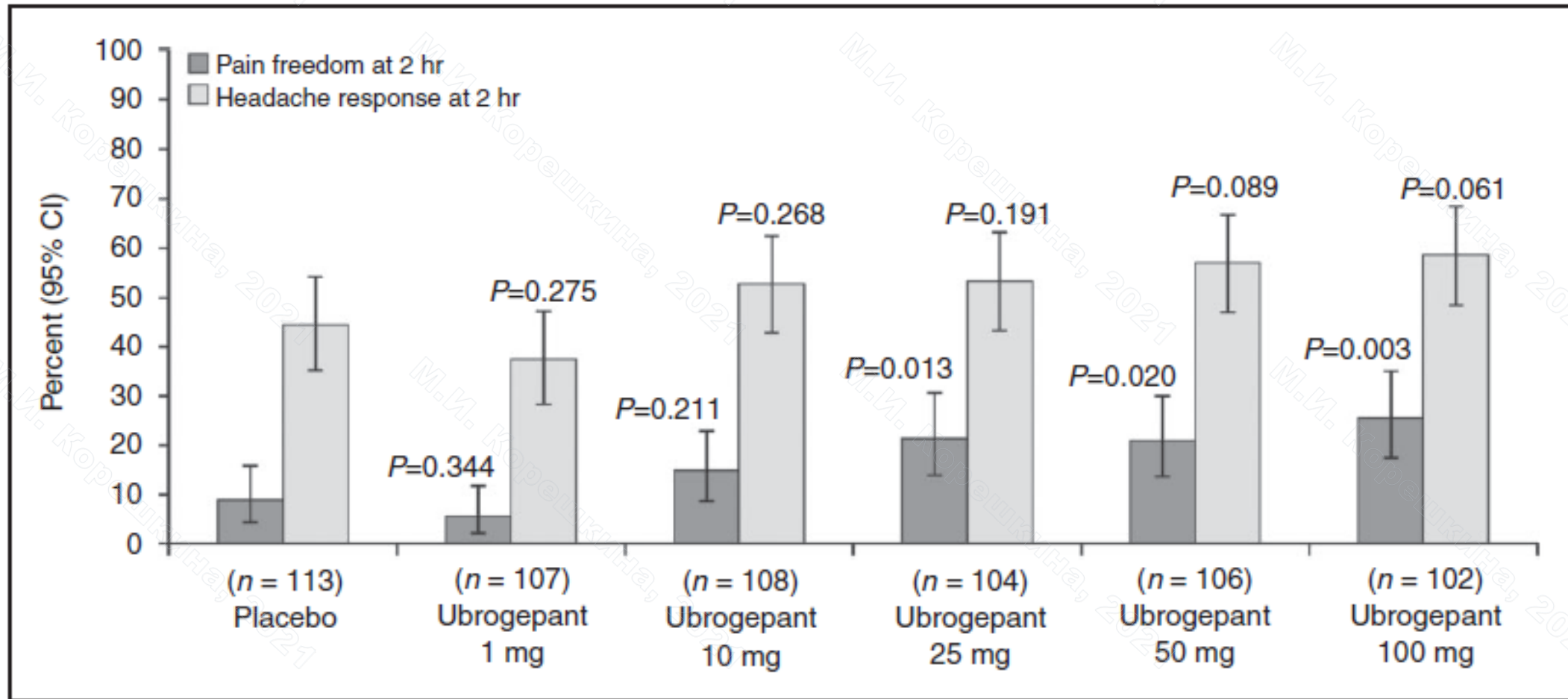
**Cephalalgia** International Headache Society

**A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine**

Cephalalgia  
2016, Vol. 36(7) 887-898  
© International Headache Society 2016  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102416653233  
cep.sagepub.com  
SAGE

Tiffini Voss<sup>1</sup>, Richard B Lipton<sup>2,3</sup>, David W Dodick<sup>4</sup>,  
Nicole Dupre<sup>1</sup>, Joy Yang Ge<sup>1</sup>, Robert Bachman<sup>1</sup>,  
Christopher Assaid<sup>1</sup>, Sheena K Aurora<sup>5</sup> and David Michelson<sup>1</sup>

# Уброгепант в лечении приступов мигрени





# Уброгепант в лечении приступов мигрени

Endpoints	Statistics	Placebo (N=456)	Ubro 50mg (N=423)	Ubro 100mg (N=448)
Co-Primary Endpoint 1: <i>Pain Freedom 2 Hours After Initial Dose</i>	<b>Pain Free at 2 Hours, %</b>	11.8	19.2	21.2
	<b>Adjusted p-value</b>	-	0.0023	0.0003
Co-Primary Endpoint 2: <i>Absence of Most Bothersome Symptom<sup>1</sup> 2 Hours After Initial Dose</i>	<b>Absence of MBS<sup>1</sup>, %</b>	27.8	38.6	37.7
	<b>Adjusted p-value</b>	-	0.0023	0.0023

2 плацебоконтролируемых исследования уброгепанта 50 мг в табл. перорально для купирования приступов мигрени

# Безопасность Уброгепанта

Безопасность применения Уброгепанта в дозе 50 мг и 100 мг в течение 1 года с хорошей переносимостью

Как побочные эффекты были отмечены только назофарингит, респираторные заболевания, синуситы

**Table 4.** Summary of adverse events within 48 hours post-dose for the All-Subjects-as-Treated population.

n (%)	Placebo n = 113	Ubrogepant 1 mg n = 107	Ubrogepant 10 mg n = 108	Ubrogepant 25 mg n = 103	Ubrogepant 50 mg n = 107	Ubrogepant 100 mg n = 102
≥ 1 AE	28 (24.8)	33 (30.8)	29 (26.9)	21 (20.4)	23 (21.5)	30 (29.4)
Drug-related AE <sup>a</sup>	23 (20.4)	24 (22.4)	17 (15.7)	14 (13.6)	18 (16.8)	25 (24.5)
Triptan-associated AEs	3 (2.7)	1 (0.9)	4 (3.7)	1 (1.0)	2 (1.9)	0 (0.0)
Oral paresthesia	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Chest discomfort	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
Chest pain	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
Burning sensation	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Paresthesia	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Common AEs (occurring in ≥ 4 participants in any treatment group)						
Dry mouth	4 (3.5)	8 (7.5)	2 (1.9)	3 (2.9)	4 (3.7)	5 (4.9)
Nausea	4 (3.5)	7 (6.5)	4 (3.7)	6 (5.8)	8 (7.5)	7 (6.9)
Fatigue	3 (2.7)	5 (4.7)	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (0.9)	3 (2.9)
Dizziness	1 (0.9)	8 (7.5)	4 (3.7)	3 (2.9)	2 (1.9)	6 (5.9)
Somnolence	6 (5.3)	5 (4.7)	4 (3.7)	5 (4.9)	3 (2.8)	4 (3.9)

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine**

Cephalalgia  
2016, Vol. 36(9) 887-898  
© International Headache Society 2016  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102416653233  
cep.sagepub.com  
SAGE

Tiffini Voss<sup>1</sup>, Richard B Lipton<sup>2,3</sup>, David W Dodick<sup>4</sup>,  
Nicole Dupre<sup>1</sup>, Joy Yang Ge<sup>1</sup>, Robert Bachman<sup>1</sup>,  
Christopher Assaid<sup>1</sup>, Sheena K Aurora<sup>5</sup> and David Michelson<sup>1</sup>

# Ласмидитан

# Ласмидитан

Ласмидитан — высокоселективный  
5-гидрокситриптамиин

Агонист рецептора (5-HT) 1F с проникновением  
в центральную нервную систему

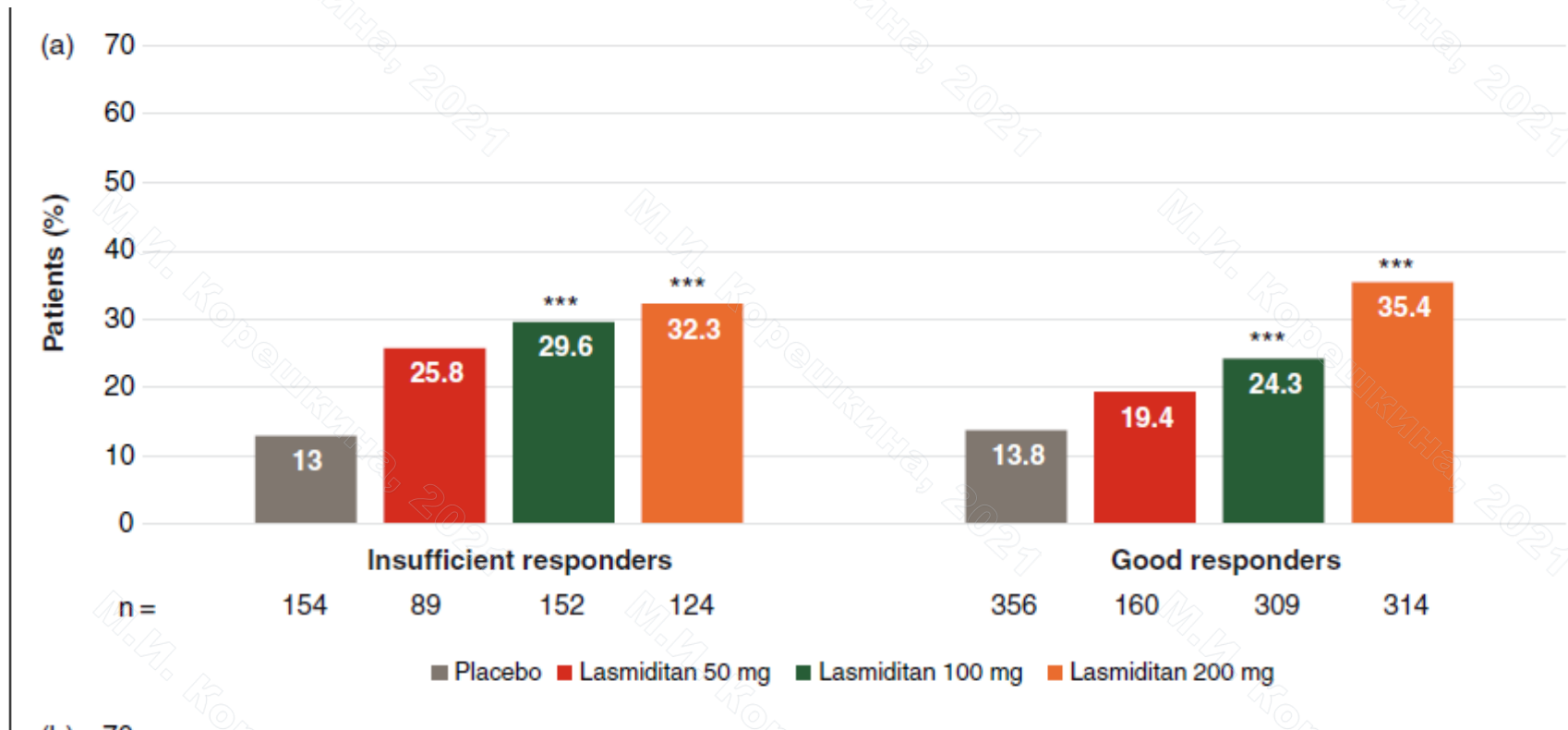
Эта молекула — одна из первых из нового класса, называемого  
дитанами, исследованного на купирование приступов мигрени

Химическая структура Лазмидитана отличается от триптанов тем,  
что не содержит индольного ядра, характерного для триптанов,  
а демонстрирует пиридиноилпиперидиновый каркас,  
не встречающийся ни в одном другом классе противомигренозных  
средств

# Ласмидитан

- Ласмидитан также отличается от триптанов по своим фармакологическим эффектам
- Триптаны обладают сильным действием как агонисты рецептора 5-HT<sub>1B/1D</sub>, которые, как полагают, оказывают сосудосуживающие эффекты за счет активации 5-HT<sub>1B</sub> рецепторов в дополнение к действию на сенсорные нервы тройничного нерва
- У Ласмидитана нет сосудосуживающего эффекта

# Ласмидитан в купировании приступов мигрени



Полное купирование приступов через 2 ч

Original Article

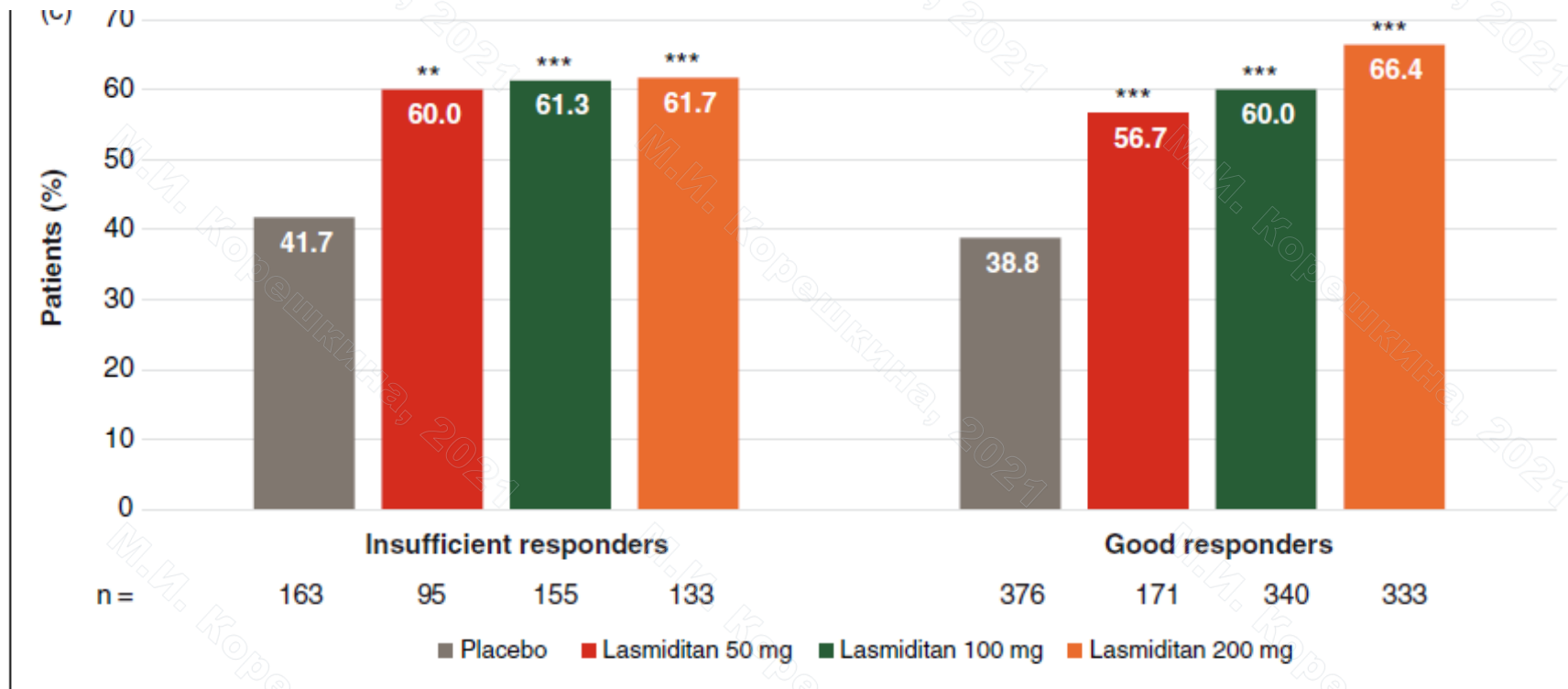
Cephalgia International Headache Society

Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans

Cephalgia 2020, Vol. 40(1) 19-27  
© International Headache Society 2019  
Article reuse guidelines: [sagepub.com/journalsPermissions](http://sagepub.com/journalsPermissions)  
DOI: 10.1177/0333102419889350  
[journals.sagepub.com/home/cep](http://journals.sagepub.com/home/cep)  
SAGE

Kerry Kniewel<sup>1</sup>, Andrew S Buchanan<sup>2</sup>, Louise Lombard<sup>2</sup>, Simin Baygani<sup>2</sup>, Joel Raskin<sup>2</sup>, John H Krege<sup>2</sup>, Li Shen Loo<sup>2</sup>, Mika Komori<sup>2</sup> and Joshua Tobin<sup>3</sup>

# Ласмидитан в купировании приступов мигрени



Уменьшение проявлений мигрени через 2 ч

Original Article

Cephalalgia  
International Headache Society

Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans

Cephalalgia  
2020, Vol. 40(1) 19–27  
© International Headache Society 2019  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journalsPermissions  
DOI: 10.1177/0333102419889350  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

Kerry Kniewel<sup>1</sup>, Andrew S Buchanan<sup>2</sup>, Louise Lombard<sup>2</sup>,  
Simin Baygani<sup>2</sup>, Joel Raskin<sup>2</sup>, John H Krege<sup>2</sup>, Li Shen Loo<sup>2</sup>,  
Mika Komori<sup>2</sup> and Joshua Tobin<sup>3</sup>

# Ласмидитан в купировании приступов мигрени

## Выводы исследования:

- Ласмидитан продемонстрировал эффективность у пациентов, которые сообщили о хорошем или недостаточном ответе на предшествующий прием триптана, а также у тех, кто не принимал триптаны раньше
- Эффективность Ласмидитана также в целом была одинаковой между теми, кто сообщил о хорошем ответе, и теми, кто сообщили о недостаточном ответе на предшествующую терапию триптаном
- Ласмидитан может быть полезным вариантом купирования приступов мигрени независимо от предшествующего приема триптана

Original Article

**Cephalalgia**  International Headache Society

**Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans**

Kerry Kniewel<sup>1</sup>, Andrew S Buchanan<sup>2</sup>, Louise Lombard<sup>2</sup>,  
Simin Baygani<sup>2</sup>, Joel Raskin<sup>2</sup>, John H Krege<sup>2</sup>, Li Shen Loo<sup>2</sup>,  
Mika Komori<sup>2</sup> and Joshua Tobin<sup>3</sup>

Cephalalgia  
2020, Vol. 40(1) 19–27  
© International Headache Society 2019  
  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journalsPermissions  
DOI: 10.1177/0333102419889350  
journals.sagepub.com/home/cep  




# Ингибиторы РАСАР

# Ингибиторы PACAP в профилактическом лечении мигрени

Ингибирование PACAP или ассоциированных рецепторов как потенциальных терапевтических мишеней для лечения мигрени, особенно при мигрени, не реагирующей на ингибирование CGRP, является в настоящее время областью активных исследований

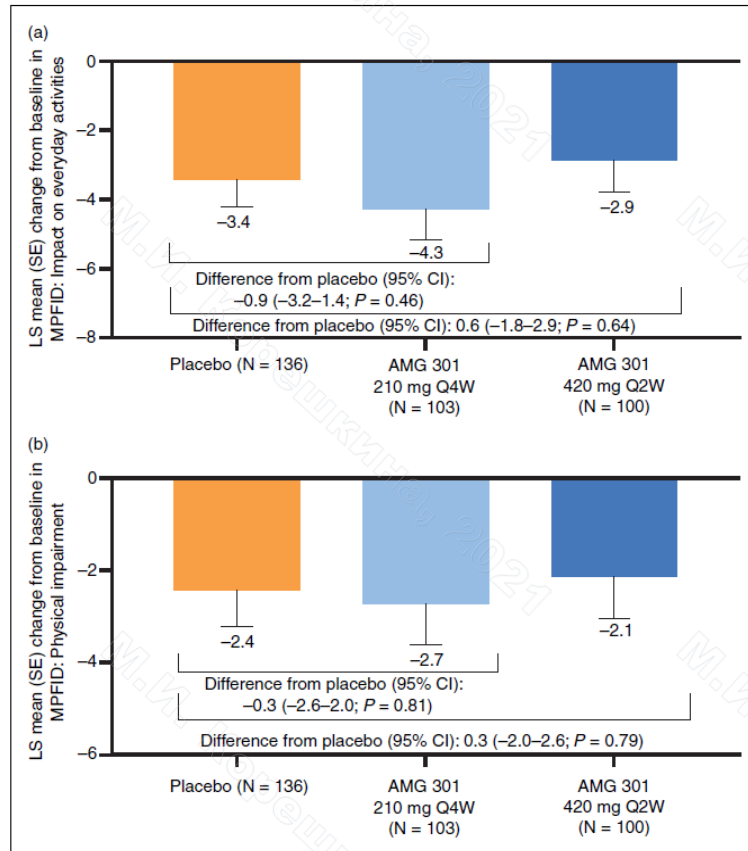
Рецепторы PACAP и PAC1 широко распределены в центральной нервной системе, присутствуя в таких структурах, как каудальное ядро тройничного нерва и тройничные ганглии, обычно связанные с ноцицепцией и патофизиологией мигрени

Аналогично, PACAP и PAC1 рецепторы имеют широкое распространение на периферии и участвуют в целом ряде физиологических процессов, в том числе поддержании нейрогенной вазодилатации

# Ингибиторы РАСАР в профилактическом лечении мигрени

Влияние ингибитора РАСАР на общую ежедневную активность и физическую активность пациентов с мигренью

Результат пока грустный — нет разницы с плацебо по влиянию на эпизодическую и хроническую мигрень



Original Article

Cephalalgia International Headache Society



A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of AMG 301, a pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide PAC1 receptor monoclonal antibody for migraine prevention

Cephalalgia  
2021, Vol. 41(1) 33-44  
© International Headache Society 2020  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0333102420970499  
journals.sagepub.com/home/cep  
SAGE

# Рекомендации по выбору лечения мигрени в практике США

AHS CONSENSUS STATEMENT

## The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice

Jessica Ailani MD<sup>1</sup> | Rebecca C. Burch MD<sup>2</sup>  | Matthew S. Robbins MD<sup>3</sup>  | on behalf of the Board of Directors of the American Headache Society<sup>4</sup>

# Рекомендации по выбору лечения мигрени в практике США

Цели купирования приступа мигрени:

- Быстрое и последовательное избавление от боли и связанных с ней симптомов, особенно от наиболее неприятных симптомов, без рецидива
- Восстановлена способность функционировать
- Минимальная потребность в повторном дозировании или дополнительных препаратах
- Оптимальное самообслуживание и сокращение последующего использования ресурсов (например, посещение отделения неотложной помощи, диагностическая нейровизуализация, посещение врача и амбулаторного инфузионного центра)
- Минимальные или отсутствие побочных эффектов
- Экономическая целесообразность

# Рекомендации по выбору лечения мигрени в практике США

Established efficacy <sup>a</sup>	Probably effective
Migraine-specific	
Triptans	Ergotamine
Ergotamine derivatives	Other forms of dihydroergotamine
Gepants	
Lasmiditan	
Nonspecific	
NSAIDs: aspirin, celecoxib oral solution, diclofenac, ibuprofen, naproxen	NSAIDs: flurbiprofen, ketoprofen, IV and IM ketorolac
Combination analgesic: acetaminophen + aspirin + caffeine	IV magnesium <sup>b</sup>
	Isometheptene-containing compounds
	Antiemetics: chlorpromazine, droperidol, metoclopramide, prochlorperazine, promethazine

Купирование приступов с учетом эффективности препаратов

# Рекомендации по выбору лечения мигрени в практике США

Недавно введенные методы купирования приступов мигрени включают:

- Два антагониста кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP), с малой молекулой (Уброгепант, Римегепант)
- Агонист серотонина (5-HT<sub>1F</sub>) (Ласмидитан)
- Нестероидный противовоспалительный препарат (пероральный раствор Целекоксиба)
- Нейромодулирующее устройство (электрическая нейромодуляция)
- Новые профилактические методы лечения включают внутривенное введение анти-CGRP лигандное моноклональное антитело (Эптинезумаб)

# Критерии для назначения гепантов, дитанов или нейромодуляции

Использование целесообразно при соблюдении  
ВСЕХ следующих условий:

- Предписано/рекомендовано лицензированным врачом-клиницистом
- Возраст пациента не менее 18 лет
- Диагностика ICHD-3 мигрень с аурой, мигрень без ауры или хроническая мигрень
- Одно из следующих:
  - Противопоказания или неспособность переносить триптан
  - Неадекватная реакция на два или более пероральных триптана, определяемая ОДНИМ из следующих факторов
    - Подтвержденный результат купирования приступа лечения, о котором сообщил пациент в анкетах (mTOQ, мигрень-АСТ, PPMQ-R, FIS, PGIC)
    - Аттестация врача-клинициста



# Препараты для профилактического лечения, в зависимости от их эффективности

Established efficacy <sup>b</sup>		Probably effective <sup>c</sup>	
Oral	Parenteral	Oral	Parenteral
Candesartan	Eptinezumab	Amitriptyline	OnabotulinumtoxinA + CGRP mAb <sup>d,e</sup>
Divalproex sodium	Erenumab	Atenolol	
Frovatriptan <sup>f</sup>	Fremanezumab	Lisinopril	
Metoprolol	Galcanezumab	Memantine	
Propranolol	OnabotulinumtoxinA <sup>d</sup>	Nadolol	
Timolol		Venlafaxine	
Topiramate			
Valproate sodium			

# Рекомендации по выбору лечения мигрени в практике США

Несколько способов, в том числе и **нейромодуляция** (электрическая тройничного нерва, неинвазивная стимуляция блуждающего нерва, одноимпульсная транскраниальная магнитная стимуляция) и **поведенческая терапия** (когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь, релаксационная терапия) могут быть целесообразны для купирования и/или профилактического лечения

Электрическая нейромодуляция может использоваться для купирования приступов мигрени

**Присоединяйтесь к нашей команде!**



ИНСТИТУТ  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)

ИНСТИТУТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ  
Невролог, доктор медицинских наук, руководитель  
Центра лечения головной боли клиники «Медицинская  
коллегия», член Российской Ассоциация головной боли,  
член Международного общества головной боли (IHS)  
Корешкина Марина Игоревна

**ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ  
«КАК ОТКРЫТЬ КАБИНЕТ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ»  
(Аккредитован в системе НМО 18 часов)**

**Теоретический блок**

Подробный опрос пациента с головной болью, разбор дневника головной боли, анкет, шкал

Международной Классификация головной боли 3 изд. (2018 г.)

Классификация, критерии диагностики мигрени, головной боли напряжения, цервикогенной головной боли, кластерной головной боли, лицевых болей.

Подбор эффективной терапии

**Практический блок**

Опрос пациент и постановка диагноза

Как открыть кабинет головной боли, привлечь пациентов

Как добиться приверженности пациентов и удержать их



Программа повышения квалификации  
«Как открыть кабинет головной боли?»  
Базовый уровень

**Дата:** на сайте **Место проведения:** г. Москва

[www.idm.institute](http://www.idm.institute) /Очное образование



ИНСТИТУТ  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)

ИНСТИТУТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ  
Невролог, доктор медицинских наук, руководитель Центра  
лечения головной боли клиники «Медицинская коллегия»,  
член Российской Ассоциация головной боли, член  
Международного общества головной боли (IHS)  
Корешкина Марина Игоревна

## СЕМИНАР «КАК ОТКРЫТЬ КАБИНЕТ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. ПРОДВИНУТЫЙ УРОВЕНЬ»

**(Аккредитован в системе НМО 18 часов)**

### Теоретический блок

Диагностика и лечения сложных случаев мигрени — хроническая мигрень, рефрактерная мигрень, менструальная мигрень

Мигрень и заболевания сердечно-сосудистой системы, риски осложнений

Мигрень и контрацептивы — новые стандарты лечения

Управление головной болью — экология, образ жизни, междисциплинарные аспекты

Новые возможности лечения частых приступов мигрени

Диагностика и лечение хронической кластерной головной боли. Головные боли и нарушения сна

Хроническая головная боль напряжения. Сложные варианты лицевой боли, дисфункция

височно-нижнечелюстного сустава

### Практический блок

Опрос пациент и постановка диагноза

Как открыть кабинет головной боли, привлечь пациентов

Как добиться приверженности пациентов и удержать их

**Семинар предназначен:** для  
врачей неврологов, получивших  
базовые знания на ППК базового  
уровня, врачей, имеющих опыт  
работы в кабинетах и центрах боли,  
лечения головной боли



Программа повышения квалификации  
«Как открыть кабинет головной боли?»  
Базовый уровень

**Дата:** на сайте **Место проведения:** г. Москва

[www.idm.institute](http://www.idm.institute) /Очное образование



ИНСТИТУТ  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)

ИНСТИТУТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Невролог, доктор медицинских наук, руководитель

Центра лечения головной боли клиники «Медицинская

коллегия», член Российской Ассоциация головной боли,

член Международного общества головной боли (IHS)

Корешкина Марина Игоревна

## ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ «ВТОРИЧНЫЕ, СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ» (Подан на аккредитацию в НМО)

### Теоретический блок

Анализ Международной Классификация головной боли 3 изд. (2018 г.)

Разбор различных вариантов вторичных симптоматических головных болей:

- Посттравматические
- Вследствие сосудистых заболеваний
- Цервикогенная головная боль
- Вследствие объемных образований
- Вторичная невралгия тройничного нерва
- Головные боли, обусловленные злоупотреблением лекарственными препаратами
- Головные боли вследствие риносинуситов, дисфункции височнонижнечелюстного сустава

### Практический блок

Опрос пациент и постановка диагноза

Как использовать методы диагностики для постановки диагноза

Разбор клинических случаев дифференциальной диагностики вторичных головных болей

**Дата: 5-6 ноября 2021г. Место проведения: г. Москва**



Программа повышения квалификации  
«Как открыть кабинет головной боли?»  
Базовый уровень



**ВСЁ  
О ГОЛОВНОЙ  
БОЛИ**

**13-ая научно-практическая  
конференция  
«Новые возможности диагностики  
и лечения головной боли»**

**Современная  
научная  
и практическая  
программа  
Лекторы со всей  
страны**

**23 октября  
(суббота) 2021**

**Санкт-Петербург  
Отель Амбассадор  
Начало в 9 ч 30 мин  
Вход свободный**

**[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)**



**Благодарю за внимание!  
Готова ответить на вопросы!**

## **Корешкина Марина Игоревна**

Невролог

Доктор медицинских наук

Член Российского общества изучения головной боли (РОИГБ)

Член Международного Общества головной боли (IHS)

Руководитель Центра лечения головной боли клиники  
«Медицинская коллегия»

Тел +7 921 428 15 15, 8-812 456 15 15

Санкт-Петербург

[www.headinfo.ru](http://www.headinfo.ru)