



**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ**

**ПЕРВИЧНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ  
(диагностика, клиника, терапия)**

**Методические рекомендации № 26**

**г. Москва -2014**

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ**

«СОГЛАСОВАНО»

Заместитель председателя  
Ученого медицинского совета  
Департамента здравоохранения  
Л.Г. Костомарова

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель  
руководителя Департамента  
здравоохранения  
А.И. Хрипун

**ПЕРВИЧНЫЕ ХРОНИЧЕСКИЕ ЕЖЕДНЕВНЫЕ ГОЛОВНЫЕ БОЛИ**

**Методические рекомендации № 26**

Главный внештатный  
специалист-невролог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы  
А.Н. Бойко

Москва 2014

### **Учреждение разработчик:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы».

**Составители:** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова А.Р.Артеменко; доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова В.В.Осипова; доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова Е.Г.Филатова; доктор медицинских наук, профессор кафедры нелекарственных методов лечения Института профессионального образования ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова М.В.Наприенко; кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова Ю.Э.Азимова; доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный невролог Департамента здравоохранения г. Москвы А.Н. Бойко; доктор медицинских наук, заведующая филиалом №6 ГБУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ Е.В. Костенко; доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России А.В. Лебедева.

**Рецензент:** доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации Гюзьяль Рафкатовна Табеева

**Назначение:** для врачей амбулаторно-поликлинических центров, стационаров, реабилитационных отделений и центров, организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций различных уровней.

Издание подготовлено в рамках организационно-методического сопровождения реализации Государственной программы города Москвы на среднесрочный период (2012-2016гг.) "Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)".

**Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения  
Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без  
соответствующего разрешения.**

## Распространенность, бремя и классификация хронической ежедневной головной боли.

Понятие *хронической ежедневной (или почти ежедневной) головной боли (ХЕГБ)* используется, когда число дней с головной болью (ГБ) у пациента составляет  $\geq 15$  дней/мес на протяжении  $\geq 3$  месяцев. ХЕГБ – не самостоятельная нозологическая форма, а синдром, включающий различные первичные (табл. 1) и вторичные цефалгии (приложение 3) (Silberstein S.D. с соавт., 1994; Lipton R.V., 2011). Распространенность ХЕГБ в общей популяции - 3–5%, в специализированных клиниках ГБ - 70–80%. По данным популяционных исследований, в России частота ХЕГБ существенно выше, чем в Европейских странах (10,4-16%) (Куцемелов И.Б., Табеева Г.Р. 2005; Auzenberg I. с соавт., 2012). Хронические цефалгии приводят к значительной дезадаптации пациентов, огромному социально-экономическому ущербу для общества и трудно поддаются терапии. При ХЕГБ возрастает число обращений за медицинской помощью, что требует привлечения дополнительных средств и усиления материально-технической базы учреждений здравоохранения. Среди всех ХЕГБ наиболее часто встречаются хроническая мигрень (ХМ) (65-75%) и хроническая головная боль напряжения (ХГБН) (30-40%) (Katsarava Z. с соавт, 2005).

**Таблица 1.** Наиболее частые типы первичных ХЕГБ\* (Lipton R.V., 2011).

| Длительность**               | Хронические ( $\geq 15$ дней/мес)   |
|------------------------------|---|
| Длительные ( $\geq 4$ часов) | <i>ХЕГБ с длительными приступами ГБ***</i><br>- Хроническая мигрень<br>- Хроническая головная боль напряжения<br>- Новая ежедневная персистирующая ГБ<br>- Гемикрания континуа  |
| Короткие (<4 часов)          | <i>ХЕГБ с короткими приступами ГБ</i><br>- Хроническая пучковая (кластерная) головная боль<br>- Хроническая пароксизмальная гемикрания<br>- Кратковременные односторонние невралгические головные боли с инъецированием конъюнктивы и слезотечением |

\*Хроническая Ежедневная Головная Боль; \*\*Средняя длительность типичного приступа головной боли без лечения; \*\*\*Головная боль.

## Патофизиология ХЕГБ и факторы риска хронизации ГБ.

Патофизиологические механизмы ХЕГБ остаются до конца не ясными. При формировании синдрома хронической ГБ в группе гетерогенных заболеваний, составляющих ХЕГБ, обсуждается роль периферической сенситизации, центральной сенситизации, дисфункции церебральных антиноцицептивных систем (Артеменко А.Р., 2012; Латышева Н.В., 2009; Auroga S.K. с соавт., 2011). Кроме общих механизмов, при ХЕГБ сохраняются специфические характеристики, присущие каждому первичному типу цефалгии. Например, при ХМ – кортикальная гипервозбудимость, при хронической пучковой ГБ - ипсилатеральная

гиперактивность задних отделов гипоталамической области и активация краниальной парасимпатической системы.

В большинстве случаев развитию ХЕГБ предшествует длительный период эпизодической ГБ, за исключением редкого заболевания - Новой ежедневной персистирующей ГБ, развивающейся de novo. Так, у пациента с ХМ должно быть не менее пяти приступов мигрени (М) без ауры и/или М с аурой в анамнезе (до развития ХЕГБ), что является одним из критериев диагноза (см. раздел ХМ). Хронизация первичных ГБ с нарастанием частоты ГБ и переходом от эпизодической к хронической форме происходит постепенно, под действием способствующих развитию ХЕГБ факторов риска. Наиболее важными из них считаются так называемые «модифицируемые» факторы риска, нивелирование которых возможно в процессе лечения: психические нарушения (депрессия и тревога), избыточное применение препаратов для купирования ГБ (лекарственный абюзус), большое число стрессовых жизненных событий и другие (табл. 2). Также обсуждается возможная роль особенностей личности и болевого поведения пациента.

**Таблица 2.** Основные факторы риска развития ХЕГБ\* (Katsarava Z. с соавт., 2011; Silberstein S.D., 2005).

|  |
|--|
| • Женский пол  |
| • Возраст  |
| • Значительная частота приступов ГБ** в начале заболевания (>3 дней с ГБ/ мес) |
| • Психические нарушения (депрессия, тревога)                                   |
| • Хронический эмоциональный стресс/ стрессовые жизненные события               |
| • Избыточное применение препаратов для купирования ГБ (лекарственный абюзус)   |
| • Другие хронические болевые расстройства                                      |
| • Храп, Апноэ во сне   |
| • Избыточное употребление кофеина  |
| • Травма головы/ шеи в анамнезе  |
| • Ожирение   |

\*Хроническая Ежедневная Головная Боль; \*\* Головная боль.

### Диагностика ХЕГБ.

Диагностика первичных ГБ, в т.ч. первичных ХЕГБ, является клинической, то есть базируется на тщательном анализе жалоб, анамнеза пациента, объективном осмотре; и, при типичной клинической картине, не требует дополнительных исследований (Evans R.W., 2001). Нозологический диагноз любого из типов ХЕГБ устанавливается на основании диагностических критериев Международной классификации ГБ (МКГБ), последняя версия которой - МКГБ третьего пересмотра, бета-версия (МКГБ-III) - была принята в 2013г (Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013). Наиболее информативным является тщательное *клиническое интервью*, которое включает: анамнез, в т.ч. наследственный; характеристики приступа ГБ (интенсивность, частота, длительность, локализация, сопутствующие симптомы) и межприступного периода; провокаты (триггеры)

приступа; факторы риска развития ХЕГБ; коморбидные и сопутствующие расстройства, а также «фармакологическое» интервью (сведения о предшествующей купирующей и профилактической терапии; количестве принимаемых лекарств по поводу ГБ и других заболеваний). Важнейшая часть расспроса – уточнение частоты приступов ГБ и/или числа дней с ГБ в месяц. Второй параметр является более значимым для диагностики ХЕГБ. Например, у пациента 6 приступов М в месяц, продолжительность каждого приступа 3 суток, следовательно, общее число дней с ГБ в месяц – 18. Кроме того, на момент постановки диагноза любого из типов ХЕГБ, ежедневная или почти ежедневная ГБ ( $\geq 15$  дней/мес) должна беспокоить пациента уже  $\geq 3$  месяцев. Полезный инструмент – *дневник ГБ*, который облегчает сбор необходимых клинических сведений. *Объективный осмотр* у пациентов с первичными ГБ обычно не выявляет патологических изменений. Согласно МКГБ-III, *дополнительные исследования* (инструментальные, лабораторные) и *консультации специалистов* в большинстве случаев также не имеют диагностической ценности (не выявляют специфических изменений для первичных ХЕГБ и медикаментозно-индуцированной ГБ (МИГБ), поэтому должны проводиться только по показаниям. Если в жалобах, данных анамнеза, а также при соматическом и неврологическом осмотре выявляются так называемые «сигналы опасности», которые указывают на возможный вторичный характер ГБ, необходимы специальные диагностические мероприятия для исключения заболеваний, способных скрываться «под маской» ГБ (Lipton R.V., Bigal M.E., 2006) (табл. 3).

**Таблица 3.** «Сигналы опасности» у пациентов с ГБ\* (Lipton R.V., Bigal M.E., 2006).

|   |
|---|
| • ГБ, впервые возникшая после 50 лет, или ГБ, изменившая свой паттерн   |
| • «Громоподобная ГБ» (т.е. стремительно нарастающая до 10 баллов по ВАШ**)  |
| • Строго односторонняя ГБ   |
| • Прогрессивно нарастающая ГБ без ремиссий  |
| • Внезапно возникшая, необычная для пациента ГБ   |
| Нарастающая ГБ, усиливающаяся в течение нескольких недель и более   |
| • Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/или продолжительностью >1 часа)              |
| • Изменения в сфере сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) или психические нарушения  |
| • Очаговые неврологические знаки, симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность шеи, артралгии, миалгии) |
| • Признаки внутричерепной гипертензии (усиление ГБ при кашле, натуживании, физическом напряжении)   |
| • Отек диска зрительного нерва  |
| • ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и др. системное заболевание или травма головы в анамнезе  |
| • Дебют ГБ во время беременности или в послеродовом периоде   |
| • Неэффективность адекватного лечения   |

\*Головная боль; \*\*Визуальная аналоговая шкала.

## **Общие принципы ведения пациентов с ХЕГБ.**

Несмотря на различия в клинической картине и нозологическую гетерогенность ХЕГБ, принципы ведения пациентов в целом сходны (Стайнер Т.Дж., 2010; Martelletti P., Steiner T.J., 2011) и включают:

1. Своевременную постановку правильного диагноза, при необходимости – дополнительные обследования (при нетипичном течении и/или подозрении на симптоматическую природу ГБ);
2. Разъяснение пациенту причины и механизмов его ГБ; поддержку и формирование реалистичных ожиданий от лечения;
3. Выявление и избегание факторов, провоцирующих приступы ГБ;
4. Выявление и коррекция модифицируемых факторов риска развития ХЕГБ;
5. Подбор лечения (медикаментозного и немедикаментозного) с учетом: коморбидных психических и соматических расстройств, в том числе способствующих развитию («факторов риска») и персистированию хронической боли; а также степени дезадаптации пациента и эффективности предшествующей терапии.

Далее подробно рассмотрены наиболее распространенные в популяции и значимые в клинической практике формы ХЕГБ: ХМ, ХГБН; ХПГБ ( хроническая пучковая (кластерная) головная боль); МИГБ (хотя МИГБ относится к вторичным цефалгиям, но развивается у пациентов с первичными ГБ (чаще всего мигренью и ГБН) при злоупотреблении препаратами для купирования ГБ).

## **Хроническая мигрень (ХМ).**

ХМ - заболевание из группы первичных ГБ с генетической предрасположенностью и специфической нейробиологией, рассматривается как одна из форм М, с быстрым развитием выраженной дезадаптации и снижением качества жизни пациентов вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов ГБ. Характерны коморбидные психические и соматические расстройства, высокий риск избыточного применения (злоупотребления) симптоматическими лекарственными препаратами для купирования ГБ, что отмечается у 66-75% взрослых людей с ХМ. Распространенность ХМ в общей популяции составляет около 2,0%, в РФ - 6,8% (Auzenberg I. с соавт., 2012; Natoli J.L. с соавт., 2010). Женщины чаще страдают ХМ, чем мужчины (1,3% и 0,5%, соответственно). Распространенность ХМ меняется с возрастом, достигая в возрасте 40-49 лет максимальных значений 1,9% у женщин и 0,8% у мужчин (Reed M.L. с соавт., 2011).

Термин «хроническая мигрень» впервые официально введен в МКГБ второго пересмотра (МКГБ-II) в 2004г. (Headache Classification Subcommittee, International Headache Society, 2004) и заменил существовавшие ранее термины: «ХЕГБ, развившаяся из мигрени», «смешанная ГБ», «комбинированная ГБ», «прогрессирующая М», а также «трансформированная М». Согласно

МКГБ-III, ХМ рассматривается как отдельная форма мигрени (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2013) (табл. 4).

**Таблица 4.** Место хронической мигрени в МКГБ-III 2013г\*.

|   |
|---|
| 1. Мигрень  |
| 1.1 Мигрень без ауры                                      |
| 1.2 Мигрень с аурой                                       |
| <b>1.3 Хроническая мигрень</b>                            |
| 1.4 Осложнения мигрени                                    |
| 1.5 Вероятная мигрень                                     |
| 1.6 Эпизодические синдромы, возможно связанные с мигренью |

\*Международная Классификация Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Среди первичных ХЕГБ – наиболее сложных в диагностическом и терапевтическом смыслах цефалгий – на долю ХМ приходится от 55% до 87% всех случаев. В соответствии с клинической классификацией ХЕГБ (табл. 1), ХМ относится к подгруппе ХЕГБ с большой средней длительностью типичного приступа ГБ без лечения (более 4 часов в сутки) (Lipton R.B., 2011).

Диагноз «хроническая мигрень» пациенту с ХЕГБ может быть установлен при условии: - в анамнезе (до развития ХЕГБ) должно быть не менее пяти приступов М; - в настоящее время (когда ХЕГБ имеется уже более трех месяцев) не менее 8 дней/мес отмечаются типичные приступы М без ауры и/или М с аурой и/или по мнению пациента – имелись приступы М, прерванные или облегчаемые специфическим противомигренозным средством (триптаном или эрготом). При этом характер ГБ в другие дни может быть как мигренеподобный, так и напоминать ГБН (ГБН-подобный) (табл. 5). Кроме того, избыточное применение пациентом симптоматических препаратов для купирования ГБ (наличие лекарственного злоупотребления) не исключает ХМ, но требует двойной кодировки диагноза: 1.3 Хроническая мигрень и 8.2 ГБ при избыточном применении лекарственных препаратов.

**Таблица 5.** Диагностические критерии ХМ\* согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

|  |
|--|
| A. Головная боль (мигренеподобная и/или ГБН-подобная***) $\geq 15$ дней/мес, $\geq 3$ мес, и удовлетворяющая критериям В и С   |
| В. В анамнезе $\geq 5$ приступов М.без ауры (1.1 по критериям В-D) и/или М.с аурой (1.2 по критериям В-С)  |
| С. $\geq 8$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес соответствует одному или более из следующих:<br>– М.без ауры (1.1 по критериям С и D)<br>– М.с аурой (1.2 по критериям В и С)<br>– по мнению пациента – имелся приступ мигрени, прерванный или облегчаемый триптаном или эрготом |
| D. Не подходит под критерии других диагнозов МКГБ-III  |

\*Хроническая мигрень; \*\*, Раздел 1.3 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г; \*\*\*подобная Головной Боли Напряжения.



В патогенезе ХМ, который остается до конца не ясным, обсуждаются следующие механизмы: патологическое возбуждение периферических ноцицептивных афферентных волокон тригеминальной системы; центральная сенситизация; понижение модулирующих антиноцицептивных церебральных влияний – околосинаптического серого вещества; развитие спонтанной центральной боли в результате активации «оп-клеток» в продолговатом мозге; кортикальная гипервозбудимость (Auroga S.K. с соавт., 2011).

Основные цели лечения пациентов с ХМ - уменьшение дезадаптации и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, что в основном реализуется путем уменьшения частоты, длительности и интенсивности ГБ. Ключевым моментом считается постановка реалистичных сроков достижения целей: эффект лечения развивается постепенно и, поэтому, не следует рассчитывать на немедленные результаты. *Принципы ведения пациентов с ХМ (Lipton R.B., 2011; Артеменко А.Р., Куренков А.Л., 2012).*

- Установление точного диагноза (исключение вторичного (симптоматического) генеза заболевания и окончательная установка диагноза ХМ);
- Выявление и минимизация (при возможности – элиминация) триггерных факторов, провоцирующих приступы М; а также выявление и лечение коморбидных, сопутствующих расстройств и других факторов, способных влиять на течение и прогноз;
- Оценка целесообразности и эффективности всех принимаемых пациентом лекарств;
- Подбор эффективных лекарственных средств для купирования ГБ;
- Подбор и проведение лекарственного профилактического лечения, длительностью не менее 4-6 месяцев, основным показателем эффективности которого будет считаться уменьшение числа дней с ГБ в месяц на 50% и более, т.е. «переход» пациента из группы ХМ в группу М без ауры или М с аурой с эпизодическими приступами.
- Подбор и проведение немедикаментозного лечения (психотерапия, методы релаксации и стресс-управления, рефлексотерапия, лечебная гимнастика, биологическая обратная связь, мануальная терапия, массаж и другие).
- Методы нейромодуляции, такие как стимуляция затылочного нерва, стимуляция блуждающего нерва, транскраниальная магнитная стимуляция, применяются при рефрактерности к медикаментозному лечению;
- Обучение пациента в виде информационно-образовательных бесед с целью повышения приверженности к лечению.

*Профилактическое фармакологическое лечение ХМ.* Профилактическое лечение считается наиболее важным при ХМ. Подбор препаратов основывается на доказательствах эффективности и безопасности, а также осуществляется с учетом коморбидных и сопутствующих расстройств, способных влиять на течение и прогноз ХМ. Доказанной эффективностью и безопасностью в

профилактическом лечении ХМ (уровень доказательности А) обладают только два лекарственных средства: препарат ботулинического токсина типа А - onabotulinumtoxin A (Diener H.C. с соавт., 2010) и топирамат (Silberstein S.D. с соавт., 2007).

Вероятную эффективность при ХМ, по результатам небольших исследований, имеют: бета-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол), некоторые противозепилептические препараты (габапентин, прегабалин, вальпроат натрия), антидепрессанты (дулоксетин, венлафаксин, amitриптилин, флуоксетин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), альфа<sub>2</sub>-адренергические агонисты (тизанидин), антагонисты серотонина (ципрогептадин) и др. (Артеменко А.Р. с соавт., 2014). Однако большинство из них не имеют достаточной доказательной базы, чтобы быть рекомендованными в качестве препаратов выбора при ХМ.

Лечение обычно начинают с малых доз, постепенно наращивая до терапевтических с целью достижения максимального эффекта при минимальном риске развития нежелательных явлений (НЯ) (Silberstein S.D. с соавт., 2008). Профилактическое лечение ХМ может считаться эффективным, если в течение 3 месяцев терапии уменьшится на 50% и более число дней с ГБ в месяц. Тем не менее, кажущееся неэффективным лечение не должно быть прервано слишком быстро, т.к. для развития эффекта может потребоваться 2-3 месяца.

*Топирамат.* Топирамат – препарат с доказанной эффективностью и безопасностью при лечении пациентов с ХМ (Silberstein S.D. с соавт., 2007), терапевтический эффект которого обусловлен влиянием на натриевые и кальциевые ионные каналы, ингибированием высвобождения глутамата, увеличением уровня ГАМК. Важно, что применение препарата снижает риск развития ХМ у пациентов с частыми эпизодическими приступами М, а у избыточно применяющих обезболивающие средства пациентов с уже развившейся ХМ - сохраняет высокую эффективность. Начальная доза топирамата обычно составляет 25 мг/сут с последующим наращиванием дозы по 25мг в неделю до средней целевой дозы 100мг/сут с ежедневным однократным приемом в вечернее время (или, при необходимости, возможен двухразовый прием). При лечении топираматом пациентов с ХМ число респондеров (по критерию снижения числа дней ГБ в месяц на 50% и более) составляет около 60%. Отмечается улучшение по всем клиническим параметрам, но особенно драматичен эффект в отношении числа тяжелых приступов М – до полного регресса к третьему месяцу терапии; полный регресс «фоновой» ГБН-подобной ГБ, а также снижение числа потребляемых симптоматических обезболивающих препаратов – почти в десять раз (Артеменко А.Р., Куренков А.Л., 2012).

*Ботулинотерапия ХМ.* Лечение инъекциями препарата ботулинического токсина типа А (БТА) (onabotulinumtoxin A) рассматривается как один из видов профилактического лечения взрослых пациентов с ХМ с целью уменьшения боли и предотвращения дальнейших приступов М. Механизм обезболивающего действия БТА при ХМ обусловлен подавлением высвобождения

ноцицептивных медиаторов, таких как глутамат, субстанция Р и кальцитонин-ген-связанный пептид из периферических терминалей первичных афферентов (ноцицепторов), что предотвращает развитие нейрогенного воспаления; и, в свою очередь, снижает периферическую сенситизацию ноцицептивных нервных волокон (Aoki K.R., 2003). В результате в центральную нервную систему поступает меньшее количество болевых сигналов с периферии и, вторично, снижается центральная сенситизация. Биологические эффекты БТА обратимы и длятся около 3 месяцев. Таким образом, уменьшение боли и предотвращение дальнейших приступов М под действием БТА объясняется многоуровневым влиянием на несколько звеньев патогенеза ХМ: нейрогенное воспаление, периферическую сенситизацию и центральную сенситизацию (Durham P.L., Cady R., 2011).

OnabotulinumtoxinA является первым препаратом профилактического лечения с доказанной эффективностью и безопасностью на популяции пациентов ХМ (Aurora S.K. с соавт., 2010; Diener H.C. с соавт., 2010). В РФ применение onabotulinumtoxinA при ХМ одобрено в 2012г. «для облегчения симптомов М у взрослых пациентов, удовлетворяющих критериям ХМ (ГБ присутствуют 15 дней в месяц или более, из них не менее 8 дней представлена М), у которых отмечается неадекватный ответ на препараты для профилактического лечения М или их непереносимость».

Эффективность, безопасность и хорошая переносимость БТА как лекарственного средства длительного (до 56 недель) профилактического лечения ХМ у взрослых была показана в Комплексной клинической программе Исследования по Оценке Профилактической Терапии Мигрени 3-ей фазы PREEMPT (от англ. Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy), с участием 1384 пациентов с ХМ в двух мультицентровых исследованиях. В том числе, БТА высокоэффективен в лечении пациентов ХМ с лекарственным абюзом (при избыточном применении лекарственных препаратов для купирования головной боли), что дало основание для пересмотра тактики ведения - отказ от обязательного этапа детоксикации перед началом профилактического лечения БТА у большинства таких пациентов (Diener H.C, 2012; Silberstein S.D. с соавт., 2013).

Инъекции БТА при ХМ проводятся в соответствие со стандартизированным протоколом (парадигма PREEMPT), что закреплено в инструкции к препарату. БТА вводится в семь групп мышц головы и шеи (лобные, нахмуриватели брови, мышцу гордецов, височные, затылочные, трапециевидные и группу шейных параспинальных мышц) по методике «фиксированные точки, фиксированные дозы» (ФТФД) (рис. 1). Первыми выполняются инъекции в лобные мышцы, нахмуриватели брови, мышцу гордецов, височные мышцы, при этом пациент находится в положении лежа на спине. После этого в положении сидя выполняются инъекции в затылочные, шейные параспинальные мышцы и трапециевидные мышцы. Далее, по выбору врача, возможно

дополнительное введение БТА по методике «следуя за болью» (СЗБ) только в три мышечные группы: височные, затылочные, трапецевидные мышцы. При подборе точек для дополнительного введения принимаются во внимание преимущественная локализация боли и выраженность напряжения мышц при пальпации.

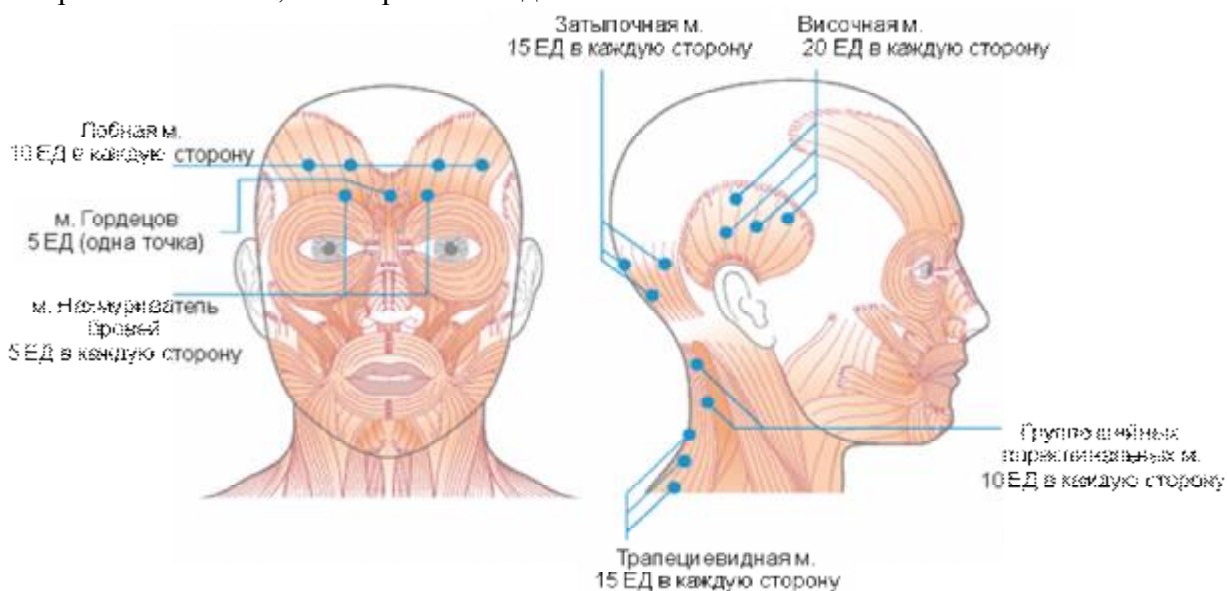
**Таблица 6.** Дозы onabotulinumtoxinA на каждую мышцу при ХМ\* (Blumenfeld A. с соавт., 2010).

| Мышцы головы/ шеи            | Рекомендованная доза:<br>Общая доза/ число точек инъекций** |
|------------------------------|---|
| Лобные`                      | 20 ЕД / в 4 точки   |
| Нахмуриватели брови`         | 10 ЕД / в 2 точки   |
| Мышца гордецов`              | 5 ЕД / в 1 точку  |
| Затылочные`                  | 30 ЕД / в 6 точек. Максимальная доза 40 ЕД в 8 точек        |
| Височные`                    | 40 ЕД / в 8 точек. Максимальная доза 50 ЕД в 10 точек       |
| Трапецевидные`               | 30 ЕД / в 6 точек. Максимальная доза 50 ЕД в 10 точек       |
| Шейные параспинальные мышцы` | 20 ЕД / в 4 точки   |
| Диапазон суммарной дозы      | 155 ЕД – 195 ЕД (31-39 точек инъекций)                      |

\*Хроническая мигрень; \*\*В каждую точку внутримышечно вводится 0,1 мл, то есть 5 ЕД; `Доза распределяется билатерально для минимальной суммарной дозы 155 ЕД.

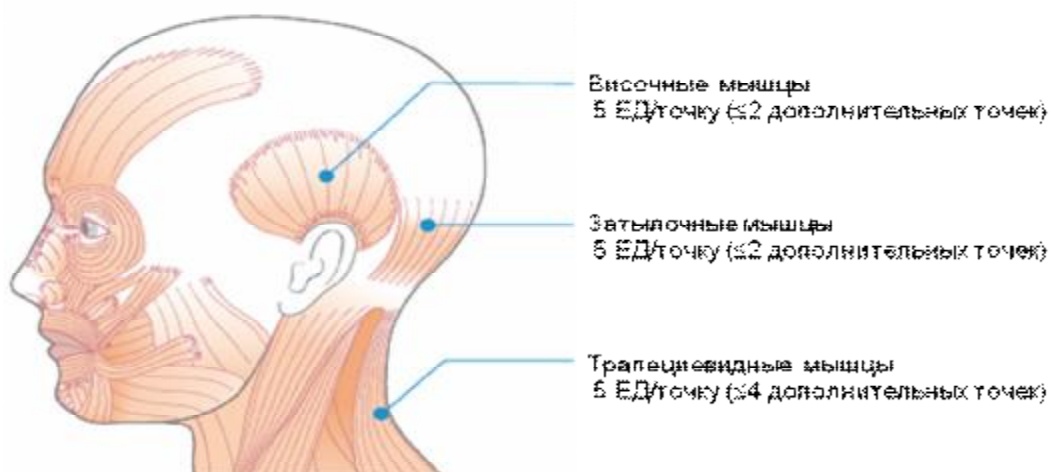
БТА вводится внутримышечно, стерильными шприцами с иглой размером 30G и длиной 12,7 мм. Когда игла попадает в мышцу, рекомендуется легко потянуть на себя поршень шприца и, удостоверившись в отсутствии крови в шприце, ввести 0,1 мл (5 ЕД) БТА в каждую определенную заранее точку инъекции. В случае кровотечения или синяка применять легкое надавливание в точке инъекции. Каждый флакон 100 ЕД БТА разводят 2 мл физиологического раствора натрия хлорида; в результате концентрация составляет 5 ЕД/ 0,1 мл (табл.6). В 31 стандартную точку по методике ФТФД инъекции выполняются билатерально, за исключением мышцы гордецов, в которую препарат вводят в одну точку по средней линии.

**Рисунок 1.** Схема инъекций onabotulinumtoxinA по стандартизированному протоколу «Фиксированные точки, Фиксированные дозы».



В случае преобладания болей какой-либо локализации разрешается дополнительное введение от 5 ЕД до 40 ЕД БТА с одной или двух сторон головы и шеи в 1-3 определенные мышечные группы (височную, затылочную и трапецевидную) по методике СЗБ. Т.о., рекомендованная суммарная доза на одну процедуру составляет 155-195 ЕД БТА (рис.1 и 2). Препарат вводится внутримышечно по 0,1мл (5 ЕД) в 31-39 точек, распределенными между 7 группами мышц головы и шеи (табл. 6). Лечение БТА проводится с применением повторных процедур инъекций каждые 12 недель до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект.

**Рисунок 2.** Схема дополнительных инъекций onabotulinumtoxinA по методу «Следуя за болью».



Вероятная частота развития НЯ при лечении ХМ инъекциями onabotulinumtoxinA составляет 26% при первой процедуре и 11% при повторных, которые в основном представлены легкими преходящими локальными явлениями (табл. 7). Критерии частоты встречаемости отдельных НЯ: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).

**Таблица 7.** Частота НЯ\* инъекций onabotulinumtoxinA при лечении ХМ\*\*

|   |  |                  |
|---|--|------------------|
| <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>                          | ГБ, мигрень,<br>парез мимических мышц  | Нечасто<br>Часто |
| <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i>                            | Блефароптоз  | Часто            |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i>                  | Зуд, сыпь<br>Болезненность кожи  | Нечасто          |
| <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> | Боль в шее, миалгия, костно-мышечная боль, скованность мышц<br>и суставов, спазмы, напряженность мышц, мышечная слабость | Часто            |
|   | Боль в челюсти   | Нечасто          |
| <i>Общие расстройства/нарушения в месте введения:</i>                 | Боль в месте инъекции  | Часто            |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i>               | Дисфагия   | Нечасто          |

\*Нежелательные явления; \*\*Согласно инструкции к препарату onabotulinumtoxinA

После процедуры ботулинотерапии рекомендуется: наблюдение за пациентом в течение 10-15 минут; информирование пациента о том, что не следует массировать зоны инъекций в течение суток, а также о том, что любые уплотнения в точках введения БТА исчезнут в течение 2 часов;

процедура инъекций БТА не ограничивает проведения других методов лечения, в том числе применения препаратов для купирования ГБ.

*Особенности применения препаратов для купирования ГБ у пациентов с ХМ.* При ХМ известные патофизиологические этапы острого приступа М протекают по аналогичному сценарию, но отличаются развитием на фоне уже имеющихся персистирующей периферической и центральной сенситизации, а также дисфункции антиноцицептивных систем. Это ассоциируется с рефрактерностью к купирующим лекарственным препаратам и клинически проявляется длительными, тяжелыми приступами ГБ, неэффективностью или низкой эффективностью лекарств, что требует уделять основное внимание профилактическому лечению ХМ с целью десенситизации ноцицептивных структур и восстановления активности антиноцицептивных систем. При этом купирование приступов ГБ у пациента с ХМ остается актуальной и не менее сложной задачей. Необходим индивидуальный подбор эффективных лекарственных средств, желательно с отменой «старого» препарата, особенно при наличии лекарственного абзуса. Таблетированные средства подбираются для «обычных» приступов М с умеренной ГБ, водорастворимые формы – при быстром нарастании интенсивности боли в приступе, инъекционные формы – для тяжелых приступов, препараты для назального или ректального применения – по специальным показаниям (например, при рвоте). НПВС и триптаны остаются наиболее эффективными средствами в купировании ГБ при ХМ, однако необходимы адекватные дозы (например, ибупрофен 600-800 мг/доза; ацетилсалициловая кислота 1000 мг/доза), и соблюдение рекомендаций по времени приема лекарств (в раннем периоде приступа М) (Silberstein S.D. с соавт., 2008). Преимуществами триптанов (суматриптан, золмитриптан, элетриптан, наратриптан) являются специфический противомигренозный механизм действия и благоприятный профиль переносимости (Loder E., 2010). Необходимо установить ограничение на применение обезболивающих препаратов и исключение средств, содержащих опиоиды и барбитураты, а также формы НПВС с пролонгированным действием и эрготы. Необходимо помнить о необходимости предотвращения развития НЯ купирующей терапии (например, гастропротекция при лечении препаратами группы НПВС, особенно в высоких дозах, с применением омепразола 20мг или других ингибиторов протонной помпы).

### **Хроническая головная боль напряжения (ХГБН).**

ГБН является наиболее распространённым видом ГБ с частотой в общей популяции 30-80% (Stovner L. с соавт., 2007); при этом хронической формы ГБН - около 3% (2% у мужчин и 5% у женщин) (Lyngberg A.C. с соавт., 2005). В РФ распространённость в общей популяции как всех форм ГБН (30,8%), так и хронической ГБН (3,7%), в целом соответствует общемировым показателям (Auzenberg I. с соавт., 2012). ГБН превалирует у женщин (6:5); наследственная

предрасположенность выявляется у 40% пациентов. ГБН дебютирует в любом возрасте, достигая пика заболеваемости в 20-40 лет.

Термин «головная боль напряжения» официально введен в первую МКГБ 1988г. (МКГБ-I) (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 1988). Ранее использовали синонимы: ГБ от мышечного напряжения, психогенная ГБ, стрессорная ГБ, простая ГБ, эссенциальная ГБ, идиопатическая ГБ.

В соответствие с МКГБ-III 2013г., ХГБН (с частотой  $\geq 15$  дней/мес в течение  $>3$  мес ( $\geq 180$  дней/год) рассматривается как одна из трех форм ГБН, наряду с редкой эпизодической ГБН с частотой менее 1 дня/мес ( $<12$  дней/год) и частой эпизодической ГБН с частотой более 1 дня, но менее 15 дней/мес ( $>12$  дней и  $<180$  дней/год). Кроме того, все формы ГБН подразделяются по наличию или отсутствию напряжения перикраниальных мышц, которое определяется пальпаторно.

**Таблица 8.** Место хронической ГБН\* в МКГБ-III 2013г.\*\*

|            |                                      |
|------------|--------------------------------------|
| 2.         | Головная боль напряжения (ГБН)       |
| 2.1        | Нечастая эпизодическая ГБН           |
| 2.2        | Частая эпизодическая ГБН             |
| <b>2.3</b> | <b>Хроническая ГБН</b>               |
| 2.4        | Вероятная ГБН                        |
| 2.4.1      | Вероятная нечастая эпизодическая ГБН |
| 2.4.2      | Вероятная частая эпизодическая ГБН   |
| 2.4.3      | Вероятная хроническая ГБН            |

\*Головная боль напряжения; \*\*Раздел 2.3 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Диагностика ХГБН основывается на характерной клинической картине (табл. 9): эпизоды ГБ длительные, возможна постоянная ежедневная боль; ГБ сдавливающая/ стягивающая (не пульсирующая), напоминает стягивание обручем или сдавление шапкой; интенсивность легкая или умеренная, что ухудшает, но не нарушает дееспособность пациента; локализация двухсторонняя, но может меняться, с вовлечением лба, висков, темени, затылка или всей головы; не усиливается при подъеме по лестнице или повседневной физической активности. Сопровождающие симптомы в целом не характерны, однако возможна легкая тошнота, иногда анорексия без тошноты и рвоты; фотофобия и фонофобия также могут сопровождать ГБ, но не развиваются одновременно, как при М. Приступы ГБН могут провоцироваться неудобной позой во время работы или сна, эмоциональным стрессом.

**Таблица 9.** Диагностические критерии хронической ГБН\* согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

|    |  |
|----|--|
| A. | ГБ, возникающая $\geq 15$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес ( $\geq 180$ дней/год), отвечает критериям В–D |
| B. | Длится часы или дни, но может быть и постоянной  |
| C. | Обладает, как минимум, двумя из следующих 4 характеристик:   |
| -  | Двусторонняя локализация;  |
| -  | Сжимающий или давящий (не пульсирующий) характер;  |

- Легкая или умеренная интенсивность;
  - Не усиливается обычной физической активностью (ходьбой или подъемом по лестнице);
- D. Удовлетворяет обоим следующим положениям:
- Сопровождается не более чем одним из: фотофобия, фонофобия или легкая тошнота;
  - Отсутствуют умеренная/выраженная тошнота или рвота.
- E. Не подходит под критерии других диагнозов МКГБ-III.

\*Головная боль напряжения; \*\*Раздел 2.3 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Именно при ХГБН нередко случаются диагностические ошибки, связанные с недооценкой отдельных клинических симптомов, анамнеза или недостаточно полным обследованием пациента. Наряду с диагностическими критериями (табл. 9), необходимо уточнять характер ГБ в анамнезе. Например, при наличии у пациента с хронической ГБН-подобной болью типичных приступов М (отмечались в анамнезе и продолжаются в настоящее время с частотой  $\geq 8$  дней/мес) вероятен диагноз ХМ, т.к. в процессе хронизации ГБ может терять типично мигренозные черты и превращаться в ГБН-подобную, часто «фоновую» боль в рамках ХМ. При выявлении злоупотребления обезболивающими препаратами – дополнительно ставить диагноз МИГБ, что важно для выбора тактики лечения. Необходимо помнить о возможном сочетании у пациента нескольких типов ГБ (комбинированная ГБ): эпизодическая ГБН с М без ауры; ГБН с цервикогенной ГБ; ГБН с ГБ, обусловленной колебаниями артериального давления (АД); ГБН с ГБ при синдроме апноэ во сне и другие.

ХГБН часто сочетается с депрессией, тревогой, ипохондрией, демонстративными (конверсионными) особенностями личности; но напрямую не связана с психическими расстройствами (при этом говорят об их коморбидности). Так, ХГБН коморбидна большой депрессии, дистимии, генерализованной тревоге, соматоформному расстройству. В этих случаях ставится два диагноза, с указанием типа ГБН и психического расстройства. Однако, при развитии у пациента новой ГБ, возможно идентичной ГБН, одновременно с психическим расстройством, следует диагностировать связанную с психическим заболеванием вторичную ГБ. Например, пациент с галлюцинациями может сообщать о том, что металлическая проволока обмотана вокруг головы и вызывает стягивающую ГБ.

У пациентов с ХГБН, как правило, обнаруживаются признаки синдрома вегетативной дистонии: повышенная потливость, колебания АД, тахикардия, дискомфорт в области живота, липотимии и т.д. Коморбидными ГБН являются также панические атаки (причём ГБ возможна как во время пароксизма, так и межприступный период); другие болевые синдромы (фибромиалгия, миофасциальный болевой синдром (МФБС) с локализацией в перикраниальных мышцах и мышцах плечевого пояса, что может определять акцент ГБ на стороне МФБС); инсомния (трудности засыпания, беспокойный сон, ранние пробуждения).



В патогенезе ХГБН предполагается основная роль центральных механизмов: сенситизация тригеминальных нейронов, снижение болевого порога, недостаточность антиноцицептивной системы. Для сравнения, при эпизодически формах ГБН преимущественное значение придается периферическим механизмам – напряжению перикраниальных мышц.

*Лечение ХГБН.* При хронической ГБН, вызывающей дезадаптацию и снижение качества жизни пациентов, рекомендуют профилактическую лекарственную терапию в сочетании с нелекарственными методами (коррекция позы во время работы и сна, гимнастика, массаж, физиотерапия, психотерапия, релаксационные техники, иглорефлексотерпия, фототерапия). Анальгетики, рекомендуемые для лечения острой боли (Bendtsen L. с соавт., 2010), при хронической ГБН зачастую малоэффективны (табл. 10). Если их использование продолжается, то должно находиться под строгим контролем по дневникам ГБ, не превышать допустимую частоту приема с целью избегания злоупотребления и развития МИГБ. Опиоидные анальгетики не применяются при ГБН; однократный приём миорелаксантов также не рекомендован из-за низкой эффективности.

**Таблица 10.** Препараты для купирования приступа ГБН (Bendtsen L. с соавт., 2010).

| Вещество                   | Разовая доза, мг | Уровень рекомендаций | Нежелательные явления                |
|----------------------------|------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Ибупрофен                  | 200-800          | A                    | НПВС- гастропатия, риск кровотечения |
| Ацетилсалициловая кислота  | 500-1000         | A                    | Тоже                                 |
| Напроксен                  | 375-500          | A                    | Тоже                                 |
| Диклофенак                 | 12,5-100         | A                    | Тоже                                 |
| Парацетамол                | 1000             | A                    | Меньше, чем у НПВС                   |
| Кофеин в комбинации с НПВС |                  | B                    | Риск злоупотребления                 |

Современное профилактическое лечение хронических ГБН предполагает, прежде всего, назначение антидепрессантов в связи с высокой частотой коморбидных психических нарушений (прежде всего депрессии) и наличием собственного противоболевого действия антидепрессантов вследствие усиления активности нисходящих антиноцицептивных (противоболевых) систем. Анальгетическое действие антидепрессантов наступает раньше, чем антидепрессантное, и на меньших дозах (Латышева Н.В., Филатова Е.Г., 2010). Однако для достижения хорошего терапевтического эффекта антидепрессанты должны назначаться в адекватных суточных дозах, курсом не менее 2 месяцев, чаще 3-6 месяцев.

**Таблица 11.** Препараты для профилактического лечения ГБН (Bendtsen L. с соавт., 2010).

| Вещество     | Суточная доза, мг | Уровень доказательности |
|--------------|-------------------|-------------------------|
| Амитриптилин | 30–75             | A                       |
| Митразапин   | 30                | B                       |

|             |        |   |
|-------------|--------|---|
| Венлафаксин | 150    | В |
| Кломипрамин | 75-150 | В |
| Мапротилин  | 75     | В |
| Миансерин   | 30-60  | В |

Трициклические антидепрессанты амитриптилин остается препаратом первого выбора в профилактическом лечении ХГБН. Миртазапин и венлафаксин – препаратами второго выбора. Антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина обладают менее выраженными противоболевыми свойствами и не имеют достаточной доказательной базы при лечении ХГБН, однако лучше переносятся пациентами из-за менее выраженных побочных эффектов и также могут назначаться в стандартных дозировках.

Кроме уровня доказательности, при выборе антидепрессанта учитываются коморбидные расстройства (панические атаки, тревожно-фобические нарушения, инсомния, астения и др.). Подбирается препарат с соответствующим дополнительным лечебным эффектом: анксиолитическим, седативным, гипнотическим, антипаническим, активирующим. Так, при наличии у пациента с ГБН выраженных тревожно-фобических нарушений рекомендуются антидепрессанты с седативным и противотревожным действием (амитриптилин, миртазапин, миансерин, флувоксамин); при ведущих депрессивных и астенических проявлениях – с активирующим действием (флуоксетин). Возможно назначение антидепрессантов сбалансированного действия, не вызывающих выраженной седации или избыточной активации (пароксетин, эсциталопрам, сертралин).

Миорелаксанты применяются в качестве дополнительной терапии ХГБН. Тизанидин (6-8 мг/сут), учитывая его противотревожные и гипногенные свойства, может комбинироваться с активирующими антидепрессантами, компенсируя их способность ухудшать ночной сон в начале лечения (Филатова Е.Г., 2006). При развитии избыточной седации на лечении тизанидином, можно применять Толперизон (450 мг/сут), особенно при наличии коморбидного МФБС в перикраниальных мышцах. Длительность терапии миорелаксантами обычно не превышает 2-3 месяцев.

В лечении хронической ГБН высокоэффективной считается комбинированная терапия с использованием как лекарственных, так и нелекарственных методов (см. «Нелекарственные методы лечения ХЕГБ»).

### **Хроническая пучковая (кластерная) головная боль (ХПГБ).**

Пучковая ГБ относится к тригеминальным вегетативным цефалгиям – группе редких первичных ГБ (табл. 12), встречается в популяции с частотой 0,1-0,4%, превалирует у мужчин (3:1) (Сергеев А.В. с соавт., 2010).

**Таблица 12.** Место хронической пучковой (кластерной) головной боли в МКГБ-III 2013г\*.

- |       |  |
|-------|--|
| 3.    | Тригеминальные вегетативные цефалгии                       |
| 3.1   | Пучковая (кластерная) головная боль (ПГБ)                  |
| 3.1.1 | Эпизодическая ПГБ  |
| 3.1.2 | <b>Хроническая ПГБ</b>                                     |
| 3.2   | Пароксизмальная гемикрания                                 |
| 3.3   | Кратковременные односторонние невралгические приступы ГБ** |
| 3.4   | Гемикрания континуа ( <i>Hemicrania continua</i> )         |
| 3.5   | Вероятная тригеминальная вегетативная цефалгия             |

\*Международная Классификация Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г. (Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013); \*\* Головная боль.

При описании ПГБ используют следующие понятия: приступ (атака) - единичный эпизод ГБ; «пучок» или кластерный (болевого) период – период времени, в течение которого возникают множественные повторные приступы ГБ; ремиссия – период, свободный от приступов ГБ.

Хроническая ПГБ, когда ремиссии отсутствуют или не превышают 1 месяца, встречается у 10% пациентов. Большинство пациентов (90%) имеют эпизодическую ПГБ с чередованием «пучковых» периодов (1-2 месяца) и ремиссий (от полугода до трех лет). Хроническая ПГБ может возникать *de novo*, но чаще развивается из эпизодической формы.

Приступы кластерной ГБ характеризуются строго односторонней болью в основном в области иннервации первой ветви тройничного нерва и характерными вегетативными нарушениями на соответствующей болевой стороне. В патофизиологии ПГБ обсуждается гиперактивность задних отделов ипсилатеральной гипоталамической области и активация краниальной парасимпатической системы.

Диагноз ПГБ является клиническим и основывается на типичной клинической картине и характерном течении заболевания (табл. 13 и 14).

**Таблица 13.** Диагностические критерии ПГБ согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

- |  |
|--|
| <p>A. Как минимум 5 приступов, отвечающих критериям B-D</p> <p>B. Интенсивная или чрезвычайно интенсивная односторонняя боль орбитальной, супраорбитальной и/или височной локализации, длится 15-180 минут без лечения</p> <p>C. Один или оба из следующих проявлений:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов на стороне боли: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. инъекирование конъюнктивы и/или слезотечение</li> <li>b. заложенность носа и/или ринорея</li> <li>c. отечность век</li> <li>d. потливость лба и лица</li> <li>e. жжение в области лба и лица</li> <li>f. чувство распирания в ухе</li> <li>g. миоз и/или птоз</li> </ol> </li> <li>2. Чувство беспокойства (невозможность находиться в покое) или ажитация</li> </ol> <p>D. В период обострения (пучка) частота приступов - от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки</p> <p>E. Не подходит под критерии других диагнозов МКГБ-III</p> |
|--|

\*Пучковая головная боль; \*\*, Раздел 3.1 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

**Таблица 14.** Диагностические критерии хронической ПГБ\* согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

|  |
|--|
| А. Приступы, отвечающие критериям ПГБ и критерию В   |
| В. Приступы повторяются в течение 1 года без ремиссий или с ремиссиями, продолжительность которых менее 1 месяца |

\*Пучковая головная боль; \*\*Раздел 3.1.2 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Основное проявление ПГБ - приступы чрезвычайно интенсивной, мучительной, нестерпимой строго односторонней боли в периорбитальной и надбровно-височной области, длительностью 15-180 минут (в среднем 30-45 минут); с частотой от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки; возникающие как в период бодрствования, так и сна. Обязательны типичные вегетативные симптомы на болевой стороне: слезотечение, покраснение конъюнктивы и кожи лица, отечность века, заложенность носа и/или ринорея, птоз, миоз и др. Характерно двигательное беспокойство и ажитация во время приступа (табл. 13). Провоцируются приступы ПГБ могут любыми вазодилататорами (алкоголь, нитроглицерин, гистамин), но чаще возникают спонтанно, без видимой причины; болевые «пучковые» периоды - нарушением привычных биоритмов, дыхания во сне (сонными апноэ), сменой времен года (весна, осень).

Дополнительные методы исследования как в период болевого «пучка», так и во время ремиссии, неинформативны и показаны только при нетипичной клинической картине или «сигналах опасности» с целью исключения симптоматической/ вторичной природы ПГБ (сосудистой аневризмы (в т.ч. позвоночной артерии), артериовенозной мальформации в полушарии головного мозга на стороне приступов ПГБ, назофарингеальной карциномы, кальцинирования в области третьего желудочка, параселлярной опухоли, менингеомы или инфаркта шейного отдела спинного мозга, субдуральной гематомы, эписклерита) (Manzoni G.C., Prusinski A., 1993). Наиболее информативными для уточнения вторичной природы ПГБ являются МРТ и КТ с контрастированием.

*Лечение ХПГБ.* Во время болевого «пучка» пациенты должны избегать возможных провокаторов приступов: не принимать алкоголь и другие вазодилататоры, а также соблюдать режим сна-бодрствования. Терапия ПГБ включает купирование приступов и профилактическое лечение (May A.C. соавт., 2006; Francis G.J. с соавт., 2010; Sarchielli P.C. соавт., 2012). В купировании приступов ПГБ наиболее эффективны ингаляции 100% кислорода и триптаны; в меньшей степени - местные анестетики. Анальгетики и опиоиды не применяются.

Профилактическое лечение должно начинаться как можно раньше после начала обострения и продолжаться в течение всей ожидаемой длительности болевого «пучкового» периода. Для профилактики в первую очередь применяют верапамил и кортикостероиды. Начальную дозу верапамила 120-240мг при необходимости повышают на 80мг каждые 2 недели. Максимальная доза зависит от степени эффекта и переносимости.

**Таблица 15.** Рекомендуемые препараты для лечения ПГБ.

| Вид лечения              | Вещество, доза и уровень доказательности   |
|--------------------------|--|
| Купирование приступа     | Ингаляции 100% кислорода 7-15 л/мин в течение 15 мин (А)<br>Суматриптан подкожные инъекции 6мг*, назальный спрей 20мг (А)<br>Золмитриптан назальный спрей* 5мг и 10мг (А/В)<br>Золмитриптан таблетки 5мг и 10мг (В)<br>Лидокаин 1 мл 4% раствора интраназально (В)                       |
| Профилактическая терапия | Верапамил 240–960 мг/сут (А)<br>Преднизолон 60-100мг утром или 500мг в/в (А) (в сочетании с омепразолом (20 мг/сут)<br>Лития карбонат 600-1500 мг/сут (В)<br>Топирамат 100 мг/сут (В)<br>Вальпроевая кислота 600-1500 мг/сут (С)<br>Мелатонин 10 мг/сут (С)<br>Баклофен 15-30 мг/сут (С) |

\* в России не зарегистрированы

При длительном применении верапамила необходимо регулярное проведение ЭКГ с целью контроля состояния проводимости сердца. Кортикостероиды назначают в максимальной дозе первые 3-5 дней, затем постепенно снижают на 10мг каждый день. Препараты второго выбора - карбонат лития (необходим мониторинг концентрации препарата в плазме (норма - 0.6-1.2 ммоль/л) и топирамат (требуется титрование дозы с 25мг до 100мг/сут) (Lainez M.J. с соавт., 2003). К препаратам третьего выбора относятся вальпроевая кислота, мелатонин и баклофен. При недостаточной эффективности возможна комбинация нескольких препаратов.

При ХПГБ наибольшей эффективностью (уровень А) обладают кортикостероиды и верапамил в указанных выше дозах (May A. с соавт., 2006; Sarchielli P. с соавт., 2012). При неэффективности лекарственных подходов (рефрактерности к фармакологическому лечению) у пациентов с ХПГБ применяются современные методы *нейростимуляции* (чрескожная и инвазивная стимуляция большого затылочного, надглазничного, блуждающего нервов и крылонебного ганглия – наиболее перспективный метод с учетом установленной роли краниальной парасимпатической системы как в индуцировании, так и прекращении приступов ПГБ) (Shoenen J. с соавт., 2011; Jürgens T.P., May A., 2014). Хирургические методы (радиочастотная ризотомия 1-ой ветви тройничного нерва и термокоагуляция тригеминального ганглия) применяются редко.

### **Медикаментозно-индуцированная головная боль (МИГБ).**

МИГБ (синонимы: абюзусная ГБ, возвратная ГБ) – форма вторичной хронической ГБ у пациентов с уже существующей первичной ГБ (мигренью, ГБН, кластерная (пучковой) ГБ и др.), связанная с избыточным приемом средств для купирования этой ГБ. При этом развивается новый тип ГБ, существенно ухудшающий течение первичной формы цефалгии. Распространенность МИГБ в общей популяции составляет 0,7-1,7%.

МИГБ характеризуется возникновением ГБ  $\geq 15$  дней/мес, которая стала осложнением избыточного приема средств для купирования ГБ и/или симптоматических средств ( $\geq 10$  дней/мес или  $\geq 15$  дней/мес, в зависимости от препарата; табл. 17) на протяжении  $\geq 3$  месяцев. Как правило, но не всегда, МИГБ прекращается после отмены злоупотребляемого препарата.

**Таблица 16.** Диагностические критерии МИГБ\* согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

|  |
|--|
| 1. ГБ возникает $\geq 15$ дней/мес у пациента с уже существующей первичной формой цефалгии;  |
| 2. Регулярный прием на протяжении $\geq 3$ месяцев одного и более препаратов, которые используются для купирования ГБ и/или в качестве симптоматического средства; |
| 3. Не подходит под критерии других диагнозов МКГБ-III.   |

\*Медикаментозно-индуцированная ГБ; \*\*Раздел 8.2 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Если клиническая картина удовлетворяет критериям как первичной формы ГБ, так и МИГБ, то выставляется два диагноза (например, ХМ и МИГБ) с указанием формы МИГБ (табл. 17).

**Таблица 17.** Классификация МИГБ\* согласно МКГБ-III 2013г.\*\*

| Форма МИГБ   | Число дней приема препарата в месяц   |
|--|---|
| 8.2.1 ГБ, связанная с избыточным приемом эрготамина  | Регулярный прием эрготамина $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес   |
| 8.2.2 ГБ, связанная с избыточным приемом триптанов   | Регулярный прием одного или более триптанов $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес   |
| 8.2.3.1 ГБ, связанная с избыточным приемом парацетамола  | Регулярный прием парацетамола $\geq 15$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес   |
| 8.2.3.2 ГБ, связанная с избыточным приемом ацетилсалициловой кислоты   | Регулярный прием ацетилсалициловой кислоты $\geq 15$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес  |
| 8.2.3.3 ГБ, связанная с избыточным приемом других НПВС   | Регулярный прием одного или более НПВС $\geq 15$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес  |
| 8.2.4 ГБ, связанная с избыточным приемом опиоидов  | Регулярный прием одного или более опиоидов $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес  |
| 8.2.5 ГБ, связанная с избыточным приемом комбинированных анальгетиков  | Регулярный прием одного или более комбинированных анальгетика $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес   |
| 8.2.6 ГБ, связанная с избыточным приемом препаратов нескольких классов, однако без злоупотребления по отдельным препаратам | Регулярный прием любой комбинации эрготамина, триптанов, простых анальгетиков, НПВС и комбинированных анальгетиков $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес без злоупотребления отдельным препаратом или классом препаратов        |
| 8.2.7 ГБ, связанная с избыточным приемом препаратов нескольких классов   | Регулярный прием любой комбинации эрготамина, триптанов, простых анальгетиков, НПВС и комбинированных анальгетиков $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес, сложно установить состав, количество и паттерн принимаемых препаратов |
| 8.2.8 ГБ, связанная с избыточным приемом других препаратов   | Регулярный прием других препаратов $\geq 10$ дней/мес в течение $\geq 3$ мес  |

\*Медикаментозно-индуцированная ГБ; \*\*Раздел 8.2 Международной Классификации Головной Боли третьего пересмотра (бета-версия) 2013г.

Клиническая картина МИГБ может значительно отличаться от таковой при первичной ГБ (Da Silva A.T., Lake A.E., 2014). Как правило, пациенты отмечают различные боли в лобной, височной, затылочной областях с одной или двух сторон и считают их разными типами ГБ. Характерны утренние ГБ отмены. У большинства пациентов отмечается боль в шее; выявляется феномен кожной аллодинии как в области головы, так и другой локализации. МИГБ коморбидна с рядом эмоционально-аффективных и других психических нарушений: тревогой, депрессией, обсессиями и компульсиями, катастрофизацией, психологической зависимостью. Лечение МИГБ включает отмену злоупотребляемого препарата, назначение профилактической терапии, лечение симптомов отмены (Evers S., Jensen R., 2011).

*Отмена злоупотребляемого препарата и детоксикация.* Отмена злоупотребляемого препарата - наиболее эффективный способ лечения МИГБ. Цель отмены состоит не только в детоксикации пациента, но также в повышении чувствительности к лекарствам для купирования и профилактики ГБ. При отмене злоупотребляемого препарата, как правило, возникают «симптомы отмены» (усиление ГБ, тошнота, рвота, артериальная гипотензия, тахикардия, нарушения сна, беспокойство, тревожность, раздражительность), которые отмечаются со 2 по 10 сутки, но могут сохраняться до 4 недель. Наиболее короткий период отмены при триптановом злоупотреблении. Большинство экспертов сходятся во мнении, что одномоментная отмена обезболивающего препарата приводит к лучшему восстановлению копинг-стратегии преодоления боли. Однако для опиоидов, барбитуратов и бензодиазепинов, входящих в состав некоторых комбинированных анальгетиков, рекомендована постепенная отмена. Существуют различные протоколы детоксикации, однако доказательных сравнительных исследований их эффективности не проводилось. В одной работе показано преимущество проведения отмены в условиях стационара (кортикостероиды, регидратация, противорвотные), в сравнении с амбулаторными условиями на фоне перорального приема кортикостероидов в течение 8 дней или без дополнительной терапии (Rossi P. с соавт., 2013).

*Профилактическая терапия.* Профилактическое лечение МИГБ должно подбираться в зависимости от формы первичной цефалгии. Например, в лечении пациентов с ХМ, злоупотребляющих препаратами для купирования ГБ (в том числе триптанами), доказанной эффективностью обладают топирамат (50-200мг) и onabotulinumtoxinA (по протоколу PREEMPT) (Diener H.C. с соавт., 2007; Silberstein S.D. с соавт., 2013).

*Лечение ГБ отмены.* В настоящее время отсутствуют единые рекомендации по лечению ГБ периода отмены (Вое M.G. с соавт., 2007). Чаще всего применяются кортикостероиды. Например, в крупном открытом исследовании назначение per os 60мг преднизолона в первые 2 дня с последующим снижением дозы по 20 мг/сут приводило к уменьшению симптомов отмены; а применение 100мг преднизолона per os в течение 5 дней значительно снизило потребность в

анальгетиках, что показано в недавнем контролируемом исследовании (Krymchantowski A.V., Barbosa J.S., 2000; Rabe K. с соавт., 2013). Эффективность других препаратов при МИГБ не доказана. Возможно применение схем комбинированной терапии (внутривенная гидратация, дексазон, метоклопрамид и бензодиазепины в течение 7-15 дней; или напроксен, amitриптилин и подкожные инъекции суматриптана), что показано в открытых исследованиях.

*Психологическая поддержка.* Обучение пациентов и психологическая поддержка - неотъемлемая часть мультидисциплинарного подхода к МИГБ (табл. 18). Эффективно применение обучающих программ для пациентов, когнитивно-поведенческой психотерапии, методики кратковременного вмешательства и мотивационного интервью; биологической обратной связи (Kristoffersen E.S. с соавт., 2014; Stevens J. с соавт., 2014).

**Таблица 18.** Лечение медикаментозно-индуцированной ГБ (Evers S., Jensen R., 2011).

| Уровень доказательности В   | Уровень доказательности С   | Мнение экспертов   |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Совет по прекращению приема абюзусного препарата, обучение пациента</li> <li>• Преимущества отмены в условиях стационара</li> <li>• Профилактическое лечение топираматом</li> <li>• Профилактическое лечение онаботулотоксином А</li> <li>• Кортикостероиды для лечения ГБ отмены</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Начало профилактической терапии с первого дня отмены абюзусного препарата</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Преимущество одномоментной отмены абюзусного препарата за исключением барбитуратов, бензодиазепинов, опиоидов</li> <li>• Отмена барбитуратов, бензодиазепинов, опиоидов в условиях стационара</li> <li>• Длительное наблюдение пациентов после периода отмены, профилактика рецидива</li> </ul> |

### **Нелекарственные методы лечения ХЕГБ.**

У пациентов с ХЕГБ комбинирование лекарственных и нелекарственных методов, в том числе с применением поведенческих техник и воздействия физических факторов, повышает эффективность лечения и благоприятного прогноза в целом. По данным ВОЗ, приверженность нелекарственным методам лечения в мире при лечении ГБ достаточно высока: в 44% отдается предпочтение физиотерапии, в 39% - иглотерапии, в 25% - натуропатическим методам (WHO 2011). Нелекарственное лечение ХЕГБ (Наприенко М.В., 2011; Grazi L. с соавт., 2002) может включать следующие методы, подбор которых проводится индивидуально: 1) Релаксационная терапия (техники диафрагмального дыхания, прогрессивной мышечной релаксации, релаксационного образа и медитации); 2) Биологическая обратная связь (БОС): температурный БОС-тренинг с обратной связью по температуре пальцев; электромиографический БОС-тренинг с обратной связью по электрической активности мышц скальпа, шеи и, реже, верхней половины тела; также заслуживает внимания электроэнцефалографический БОС-тренинг («нейроБОС»); 3) Психотерапия, в т.ч. когнитивно-поведенческие тренинги; 4) Кинезиотерапия; 5) Массаж и



мануальная терапия; 6) Иглорефлексотерапия (ИРТ); 7) Физиотерапия: воздействие теплом/холодом, ультразвуковые и электро- процедуры; 8) Методы нейромодуляции.

Лечение ХЕГБ должно начинаться с поведенческой терапии, разъяснения пациенту доброкачественной природы ГБ и механизмов ее возникновения, разубеждения в наличии органической причины ГБ и нецелесообразности дополнительных исследований (за исключением случаев подозрения на симптоматический характер ГБ). Обсуждается роль провоцирующих факторов и необходимости избегать их, что требует изменений в образе жизни пациента, но существенно влияет на течение ГБ (Sun-Edelstein С., Mauskop А., 2011). Например, выявление пищевых триггеров (продуктов/ напитков) и/или особенностей режима питания с помощью пищевых дневников, внесение необходимых изменений в рацион и режим питания при ХМ. Кроме того, снижение потребления алкогольных напитков рекомендовано всем пациентам с ГБ, а потребления кофе – дополнительно при М. Разъясняется значение факторов хронизации ГБ (в первую очередь злоупотребления обезболивающими препаратами, эмоционального стресса и таких психических нарушений, как депрессия и тревога); необходимость лечения коморбидных нарушений. Обсуждается целесообразность назначения при ХЕГБ лекарственных препаратов (особенно антидепрессантов и антиконвульсантов) и немедикаментозных методов, акцентируется внимание на необходимости длительного лечения и постепенном развитии улучшения. Обучают пациентов справляться с ГБ, повышают приверженность к лечению и способствуют улучшению качества жизни образовательные программы в рамках Школы для пациентов, проведение которых инициировано Международной кампанией по оказанию помощи страдающим ГБ людям и поддержано ВОЗ (Steiner T.J., Martelletti P., 2007). Эффективность поведенческой терапии при М имеет уровень доказательности А (Silberstein S.D. с соавт., 2008), при ГБН - уровень С (Bendtsen L. et al., 2010).

Метод БОС в профилактическом лечении как М, так и ГБН эффективен с уровнем доказательности А, приводя к снижению частоты приступов ГБ и выраженности тревоги (Nestoriuc Y., Martin A., 2007; Andrasik F., 2010; Bendtsen L. с соавт., 2010).

По результатам небольших исследований отмечается некоторое положительное влияние добавок, содержащих (в порядке предпочтения) магний, *Petasites hybridus* (белокопытник гибридный), пиретрум девичий, коэнзим Q10, рибофлавин, альфа-липоевую кислоту. Однако применение данных веществ не имеет достаточной доказательной базы, чтобы быть рекомендованными в качестве препаратов выбора при ХЕГБ.

Физические методы, включая ИРТ, физиотерапию, массаж и остеопатические техники, доказали свое положительное действие при лечении ГБ, в основном М (Melchart D. с соавт., 2002; Bendtsen L. с соавт., 2010; Sun-Edelstein С., Mauskop А., 2011). ИРТ эффективна в лечении М с уровнем доказательности В, при ХГБН - уровень С. В рефлексотерапии рекомендовано

сочетание местных, сегментарных и отдаленных биологически активных точек. Выбор методик воздействия зависит от локализации и степени выраженности боли, наличия миофасциальных триггерных точек, а также особенностей течения заболевания. Используются точки E8, E36, E40, GJ 4, GJ11, MC6, RP6, RP9, C5, C7, V60, V62.

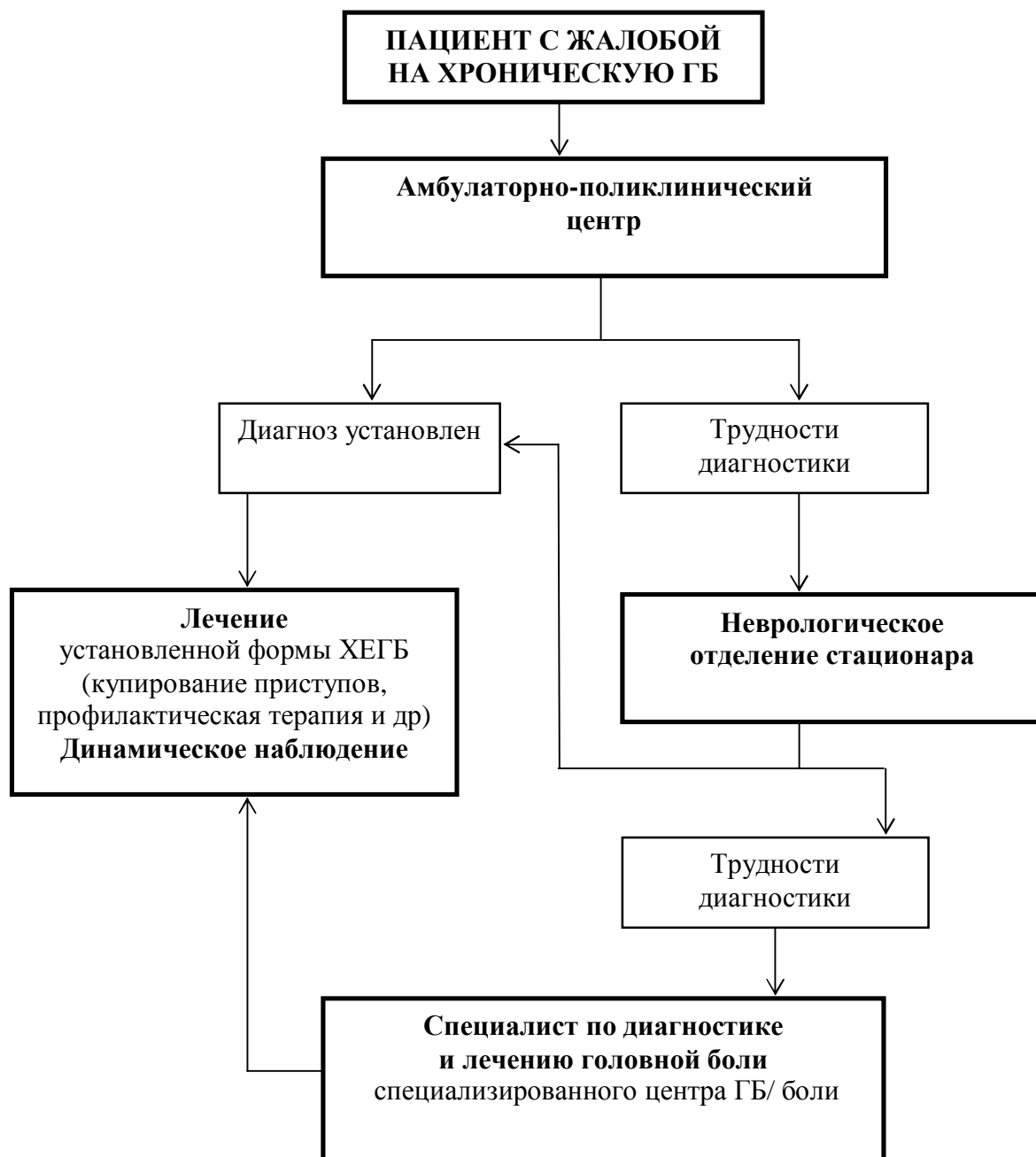
В лечении ХГБН применение физиотерапии имеет уровень доказательности C (Bendtsen L. et al., 2010), эффективность блокады затылочного нерва не доказана (Leinisch-Dahlke E., 2005).

За последние 20 лет для лечения рефрактерных к стандартной адекватной фармакотерапии первичных ГБ (ХМ и ХПГБ) все чаще применяют методы нейромодуляции: стимуляция затылочного, надглазничного, блуждающего нервов и крылонебного ганглия, транскраниальная прямая электрическая стимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция (Shoenen J. с соавт., 2011; Martelletti P. et al, 2013; Jürgens T.P., May A., 2014).

**Алгоритм ведения пациента с ХЕГБ**



**Дорожная карта пациента с ХЕГБ**



### Приложение 3.

Заболевания и состояния, способные «маскироваться» под доброкачественные/первичные ГБ (Bigal M.E., Lipton R.B., 2007 с дополнениями)

|  |  |
|--|--|
| <i>Сосудистые заболевания головного мозга и шеи</i>  |  |
|  | Цереброваскулярная болезнь, включая диссекцию сонной артерии и АВМ   |
|  | Артерииты, включая гигантоклеточный артериит   |
| <i>Внутричерепные заболевания, не связанные с поражением сосудов</i>   |  |
|  | Синдром низкого давления цереброспинальной жидкости (спонтанный или посттравматический)  |
|  | Высокое давление цереброспинальной жидкости без отека диска зрительного нерва  |
|  | Церебральные формы инфекций: болезнь Лайма, ВИЧ-инфекция, энцефалит, грибковый менингит и др.  |
|  | Постинфекционная хроническая ГБ, в тч после бактериального менингита   |
| <i>Воздействие определенных веществ или их отмена</i>  |  |
|  | Избыточное употребление лекарственных препаратов для купирования головной боли (возвратные/rebound или токсические синдромы лекарственного злоупотребления). ГБ, вызванная приемом гормонов.   |
| <i>Заболевания черепа, шеи, глаз, ушей, носа и придаточных пазух носа, зубов, рта или других структур лица и черепа.</i> |  |
|  | Лор-патология, включая хронический сфеноидит (или поражение других пазух)  |
|  | Назофарингеальные расстройства, включая карциному  |
|  | Расстройства с поражением тройничного нерва, в т.ч. болезни зубов, полости рта   |
|  | Патология височно-нижнечелюстных суставов  |
|  | Мышечно-тоническая и миофасциальная болевая дисфункция с вовлечением жевательных, перикраниальных, шейных мышц и мышц дна полости рта  |
|  | Подострая закрытоугольная глаукома, инфекционные болезни глаз, нарушения рефракции, скрытое или явное косоглазие   |
|  | Патология кранио-цервикальной области, включая аномалии Арнольда-Киари I типа и верхнего шейного сустава; цервикогенная головная боль, головная боль, связанная с краниоцервикальной дистонией |
| <i>Травмы головы и/или шеи</i>   |  |
|  | Связанная с умеренной или тяжелой травмой головы хроническая посттравматическая ГБ   |
|  | Связанная с лёгкой травмой головы хроническая посттравматическая ГБ  |
|  | Связанная с хлыстовой травмой хроническая ГБ   |
|  | После краниотомии развившаяся хроническая ГБ   |
| <i>Внечерепные инфекции, метаболические и системные расстройства, нарушения гомеостаза</i>                               |  |
|  | Гепатиты, болезни почек, дефицит В12, анемия, голод (актуально при длительном голодании, диетах, религиозных постах), воздействие оксида углерода (угарного газа) и других токсинов;           |
|  | Обструктивные апноэ сна  |
|  | Гормональный дисбаланс/ эндокринная патология (эстрогеновый дисбаланс, заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия и др)   |
|  | Васкулиты/ ревматические/ соединительнотканые расстройства   |
| <i>Психические заболевания</i>   |  |
|  | Связанная с соматизированным расстройством хроническая ГБ  |
|  | Связанная с психотическим расстройством хроническая ГБ   |
| <i>Другие</i>  |  |
|  | Патологические процессы в средостении и грудной клетке, включая стенокардию, объемные образования, синдром верхней полой вены  |