Лекарственно-индуцированная головная боль: анализ терапевтических стратегий

Мербаум П.А., Табеева Г.Р., Сергеев А.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 2119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Ведение пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью (ЛИГБ) — это нерешенная проблема современной неврологии в развитых странах, так как ЛИГБ становится частой причиной временной утраты трудоспособности и приводит к снижению качества жизни пациентов. Пациенты с первичной головной болью (например, страдающие головной болью напряжения или мигренью) нередко бесконтрольно применяют симптоматические препараты для купирования головной боли, что может привести к увеличению частоты и интенсивности ее эпизодов. В свою очередь, новые приступы головной боли провоцируют пациентов на употребление еще большего количества симптоматических препаратов, что приводит к формированию ЛИГБ.

В Международной классификации головных болей 3-го пересмотра ЛИГБ определяется как отдельная форма вторичной головной боли. На сегодняшний день нет единого мнения о тактике лечения и профилактики ЛИГБ. В статье обсуждаются различные подходы к профилактике и терапии ЛИГБ, их эффективность и целесообразность применения, а также факторы, влияющие на течение заболевания и возможные исходы. Особое внимание уделено ведению пациентов в период отмены, факторам риска рецидивов ЛИГБ и способам их предотвращения.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированная головная боль; образовательная беседа; терапия отмены; профилактическая терапия лекарственно-индуцированной головной боли; факторы риска; рефрактерная лекарственно-индуцированная головная боль; прогноз.

Контакты: Гюзьяль Рафкатовна Табеева; grtabeeva@gmail.com

Для ссылки: Мербаум ПА, Табеева ГР, Сергеев АВ. Лекарственно-индуцированная головная боль: анализ терапевтических стратегий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):25–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-25-31

Drug-induced headache: an analysis of therapeutic strategies

Merbaum P.A., Tabeeva G.R., Sergeev A.V.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

To manage patients with drug-induced headache (DIH) is an unsolved problem of modern neurology in developed countries, since DIH is becoming a common cause of temporary disability and leads to lower quality of life in patients. Patients with primary headache (for example, those with tension headache or migraine) frequently take symptomatic headache relief medications uncontrollably, which can result in the higher frequency and intensity of DIH episodes. In turn, new headache attacks make the patients take the increasing number of symptomatic medications, which leads to the development of DIH.

The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition, defines DIH as a distinct form of secondary headache. To date, there is no consensus on the tactics of DIH treatment and prevention. The paper discusses different approaches to DIH prevention and treatment, the effectiveness and appropriateness of their use, as well as factors influencing illness course and possible outcomes. Particular attention is paid to the management of patients during the withdrawal period, risk factors for DIH recurrences, and ways of their prevention.

Keywords: drug-induced headache; educational talk; withdrawal therapy; prevention therapy for drug-induced headache; risk factors; drug-induced refractory headache; prognosis.

Contact: Guzyal Rafkatovna Tabeeva; grtabeeva@gmail.com

For reference: Merbaum PA, Tabeeva GR, Sergeev AV. Drug-induced headache: an analysis of therapeutic strategies. Nevrologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(4):25–31. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-25-31

Практика использования анальгетиков для купирования головной боли распространена повсеместно. Большинство случаев первичной головной боли, в том числе мигрени, могут успешно контролироваться путем использования симптоматических средств, особенно при оптимальном подборе эффективного и безопасного препарата. Стратегия купирования головной боли универсальна, ее

принципы хорошо разработаны, что отражено в соответствующих рекомендациях по лечению головной боли [1–4]. Несмотря на четко разработанные рекомендации по ограничению использования симптоматических средств для купирования регулярных приступов мигрени и головной боли напряжения (ГБН), частота злоупотребления анальгетиками разных классов неуклонно растет [5,

6]. Чрезмерный прием анальгетиков является распространенной проблемой и нередко приводит к развитию лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ). ЛИГБ, или абзусная головная боль, представляет собой хроническую головную боль, возникающую вследствие злоупотребления анальгетическими препаратами или другими препаратами для симптоматического лечения приступов головной боли у пациентов с уже имеющейся первичной головной болью.

ЛИГБ, как и другие виды хронической головной боли, является одной из самых частых причин временной нетрудоспособности в развитых странах. Несмотря на наличие современных критериев диагностики, принятых международным сообществом, единого мнения среди врачей о причинах, методах лечения абзусной головной боли и ее профилактики не существует. Проведены многочисленные исследования, целью которых были оптимизация терапии, разработка тактики ведения пациентов с ЛИГБ и профилактики возникновения заболевания, но результаты этих исследований на сегодняшний день остаются весьма противоречивыми. Также предметом дискуссий остаются патофизиологические механизмы возникновения ЛИГБ, возможность ее подразделения на нозологические формы и критерии успеха терапии. Целью данного обзора является обсуждение существующих на сегодняшний день стратегий ведения пациентов с ЛИГБ.

Современная классификация и стратегии ведения пациентов с ЛИГБ

ЛИГБ занимает особое место в классификации головных болей. В соответствии с Международной классификацией головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3) 2018 г. ЛИГБ относится к категории вторичной боли, развивающейся на фоне другой головной боли с усилением ее симптоматики и/или вызванной употреблением таких веществ, как эрготамины, триптаны, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, комбинированные анальгетики [7]. Также сюда относится регулярное употребление комбинации вышеуказанных препаратов без злоупотребления каким-либо одним из них. Современными критериями ЛИГБ являются:

- 1) головная боль возникает чаще 15 дней в месяц у пациентов, уже страдавших головной болью;
- 2) отмечается регулярное злоупотребление одним или несколькими лекарственными препаратами для симптоматического лечения головной боли более 3 мес;
- 3) головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из МКГБ-3 [7].

Как видно из современных критериев, для диагностики ЛИГБ необходимы лишь клинические данные. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с другими видами ежедневной головной боли, будь то первичная головная боль (например, мигрень, ГБН или кластерная головная боль) или вторичная. Если факторы, которые могут свидетельствовать о других, более опасных состояниях, выявлены не были, то нет данных, свидетельствующих, что такому пациенту целесообразно проводить дополнительные лабораторные и инструментальные исследования для постановки диагноза ЛИГБ.

Некоторыми авторами предложено дополнительное разделение ЛИГБ на два типа для более точного прогноза заболевания и выбора тактики терапии [8]. Первый тип — это относительно легко протекающая ЛИГБ, возникающая при злоупотреблении неопиоидными анальгетиками и препаратами, не содержащими барбитураты, а также при отсутствии выраженных поведенческих расстройств. Второй же тип, напротив, включает в себя отягощающие факторы, такие как злоупотребление опиоидами и/или барбитуратами и выраженные расстройства поведения [8].

Терапия ЛИГБ является трудной задачей, так как на сегодняшний день не существует универсального подхода к лечению и профилактике данного заболевания. Следует рассматривать различные варианты существующих подходов к терапии и данные клинических исследований их эффективности.

Образовательная беседа. ЛИГБ рассматривается как заболевание, которое, по-видимому, можно предотвратить [9]. Одной из наиболее значимых стратегий предотвращения развития ЛИГБ является образовательная беседа. Суть ее состоит в информировании пациента о том, что при применении анальгетиков возможно развитие не только побочных эффектов в виде проблем с желудочно-кишечным трактом и повышенной кровоточивости, но и, при чрезмерном их употреблении, хронической головной боли. Неосведомленность пациента о возможности возникновения ЛИГБ играет большую роль в развитии этого заболевания, так как многие пациенты используют несколько препаратов одновременно, считая, что это увеличивает или ускоряет эффект действия анальгетика, либо не придают значения количеству потребляемых лекарственных средств за месяц. Во многих случаях одной лишь разъяснительной беседы бывает достаточно для эффективного предотвращения ЛИГБ, а также успешного лечения уже развившегося заболевания [10].

В нескольких исследованиях было показано, что большинство пациентов с ЛИГБ никогда не слышали или очень мало знают о хронификации головной боли при избыточном приеме анальгетиков [10–12]. Не только пациенты, но и сотрудники сферы здравоохранения иногда не знакомы с таким понятием, как ЛИГБ. Ключевым звеном, влияющим на принятие решения пациента о приеме анальгетического препарата, является провизор или фармацевт в аптеке. Так, в недавнем исследовании, проведенном в Швеции, было показано, что из 326 опрошенных фармацевтов, работающих в аптеке, 10% вообще не знали о таком состоянии и только 8,6% опрошенных ответили, что все пять видов предлагаемых анальгетиков могут вызывать абзусную головную боль [13].

В Дании эту проблему решили путем информирования населения о ЛИГБ с помощью раздаточных материалов, передач на центральном телевидении и размещения информации на интернет-ресурсах. Так, появилась справочная информация о вреде злоупотребления анальгетиками и необходимости рационального подхода к терапии, доступная обычным жителям. Опубликовано большое количество статей для специалистов здравоохранения, организованы специальные конференции. В результате этих несложных, но эффективных мер число людей, осведомленных о проблеме ЛИГБ, в Дании увеличилось до 38% [14].

Отказ от приема препаратов. Полное прекращение приема вызвавшего ЛИГБ лекарственного препарата сегодня считается одним из наиболее эффективных методов борьбы с хронической ежедневной головной болью [15]. Так, у пациентов с нетяжелым течением мигрени и ЛИГБ эффективность отмены препарата достигает 70% [15]. В последних исследованиях было показано, что у пациентов, полностью отказавшихся от приема анальгетиков, степень уменьшения выраженности нетрудоспособности была значительно выше, чем у тех, кто применял препарат эпизодически (но не более 2 доз в неделю). В обеих группах в течение 12 мес значительно улучшилось качество жизни пациентов, но у пациентов, полностью прекративших прием анальгетиков, прогресс был более быстрым [16].

При прекращении приема препарата, вызвавшего ЛИГБ, возможно развитие синдрома отмены. Данный синдром обычно возникает в течение 2–10 дней после последнего приема анальгетика. К его проявлениям относятся повышение интенсивности головной боли, тошнота, рвота, артериальная гипотензия, тахикардия, нарушения сна, беспокойство, тревога и раздражительность. Отмечена зависимость продолжительности данного периода от вида избыточно применяемых препаратов: около 4 дней для триптанов, 7 дней для эрготаминов, 10 дней для НПВП. Для достижения быстрого результата оптимальным считается одномоментное прекращение приема препарата, вызвавшего ЛИГБ. Однако пациентам, злоупотребляющим опиатами, барбитуратами или бензодиазепинами, рекомендована постепенная их отмена [17].

Несмотря на возможность развития синдрома отмены, прекращение приема препарата возможно как в условиях стационара, так и амбулаторно, при этом эффективность в таких случаях значительно не различается. Некоторые авторы рекомендуют проводить отмену в стационаре у пациентов, страдающих ЛИГБ второго типа, а также пациентов, длительно страдающих ЛИГБ, имеющих сопутствующие психические заболевания, и тех, кто уже пытался полностью отказаться от приема анальгетиков амбулаторно, но безуспешно [18]. Для уменьшения выраженности проявлений синдрома отмены некоторые авторы рекомендуют прием метоклопрамида (10 мг внутримышечно, или 20 мг ректально, или по 1 таблетке 1–3 раза в сутки) при тошноте и рвоте, фенобарбитал (100–200 мг в первые 4–5 дней) при отмене опиоидов или комбинированных анальгетиков, а также НПВП (напроксен 500 мг, индометацин 100 мг) и триптаны (элетриптан 40 мг внутрь, суматриптан 100 мг, наратриптан 2,5 мг, золмитриптан 2,5 мг) для купирования головной боли, но исключая препарат, вызвавший ЛИГБ [19].

Детоксикационная терапия. Нет единого протокола или рекомендаций по поводу того, стоит ли проводить детоксикацию и как именно это необходимо делать для достижения длительной ремиссии ЛИГБ. Некоторые авторы выступают за проведение детоксикационной терапии. Так, участники масштабного исследования протокола СОМОЕСТАС, направленного на выявление факторов, влияющих на исход ЛИГБ, говорят об эффективности метода [20, 21]. Другие исследователи предлагают такие способы, как внутривенная регидратация физиологическим раствором, внутривенное введение аспирин или дигидроэрго-

тамина либо прием симптоматических препаратов, но не из группы препарата, вызвавшего ЛИГБ [22–26]. Что касается применения глюкокортикоидов, их эффективность при оценке различных параметров тяжести головной боли не доказана [27].

Существует также иная точка зрения относительно детоксикации. Некоторые эксперты считают, что она не является обязательным этапом лечения ЛИГБ [28–30]. В таком случае исследователи предлагают сэкономить время и бюджет, сразу перейдя к профилактической терапии топираматом или онаботулотоксином А. Стоит отметить, что в этих исследованиях не ставилось целью проверить эффективность детоксикационной терапии в отдельности, поэтому данный вопрос требует дальнейшего обсуждения и проведения целенаправленных исследований [28–30].

Профилактическая терапия. Профилактическая терапия является важным инструментом для предотвращения перехода эпизодической головной боли в хроническую. Что касается лечения уже существующей хронической головной боли, вызванной злоупотреблением лекарственными препаратами, необходимость назначения профилактической терапии остается спорной. В одних исследованиях добавление профилактического лечения к прекращению приема симптоматического средства не влияло на исход заболевания [31]. Однако в недавнем систематическом обзоре за период 2004–2014 гг. показано преимущество отмены избыточно употребляемого лекарственного препарата в сочетании с профилактическим лечением по сравнению только с отменой препарата, вызвавшего ЛИГБ [21].

Профилактический препарат выбирается с учетом типа первичной головной боли, побочных эффектов и наличия у пациента сопутствующих заболеваний. Например, сопутствующие эмоциональные расстройства приводят к уменьшению приверженности терапии и часто становятся факторами риска неуспеха лечения. Также стоит учитывать образ жизни пациента, наличие у него избыточной массы тела, низкой физической активности, курения [32]. Руководствоваться в выборе препарата в первую очередь следует уже существующими рекомендациями по лечению хронической головной боли разных типов (табл. 1 и 2) [1, 33, 34].

Начинать следует с малых доз препарата первой линии, постепенно титруя до терапевтической дозы для уменьшения выраженности нежелательных эффектов. Если наращивание дозы препарата первой линии невозможно или не приносит терапевтического эффекта, допустим переход на препарат второй линии. Исходя из современных рекомендаций, могут быть использованы такие препараты, как бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты. Также имеются большие рандомизированные клинические исследования, результаты которых подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость использования онаботулотоксина А при хронической мигрени в сочетании с ЛИГБ даже при продолжении приема препарата, вызвавшего ЛИГБ. Несмотря на это, стоит отметить, что целью таких исследований было лечение хронической мигрени с ЛИГБ и без нее, а не ЛИГБ в отдельности, что требует дальнейшего изучения [35, 36].

Таблица 1. Рекомендации по лечению хронической мигрени [33]

Препарат	Начальная доза	Терапевтическая доза
<i>Первая линия терапии</i>		
Метопролол	25 мг 2 раза в сутки	25–100 мг 2 раза в сутки
Пропранолол	10 мг 3 раза в сутки	20–80 мг 3 раза в сутки
Атенолол	25 мг в сутки	50–100 мг в сутки
Топирамат	12,5 мг на ночь	25–100 мг 2 раза в сутки
Вальпроат натрия	200 мг на ночь	400–800 мг 2 раза в сутки
Кандесартан	4 мг/сут	12–16 мг/сут
Онаботулотоксин А	—	155–195 Ед
<i>Вторая линия терапии</i>		
Амитриптилин	10 мг на ночь	25–100 мг на ночь
Флунаризин	5 мг/сут	5–10 мг/сут

Новые перспективные препараты моноклональных антител к белку CGRP также продемонстрировали в исследованиях свою эффективность в качестве средств для профилактического лечения пациентов, страдающих мигренью как без ЛИГБ, так и с ЛИГБ. Это новый класс препаратов, и на сегодняшний день нет точных данных об эффективности их применения в реальной клинической практике у пациентов с ЛИГБ [37].

Прогноз течения ЛИГБ

Как известно, профилактическая терапия является эффективным методом лечения ЛИГБ, и большинство исследований сфокусировано на оценке ее влияния на течение заболевания [35, 38, 39]. Однако большинство проводимых исследований ограничены сроком наблюдения в один год, что создает сложности для обсуждения длительного прогноза течения ЛИГБ. Исследователи, сконцентрировавшие свое внимание на отсроченном исходе, все же получили некоторые данные. Например, стали известны факторы, которые могут свидетельствовать о благоприятном течении заболевания, такие как низкая частота головной боли в начале наблюдения и полный отказ пациента от препарата, вызвавшего

ЛИГБ [39]. Имеются данные о том, что полный отказ от симптоматических препаратов в течение одного года является предиктором длительной ремиссии [39–41].

Не менее важным фактором является положительная динамика при полной отмене препарата — приблизительно 30% пациентов с ЛИГБ отвечают на терапию отмены [38]. Эти пациенты при длительном наблюдении (в течение 5 лет) сохраняют хороший результат лечения [42]. Еще более обнадеживающими явились результаты наблюдения пациентов с ранним ответом на терапию отмены, т. е. без рецидива хронической головной боли в течение года после терапии [40]. Большинство (86%) таких пациентов не страдали хронической головной болью даже через 9 лет после отмены «виновного» препарата. Эти данные коррелируют с ре-

зультатами предыдущих, менее продолжительных, исследований [40].

Более интересными для исследователей оказались факторы, предрасполагающие к возникновению рецидива. Рецидивирование ЛИГБ является актуальной проблемой, так как у 30–45% пациентов отмечается повторное возникновение злоупотребления, даже после успешного лечения, причем 94% рецидивов возникало в первый год после отмены препарата, вызвавшего ЛИГБ [41]. При более длительном наблюдении за пациентами (в течение 6 лет) рецидив ЛИГБ регистрировался у 40–50% пациентов [42–44]. На сегодняшний день у экспертов нет единого мнения о причинах рецидивирования ЛИГБ, но есть очевидные предпосылки к возврату заболевания. К ним относятся: длительное течение хронической головной боли, длительный регулярный прием анальгетического препарата в больших количествах, множественное безуспешное обращение к разным специалистам в поисках лечения, курение, злоупотребление алкоголем [45–47]. Также важную роль играет вид первичной головной боли: пациенты, страдающие от ГБН, имеют более высокий риск развития рецидива ЛИГБ, чем пациенты с мигренью и пациенты с сочетанием мигрени и ГБН. Возможно, в связи с этим употребление триптанов и препаратов эрготамина ассоциировано с меньшим риском повторного развития заболевания, чем применение комбинированных анальгетиков [41, 43].

Не менее важной проблемой является рефрактерная к лечению (резистентная) ЛИГБ, которая встречается примерно у 3% пациентов [39]. Вполне возможно, что число пациентов с резистентной ЛИГБ гораздо больше, но, поскольку на данный момент понятие рефрактерной хронической мигрени исключает наличие ЛИГБ, такие пациенты не учитываются при анализе этих соотношений [39]. Международное сообщество по изучению головной боли не пришло к единому мнению о том, что именно можно считать резистентной к лечению ЛИГБ, и это затрудняет обсуждение данного вопроса.

Таблица 2. Рекомендации по лечению хронической ГБН [1, 34]

Препарат	Терапевтическая доза, мг	Уровень доказательности
Амитриптилин	50–150	A
Миртазапин	30	B
Кломипрамин	75–150	B
Доксепин	50–150	B
Венлафаксин	150	C

Факторы риска и причины возникновения резистентной ЛИГБ мало освещены в современной литературе, что требует дополнительных исследований. Несмотря на это, активно ведется поиск предикторов, влияющих на эффективность лечения. S. Munksgaard и соавт. [48] показали, что длительное течение ЛИГБ, большое количество употребляемых препаратов для купирования головной боли, наличие сопутствующей психиатрической патологии и рецидив ЛИГБ в анамнезе являются предпосылками к формированию рефрактерной к терапии головной боли. Были также предприняты попытки лечения рефрактерной ЛИГБ — хотя отмена препарата, вызвавшего абзус, и не привела к значительному улучшению состояния в краткосрочной перспективе, пациенты при длительном наблюдении все же отмечали позитивные изменения. По последним данным, основанным на систематическом обзоре лечения ЛИГБ, клиническое улучшение возможно в случае одновременной терапии отмены и назначения профилактического препарата для лечения хронической мигрени, при возможности, в рамках стационарного лечения [31]. В одном из исследований у одного пациента с резистентной ЛИГБ в течение года наблюдалась спонтанная ремиссия, но причина этого явления пока остается не до конца понятной [39].

Лечение ЛИГБ является непростой задачей, как и лечение любой хронической головной боли. Тем не менее некоторые центры, специализирующиеся на лечении головной боли, сообщают о позитивных результатах — успех лечения среди стационарных пациентов достигается приблизительно у 50–70% [49]. В этих случаях речь идет об успешном отказе от препарата злоупотребления и отсутствии фактов его применения в течение года, что является предиктором хорошего прогноза [49]. Однако определения того, что же можно считать успехом, в разных исследованиях основаны на разных критериях, потому такие данные сложно сопоставлять.

Так, например, P. Rossi и соавт. [49] предложили следующие критерии успешности терапии: уменьшение числа дней с головной болью на 50% и более и/или уменьшение интенсивности боли по сравнению с исходным значением. В других исследованиях среднее уменьшение числа дней с головной болью не достигло 50%, но терапия все равно оценивается как эффективная [50]. Некоторые авторы и вовсе не указывают, что именно они имеют в виду, говоря о том, что лечение было эффективным, и/или используют в своих исследованиях нерепрезентативную выборку [50, 51].

В масштабном метаанализе M. J. de Goffau и соавт. [52] были детально рассмотрены 16 исследований, посвященных лечению ЛИГБ, на предмет эффективности заявленных методик, таких как применение глюкокортикоидов, профилактической терапии и различных стратегий терапии

отмены. Все изученные исследования не отвечали критериям достоверности, так как группы сравнения не превышали 50 человек, из чего следует, что точно сделать вывод об эффективности представленных методов не представляется возможным [52].

Важно понимать, что помимо ЛИГБ существует также первичная головная боль, которая не купируется терапией отмены. Поэтому измерение числа дней с головной болью или интенсивности болевого синдрома не всегда отражает эффективность терапии ЛИГБ. Таким образом, можно предположить, что критерием успеха терапии может быть возвращение к изначальной интенсивности и частоте первичной головной боли. К тому же наблюдение за пациентами не должно составлять менее 12 мес, поскольку в этот период происходит наибольшее количество рецидивов ЛИГБ. По-видимому, отсутствие рецидива в течение года может быть надежным критерием эффективности лечения пациентов с ЛИГБ.

Заключение

Таким образом, ЛИГБ — это расстройство, которое развивается у пациентов с первичной головной болью. Состояние предотвратимо, поэтому наиболее важным этапом борьбы с данным заболеванием является своевременное и эффективное лечение первичной головной боли, а также образовательная беседа с пациентом о безопасном приеме препаратов, купирующих головную боль. Также следует отметить, что любое решение, связанное с назначением лечения, должно приниматься с участием пациента, чтобы учесть его индивидуальные потребности и особенности. В первую очередь необходимо разъяснить пациенту необходимость отказа от принимаемых им для купирования головной боли препаратов; важны психологическая поддержка пациента, информирование о проявлениях синдрома отмены и о методах борьбы с ними. Вне зависимости от выбранной тактики лечения следует приглашать пациента на амбулаторные приемы в течение года для того, чтобы отслеживать изменения его состояния и, при необходимости, корректировать терапию.

Эксперты в области головных болей до сих пор не пришли к единому мнению по многим вопросам, касающимся ЛИГБ, что значительно затрудняет проведение дальнейших исследований. В последней редакции МКГБ-3 критерии ЛИГБ были модифицированы, но все еще требуют доработки. Наличие устоявшихся диагностических критериев является необходимым условием для изучения патогенеза заболевания, факторов риска, влияющих на развитие ЛИГБ, проведения высококачественных исследований эффективности различных терапевтических стратегий и, наконец, создания клинических рекомендаций по ведению пациентов с ЛИГБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bendtsen L, Eversb S, Lindec M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache — Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2010 Nov;17(11):1318-25. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x
2. Estemalik E, Tepper S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:709-20. doi: 10.2147/NDT.S33769
3. Ахмадеева ЛР, Азимова ЮЭ, Каракулова ЮВ и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения. *РМЖ*. 2016;(7):411-9. [Akhmadeeva LR, Azimova YuE, Karakulova YuV, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of tension headache. *RMZh*. 2016;(7):411-9 (In Russ.).]

4. Российское общество по изучению головной боли. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с мигренью. Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ), Всероссийское общество неврологов (ВОН), 2016 г. Доступно по ссылке: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/migren-u-vzroslykh_14074/ [Rossiyskoe obshchestvo po izucheniyu golovnoy boli. *Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu vzroslykh patsientov s migren'yu*. Rossiyskoe obshchestvo po izucheniyu golovnoy boli (ROIGB), Vserossiyskoe obshchestvo nevrologov (VON), 2016 g. [Russian society for the study of headache. Clinical guidelines for the management of adult migraine patients. Russian Society for the Study of Headache, All-Russian Society of Neurologists, 2016]. Available at: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/migren-u-vzroslykh_14074/ (In Russ.)].
5. Da Silva AN, Lake AE. Clinical aspects of medication overuse headaches. *Headache: J Head Face Pain*. 2013;54(1):211-7. doi: 10.1111/head.12223
6. Colas R, Munoz P, Temprano R, et al. Chronic daily headache with analgesic overuse: Epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. 2004;62(8):1338-42. doi: 10.1212/01.WNL.0000120545.45443.93
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (2018) Headache classification Committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
8. Saper J, Lake A. Medication overuse headache: type I and type II. *Cephalalgia*. 2006;26(10):1262. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01198.x
9. Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18(3):396-401. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03157.x
10. Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, et al. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia*. 2006 Sep;26(9):1097-105. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01175.x
11. Jonsson P, Linde M, Hensing G, Hedenrud T. Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache. *J Headache Pain*. 2012;13:281-90. doi: 10.1007/s10194-012-0432-y
12. Bekkelund SI, Salvesen R. Patient satisfaction with a neurological specialist consultation for headache. *Scand J Prim Health Care*. 2002;20:157-60. doi: 10.1080/028134302760234609
13. Hedenrud T, Babic N, Jonsson P. Medication overuse headache: self-perceived and actual knowledge among pharmacy staff. *Headache*. 2014 Jun;54(6):1019-25. doi: 10.1111/head.12350
14. Carlsen LN, Westergaard ML, Bisgaard M, et al. National awareness campaign to prevent medication-overuse headache in Denmark. *Cephalalgia*. 2018 Jun;38(7):1316-25. doi: 10.1177/0333102417736898
15. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: The effect of a 2-month drug-free period. *Neurology*. 2006;66(12):1894-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000217914.30994.bd
16. Nielsen M, Carlsen LN, Munksgaard SB, et al. Complete withdrawal is the most effective approach to reduce disability in patients with medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial. *Cephalalgia*. 2019 Jun;39(7):863-72. doi: 10.1177/0333102419828994
17. Katsarava Z, Obermann M. Medication-overuse headache. *Curr Opin Neurol*. 2013 Jun;26(3):276-81. doi: 10.1097/WCO.0b013e328360d596
18. Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache – guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03497.x
19. Kristoffersen ES, Lundqvist C. Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. *Ther Adv Drug Saf*. 2014 Apr;5(2):87-99. doi: 10.1177/2042098614522683
20. Bottiroli S, Allena M, Sances G, et al. COMOESTAS Consortium. Psychological, clinical, and therapeutic predictors of the outcome of detoxification in a large clinical population of medication-overuse headache: A six-month follow-up of the COMOESTAS Project. *Cephalalgia*. 2018 Jan 1;333102418783317. doi: 10.1177/0333102418783317
21. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia*. 2014;34(9):645-55. doi: 10.1177/0333102414521508
22. Weatherall MW, Telzerow AJ, Cittadini E, et al. Intravenous aspirin (lysine acetylsalicylate) in the inpatient management of headache. *Neurology*. 2010;75(12):1098-103. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f39a11
23. Raskin NH. Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine. *Neurology*. 1986;36:995-7. doi: 10.1212/WNL.36.7.995
24. Mathew NT. Amelioration of ergotamine withdrawal symptoms with naproxen. *Headache J Head Face Pain*. 1987;27:130-3. doi: 10.1111/j.1526-4610.1987.hed2703130.x
25. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, et al. Prognostic factors for chronic headache. *Neurology*. 2017;89:291-301. doi: 10.1212/WNL.0000000000004112
26. Nagy AJ, Gandhi S, Bhola R, Goadsby PJ. Intravenous dihydroergotamine for inpatient management of refractory primary headaches. *Neurology*. 2011;77(20):1827-32. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182377dbb
27. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, et al. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *J Headache Pain*. 2017;18(1):56. doi: 10.1186/s10194-017-0763-9
28. Diener HC, Bussone G, van Oene JC, et al. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007;27:814-23. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01326.x
29. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Headache*. 2007;47:170-80. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00684.x
30. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache*. 2011;51:1358-73. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01990.x
31. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: a systematic review. *Cephalalgia*. 2015;36:371-86. doi: 10.1177/0333102415593088
32. Vandenbussche N, Laterza D, Lisicki M, et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate, 2018. *J Headache Pain*. 2018;19(1):50. doi: 10.1186/s10194-018-0875-x
33. Mark W. The diagnosis and treatment of chronic migraine. *Weatherall Ther Adv Chronic Dis*. 2015 May;6(3):115-23. doi: 10.1177/2040622315579627
34. Ghadiri-Sani M, Silver N. Headache (chronic tension-type). *BMJ Clin. Evid*. 2016;5:1205.
35. Russell MB, Lundqvist C. Prevention and management of medication overuse headache. *Curr Opin Neurol*. 2012 Jun;25(3):290-5. doi: 10.1097/WCO.0b013e328352c431
36. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci*. 2013;331:48-56. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.003
37. Tepper SJ, Dinner H-C, Ashina M, et al. Erenumab in patients with chronic migraine with medication overuse. *Neurology*. 2019 May 14;92(20):2309-20. doi: 10.1212/WNL.0000000000007497
38. Hagen K, Jensen R, Boe MG, Stovner LJ. Medication overuse headache: a critical review of end points in recent follow-up studies. *J Headache Pain*. 2010 Oct;11(5):373-7. doi: 10.1007/s10194-010-0221-4

39. Zidverc-Trajkovic JJ, Pekmezovic T, Jovanovic Z, et al. Long-term predictors of remission in patients treated for medication-overuse headache at a specialized headache center: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2016;0(0):1-9.
40. Boe MG, Thortveit E, Vatne A, Mygland A. Chronic headache with medication overuse: Long-term prognosis after withdrawal therapy. *Cephalalgia*. 2016;37(13):1215-21. doi: 10.1177/0333102416672493
41. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, et al. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia*. 2005;25:12-5. doi: 10.1111/j.1468-2982.2004.00789.x
42. Schnider P, Aull S, Baumgartner C, et al. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow-up. *Cephalalgia*. 1996;16:481-5. doi: 10.1046/j.1468-2982.1996.1607481.x
43. Suhr B, Evers S, Bauer B, et al. Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. *Cephalalgia*. 1999;19:44-9. doi: 10.1111/j.1468-2982.1999.1901044.x
44. Fritsche G, Eberl A, Katsarava Z, et al. Drug-induced headache: longterm follow-up of withdrawal therapy and persistence of drug misuse. *Eur Neurol*. 2001;45:229-35. doi: 10.1159/000052134
45. Pini L-A, Cicero A, Sandrini M. Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. *Cephalalgia*. 2001;21:878-83. doi: 10.1046/j.1468-2982.2001.00288.x
46. Sances G, Ghiotto N, Galli F, et al. Risk factors in medication-overuse headache: a 1-year follow-up study (care II protocol). *Cephalalgia*. 2010;30:329-36. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01934.x
47. Zidverc-Trajkovic J, Pekmezovic T, Jovanovic Z, et al. Medication overuse headache: Clinical features predicting treatment outcome at 1-year follow-up. *Cephalalgia*. 2007;27:1219-25. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01432.x
48. Munksgaard S, Bendtsen L, Jensen R. Treatment resistant medication overuse headache can be cured. *Headache*. 2012;52:1120-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02191.x
49. Rossi P, Jensen J, Nappi G, Allena M. The COMOESTAS Consortium. A narrative review on the management of medication overuse headache: the steep road from experience to evidence. *J Headache Pain*. 2009;10:407-17. doi: 10.1007/s10194-009-0159-6
50. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Discontinuation of medication overuse in headache patients: recovery of therapeutic responsiveness. *Cephalalgia*. 2006;26(10):1192-8. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01190.x
51. Mei D, Ferraro D, Zelano G, et al. Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine. *Clin Neuropharmacol*. 2006 Sep-Oct;29(5):269-75. doi: 10.1097/01.WNF.000022888.49044.99
52. De Goffau MJ, Klaver ARE, Willemsen MG, et al. The effectiveness of treatments for patients with medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2017;18(6):615-27. doi: 10.1016/j.jpain.2016.12.005

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

12.05.2020/14.06.2020/19.06.2020

Заявление о конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Conflict of Interest Statement

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Мербаум П.А. <https://orcid.org/0000-0001-6015-1554>

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>

Сегзеев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>