

Тяжелая лекарственно-индуцированная головная боль с возможными повторными ее статусами у пациента с хронической головной болью напряжения

Осипова В.В.^{1,2}, Скоробогатых К.В.², Артеменко А.Р.³, Сергеев А.В.^{3,4}

¹ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; ²ООО «Университетская клиника головной боли», Москва;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ⁴Центр неврологии клиник «Чайка», Москва

¹Россия, 115419, Москва, ул. Донская, 43; ²Россия, 121467, Москва, ул. Молодогвардейская, 2, корп. 1;

³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ⁴Россия, 125047, Москва, ул. Лесная, 9

Статья посвящена актуальной проблеме ведения пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью (ЛИГБ) у пациентов с первичными формами головной боли. Представлен клинический случай крайне тяжелой ЛИГБ у пациента с хронической головной болью напряжения (ГБН). Проведен анализ типичных и нетипичных проявлений ЛИГБ; обсуждается роль длительного стресса в формировании ГБН. Отдельное внимание уделено трудностям терапии и проблемам комплаентности в ходе длительного наблюдения за пациентом. На основании клинических особенностей болевого синдрома у описанного пациента в статье впервые высказывается предположение о возможности развития повторных статусов ЛИГБ на фоне многолетнего ежедневного приема огромного числа доз комбинированных наркотических анальгетиков. Обсуждаются целесообразность введения понятия «степень тяжести ЛИГБ», а также возможная информативность дополнительного клинического параметра «число доз обезболивающих в месяц», что до сих пор не предлагалось в литературе. Все поставленные в статье вопросы имеют предположительный характер и выдвинуты авторами в интересах дальнейшего изучения проблемы ЛИГБ.

Ключевые слова: хроническая головная боль напряжения; лекарственный абюзус; лекарственно-индуцированная головная боль; диагностические критерии; лечение.

Контакты: Вера Валентиновна Осипова; osipova_v@mail.ru

Для ссылки: Осипова ВВ, Скоробогатых КВ, Артеменко АР, Сергеев АВ. Тяжелая лекарственно-индуцированная головная боль с возможными повторными статусами у пациента с хронической головной болью напряжения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):73–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-73-78

Severe drug-induced headache with its possible recurrent statuses in a patient with chronic tension headache

Osipova V.V.^{1,2}, Skorobogatikh K.V.², Artemenko A.R.³, Sergeev A.V.^{3,4}

¹Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center, Moscow Healthcare Department, Moscow;

²ООО «University Headache Clinic», Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁴Center of Neurology, Chaika Clinic, Moscow

¹43, Donskaya St., Moscow 115419, Russia; ²2, Molodogvardeiskaya St., Build. 1, Moscow 121467, Russia;

³8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ⁴9, Lesnaya St., Moscow 125047, Russia

The paper deals with the actual problem of managing patients with drug-induced headache (DIH) in patients with primary headaches. It describes a clinical case of extremely severe DIH in a patient with chronic tension headache (TH). The paper analyzes the typical and atypical manifestations of DIH and discusses the role of prolonged stress in the development of TH. Special attention is paid to the problems with therapy and compliance during a long-term follow-up of the patient. Based on the clinical features of pain syndrome in the described patient, the authors suggest for the first time that the use of extremely high number of daily doses of combined narcotic analgesics for many years can result in recurrent DIH statuses. The paper discusses whether it is expedient to introduce the concept “DIH severity” and whether an additional clinical parameter “the number of doses of painkillers per month” can be of informative value, which has not been proposed yet in the literature. All the issues given in the paper are conjectural and are raised by the authors for further investigation of the DIH problem.

Keywords: chronic tension headache; drug overuse; drug-induced headache; diagnostic criteria; treatment.

Contact: Vera Valentinovna Osipova; osipova_v@mail.ru

For reference: Osipova VV, Skorobogatikh KV, Artemenko AR, Sergeev AV. Severe drug-induced headache with its possible recurrent statuses in a patient with chronic tension headache. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(4):73–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-73-78

Пациенты с наиболее распространенными формами первичной головной боли (ГБ) — мигренью и головной болью напряжения (ГБН) — нередко злоупотребляют обезболивающими препаратами. Наряду с эмоциональным стрессом и депрессией, лекарственный абюз (ЛА) является одним из ведущих факторов хронизации первичных цефалгий [1–3]. При значительном ЛА может развиваться лекарственно-индуцированная (абузусная) головная боль (ЛИГБ) [4–8] — широко распространенное и дезадаптирующее заболевание, которым страдает до 2% мировой популяции [9–14]. По данным исследования Всемирного бремени заболеваний (GBD 2015), ЛИГБ занимает третье место в перечне наиболее распространенных неврологических заболеваний в мире после ГБН и мигрени [15].

В соответствии с Международной классификацией расстройств, сопровождающихся головной и лицевой болью (Международная классификация головных болей 3-го пересмотра — МКГБ-3, 2018), ЛИГБ относится к вторичным цефалгиям (раздел 8 «Головные боли, связанные с веществами или их отменой», подраздел 8.2 «Лекарственно-индуцированная головная боль») и может возникать при избыточном применении любых средств для купирования ГБ (простые и комбинированные анальгетики, в том числе содержащие опиоиды, триптаны, эрготаминсодержащие средства), а также при злоупотреблении препаратами нескольких групп одновременно [16, 17].

В МКГБ-3 ЛИГБ описывается как ГБ, возникающая 15 или более дней в месяц на протяжении 3 мес и более у пациента, исходно страдающего первичной формой цефалгии, и развивающаяся вследствие регулярного избыточного применения препаратов для купирования ГБ (более 10 или более 15 дней в месяц в зависимости от вида препарата); обычно проходит после прекращения приема (отмены) «виновного» обезболивающего препарата (или нескольких препаратов). Основным параметром диагностики ЛИГБ является «число дней в месяц с приемом обезболивающих» (≥ 15 дней в месяц для простых анальгетиков / нестероидных противовоспалительных препаратов и ≥ 10 дней для триптанов, комбинированных анальгетиков, производных эрготамин и опиатов) [16]. Параметр «число доз обезболивающих в месяц», а также понятие «степень тяжести ЛА/ЛИГБ» до сих пор в литературе не обсуждались.

Для иллюстрации исключительно тяжелой ЛИГБ у пациента с хронической ГБН (ХГБН) приводим описание клинического случая — лечения и длительного наблюдения пациента. Впервые выдвинуто предположение о возможности развития повторных статусов ЛИГБ на фоне длительного тяжелого злоупотребления комбинированными (опиоидными) анальгетиками.

В ноябре 2018 г. в Университетскую клинику головной боли (Москва) обратился мужчина 41 года, постоянно проживающий в Уральском регионе (г. Екатеринбург); образование среднетехническое, профессия — автослесарь, женат, имеет дочь 4 лет; специально приехал в Москву на консультацию к цефалгологу.

Пациент жаловался на ежедневную ГБ сжимающего характера по типу обруча, легкой или умеренной интен-

сивности (4–6 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале — ВАШ), не сопровождающуюся тошнотой, фоно-, фотофобией или другими симптомами. Чаще всего ГБ ощущается уже при пробуждении утром или спустя 1–3 ч после пробуждения, реже во второй половине дня, ближе к вечеру. На протяжении последних 3 лет ГБ присутствует ежедневно (30 дней с ГБ в месяц), как в дневное время, так и во время ночного сна, облегчается или проходит только после приема двух-трех доз обезболивающего препарата, а после окончания действия анальгетика возникает вновь.

Поскольку ГБ не дает пациенту полноценно работать, он, как правило, уже при появлении незначительной боли принимает две таблетки комбинированного кодеинсодержащего анальгетика (поскольку другие средства уже давно не помогают), после чего ГБ на 2–3 ч утихает или проходит совсем, затем возникает вновь, что вынуждает пациента снова принимать двойную дозу анальгетика. Со слов пациента, на протяжении последних нескольких лет на купирование ГБ у него ежедневно уходит от 10 до 12 доз обезболивающих в дневное время и еще 2–4 дозы ночью.

Таким образом, на момент первичного осмотра эпизоды ГБ с вышеописанными характеристиками возникали у пациента ежедневно по несколько раз в сутки, в том числе в ночное время, и пациент ежедневно по несколько раз прибегал к обезболивающим: 30 дней с приемом анальгетиков в месяц, в среднем 10 доз в сутки (разброс от 8 до 12 доз), что в среднем составляет 300 доз в месяц (разброс 240–360 доз в месяц). В течение последних нескольких лет пациент, по его словам, «смирился, постоянно живет и работает с этой болью».

Однако поводом, побудившим пациента приехать на консультацию в специализированный центр в Москву, стало появление 1,5–2 года назад эпизодов новой, чрезвычайно интенсивной и мучительной, ГБ. Наряду с постоянно присутствующей привычной для пациента умеренной давящей двусторонней цефалгией несколько раз в месяц, чаще в ночное время, пациент стал отмечать увеличение интенсивности боли до 10 баллов по ВАШ и сильную тошноту; фото-, фонофобия и другие симптомы при этом не возникали; боль по-прежнему была диффузной и распирающей, иногда пульсирующей. Чрезвычайно сильная ГБ и изнурительная тошнота, не доходящая до рвоты, могли сохраняться до 12 ч и не снимались при приеме дополнительных доз привычных обезболивающих. Поскольку описанные проявления не являются типичными ни для клинической картины ГБН, ни для картины ЛИГБ, мы рискнули выдвинуть предположение, которое не высказывалось ранее, а именно: не могут ли эти эпизоды представлять собой патологическую клиническую реакцию на ежедневный прием в течение продолжительного времени огромного числа доз анальгетиков и не могут ли они, по аналогии с мигренозным статусом, быть расценены как повторные статусы ЛИГБ? Мы считаем необходимым высказать эти предположения как заслуживающие внимания в интересах дальнейшего изучения проблемы ЛА при первичных цефалгиях. Во время одного из таких эпизодов пациент самостоятельно вызвал рвоту, после чего в течение 30 мин головная боль начала стихать и пациент заснул; после пробуждения сохранялась легкая ГБ. В дальнейшем при появлении таких эпизодов он каждый раз прибегал к этому приему. Дваж-

ды, когда мучительная боль сохранялась на протяжении суток (до 24 ч), пациент вызывал скорую медицинскую помощь; после введения обезболивающего (название пациент не помнит) боль купировалась.

Помимо двух описанных типов ГБ, в последние 2 года пациент также жалуется на рассеянность, трудности запоминания и концентрации внимания, снижение скорости понимания обращенной речи, замедление мыслительного процесса («отупение»), что существенно ограничивает работоспособность и затрудняет выполнение профессиональных обязанностей. Активных жалоб на снижение настроения и повышенную тревожность пациент не предъявлял, хотя проявлял беспокойство по поводу того, что «подсел» на обезболивающие препараты, и из-за неспособности отказаться от их приема.

До 25 лет ГБ пациента не беспокоили. В возрасте 23–24 лет мужчина в течение 6 мес отбывал тюремное заключение по статье 213 УК (оказание сопротивления сотруднику полиции). Во время пребывания в месте заключения пациент на ГБ не жаловался. Первые эпизоды вышеописанной ГБ появились через несколько месяцев после освобождения (т. е. около 7 лет назад) и в то время возникали с частотой 3–5 раз в месяц.

В первое время ГБ облегалась или на некоторое время полностью купировалась после приема алкоголя, в периоды отдыха и расслабления (например, на рыбалке); затем пациент начал принимать простые и комбинированные ненаркотические анальгетики и вскоре уже не мог без них обходиться.

Перенесенные травмы головы и шеи, инфекционные заболевания, интоксикации и другие возможные причины ГБ мужчина отрицает, как и ГБ другого типа. В частности, ни у пациента, ни у его родственников никогда не было приступов ГБ, отвечающих критериям мигрени или возможной мигрени. Курит до одной пачки сигарет в день; поскольку в последние два-три года алкоголь стал усиливать ГБ, пациент практически не пьет.

На вопрос «С чем Вы связываете появление эпизодов ГБ?» пациент ответить не смог. Только после тщательного прицельного расспроса удалось установить, что первые годы после освобождения из тюрьмы были чрезвычайно трудными для пациента и значительно более напряженными в эмоциональном плане, чем время, проведенное в тюрьме (по его словам, этот период жизни «был для него неприятным, но спокойным: я находился на всем готовом»).

После освобождения пациент столкнулся с необходимостью трудоустройства, адаптации к жизни на свободе и построения взаимоотношений с людьми. Первые три попытки найти работу оказались безуспешными; отсутствие средств к существованию и неуверенность в завтрашнем дне стали для мужчины сильным стрессом; появились первые эпизоды ГБ, которые постепенно учащались и спустя 1–1,5 года уже возникали практически ежедневно, что вынуждало пациента регулярно принимать анальгетики. Через 2 года пациент наконец нашел низкооплачиваемую работу, встретил и полюбил женщину, которая вскоре забеременела. Эмоциональный стресс нарастал: присоединился страх, что он не сможет обеспечить семью. Каждое утро пациент просыпался с сильной ГБ и, чтобы начать рабочий день, принимал две дозы обезболивающих; в течение дня прибегал к анальгетикам несколько раз; кроме того, почти каждую ночь он просыпался от сильной головной

боли и также принимал одну или две дозы обезболивающих препаратов.

Поскольку привычные анальгетики уже не купировали ГБ, спустя примерно 3 года врач в поликлинике по месту жительства впервые выписал пациенту рецепт на кодеинсодержащий препарат солпадеин, который «работал» значительно лучше (состав препарата: гемигидрата фосфата кодеина 8 мг, кофеина 30 мг и парацетамола 500 мг). В дальнейшем пациент использовал только его и регулярно просил врача в поликлинике выписывать на него рецепт.

Пациент астенического телосложения и пониженной массы тела. В неврологическом статусе никаких органических отклонений со стороны черепной иннервации, в двигательной, чувствительной и координаторной сфере не выявлено. Пальпация перикраниальных мышц безболезненна. Ладонный гипергидроз.

МРТ головного мозга: незначительное расширение субарахноидальных пространств.

Консультация окулиста: легкая миопия.

На основании опроса, данных анамнеза и объективного осмотра поставлен диагноз: «Тяжелая ЛИГБ (30 дней с приемом кодеинсодержащих анальгетиков в месяц, более 300 доз в месяц). Возможные повторные статусы ЛИГБ. Исходная форма ГБ — хроническая ГБН, не сочетающаяся с дисфункцией перикраниальных мышц. Синдром легких когнитивных нарушений».

Стратегии лечения пациента включали: поведенческую терапию, лечение ЛИГБ и профилактическое лечение исходной формы ГБ (ХГБН).

Пациенту была подробно разъяснена роль продолжительного эмоционального стресса в развитии ГБН, избыточного приема опиоидных анальгетиков в хронизации ГБН и формировании тяжелой ЛИГБ. Рекомендованы избегание стрессовых факторов, положительные эмоции (хобби, прогулки, полноценный отдых), релаксационный тренинг, водные процедуры, фитнес, спортивные нагрузки.

Для лечения ЛИГБ и головной боли отмены были рекомендованы:

- 1) полная отмена на 1 мес «виновного» препарата (солпадеина) или хотя бы существенное ограничение его приема и обильное питье (не менее 2 л воды в сутки);
- 2) парентеральная детоксикация (с целью лечения ГБ отмены и облегчения течения ЛИГБ): 10 внутривенных инфузий, содержащих 8 мг дексаметазона и 500 мл раствора хлорида натрия;
- 3) пероральное альтернативное обезболивание на период отмены (с целью купирования ГБ отмены и эпизодов ГБН): целекоксиб 200 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 5 дней, затем 1 таблетка 1 раз в день только при появлении ГБ в течение 5 дней; затем напроксен 500 мг (1 таблетка) 1–2 раза в день при появлении умеренной или сильной ГБ (≥ 5 баллов по ВАШ) в течение 7–10 дней; слабую ГБ было рекомендовано не купировать; для купирования сильной боли в течение месячного периода отмены было также разрешено принять дополнительно (не более 6 дней в месяц) по одной дозе в сутки следующих препаратов: ацетилсалициловая кислота 1000 мг в растворимой форме, лорноксикам-рапид 8 мг, кеторолак 30 мг, диклофенак 100 мг внутрь или в виде раствора 75 мг внутримышечно.

Через 1 мес отмены пациенту было разрешено с осторожностью возобновить прием обезболивающих; при этом настоятельно рекомендовано полностью исключить наркотические анальгетики и никогда впредь не возвращаться к их приему. Пациент был проинформирован о том, что число дней с приемом любых обезболивающих препаратов не должно превышать 10 в месяц по одной дозе в сутки. Было предложено использовать и чередовать ибупрофен, парацетамол, напроксен, ацетилсалициловую кислоту, кетопрофен и цецекоксиб. Пациенту было предложено звонить лечащему врачу 1 раз в 2 мес для контроля лечения. На предложение о госпитализации в дневной стационар по месту жительства и ведении дневника ГБ в течение ближайших месяцев наблюдения пациент ответил отказом, сославшись на нехватку времени, рассеянность и неорганизованность.

Для профилактического лечения исходной формы головной боли (ХГБН) был рекомендован курс amitriptилина с постепенным титрованием дозы от 25 до 50 мг/сут на 3 мес с последующим наблюдением.

При беседе с пациентом через 2 мес выяснилось, что после рекомендованной детоксикации (10 инфузий) отмечалось существенное улучшение: спустя 1,5 мес число дней с ГБ уменьшилось до 18–20, однако пациент не смог полностью отказаться от солпадеина; таким образом, в течение последнего месяца он принял около 90 доз препарата (по 3–4 дозы в день с головной болью вместо 10–12). Несмотря на сохраняющийся выраженный абюз, пациент был очень доволен результатом и расценивал эффект лечения как отличный, поскольку количество принимаемых обезболивающих снизилось более чем в три раза по сравнению с исходным. При расспросе выяснилось, что из-за сильной сонливости и вялости, нарушающих выполнение работы автослесаря, пациент не смог пройти рекомендованный курс терапии amitriptилином и бросил лечение уже в первые дни. Таким образом, лечение по существу свелось к детоксикации. В течение 2 мес ежедневная ГБ стала менее интенсивной, а описанные выше приступы сильнейшей даящей ГБ с тошнотой не возобновлялись. Пациенту было рекомендовано возобновить курс amitriptилина 25 мг в меньших дозах (1/4 таблетки утром и 1/2 таблетки на ночь) и, по возможности, отказываться от солпадеина в пользу других анальгетиков. Однако пациент продолжал утверждать, что полный отказ невозможен, поскольку другие анальгетики значительно менее эффективны или не эффективны совсем.

При беседе через 5 мес пациент отметил, что в последние 2 мес у него отмечалось около 10 дней с ГБ в месяц и что в день с ГБ он принимал 4–5 таблеток солпадеина (т. е. до 50 доз в месяц). Прием amitriptилина он так и не начал, однако по-прежнему считал свое состояние неплохим, особенно по сравнению с исходным. Вновь была проведена поведенческая терапия: врач повторно разъяснил необходимость немедленного начала профилактического лечения amitriptилином, отказа от приема наркотических анальгетиков и сообщил о высоком риске усиления ЛИГБ при невыполнении рекомендаций.

Через 8 мес пациент сам позвонил врачу в связи с ухудшением состояния. Поскольку курс amitriptилина пациент так и не начал, частота дней с ГБ вновь увеличилась до 20–25 в месяц, так же как и ЛА. Несмотря на то что в начале наблюдения и в ходе последующих консультаций паци-

ент был предупрежден о необходимости полностью отказаться от наркотических анальгетиков, в последние 2 мес он снова стал принимать от 2 до 4 доз кодеинсодержащего препарата почти ежедневно, в том числе в ночное время. Учитывая ухудшение состояния пациента, развернутую картину ЛИГБ, твердый отказ от приема amitriptилина, и поскольку пациенту предстоял полторамесячный отпуск за пределами Российской Федерации, была рекомендована повторная внутривенная детоксикация по предыдущей схеме (7–10 капельниц), а после нее преднизолон в таблетках 5 мг внутрь по схеме: 40 мг в первой половине дня в течение 4 дней с последующим снижением дозы на 10 мг (2 таблетки) каждые 4 дня вплоть до отмены; на протяжении всего курса глюкокортикоидов был рекомендован омега-3 1 таблетка в сутки.

Через 3 мес установлено, что пациент сделал всего 4 инъекции, поскольку после них почувствовал улучшение; далее, находясь на отдыхе, принял курс преднизолона внутрь, что закрепило эффект. Таким образом, в течение последних 2 мес (ноябрь и декабрь 2019 г.) у пациента отмечалось в среднем не более 8 дней с ГБ в месяц; в день с ГБ пациент принимал не более трех доз простых анальгетиков (ибупрофен, кетопрофен или аспирин-экспресс 500 или 1000 мг), что составило в среднем не более 24 доз в месяц, и, с его слов, больше не прибегал к кодеинсодержащим препаратам. В последние месяцы пациент был эмоционально стабилен, стрессовые ситуации отрицал и расценивал свое состояние как хорошее. Вновь была проведена поведенческая терапия с разъяснением риска повторного учащения эпизодов ГБН в периоды стресса и в случае злоупотребления анальгетиками, особенно опиоидами; было рекомендовано при необходимости связываться с врачом и в дальнейшем.

Обсуждение

Описанный случай является иллюстрацией постепенного, в течение нескольких лет, формирования крайне тяжелой ЛИГБ у пациента с исходной хронической ГБН без дисфункции перикраниальных мышц, возникшей на фоне продолжительного стресса. Типичными проявлениями ЛИГБ можно считать: развитие «порочного круга» ЛА, «изнашивание» со временем эффекта ненаркотических анальгетиков и переключение пациента на опиоидные препараты с формированием в конечном итоге тяжелой анальгетической и опиатной зависимости, прием обезболивающих «впрок» (на стадии слабой ГБ) и в ночное время.

Заслуживает обсуждения вопрос о том, может ли тяжелая ЛИГБ создавать предпосылки для формирования симптомов когнитивной дисфункции, которые были выявлены при осмотре пациента (жалобы на рассеянность, трудности запоминания и концентрации внимания, снижение скорости понимания обращенной речи, «отупение»), на которые жаловался наш пациент. Показано, что у пациентов с первичными цефалгиями легкие когнитивные нарушения, в частности снижение памяти, могут быть следствием повышенной тревоги [18]. По данным нейровизуализационных исследований у пациентов с ЛИГБ в головном мозге обнаруживались структурные, метаболические и функциональные изменения. Эти нарушения были выявлены во всех структурах болевого матрикса, включая зоны, контролирующие не толь-

ко сенсорную и эмоциональную составляющие переработки боли, но также когнитивную и связанную со вниманием [19].

Представляет интерес процесс лечения пациента. Первой особенностью можно считать низкую комплаентность «в ущерб себе»: отказ от госпитализации для проведения детоксикационного «моста» и от ведения дневника, несоблюдение графика телефонных визитов, отказ от приема основного профилактического средства (амитриптилина) в связи с его плохой переносимостью и самопроизвольное прекращение повторной детоксикации на 11-м месяце наблюдения после появления первого облегчения. Вторая особенность — неполное «волнообразное» облегчение состояния после повторных парентеральных детоксикаций без основного профилактического лечения амитриптилином. Последняя детоксикация и пероральный прием преднизолона в конечном итоге привели к существенному улучшению, хотя и не к полному отказу от обезболивающих.

Особенностью, которую мы использовали при оценке тяжести ЛА/ЛИГБ, можно считать тот факт, что наряду с *числом дней с приемом анальгетиков в месяц* (основной диагностический критерий ЛИГБ) мы принимали во внимание и *число доз анальгетиков, принимаемых пациентом в день с ГБ и в месяц*. Насколько нам известно, ранее подсчет числа доз «виновных» обезболивающих, принимаемых пациентами с ЛИГБ в месяц, не проводился.

В современной классификации ЛИГБ (раздел 8.2 МКГБ-3) критерий «число доз обезболивающих, принимаемых в месяц» отсутствует, так же как и градация тяжести ЛА. На наш взгляд, этот критерий может быть полезен при оценке степени тяжести ЛА/ЛИГБ, как и степени риска / скорости хронизации ГБ. Так, например, если пациент использует обезболивающие препараты менее 10 дней в месяц (например, 8 дней в месяц), но в каждый из дней с ГБ принимает не одну, а две или три дозы обезболивающих средств (т. е. более 20 доз в месяц), он формально не соответствует диагностическим критериям ЛИГБ, хотя явно имеет ЛА. Второй пример: пациент имеет 12 дней с приемом комбинированных анальгетиков в месяц, что соответствует критериям ЛИГБ, но принимает по одной дозе в сутки (т. е. 12 доз в месяц). Можно ли с уверенностью сказать, что в первом случае риск формирования ЛИГБ будет меньше, чем во втором?

Таким образом, мы предполагаем, хотя и не настаиваем на предположении, что критерий «*число доз обезболивающих препаратов в месяц*» может иметь некоторое клиническое значение и давать возможность оценивать степень тяжести ЛИГБ, а не только констатировать ее наличие, как параметр «*число дней с приемом обезболивающих*». Допустимо также предположение, что тяжесть ЛИГБ может быть связана и с длительностью злоупотребления. В описанном случае ЛИГБ существовала на протяжении нескольких лет.

Заслуживают особого внимания продолжительные (до 24 ч) ничем не купирующиеся эпизоды усиления ГБ до крайне интенсивной, с изнуряющей тошнотой, появившиеся у пациента в период максимального злоупотребления опиоидными анальгетиками. Вышеописанные проявления не являются типичными ни для клинической картины

ГБН, ни для картины ЛИГБ; их мигренозная природа также была исключена в ходе тщательного клинического интервью. В связи с этим мы выдвинули предположение, которое не высказывалось ранее, а именно: не могут ли эти эпизоды представлять собой патологическую клиническую реакцию на ежедневный прием в течение продолжительного времени огромного числа доз наркотических анальгетиков (30 дней в месяц, в среднем 10 доз в сутки, т. е. в среднем более 300 доз в месяц) и не могут ли они, по аналогии с мигренозным статусом, быть расценены как повторные статусы ЛИГБ?

Предположение о том, что вышеупомянутые эпизоды тесно связаны с тяжестью ЛА и могут представлять собой повторные статусы ЛИГБ, подтверждается дальнейшим наблюдением за пациентом: с момента проведения первой детоксикации и по мере уменьшения тяжести ЛИГБ эти эпизоды больше не повторялись.

Возникает вопрос, почему аналогичные возможные статусы ЛИГБ ранее не описывались в литературе? Возможно, потому что они развиваются только при длительном ежедневном приеме очень большого числа доз анальгетиков, а такие случаи встречаются не часто. Именно поэтому, на наш взгляд, при расспросе пациентов с подозрением на ЛА и ЛИГБ вопрос о «числе доз обезболивающих в месяц» является немаловажным, так же как и уточнение продолжительности злоупотребления (месяцы, годы).

Мы не настаиваем на изложенных предположениях, однако считаем необходимым высказать их, как заслуживающие внимания в интересах дальнейшего изучения проблемы ЛА/ЛИГБ при первичных цефалгиях. Именно поэтому мы также выдвигаем предположение, что уточнение числа доз, принимаемых пациентами с хронической ежедневной ГБ в сутки и в среднем в месяц, и продолжительность ЛА могут иметь значение для установления тяжести ЛА/ЛИГБ.

В качестве ограничений этого наблюдения следует назвать отсутствие данных дневника ГБ и точного числа потребляемых анальгетиков в связи с отказом пациента заполнять дневник, а также информации о выраженности коморбидных психических нарушений, в частности о наличии и степени депрессии и тревоги.

Заключение

Таким образом, описанный нами клинический пример, во-первых, иллюстрирует формирование тяжелой ЛИГБ у пациента с ХГБН без дисфункции перикраниальных мышц. Во-вторых, впервые предполагается возможность развития статуса и, возможно, повторных статусов ЛИГБ на фоне крайне тяжелого и длительного ЛА с приемом огромного числа доз анальгетиков в месяц. В-третьих, представленный клинический случай заставляет задуматься о целесообразности при расспросе пациентов с ЛА принимать во внимание не только «*число дней в месяц*», но и критерий «*число доз в месяц с приемом обезболивающих средств*», а также длительность злоупотребления. Наконец, мы также обсуждаем целесообразность введения понятия и клинической оценки «*степени тяжести ЛА/ЛИГБ*», что, возможно, может иметь значение для скорости хронизации и наступления эффективности терапии первичных цефалгий.

1. Bigal ME, Lipton RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:301-7. doi: 10.1007/s11916-009-0048-3
2. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: A systematic review. *Headache.* 2019 Mar;59(3):306-38. doi: 10.1111/head.13459
3. Xu J, Kong F, Buse DC. Predictors of episodic migraine transformation to chronic migraine: A systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Cephalalgia.* 2020;40(5):503-16. doi: 10.1177/0333102419883355
4. Kudrow L. Paradoxical effects of frequent analgesic use. *Adv Neurol.* 1982;33:335-41.
5. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? *Curr Opin Neurol.* 2007;20(3):326-30. doi: 10.1097/wco.0b013e328136c21c
6. Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: A longitudinal population-based study. *Headache.* 2008;48:1157-68. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x
7. Артеменко АР, Куренков АЛ. Хроническая мигрень. Москва: ИД «АБВ-пресс»; 2012. 488 с. [Artemenko AR, Kurenkov AL. *Khronicheskaya migren'* [Chronic migraine]. Moscow: ID «ABV-press»; 2012. 488 p. (In Russ.)].
8. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache.* 2003;43:179. doi: 10.1046/j.1526-4610.2003.03041.x
9. 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
10. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2010;11(4):289-99. doi: 10.1007/s10194-010-0217-0
11. Kristoffersen ES, Lundqvist C. Medication-overuse headache: a review. *J Pain Res.* 2014;7:367-78. doi: 10.2147/JPR.S46071
12. 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
13. Linde M, Gustavsson A. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol.* 2012;19(5):703-11. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x
14. Diener HC, Dodick D, Evers S, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol.* 2019 Sep;18(9):891-902. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30146-2
15. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2017;390:1211-59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
16. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
17. Сергеев АВ, Мещерина МИ, Табеева ГР. Головная боль, связанная с избыточным приемом анальгетиков: клинико-психологический и нейрофизиологический анализ, особенности периода отмены. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011;3(3):21-8. [Sergeev AV, Meshcherina MI, Tabeeva GR. Headache associated with excessive usage of analgesics: clinical-psychological and neurophysiological analysis, and specifics of the period of the period of drug withdrawal. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya.* 2011;3(3):21-8 (In Russ.)].
18. Latysheva N, Filatova E, Osipova D, Danilov AV. Cognitive impairment in chronic migraine: a cross-sectional study in a clinic-based sample. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020 Mar 30. pii: S0004-282X2020005007201. doi: 10.1590/0004-282X20190159
19. Lai TH, Wang SJ. Neuroimaging findings in patients with medication overuse headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22:1. doi: 10.1007/s11916-018-0661-0

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
 3.04.2020/10.06.2020/19.06.2020

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.

Осипова В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1570-5009>
 Скоробогатых К.В. <https://orcid.org/0000-0002-1279-9548>

Артеменко А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6219-3384>
 Сергеев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>