

Демографические и коморбидные факторы, ассоциированные с развитием лекарственно-индуцированной головной боли



Князева Я.А.^{1,2}, Гилёв Д.В.³, Осипова В.В.^{4,5}, Лебедева Е.Р.^{1,2}

¹Кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; ²ООО «Международный медицинский центр Европа—Азия», Екатеринбург; ³кафедра экономики Института экономики и управления ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург; ⁴ООО «Университетская клиника», Москва; ⁵ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва Департамента здравоохранения города Москвы», Москва
¹Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; ²Россия, 620144, Екатеринбург, ул. Фурманова, 67; ³Россия, 620062, Екатеринбург, ул. Мира, 19; ⁴Россия, 115093, Москва, ул. Люсиновская, 39, стр. 2; ⁵Россия, 115419, Москва, ул. Донская, 43

Цель исследования — провести сравнительный анализ факторов, ассоциированных с развитием лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ), с учетом демографических характеристик пациентов и коморбидной патологии.

Материал и методы. Проспективное исследование проведено на базе Международного медицинского центра «Европа—Азия». Основную группу составили пациенты с первичной головной болью (ГБ) в возрасте 18 лет и старше, имеющие ЛИГБ, контрольную группу — сопоставимые по полу и возрасту пациенты с первичной ГБ без ЛИГБ. С пациентами проведено полуструктурированное интервью, а также по показаниям дополнительные исследования, включая МРТ головного мозга. В исследование включен 171 пациент с ЛИГБ (средний возраст — 43,3 года, 82% — женщины) и 173 пациента без ЛИГБ (средний возраст — 41,4 года, 75% — женщины).

Результаты. Хроническая мигрень превалировала в группе ЛИГБ (53 и 16% соответственно; $p < 0,001$; ОШ 5,9; 95% ДИ 3,6–9,8). Треть пациентов в обеих группах имели хроническую головную боль напряжения (ГБН). Эпизодическая мигрень и эпизодическая ГБН превалировали у пациентов без ЛИГБ ($p < 0,001$). Пациенты в группе с ЛИГБ были чаще разведены (11,7 и 2,9% соответственно; $p = 0,002$; ОШ 4,5; 95% ДИ 1,6–12,2). Большинство пациентов (76%) в обеих группах были работающими, имели высшее образование (65% с ЛИГБ и 74% без ЛИГБ) и состояли в браке (63% с ЛИГБ и 72% без ЛИГБ). При анализе более 20 коморбидных нозологий выявлено, что с развитием ЛИГБ наиболее часто ассоциировались три фактора: хроническая инсомния (60,2 и 47,4% соответственно; $p = 0,02$; ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1–2,6), синдром беспокойных ног (37,4 и 22% соответственно; $p = 0,002$; ОШ 2,1; 95% ДИ 1,3–3,4) и субъективные когнитивные нарушения (76 и 53,2% соответственно; $p < 0,001$; ОШ 2,8; 95% ДИ 1,8–4,8).

Заключение. Нарушения сна, субъективные когнитивные нарушения, семейное положение пациентов наиболее часто ассоциируются с ЛИГБ, что указывает на большое значение этих факторов в развитии ЛИГБ и открывает новые возможности ее профилактики.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированная головная боль; абзусная головная боль; факторы риска; коморбидная патология; демографические факторы; хроническая инсомния; когнитивный дефицит.

Контакты: Яна Алексеевна Князева; neuro_k@mail.ru

Для ссылки: Князева ЯА, Гилёв ДВ, Осипова ВВ, Лебедева ЕР. Демографические и коморбидные факторы, ассоциированные с развитием лекарственно-индуцированной головной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(Прил. 1):12–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-12-18

Demographic and comorbid factors associated with the development of medication overuse headache

Knязева Я.А.^{1,2}, Гилев Д.В.³, Осипова В.В.^{4,5}, Лебедева Е.Р.^{1,2}

¹Department of Hospital Therapy, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg; ²LLC “International Center “Europe—Asia”, Yekaterinburg; ³Department of Economics, Institute of Economics and Management, Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg; ⁴LLC “University Clinic”, Moscow; ⁵Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center, Moscow Healthcare Department, Moscow
¹3, Repina St., Yekaterinburg 620028, Russia; ²67, Furmanova St., Yekaterinburg 620144, Russia; ³19 Mira St., Yekaterinburg 620062, Russia; ⁴39, Lyusinovskaya St., Build. 2, Moscow, 115093, Russia; ⁵43, Donskaya St., Build. 5, Moscow 115419, Russia

Objective: to conduct a comparative analysis of factors associated with the development of medication overuse headache (MOH), considering demographic characteristics of patients and comorbid pathology.

Material and methods. A prospective study was conducted at “Europe—Asia” International Medical Center. The main group comprised patients with primary headache (HA) aged 18 years and older with MOH, and the control group comprised patients with primary HA without MOH of

comparable gender and age. A semi-structured interview was conducted with the patients and additional examinations were performed, including MRI of the brain if indicated. The study included 171 patients with MOH (mean age 43.3 years, 82% women) and 173 patients without MOH (mean age 41.4 years, 75% women).

Results. Chronic migraine occurred more frequently in the MOH group (53 and 16%, respectively; $p < 0.001$; OR 5.9; 95% CI 3.6–9.8). One third of patients in both groups suffered from chronic tension-type headache (CTH). Episodic migraine and episodic CTH occurred more frequently in patients without MOH ($p < 0.001$). Patients in the MOH group were more frequently divorced (11.7 and 2.9%, respectively; $p = 0.002$; OR 4.5; 95% CI 1.6–12.2). The majority of patients (76%) in both groups were employed, had a higher education (65% with MOH and 74% without MOH) and were married (63% with MOH and 72% without MOH). The analysis of more than 20 comorbid diseases revealed that three factors were most frequently associated with the development of MOH: chronic insomnia (60.2 and 47.4% respectively; $p = 0.02$; OR 1.7; 95% CI 1.1–2.6), restless legs syndrome (37.4 and 22% respectively; $p = 0.002$; OR 2.1; 95% CI 1.3–3.4) and subjective cognitive impairment (76 and 53.2% respectively; $p < 0.001$; OR 2.8; 95% CI 1.8–4.8).

Conclusion. Sleep disturbance, subjective cognitive impairment and marital status of patients are most frequently associated with MOH, indicating the great importance of these factors in the development of MOH and opening new opportunities for its prevention.

Keywords: medication overuse headache; risk factors; comorbid pathology; demographic factors; chronic insomnia; cognitive deficit.

Contact: Iana Alekseevna Knyazeva; neuro_k@mail.ru

For reference: Kniazeva IaA, Gilev DV, Osipova VV, Lebedeva ER. Demographic and comorbid factors associated with the development of medication overuse headache. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(Suppl. 1):12–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1S-12-18

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) является одной из ведущих причин временной утраты трудоспособности и приводит к огромным социально-экономическим последствиям [1]. Такие пациенты во всем мире лечатся в специализированных центрах лечения головной боли, так как ведение пациентов требует большого опыта и знаний. Среди пациентов с ЛИГБ преобладают женщины — их доля достигает 80% [2]. ЛИГБ возникает преимущественно в возрасте до 45 лет [2], к ее развитию наиболее часто приводит мигрень [2]. Определение факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, будет способствовать разработке способов их профилактики. Несмотря на большое число исследований, изучающих факторы риска развития ЛИГБ, во всех предыдущих исследованиях не проводилось сравнения этих факторов в группах пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, сопоставимых по полу и возрасту [3–6], что могло приводить к преувеличению значения некоторых факторов и недооценке других. Демографические факторы и факторы, связанные с коморбидной патологией при ЛИГБ, исследованы недостаточно [2–4, 6–8].

Цель настоящего исследования — провести сравнительный анализ факторов (демографические характеристики больных и коморбидная патология), которые могут быть ассоциированы с развитием ЛИГБ при первичной головной боли (ГБ), в сравнении с группой больных без ЛИГБ, сопоставимой по полу и возрасту.

Материал и методы. Проспективное исследование по типу «случай-контроль» проведено на базе Международного центра лечения головной боли «Европа—Азия».

Исследование одобрено этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол №5 от 21.05.2021). Все пациенты были проинформированы о цели исследования и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения для основной группы: наличие ЛИГБ у пациента с исходной первичной ГБ; возраст ≥ 18 лет; отсутствие нарушений речи; отсутствие тяжелых неврологических заболеваний в анамнезе (тяжелые черепно-мозговые травмы — ЧМТ, опухоли, хирургическое вме-

шательство на головном мозге, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия, энцефалит, менингит, деменция), а также наркотической и алкогольной зависимости; способность отвечать на вопросы интервью; согласие на дополнительные исследования (магнитно-резонансная томография — МРТ; дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и др.) и консультации специалистов при наличии показаний.

Критерии включения для контрольной группы: пациенты в возрасте ≥ 18 лет с первичной ГБ без ЛИГБ, которые соответствовали по возрасту и полу основной группе и не имели тяжелых неврологических заболеваний в анамнезе (тяжелые ЧМТ, опухоли, хирургическое вмешательство на головном мозге, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия, энцефалит, менингит, деменция), а также наркотической и алкогольной зависимости. Пациенты контрольной группы были обследованы параллельно основной группе в Международном центре лечения головной боли «Европа—Азия».

Критерии исключения: основная жалоба — не ГБ, а боль другой локализации; выявление вторичных видов ГБ при дополнительном обследовании и наблюдении; пациент не имеет времени на интервью.

Исследование проведено с применением «золотого стандарта» диагностики ГБ — полуструктурированного интервью по типу «лицом к лицу», выполненного врачом-неврологом, специализирующимся на лечении ГБ, в день первой консультации пациента, а также с применением телефонного интервью для уточнения дополнительной информации после консультации.

Оценивались следующие факторы, возможно ассоциированные с ЛИГБ.

1. Демографические факторы:
 - 1) пол и средний возраст пациентов;
 - 2) семейное положение: в браке или не в браке (холост / не замужем, никогда не состоял в браке, разведен/разведена, вдовец/вдова);
 - 3) уровень образования: начальное (основное общее), среднее общее, среднее профессиональное, неоконченное высшее, высшее;

- 4) трудовой статус: студент, работает в настоящее время, пенсионер.
2. Диагнозы первичной ГБ: сравнивались диагнозы пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ на момент консультации; диагноз поставлен с использованием Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (2018) [9].
3. Коморбидные заболевания:
 - 1) любые боли другой локализации;
 - 2) множественные боли (сочетание болей других локализаций);
 - 3) ЧМТ в анамнезе: сотрясение, ушиб головного мозга легкой и средней степени тяжести;
 - 4) наличие заболеваний и жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): боль в животе, изжога, вздутие, констипация, диарея, тошнота, рвота, отрыжка, тяжесть в животе;
 - 5) нарушения сна. Для диагностики нарушений сна использовалась Международная классификация нарушений сна (3-е изд., 2014 г.) [10], дневная сонливость определялась по Эпвортской шкале сонливости и оценивалась как чрезмерная при значении ≥ 10 баллов [11];
 - 6) наличие психических заболеваний и нарушений: биполярное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, стресс, предшествующий учащению ГБ, тревожно-депрессивное расстройство, депрессивное расстройство; диагноз подтвержден консультацией психиатра, пациенты проанкетированы с помощью валидизированных опросников (Госпитальная шкала тревоги и депрессии — Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [12];
 - 7) заболевания сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, церебральный атеросклероз (диагностирован на основании триплексного ультразвукового исследования магистральных артерий головы, а также КТ-ангиографии), инсульт в анамнезе, метаболический синдром;
 - 8) заболевания эндокринной системы: сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе, избыточная масса тела, ожирение; индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $ИМТ = m/h^2$ ($кг/м^2$), где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах;
 - 9) другие заболевания и нарушения: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, COVID-19 в анамнезе (подтвержденный тестом ПЦР из носоглотки). Синдром хронической усталости диагностировался на основании его критериев [13]. Астенический синдром диагностировался на основании жалоб на усталость длительностью более месяца [14]. Когнитивные нарушения оценивались на основании опросника субъективного когнитивного нарушения PDQ-20 [15, 16], учитывались жалобы на снижение концентрации внимания и скорости восприятия информации («отупение, заторможенность»), объективное нейропсихологическое тестирование не проводилось;

- 10) гиподинамия — низкий уровень физической активности (≤ 3 ч интенсивной физической активности в неделю) [17].

Все диагнозы установлены в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра [18].

В исследование включены сопоставимые по полу и возрасту группы пациентов с мигренью и головной болью напряжения (ГБН): 171 пациент с ЛИГБ (81,9% женщин; средний возраст — 43,3 года, возрастной диапазон 18–84 года) и 173 пациента без ЛИГБ (74,6% женщин; средний возраст — 41,4 года, возрастной диапазон 18–83 года).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Stata (версия 14.0) и Microsoft Excel (2014). Основные сравнения проводились между пациентами с ЛИГБ и без ЛИГБ. Для описания количественных переменных использовались средние значения, а для качественных — проценты (долевое отношение). Для выявления статистических различий между группами пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ использовался однофакторный анализ с применением соответствующих статистических критериев. Также были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для сравнения качественных переменных между группами пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ применялся критерий χ^2 Пирсона. Для оценки количественных параметров использовался тест Шапиро–Уилка (при числе исследуемых < 50) или тест Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых > 50). При вычислении критерия χ^2 , если ожидаемое число по крайней мере в одной ячейке было меньше 10, применялась поправка Йейтса, что снижало вероятность ошибки первого типа, т. е. обнаружения различий там, где их нет. Также, если ожидаемое число по крайней мере в одной ячейке было меньше 5, применялся точный критерий Фишера.

Статистически значимые различия между частотой триггерных и вероятных факторов риска между пациентами с ЛИГБ и без нее оценивались с помощью непарного t -критерия и критерия χ^2 . Различия считались значимыми, если наблюдаемое значение двустороннего критерия было меньше уровня значимости, равного 0,05.

Тест χ^2 Пирсона или точный тест Фишера проводился для сравнения качественных переменных в зависимости от размеров группы. Т-тест Стьюдента и критерий суммы рангов Вилкоксона применялись для непрерывных переменных.

Результаты. Демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. Большинство пациентов в группе ЛИГБ (51,5%) и без ЛИГБ (67,6%) проживали в г. Екатеринбурге. При оценке семейного положения было выявлено, что пациенты с ЛИГБ чаще, чем пациенты в контрольной группе, были разведены (11,7 и 2,9% соответственно; $p=0,002$; ОШ 4,5; 95% ДИ 1,6–12,2). Уровень образования в основной и контрольной группах не различался.

Данные о клинических диагнозах пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ представлены в табл. 2. Мигрень была самым распространенным диагнозом, ее доля составила 72%. Хроническая мигрень превалировала в группе ЛИГБ ($p<0,001$; ОШ 5,9; 95% ДИ 3,6–9,8), а эпизодическая мигрень значительно чаще встречалась в группе без ЛИГБ ($p<0,001$; ОШ 0,3; 95% ДИ 0,2–0,4).

Мигрень без ауры превалировала в контрольной группе ($p < 0,001$). Эпизодическая ГБН значимо чаще встречалась у пациентов без ЛИГБ, чем с ЛИГБ ($p < 0,001$; ОШ 0,1; 95% ДИ 0,01–0,4). Треть больных в обеих группах имели хроническую ГБН, при этом ее распространенность не различалась между группами. Сочетание мигрени и ГБН имели 15% больных в обеих группах.

Факторы, связанные с коморбидной патологией при ЛИГБ, представлены в табл. 3. Статистически значимыми факторами, ассоциированными с ЛИГБ, были следующие:

- 1) хроническая инсомния (60,2%; $p = 0,02$) и синдром беспокойных ног (37,4%; $p = 0,002$);
- 2) субъективные когнитивные нарушения (76%; $p < 0,001$);
- 3) тазовая боль (4,7%; $p = 0,004$);
- 4) инфаркт миокарда в анамнезе (3,5%; $p = 0,01$).

Обсуждение. На момент публикации известны следующие факторы риска развития ЛИГБ:

- 1) женский пол [1];
- 2) возраст моложе 50 лет [1];
- 3) отсутствие высшего образования [1];
- 4) наличие мигрени в анамнезе. Мигрень – самый частый вид первичной ГБ, осложненной ЛИГБ [1]; в первую очередь к развитию ЛИГБ приводит хроническая мигрень [5];
- 5) наличие других болевых синдромов и жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата и/или ЖКТ [19], сочетание ЛИГБ с множественными болевыми синдромами (сочетание боли в двух и более локализациях) [20];
- 6) наличие сопутствующих психических заболеваний, предрасположенность к обсессивно-компульсивному расстройству [19], тревожно-депрессивные расстройства [20], высокие показатели по HADS (≥ 11 баллов) [19];
- 7) стресс, предшествующий учащению ГБ [3], патология ЖКТ и синдром раздраженной кишки в анамнезе [7], ИМТ > 25 кг/м² [7], низкий и очень низкий уровень физической активности [7];

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ

Table 1. Demographic characteristics of patients with and without МОН

Характеристики пациентов	С ЛИГБ (n=171)	Без ЛИГБ (n=173)	Всего (n=344)	p; ОШ (95% ДИ)
Женский пол, n (%)	140 (81,9)	129 (74,6)	269 (78,2)	0,1
Средний возраст, годы	43,3	41,4	42,4	0,9
Возрастной диапазон, годы	18–84	18–83	18–84	
Город проживания, n (%):				
Екатеринбург	88 (51,5)	117 (67,6)	205 (59,6)	0,002; 0,5 (0,3–0,8)
другие города Уральского региона	64 (37,4)	47 (27,2)	111 (32,3)	0,07
города других регионов России	19 (11,1)	9 (5,2)	28 (8,1)	0,045; 2,3 (1,0–5,2)
Семейное положение, n (%):				
в браке	108 (63,2)	124 (71,7)	232 (64,4)	0,09
не в браке:	63 (36,8)	49 (28,3)	112 (32,6)	0,07
холост / не замужем (никогда не состоял в браке)	35 (20,5)	38 (22,0)	73 (21,2)	0,7
разведен(а)	20 (11,7)	5 (2,9)	25 (7,3)	0,002; 4,5 (1,6–12,2)
вдовец (вдова)	8 (4,7)	6 (3,5)	14 (4,1)	0,6
Уровень образования, n (%):				
начальное (основное общее)	8 (4,7)	7 (4,0)	15 (4,4)	0,8
среднее / среднее профессиональное	51 (29,8)	39 (22,5)	90 (26,2)	0,1
высшее / неоконченное высшее	112 (65,5)	127 (73,4)	239 (69,5)	0,09
Трудовой статус, n (%):				
работает в настоящее время	130 (76,0)	131 (75,7)	261 (75,9)	0,9
не работает	41 (24,0)	42 (24,3)	83 (24,1)	0,9
пенсионер	18 (10,5)	21 (12,1)	39 (11,3)	0,6
студент в настоящее время	6 (3,5)	4 (2,3)	4 (2,3)	0,5

Таблица 2. Клинические диагнозы ГБ у пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, n (%)

Table 2. Clinical diagnoses of HA in patients with and without МОН, n (%)

Виды первичной ГБ	С ЛИГБ (n=171)	Без ЛИГБ (n=173)	Всего (n= 344)	p; ОШ (95% ДИ)
Хроническая мигрень	91 (53,2)	28 (16,2)	119 (34,6)	$< 0,001$; 5,9 (3,6–9,8)
Эпизодическая мигрень	39 (22,8)	91 (52,6)	130 (37,8)	$< 0,001$; 0,3 (0,2–0,4)
Мигрень без ауры	20 (11,7)	65 (37,6)	85 (24,7)	$< 0,001$; 0,2 (0,1–0,4)
Мигрень с аурой	17 (9,9)	16 (9,2)	33 (9,6)	0,8
Аура без ГБ	2 (1,2)	3 (1,7)	5 (1,5)	0,6
Хроническая ГБН	59 (34,5)	54 (31,2)	113 (32,8)	0,5
Эпизодическая ГБН	1 (0,6)	19 (11,0)	20 (5,8)	$< 0,001$; 0,1 (0,01–0,4)

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с ЛИГБ, с учетом коморбидной патологии и семейного анамнеза ГБ, n (%)
 Table 3. Factors associated with MOH considering comorbidity and family history of HA, n (%)

Факторы	С ЛИГБ (n=171)	Без ЛИГБ (n=173)	Всего (n=344)	p; ОШ (95% ДИ)
Боль другой локализации:				
остеохондроз позвоночника	99 (57,9)	112 (64,7)	211 (61,3)	0,2
дорсалгия	70 (40,9)	79 (47,7)	149 (43,3)	0,4
цервикалгия	65 (38,0)	75 (43,4)	140 (40,7)	0,3
боль в суставах	36 (21,1)	40 (23,1)	76 (22,1)	0,6
ревматоидный артрит	2 (1,2)	1 (0,6)	3 (0,9)	0,6
деформирующий артроз суставов	12 (7,0)	13 (7,5)	25 (7,3)	0,9
тазовая боль	8 (4,7)	0 (0)	8 (2,3)	0,004
множественные боли (сочетание боли в двух и более локализациях)	52 (30,4)	120 (69,4)	172 (50,0)	<0,001; 0,2 (0,1–0,3)
ЧМТ в анамнезе	55 (32,2)	48 (27,7)	103 (29,9)	0,4
синдром раздраженной кишки	18 (10,5)	21 (12,1)	39 (11,3)	0,6
другие заболевания ЖКТ	82 (48,0)	82 (47,4)	164 (47,7)	0,9
Нарушения сна:				
хроническая инсомния	103 (60,2)	82 (47,4)	185 (53,8)	0,02; 1,7 (1,1–2,6)
синдром беспокойных ног	64 (37,4)	38 (22,0)	102 (29,7)	0,002; 2,1 (1,3–3,4)
синдром обструктивного апноэ сна	23 (13,4)	24 (13,9)	47 (13,6)	0,9
дневная сонливость (по Эпвортской шкале сонливости):				
умеренная	20 (11,7)	15 (8,6)	35 (10,2)	0,6
выраженная	35 (20,5)	37 (21,4)	72 (20,9)	0,9
чрезмерная	18 (10,5)	7 (4,0)	25 (7,3)	0,2
Психические расстройства и нарушения:				
стресс, предшествующий учащению ГБ	95 (55,6)	94 (54,3)	189 (54,9)	0,8
биполярное расстройство	1 (0,6)	0	1 (0,3)	0,3
паническое расстройство	2 (1,2)	2 (1,2)	4 (1,2)	0,9
генерализованное тревожное расстройство	70 (40,9)	71 (41,0)	141 (41,0)	0,9
тревожно-депрессивное расстройство	41 (24,0)	38 (22,0)	79 (23,0)	0,7
депрессивное расстройство	11 (6,4)	11 (6,4)	22 (6,4)	0,9
Другие заболевания:				
астенический синдром	156 (91,2)	152 (87,9)	308 (89,5)	0,3
доброкачественное пароксизмальное головокружение	1 (0,6)	3 (1,7)	4 (1,2)	0,3
субъективные когнитивные нарушения	130 (76,0)	92 (53,2)	222 (64,5)	<0,001; 2,8 (1,8–4,8)
церебральный атеросклероз	10 (5,8)	13 (7,5)	23 (6,7)	0,5
ишемический инсульт	1 (0,6)	2 (1,2)	3 (0,9)	0,6
ишемическая болезнь сердца	6 (3,5)	2 (1,2)	8 (2,3)	0,2
инфаркт миокарда	6 (3,5)	0 (0)	6 (1,7)	0,01
метаболический синдром / ожирение	23 (13,5)	17 (9,8)	40 (11,6)	0,3
ИМТ <25 кг/м ²	108 (63,2)	115 (66,5)	223 (64,8)	0,5
ИМТ >25 кг/м ²	63 (36,8)	58 (33,5)	121 (35,2)	0,5
ИМТ 25–30 кг/м ²	43 (25,1)	43 (24,9)	86 (25,0)	0,9
ИМТ ≥30 кг/м ²	20 (11,7)	15 (8,7)	35 (10,2)	0,4
сахарный диабет	6 (3,5)	5 (2,9)	11 (3,2)	0,7
нарушенная толерантность к глюкозе	1 (0,6)	0	1 (0,3)	0,3
артериальная гипертензия	52 (30,4)	55 (31,8)	107 (31,1)	0,8
перенесенный COVID-19	69 (40,4)	88 (50,9)	157 (45,6)	0,05; 0,7 (0,4–1,0)
гиподинамия	62 (36,3)	62 (35,8)	124 (36,0)	0,9

- 8) гиподинамия (≤3 ч интенсивной физической активности в неделю) [19];
- 9) повышенный ИМТ (≥25 кг/м²) [19], наличие метаболического синдрома, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии [20].

Проведенное нами исследование при сравнении пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ в группах, сопоставимых по полу и возрасту, подтвердило значение следующих факторов, связанных с ЛИГБ: наличие хронической мигрени как ведущего диагноза, который приводит к развитию ЛИГБ, наличие жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата (тазовая боль). Однако не было выявлено значимых различий при сравнении у пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ следующих факторов, значимость которых описана в литературе: отсутствие высшего образования, стресс, предшествующий учащению ГБ, тревожно-депрессивные и обсессивно-компульсивные расстройства, сочетание ЛИГБ с множественными болевыми синдромами, патология ЖКТ и синдром раздраженной кишки в анамнезе, ИМТ >25 кг/м², гиподинамия, метаболический синдром.

Наше исследование выявило новые факторы, ассоциированные с ЛИГБ: частая встречаемость хронической инсомнии и синдрома беспокойных ног у больных с ЛИГБ, наличие субъективных когнитивных нарушений, а также семейный (разведенный) статус пациентов с ЛИГБ. Учитывая преобладание хронической мигрени среди больных с ЛИГБ, мы можем предполагать, что это оказывает влияние на превалирование факторов, ассоциированных с мигренью, при ЛИГБ, таких как семейный статус больных [20], наличие нарушений сна при мигрени [8, 21–23]. Необходимо отметить, что хроническая ГБН одинаково часто встречалась у больных с ЛИГБ и без ЛИГБ и многие известные факторы, влияющие на развитие обоих видов ГБ, не были подтверждены в настоящем исследовании, что указывает на наличие особых механизмов, задействованных в развитии ЛИГБ.

Значение хронической инсомнии и синдрома беспокойных ног было впервые описано при развитии ЛИГБ. Это указывает на негативное

влияние ГБ и избыточного использования обезболивающих препаратов на сон, что способствует развитию хронической инсомнии и синдрома беспокойных ног, который значительно чаще встречался у пациентов с ЛИГБ. Вероятно, наличие центральной сенситизации с вовлечением таламуса и других ноцицептивных структур у больных с ЛИГБ оказывает влияние на развитие этого синдрома, а также тазовой боли, что свидетельствует о существовании двунаправленной связи между этими заболеваниями. Субъективные когнитивные нарушения у больных с ЛИГБ усугубляют имеющиеся нарушения, снижают качество жизни больных наряду

с нарушениями сна. Все это способствует прогрессированию как ГБ, так и сопутствующих нарушений сна и памяти. Это требует дополнительного изучения в группах больных, сопоставимых по возрасту и полу, при наличии ЛИГБ при мигрени и ГБН, а также у мужчин и женщин для выявления других факторов и разработки способов профилактики.

Заключение. Таким образом, наиболее часто с ЛИГБ ассоциируются нарушения сна, субъективные когнитивные нарушения, семейный статус больных, что указывает на большое значение этих факторов в развитии ЛИГБ и открывает новые возможности ее профилактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain*. 2022 Apr 12;23(1):34. doi: 10.1186/s10194-022-01402-2
2. Schwedt TJ, Buse DC, Argoff CE, et al. Medication Overuse and Headache Burden: Results From the CaMEO Study. *Neurol Clin Pract*. 2021 Jun;11(3):216-26. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001037
3. Табеева ГР, Осипова ВВ, Филатова ЕГ и др. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированной головной боли: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(1):4-13. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-4-13
4. [Tabeeva GR, Osipova VV, Filatova EG, et al. Evaluation and treatment of medication-overuse headache: Russian experts' guidelines. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(1):4-13. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-4-13 (In Russ.)].
5. Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, et al. Medication overuse headache. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Feb 2;9(1):5. doi: 10.1038/s41572-022-00415-0
6. Schwedt TJ, Alam A, Reed ML, et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain*. 2018 May 24;19(1):38. doi: 10.1186/s10194-018-0865-z
7. Wang YF, Tzeng YS, Yu CC, et al. Sex differences in the clinical manifestations related to dependence behaviors in medication-overuse headache. *J Headache Pain*. 2023 Nov 1;24(1):145. doi: 10.1186/s10194-023-01685-z
8. Ljubisavljevic S, Ljubisavljevic M, Damjanovic R, Kalinic S. A Descriptive Review of Medication-Overuse Headache: From Pathophysiology to the Comorbidities. *Brain Sci*. 2023 Oct 1;13(10):1408. doi: 10.3390/brainsci13101408
9. Тверитин ЕА, Князева ЯА, Сизикова ЕА и др. Анализ жалоб на нарушения сна как индикатор низкого качества сна у больных с первичными головными болями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023;123(5-2):89-94. doi: 10.17116/jnevro202312305289
10. [Tveritin EA, Knyazeva YaA, Sizikova EA, et al. An analysis of complaints about sleep disorders as an indicator of poor sleep quality inpatients with primary headache disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(5-2):89-94. doi: 10.17116/jnevro202312305289 (In Russ.)].
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
12. Полуэктов МГ. Диагностика и лечение расстройств сна. В кн.: Полуэктов МГ, редактор. Краткий справочник на основе терминов 3-й версии Международной классификации расстройств сна 2014 г. Москва: МЕДпресс-информ; 2016. С. 1-45.
13. [Poluektov MG. Diagnosis and treatment of sleep disorders. In: Poluektov MG, editor. A short reference based on the terms of the 3rd version of the International Classification of Sleep Disorders 2014. Moscow: MEDpress-inform, 2016. P. 1-45 (In Russ.)].
14. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540
15. Морозова МА, Потанин СС, Бениашвили АГ и др. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. *Профилактическая медицина*. 2023;26(4):7-14. doi: 10.17116/profmed2023260417
16. [Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, et al. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale Russian-language version in the general population. *Profilakticheskaya meditsina* = *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(4):7-14. doi: 10.17116/profmed2023260417 (In Russ.)].
17. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*. 1994 Dec 15;121(12):953-9. doi: 10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009
18. Путилина МВ. Астенические расстройства как проявление синдрома хронической усталости. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):125-30. doi: 10.17116/jnevro2021121081125
19. [Putilina MV. Asthenic disorders as a manifestation of chronic fatigue syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(8):125-30. doi: 10.17116/jnevro2021121081125 (In Russ.)].
20. Lam RW, Lamy FX, Danchenko N, et al. Psychometric validation of the Perceived Deficits Questionnaire-Depression (PDQ-D) instrument in US and UK respondents with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Oct 29;14:2861-77. doi: 10.2147/NDT.S175188
21. Strober LB, Binder A, Nikelspur OM, et al. The Perceived Deficits Questionnaire: Perception, Deficit, or Distress? *Int J MS Care*. 2016 Jul-Aug;18(4):183-90. doi: 10.7224/1537-2073.2015-028
22. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
23. Implementation of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10). *Epidemiol Bull*. 1997 Mar;18(1):1-4.
24. Sarchielli P, Corbelli I, Messina P, et al; SAMOHA Study Group. Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study. *Eur J Neurol*. 2016 Jan;23(1):85-91. doi: 10.1111/ene.12794. Epub 2015 Jul 31.
25. Torres-Ferrus M, Ursitti F, Alpuente A, et al; School of Advanced Studies of European Headache Federation (EHF-SAS). From transformation to chronification of migraine: pathophysiological and clinical aspects. *J Headache Pain*. 2020 Apr 29;21(1):42. doi: 10.1186/s10194-020-01111-8

21. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, et al. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population-based study. *J Headache Pain*. 2018 Sep 14;19(1):86. doi: 10.1186/s10194-018-0916-5

22. Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, et al. Associations between the burdens of comorbid sleep problems, central sensitization, and headache-related disability in patients with migraine. *Front Neurol*. 2024 Feb 26;15:1373574. doi: 10.3389/fneur.2024.1373574

23. Buse DC, Rains JC, Pavlovic JM, et al. Sleep disorders among people with migraine: results from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study. *Headache*. 2019 Jan;59(1):32-45. doi: 10.1111/head.13435. Epub 2018 Nov 1.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

14.06.2024/02.08.2024/03.08.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

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.

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.

Князева Я.А. <https://orcid.org/0009-0009-6211-0428>

Гилев Д.В. <https://orcid.org/0000-0003-1040-5696>

Осипова В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1989-5460>

Лебедева Е.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2463-7113>