

**КНЯЗЕВА  
Яна Алексеевна**

**ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ:  
АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ, ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И  
АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ И  
ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ**

3. 1.24. — Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург—2025

Работа выполнена в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор

**Лебедева Елена Разумовна**

**Официальные оппоненты:**

Старикова Наталья Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры интегративной медицины ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

Филатова Елена Глебовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

**Ведущая организация** — федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится 26.02.2026 в «10.00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук 21.2.074.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: [vak:minobrnauki.gov.ru](http://vak:minobrnauki.gov.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 202\_ года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный деятель науки РФ

Базарный

Владимир Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Во всем мире лекарственно-индуцированными головными болями (ЛИГБ) страдают около 59 миллионов человек (Global Burden of Disease Study, 2015). В большинстве стран их распространенность составляет 1–2 % (Stovner L.J., 2022), однако в России ЛИГБ встречается значительно чаще — в 7,6 % случаев (Ayzenberg I. et al., 2012) (Рисунок 1).

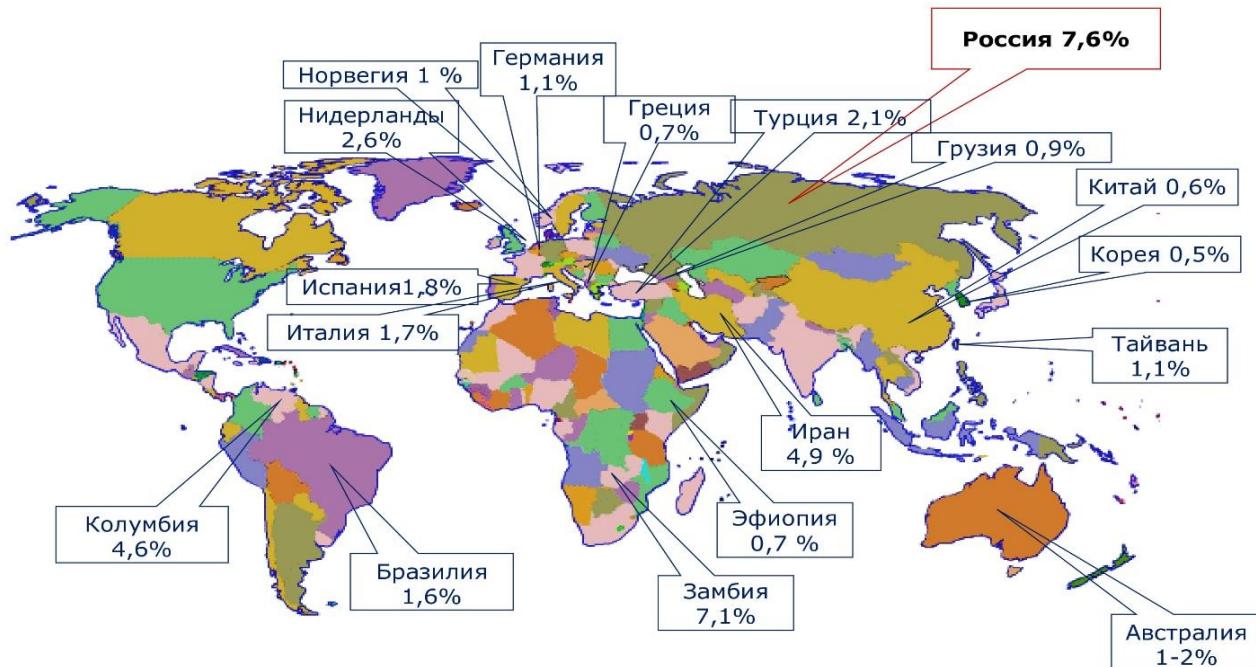


Рисунок 1 – Распространенность лекарственно-индуцированной головной боли в мире (Westergaard M. L. et al., 2014; Constantinidis T. S. et al., 2023; Park J.-W. et al., 2014; Yu S. et al., 2012; Zebenigus M. et al., 2016; Mbewe E. et al., 2015; Da Silva A. et al., 2010; Westergaard M. L. et al., 2016; Ayzenberg I. et al., 2012)

Несмотря на то что ЛИГБ не так часто встречаются, как другие виды головных болей, такие как головная боль напряжения и мигрень, это один из самых изнурительных видов головных болей, оказывающих выраженную дезадаптацию, снижение трудоспособности, негативное влияние на обучение, карьеру, семью, общение и качество жизни, а высокая частота обращений за медицинской помощью приводит к значительному повышению финансовых затрат как для самих пациентов, так и здравоохранения в целом (Dissing A. S. et al., 2023; Togha M. et al., 2021; Schwedt T. J. et al., 2021; Deighton A. M. et al., 2021). Мигрень, включая ЛИГБ, занимает второе место среди основных причин временной нетрудоспособности во всемирном обзоре здравоохранения о бремени болезней (Steiner T. J. et al., 2020) и стоит на первом

месте среди причин временной нетрудоспособности у людей моложе 50 лет (Steiner T. J. et al., 2018).

Мигрень является лидирующим видом головной боли, который приводит к развитию ЛИГБ. Среди лиц с хронической ежедневной головной болью ЛИГБ выявляется в 30–70 % случаев (Wijeratne T. et al., 2023; Westergaard, M. L. et al.; 2014). Все исследования по изучению ЛИГБ проводились исключительно у пациентов с мигренью. ЛИГБ при головной боли напряжения (ГБН) не изучена, несмотря на то, что ГБН — самый распространенный вид первичных головных болей (Ashina S. et al., 2021).

Женщины лидируют среди больных с ЛИГБ (Wang Y. F. et al., 2023). Распространенность мигрени в два–три раза выше среди женщин, чем среди мужчин (Stovner L. J. et al., 2022; Sacco S. et al., 2024; Vetvik K. G. et al., 2017). Мигрень стоит на первом месте среди всех причин нетрудоспособности у молодых женщин по результатам исследования глобального бремени болезней (2019 год) (Vos T. et al., 2019). Факторы, связанные с частой встречаемостью ЛИГБ у женщин, а также гендерные аспекты ЛИГБ остаются неизученными.

Развитие ЛИГБ можно предотвратить, и эти головные боли нужно своевременно диагностировать и лечить. ЛИГБ является потенциально обратимым видом головной боли, профилактика и адекватное лечение могут привести к значительному сокращению социально-экономических затрат. Выявление новых факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, будет способствовать разработке новых стратегий профилактики и лечения.

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на большое количество исследований, посвященных ЛИГБ, не проводилось сравнение факторов, ассоциированных с ЛИГБ в группе пациентов с ЛИГБ и равной по полу и возрасту контрольной группе без ЛИГБ. В России не проводилось исследований, посвященных изучению демографических, клинических и коморбидных факторов при ЛИГБ. В опубликованных исследованиях не проводилось изучение ЛИГБ при ГБН, в результате неизвестно, в чем различие в факторах, ассоциированных с мигренью и ГБН, и почему мигрень преобладает при ЛИГБ, несмотря на высокую распространенность ГБН среди всех видов головных болей. Кроме того, гендерные аспекты ЛИГБ остаются неизученными, неизвестно, почему женщины лидируют среди больных с ЛИГБ и какие факторы способствуют этому. Неизвестно, есть ли различия по уровню зависимости при мигрени и ГБН, а также у мужчин и женщин. Многие клинические особенности ЛИГБ, включая паттерн использования обезболивающих, остаются неизученными. Среди коморбидных факторов не изучено значение нарушений сна и когнитивных

нарушений в развитии ЛИГБ. Не создан алгоритм профилактики развития ЛИГБ с учетом персонализированного подхода к коррекции факторов риска ЛИГБ у больных с мигренью, ГБН у женщин и мужчин.

### **Цель исследования**

Определить факторы, ассоциированные с лекарственно-индуцированной головной болью при мигрени и головной боли напряжения у мужчин и женщин, для профилактики её развития.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать демографические, клинические и коморбидные факторы, ассоциированные с лекарственно-индуцированной головной болью у больных с ЛИГБ в сравнении с равной по полу и возрасту контрольной группой.
2. Определить факторы, ассоциированные с ЛИГБ при мигрени и головной боли напряжения, а также уровень зависимости при этих видах головных болей.
3. Выявить гендерные особенности факторов, ассоциированных с лекарственно-индуцированной головной болью.
4. Разработать алгоритм профилактики ЛИГБ с учетом персонализированного подхода к коррекции факторов риска у больных с мигренью, ГБН у женщин и мужчин.

### **Научная новизна**

Впервые выполнен комплексный анализ демографических, клинических, коморбидных факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, в группах пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, равных по полу и возрасту, сопоставимых по виду «причинной» головной боли (мигрень, головная боль напряжения).

Выявлена связь ЛИГБ с семейным статусом (статус «в разводе»), субъективным когнитивным дефицитом, а также хронической инсомнией и синдромом беспокойных ног; ассоциация ЛИГБ с ночными головными болями, использованием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли, приемом любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью, применением любых обезболивающих препаратов при слабой головной боли, наличием выраженной центральной сенситизации, а также умеренным уровнем центральной сенситизации у женщин.

Проведен анализ всех вышеперечисленных факторов у пациентов с мигренью и головной болью напряжения при наличии ЛИГБ и в контрольной группе, выявлены отличия между этими головными болями. Выявлены факторы, ассоциированные с

ГБН при ЛИГБ: семейный статус «вдовец»; стресс перед учащением головной боли; прием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли; отсутствие эффекта от приема обезболивающих; хроническая инсомния; сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся болью; гиподинамия; индекс массы тела  $> 25$  кг/м<sup>2</sup>; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда, остеоартрит.

Проанализирован уровень зависимости по Лидскому опроснику зависимости (ЛОЗ) при мигрени и ГБН, выявлено, что при обоих видах головных болей уровень умеренной и выраженной зависимости не различается.

Определены гендерные отличия в факторах, ассоциированных с ЛИГБ у мужчин и женщин. У мужчин выявлены следующие факторы, ассоциированные с ЛИГБ: семейный статус «вдовец», начальный уровень образования, использование НПВС для купирования приступа головной боли, черепно-мозговая травма (ЧМТ) в анамнезе, курение, умеренное употребление алкоголя и наличие умеренной зависимости по Лидскому опроснику зависимости. У женщин развитие ЛИГБ было связано со следующими факторами: семейный статус «в разводе», наличие мигрени, прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью, тревожно-депрессивное расстройство, перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) в анамнезе, умеренный уровень центральной сенситизации.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Субъективный когнитивный дефицит ассоциирован с развитием ЛИГБ, на его возникновение влияет избыточный прием обезболивающих препаратов для купирования приступа головной боли (прием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли на протяжении не менее трех месяцев) и наличие хронической инсомнии.

Хроническая инсомния при ЛИГБ ассоциирована с ночных головными болями и приемом любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью.

Гендерные различия и превалирование лиц женского пола среди больных с ЛИГБ обусловлены преобладанием мигрени у женщин. Наличие у женщин таких факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, как прием обезболивающих препаратов ночью и тревожно-депрессивные расстройства, могут как самостоятельно ухудшать течение ЛИГБ, так и за счет развития хронической инсомнии. Наличие умеренной зависимости по Лидскому опроснику зависимости, а также курение представляют важные факторы, ассоциированные с развитием ЛИГБ у мужчин.

ЛИГБ оказывает выраженное влияние на больных не только при мигрени, но и при головных болях напряжения, это подтверждается отсутствием значимых различий при этих головных болях во влиянии головной боли на повседневную активность, а также по уровню центральной сенситизации и в уровне зависимости.

Головные боли напряжения при наличии ЛИГБ отличаются значимой связью с хронической инсомнией, приемом  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли, и сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися болью, такими как заболевания желудочно-кишечного тракта и остеоартрит.

Значимые различия в выраженности центральной сенситизации у пациентов с ЛИГБ по сравнению с контрольной группой свидетельствует о повышенной чувствительности к боли у данной группы пациентов и предрасполагает к развитию зависимости от обезболивающих препаратов.

Выявлены факторы, которые позволяют профилактировать ЛИГБ еще на этапе приема обезболивающих препаратов для купирования головной боли и лекарственного абузуса. Для этого разработан алгоритм персонализированной профилактики ЛИГБ с учетом демографических, клинических, коморбидных факторов, гендерных особенностей и вида исходной первичной головной боли (мигрень или головная боль напряжения).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Семейный статус оказывает значимое воздействие на развитие ЛИГБ: статус «в разводе» ассоциирован с развитием ЛИГБ в целом (11,7 %;  $p = 0,002$ ; ОШ 4,5; 95 % ДИ 1,6-12,2) и у женщин (14,3 %;  $p = 0,03$ ); семейный статус «вдовец/вдова» ассоциирован с ЛИГБ при ГБН (11,7 %;  $p = 0,001$ ; ОШ 0,07; 95 % ДИ 0,01-0,6), и у мужчин (25,8 %;  $p < 0,001$ ).

2. Хроническая инсомния ассоциирована с развитием ЛИГБ в целом (60,2 %;  $p = 0,02$ ; ОШ 1,7; 95 % ДИ 1,1-2,6) и при наличии ГБН (70,0 %;  $p = 0,04$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,98). Ночные головные боли (69,0 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 3,8; 95 % ДИ 2,4-5,9), прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью (57,3 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 4,6; 95 % ДИ 2,9-7,4) у всех пациентов с ЛИГБ, а также прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью у женщин при ЛИГБ (61,4 %;  $p = 0,02$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2-0,9), наряду с тревожно-депрессивным расстройством у женщин (27,1 %;  $p = 0,04$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1-1,0) ассоциированы с развитием ЛИГБ и значительно влияют на развитие хронической инсомнии ( $p < 0,001$ ), что необходимо учитывать в лечении и профилактике ЛИГБ.

3. Субъективный когнитивный дефицит представляет значимый фактор, связанный с ЛИГБ (76,0 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 2,8; 95 % ДИ 1,8-4,8). Он ассоциирован с

приемом  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли (59,2 %,  $p = 0,003$ , ОШ 2,1, 95 % ДИ 1,3 — 3,5) и хронической инсомнией (64,6 %;  $p < 0,001$ , ОШ 3,3, 95 % ДИ 2,0 — 5,5).

4. Наличие зависимости по Лидскому опроснику зависимости представляет важный фактор, ассоциированный с развитием ЛИГБ в целом (95,3 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 9,0; 95 % ДИ 4,1-19,6) и с развитием ЛИГБ у мужчин, у которых умеренный уровень зависимости по ЛОЗ (27,1 %;  $p = 0,04$ ; ОШ 3,5; 95 % ДИ 1,0-12,1), а также курение (41,9 %;  $p = 0,04$ ; ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,04-5,3) относятся к значимым факторам, ассоциированным с ЛИГБ.

### **Степень достоверности результатов работы**

В исследовании проведено сравнение основной группы пациентов с ЛИГБ и пациентов контрольной группы без ЛИГБ, равных по полу и возрасту, что исключает потенциальные различия, связанные с возрастом и полом, и повышает достоверность полученных результатов. Также, в группе пациентов с ЛИГБ и в контрольной группе не имелось статистически значимых различий в распределении мигрени и головной боли напряжения между основной и контрольной группами, что снижает вероятность влияния мигрени на наличие факторов, ассоциированных только с ней при ЛИГБ.

Размер группы больных с ЛИГБ ( $n = 171$ ) и контрольной группы без ЛИГБ ( $n = 173$ ) находится в соответствии с необходимым объемом выборки для получения достоверных результатов. Пациенты обеих групп включены в исследование проспективно согласно критериям включения и невключения. Диагнозы поставлены в соответствии с международными классификациями заболеваний, использовались валидизированные шкалы. Для анализа данных применены современные методы статистической обработки, включая множественный регрессионный анализ. Методы исследования, полученные результаты, выводы и практические рекомендации отражают поставленную цель и задачи исследования, являются научно обоснованными.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения и выводы диссертации соответствуют паспорту научной диссертации 3.1.24. Неврология, пунктам 12, 15, 21.

### **Апробация работы**

Основные результаты исследования представлены на конференции «Неврологические чтения в Перми 2022» (г. Пермь, 27-29 октября 2022 г.);

«Неврологические чтения в Перми 2023» (онлайн, 29 ноября – 1 декабря 2023 г.); Давиденковские чтения (онлайн, 22-23 сентября 2022 г.); VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 19-20 апреля 2023 г. Диплом II степени); 9 конгрессе Европейской академии неврологии в Будапеште, Венгрия (онлайн, 1-4 июля 2023 г.); XXVI Всемирном конгрессе неврологов в Монреале (онлайн, 15-19 октября 2023 г.); 10 конгрессе Европейской академии неврологии в Хельсинки, Финляндия (29 июня – 2 июля 2024 г.); XXI междисциплинарном конгрессе с международным участием «Вейновские чтения 2025» (г. Москва, 10-12 февраля 2025 г.); X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Медицинское образование, наука, практика» (г. Екатеринбург, 22-23 апреля 2025 г. Диплом II степени); 11 конгрессе Европейской академии неврологии в Хельсинки, Финляндия (21 июня – 24 июля 2025 г.); на конференции «Проблемы и перспективы лечения мигрени в Российской Федерации», Москва, МИА «Россия Сегодня» (29 июля 2025 г.); XXVII Всемирном конгрессе неврологов в Сеуле, Корея (онлайн, 12-15 октября 2025 г.).

Апробация диссертации была проведена на заседании кафедры неврологии и нейрохирургии при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5/25 от 08.09.2025).

### **Внедрение результатов работы в практику**

Полученный материал интегрирован в работу врачей-неврологов Международного центра лечения головной боли «Европа-Азия», г. Екатеринбург, ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбург, государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбург, государственного автономного учреждения здравоохранения «Сухоложская районная больница» г. Сухой Лог.

Материалы диссертации используются в образовательных программах специалитета, ординатуры и аспирантуры на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме работы опубликовано 8 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, и 5 тезисов.

## Структура и объем диссертации

Диссертация написана на 202 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2-х глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 379 источников, из них 64 — отечественных и 315 — зарубежных авторов. Работа содержит 23 рисунка и 21 таблицу.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Методология и методы диссертационного исследования

Общее количество пациентов составило 344 человека. Группа исследования включала 171 пациента с ЛИГБ и 173 пациента без ЛИГБ (группа контроля).

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины с мигренью или ГБН и ЛИГБ в возрасте от 18 до 80 лет с ведущей жалобой на головную боль, соответствующие диагностическим критериям ЛИГБ Международной классификации головной боли 3 пересмотра (МКГБ-3) (2018), не имеющие нарушений речи и памяти, способные отвечать на вопросы интервью, согласные на дополнительные исследования (магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) и др.) и консультации специалистов при наличии показаний, динамическое наблюдение, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: основная жалоба — не головная боль, а боль другой локализации; вторичные головные боли, связанные с другими заболеваниями; тяжелые неврологические и психические расстройства в анамнезе, включающие инсульт, черепно-мозговые травмы, опухоли, хирургическое вмешательство на головном мозге, демиелинизирующие заболевания, эпилепсию, энцефалит, менингит, деменцию, а также наркотическую зависимость; отказ от участия в исследовании (пациент на любом этапе может прекратить свое участие по любой причине).

В качестве контрольной группы были пациенты с первичными головными болями (мигрень, ГБН) без ЛИГБ, соответствующие по возрасту и полу основной группе, обследуемые параллельно группе с ЛИГБ в Международном центре лечения головной боли «Европа-Азия».

Средний период наблюдения пациентов составил 28,2 месяца (от 10 до 44 месяцев).

В проспективном исследовании по типу случай-контроль было обследовано 513 пациентов, из них 237 пациентов с ЛИГБ и 276 пациента без ЛИГБ. В группе ЛИГБ были исключены 66 пациентов, в группе без ЛИГБ были исключены 103 пациента.



Рисунок 2 – информация о формировании группы пациентов с ЛИГБ, включенных в исследование

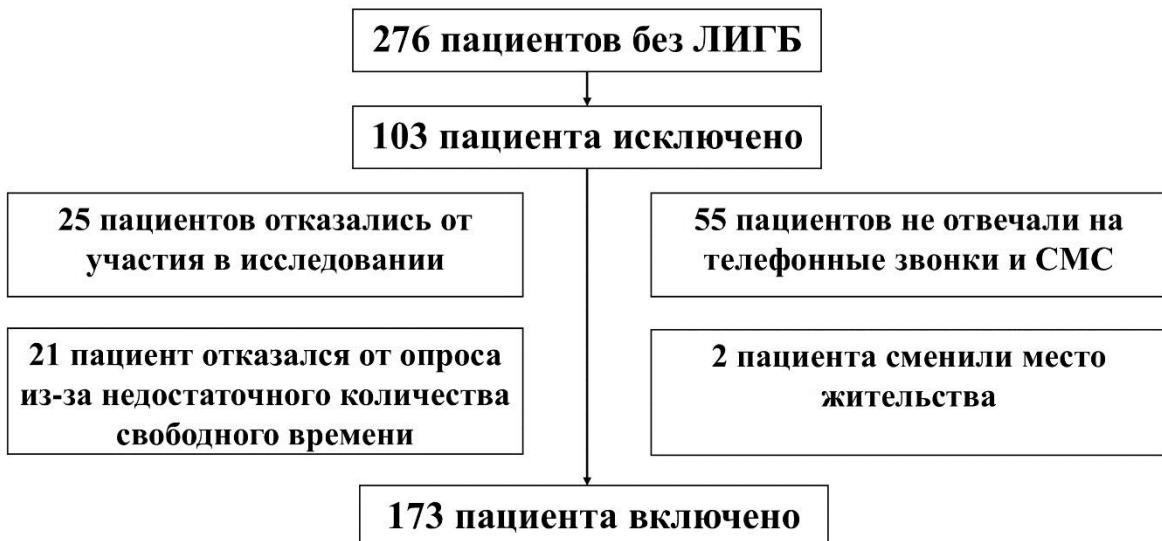


Рисунок 3 – информация о формировании контрольной группы пациентов, включенных в исследование

При проведении исследования использовался золотой стандарт — полуструктурированное интервью с использованием разработанных опросников, которое проводили в день обращения больного в центр лечения головных болей «Европа-Азия», а также телефонное интервью для уточнения дополнительной

информации по исследованию до начала лечения как в группе с ЛИГБ, так и без ЛИГБ.

Основной и контрольной группам проводили неврологический осмотр, обследование по шкалам, а также по показаниям дополнительные инструментальные исследования: МРТ головного мозга – в группе ЛИГБ 145 человек, в группе без ЛИГБ 136 человек; магнитно-резонансная ангиография артерий головного мозга – в группе ЛИГБ 98, в группе без ЛИГБ 81; компьютерная томография головного мозга – в группе ЛИГБ 12, без ЛИГБ 16; компьютерная томографическая ангиография – в группе ЛИГБ 35, в группе без ЛИГБ 29; МРТ шейного отдела позвоночника – в группе ЛИГБ 63, в группе без ЛИГБ 54; компьютерная томография шейного отдела позвоночника – в группе ЛИГБ 7, в группе без ЛИГБ 9; ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий – в группе ЛИГБ 143, в группе без ЛИГБ 142; рентгенография шейного отдела позвоночника – в группе ЛИГБ 43, в группе без ЛИГБ 34; электроэнцефалография – в группе ЛИГБ 42, в группе без ЛИГБ 34; полисомнография – в группе ЛИГБ 41, в группе без ЛИГБ 32.

Оценивались демографические, клинические и коморбидные факторы у пациентов с ЛИГБ в сравнении с пациентами без ЛИГБ, при мигрени и ГБН, у мужчин и женщин.

Дизайн исследования представлен на рисунке 4, группы сравнения — на рисунке 5.



Рисунок 4 – Дизайн исследования



Рисунок 5 – Группы сравнения

### Используемые шкалы, опросники, диагностические критерии и определения

Все диагнозы были поставлены на основе Международной классификации болезней 10 пересмотра, Международной классификации головных болей-3, 2018 и Международной классификации нарушений сна-3, 2014. Использовали следующие валидизированные шкалы и опросники с последующей оценкой параметров по критериям: оценка влияния головной боли на повседневную активность (HIT-6 – Headache Impact Test – индекс влияния головной боли на повседневную активность; анкета зависимости от обезболивающих препаратов (Лидский опросник зависимости, LDQ – Leeds Dependence Questionnaire); оценка депрессии и тревоги по госпитальной шкале тревоги и депрессии (шкала HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale); шкала центральной сенситизации; опросник субъективного когнитивного дефицита (PDQ-20 – Perceived Deficits Questionnaire); шкала аллодинии; Эпвортская шкала сонливости.

### Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Stata (версия 14.0). Для описания количественных переменных использовались средние значения, а для качественных – проценты (долевое отношение). Для выявления статистических различий между группой пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ использовался однофакторный анализ с применением соответствующих статистических критериев. Рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Критерий хи-квадрат Пирсона применялся для сравнения качественных переменных между группами пациентов с

ЛИГБ и без ЛИГБ. С целью выявления факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ в совокупности (при прочих равных условиях), применялся множественный регрессионный анализ (логит-регрессия).

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинской декларацией и было одобрено медицинским этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 5 от 21 мая 2021 года). Всем участникам исследования была разъяснена цель исследования, ими было подписано письменное информированное согласие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Демографические, клинические и коморбидные факторы, ассоциированные с лекарственно-индуцированной головной болью

Средний возраст в обеих группах статистически значимо не отличался (43,3 года — в группе ЛИГБ, 41,4 года — в группе без ЛИГБ;  $p = 0,9$ ), также как и соотношение мужчин и женщин (группе ЛИГБ 31 мужчина и 140 женщин, в группе без ЛИГБ 44 мужчины и 129 женщин;  $p = 0,1$ ).

Клинические диагнозы согласно МКБ-3 у пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ представлены на рисунке 6.



Рисунок 6 – Клинические диагнозы головной боли у пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ (\*  $p < 0,001$ )

Хроническая мигрень была лидирующим диагнозом в группе пациентов с ЛИГБ ( $p < 0,001$ ; ОШ 5,9; 95 % ДИ 3,6–9,8), а эпизодическая мигрень превалировала в группе без ЛИГБ ( $p < 0,001$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,2–0,4). Эпизодическая головная боль напряжения превалировала в группе без ЛИГБ ( $p < 0,001$ ; ОШ 0,05; 95 % ДИ 0,01–0,4). Хронические головные боли напряжения встречались одинаково часто в обеих группах.

Средний возраст начала головной боли не отличался в обеих группах и составил 19,5 года в основной группе и 23,3 года в контрольной ( $p = 0,9$ ). Средняя продолжительность головной боли с момента ее возникновения в группе ЛИГБ была 25,4 лет, без ЛИГБ — 19,6 лет ( $p = 0,8$ ).

Значимые клинические характеристики головных болей, ассоциированные с ЛИГБ, представлены на рисунке 7. Впервые выявлено, что ночные головные боли значительно чаще встречались у пациентов с ЛИГБ, чем в контрольной группе без ЛИГБ — 69,0% и 37% соответственно ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,8; 95% ДИ 2,4–5,9).

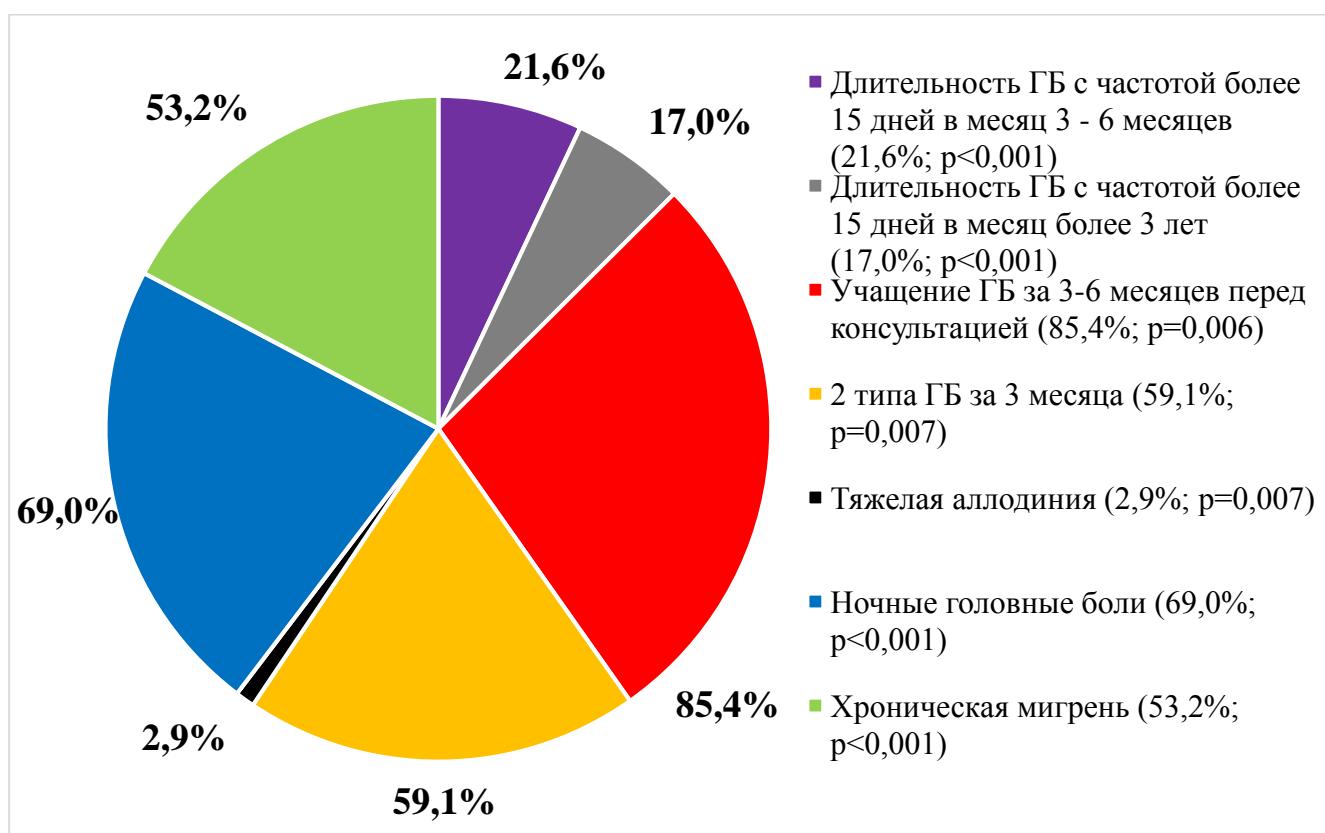


Рисунок 7 – Значимые характеристики головных болей, ассоциированные с ЛИГБ

При оценке влияния головной боли на повседневную активность с применением теста влияния головной боли НИТ-6 – Headache Impact Test, пациенты основной группы чаще, чем пациенты контрольной группы, имели баллы, соответствующие серьезному воздействию головной боли на повседневную активность — 76,6 % в основной группе и 53,2 % в контрольной ( $p < 0,001$ ; ОШ 2,9; 95 % ДИ 1,8–4,6).

Пациенты в группе ЛИГБ чаще использовали триптаны для купирования острого приступа головной боли — 36,8 % в группе ЛИГБ, 26,6 % в контрольной группе ( $p = 0,04$ ; ОШ 1,6; 95 % ДИ 1,02–2,6). Прием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли в течение не менее трех месяцев значительно чаще встречался среди пациентов с ЛИГБ, чем в контрольной группе — 57,9 % и 29,5 % соответственно ( $p = 0,001$ ; ОШ 3,3; 95 % ДИ 2,1–5,1). Более половины больных с ЛИГБ (57,3 %) принимали любые обезболивающие препараты для купирования головной боли ночью, в отличие от контрольной группы — 22,5 % ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,6; 95 % ДИ 2,9–7,4). Пациенты с ЛИГБ чаще, чем пациенты без ЛИГБ, принимали любые обезболивающие препараты при слабой головной боли — 43,3 % и 19,1 % соответственно ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,2; 95 % ДИ 2,0–5,3).

Уровень образования и трудовой статус у пациентов обеих групп не отличался. Значимые факторы, ассоциированные с ЛИГБ в сравнении с группой без ЛИГБ, представлены на рисунке 8. Пациенты с ЛИГБ чаще, чем в контрольной группе имели семейное положение «в разводе» ( $p = 0,002$ ; ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,6–12,2). Впервые выявлено, что с развитием ЛИГБ связаны нарушения сна, такие как хроническая insomnia ( $p = 0,02$ ; ОШ 1,7; 95 % ДИ 1,1–2,6), синдром беспокойных ног ( $p = 0,002$ ; ОШ 2,1; 95 % ДИ 1,3–3,4), а также субъективный когнитивный дефицит ( $p < 0,001$ ; ОШ 2,8; 95 %).

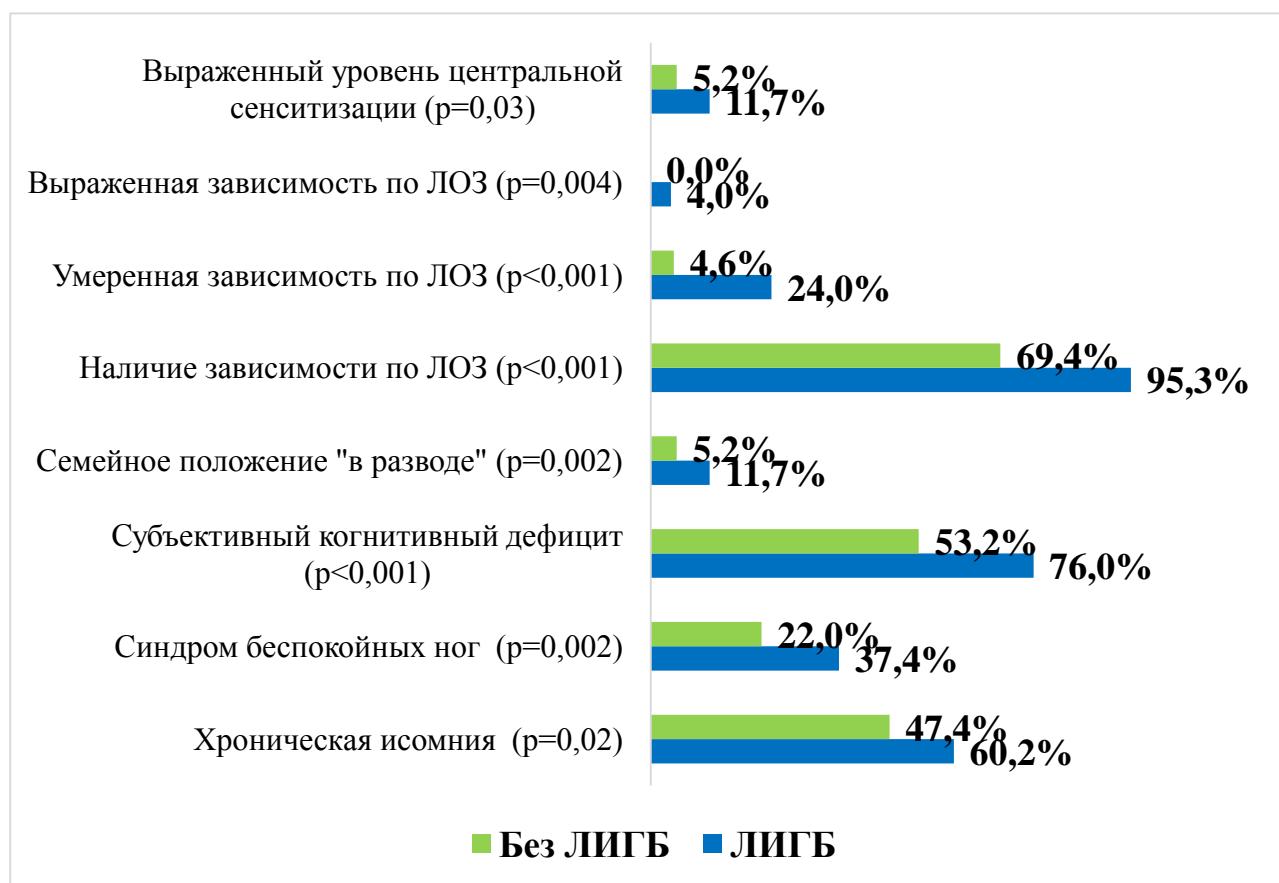


Рисунок 8 – Значимые факторы, ассоциированные с ЛИГБ в сравнении с группой без ЛИГБ

У больных с ЛИГБ прием ночью любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ( $p = 0,005$ , ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3-4,6), а также субъективный когнитивный дефицит ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,3; 95% ДИ 2,0-5,5) были ассоциированы с хронической инсомнией. Кроме того, на развитие субъективного когнитивного дефицита влиял прием  $\geq 2$  доз любых обезболивающих препаратов в день ( $p = 0,003$ ; ОШ 2,1; 95% ДИ 1,3-3,5).

Наличие зависимости по Лидскому опроснику зависимости значительно чаще выявлялось у пациентов с ЛИГБ ( $p < 0,001$ ; ОШ 9,0; 95% ДИ 4,1-19,6); среднее количество баллов у них было значительно выше, чем у больных без ЛИГБ: 8,2 и 2,9 соответственно ( $p = 0,004$ ; ОШ 2,9; 95 % ДИ 1,1-11,5). В группе ЛИГБ доля больных с умеренной зависимостью была выше, чем без ЛИГБ ( $p < 0,001$ ; ОШ 6,5; 95% ДИ 3,0-14,3), а выраженная зависимость встречалась только при ЛИГБ ( $p=0,004$ ).

Пациенты в группе ЛИГБ чаще, чем в контрольной группе, принимали транквилизаторы ( $p = 0,004$ ; ОШ 2,7; 95 % ДИ 1,4-5,6), курили ( $p = 0,04$ ; ОШ 1,7; 95 % ДИ 1,0-2,8) и имели выраженную центральную сенситизацию ( $p < 0,03$ ; ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,1-5,5).

### **Различия факторов, ассоциированных с ЛИГБ, при мигрени и головной боли напряжения**

При сравнении демографических факторов выявлено, что пациенты с ГБН при ЛИГБ чаще, чем пациенты с мигренью имели семейный статус «вдовец/вдова» ( $p = 0,001$ ; ОШ 0,07; 95 % ДИ 0,01-0,6) и трудовой статус «пенсионер» ( $p < 0,001$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,06-0,5).

При сравнении среднего возраста начала головной боли выявлено, что мигрень дебютировала в подростковом возрасте (средний возраст начала 15,8 лет), а головные боли напряжения начинались позднее (средний возраст 26,5 года). Средняя продолжительность головной боли с момента ее возникновения у пациентов с мигренью и ГБН значительно не отличались (24,6 и 27,1 лет соответственно;  $p = 0,8$ ).

Значимые факторы, ассоциированные с ЛИГБ при мигрени и ГБН, представлены на рисунке 9. К ним относятся: прием НПВС при ГБН ( $p < 0,001$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,1-0,4); использование триптанов при мигрени ( $p < 0,001$ ; ОШ 30,7; 95 % ДИ 4,1-230,4); отсутствие эффекта от обезболивающих препаратов ( $p = 0,03$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2-0,9) и их применение  $\geq 2$  доз в день при ГБН ( ( $p < 0,001$ , ОШ 0,3; 95% ДИ 0,1-0,6); наличие остеоартрита при ГБН ( $p = 0,02$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,1-0,8); боли, связанные с заболеваниями желудочно-кишечного тракта при ГБН ( $p = 0,02$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,9); хроническая инсомния при ГБН ( $p = 0,04$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,98); стресс перед учащением головной боли при ГБН ( $p = 0,03$ ; ОШ 0,5; 95 %

% ДИ 0,2–0,9); гиподинамия при ГБН ( $p = 0,002$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2–0,7); ишемическая болезнь сердца ( $p = 0,001$ ) и инфаркт миокарда при ГБН ( $p = 0,001$ ); ИМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,02$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3–0,9) и  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> при ГБН ( $p = 0,003$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1–0,7); артериальная гипертензия при ГБН ( $p < 0,001$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,1–0,4).



Рисунок 9 – Значимые факторы, ассоциированные с ЛИГБ при мигрени и головной боли напряжения ( $p < 0,05$ )

Различий в уровне зависимости при мигрени и ГБН у пациентов с ЛИГБ при оценке по Лидскому опроснику зависимости не выявлено. Уровень центральной сенситизации при мигрени и ГБН не различался.

## **Различия лекарственно-индуцированной головной боли и факторов, ассоциированных с её развитием у мужчин и женщин**

Впервые проанализированы гендерные особенности демографических, клинических и коморбидных факторов, ассоциированных с ЛИГБ. При наличии ЛИГБ средний возраст мужчин (39,1 лет) и женщин (44,2 года) не имел статистически значимых различий ( $p = 0,8$ ). В группе ЛИГБ женщины чаще были в разводе — 14,3 % ( $p = 0,03$ ), а мужчины имели семейный статус «вдовец» — 25,8 % ( $p < 0,001$ ). Мужчины чаще, чем женщины, имели лишь начальное образование (16,1 % и 2,1 % соответственно,  $p = 0,001$ ; ОШ 8,8; 95 % ДИ 2,2–39,0); женщины чаще, чем мужчины, имели высшее или неоконченное высшее образование (70,0 % и 45,2 % соответственно,  $p = 0,008$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2–0,8).

Мигрень при наличии ЛИГБ превалировала у женщин ( $p = 0,005$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1–0,7). Средний возраст начала головной боли у мужчин (19,9 лет) и женщин (18,9 лет) не отличался. В группе ЛИГБ мужчины значительно чаще, чем женщины, использовали НПВС для купирования приступа головной боли ( $p = 0,01$ ; ОШ 3,1; 95 % ДИ 1,2–7,6), а женщины чаще принимали любые обезболивающие препараты ночью ( $p = 0,02$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2–0,9).

Среди пациентов с ЛИГБ у мужчин чаще, чем у женщин, в анамнезе были черепно-мозговые травмы (ЧМТ) ( $p = 0,001$ ; ОШ 3,9; 95 % ДИ 1,7–8,6), синдром обструктивного апноэ сна ( $p = 0,03$ ; ОШ 7,8; 95 % ДИ 1,0–62,0). Женщины чаще, чем мужчины при наличии ЛИГБ страдали тревожно-депрессивным расстройством ( $p = 0,04$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1–1,0), переносили новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) в анамнезе ( $p = 0,008$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1–0,8) и имели умеренную центральную сенситизацию ( $p = 0,007$ ; ОШ 0,1; 95 % ДИ 0,01–0,8).

У женщин с ЛИГБ ночные головные боли ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,3; 95 % 2,3–8,1), прием ночью любых обезболивающих препаратов ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,0; 95 % 1,7–5,3), а также тревожно-депрессивные расстройства ( $p < 0,001$ ; ОШ 7,8; 95 % ДИ 2,8–21,8) были ассоциированы с хронической инсомнией. Значимых отличий в уровне средних баллов и наличия/отсутствия зависимости по Лидскому опроснику между мужчинами и женщинами в группе ЛИГБ выявлено не было, но мужчины значительно чаще, чем женщины ( $p = 0,04$ ; ОШ 3,5; 95 % ДИ 1,0–12,1), имели баллы, советующие умеренному уровню зависимости. В группе ЛИГБ мужчины чаще, чем женщины, курили ( $p = 0,04$ ; ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,04–5,3) и являлись умеренно пьющими ( $p = 0,04$ ; ОШ 4,0; 95 % ДИ 1,01–15,9).

Структура значимых факторов, ассоциированных с ЛИГБ у мужчин и женщин, представлена на рисунке 10.



Рисунок 10 – Значимые факторы, ассоциированные с ЛИГБ у мужчин и женщин

Хроническая инсомния у женщин с ЛИГБ была ассоциирована с ночные головными болями ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,0; 95% 1,7-5,3), приемом любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,3; 95% ДИ 2,3-8,1) и с тревожно-депрессивным расстройством ( $p < 0,001$ ; ОШ 7,8; 95% ДИ 2,8 – 21,8).

#### Динамическое наблюдение пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ при наличии нарушений сна и субъективного когнитивного дефицита

Из 110 пациентов с нарушениями сна на момент начала исследования в группе ЛИГБ при динамическом наблюдении было опрошено 87 человек после лечения. На момент последнего интервью (средний период наблюдения 28 месяцев), нарушения

сна отсутствовали у 58 из 87 (66,7%), у 62 из 87 (71,3%) пациентов частота головной боли составила меньше 15 дней в месяц за последние 3 месяца перед интервью, 75 из 87 (86,2%) пациентов использовали обезболивающие менее 10 дней в месяц за 3 месяца до последнего интервью. Встречаемость хронической инсомнии у пациентов с ЛИГБ после лечения головных болей и коррекции факторов, ассоциированных с их развитием, снизилась с 60,2% до 33,3% ( $p < 0,001$ ; ОШ 3,0; 95% ДИ 1,8-5,2).

Из 90 пациентов без ЛИГБ, имеющих нарушения сна на момент начала исследования, было опрошено 70 человек после лечения. Нарушения сна отсутствовали у 51 из 70 пациентов (72,9%). У 55 из 70 пациентов (76,0%) частота головной боли составила меньше 15 дней в месяц за последние 3 месяца перед последним интервью, 67 из 70 (95,7%) пациентов использовали обезболивающие менее 10 дней в месяц в течение последних трех месяцев до интервью после лечения. Встречаемость хронической инсомнии у пациентов без ЛИГБ снизилась с 47,4% до 20,0% после адекватного лечения головных болей ( $p = 0,03$ ; ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1-2,6).

Из 130 пациентов с ЛИГБ, имеющих субъективный когнитивный дефицит на момент начала исследования, после лечения было опрошено 105 человек. Субъективный когнитивный дефицит отсутствовал у 84 из 105 (80%), у 76 из 105 (72,4%) пациентов частота головной боли составляла менее 15 дней в месяц в течение последних 3 месяцев, 92 из 105 (87,6%) принимали обезболивающие препараты менее 10 дней. Встречаемость субъективного когнитивного дефицита снизилась с 76% до 20% ( $p < 0,001$ ; ОШ 12,7; 95% ДИ 7,0-22,9).

Из 92 пациентов без ЛИГБ с субъективным когнитивным дефицитом на момент начала исследования, 86 пациентов были проинтервьюированы после лечения. Субъективный когнитивный дефицит отсутствовал у 69 из 86 (80,2%). У 72 из 86 (83,7%) пациентов частота головной боли составляла менее 15 дней в месяц за 3 месяца перед интервью после лечения, 84 из 86 (97,7%) больных принимали обезболивающие менее 10 дней. Встречаемость субъективного когнитивного дефицита после лечения уменьшилась с 53,2% до 19,8% ( $p < 0,001$ ; ОШ 4,7; 95% ДИ 2,6-8,7).

Таким образом, результаты динамического наблюдения за пациентами с ЛИГБ и без ЛИГБ показали, что на фоне лечения головной боли и коррекции факторов, ассоциированных с её развитием, наряду со снижением частоты использования обезболивающих препаратов и снижения частоты головных болей встречаемость хронической инсомнии и субъективного когнитивного дефицита значительно снижается как у больных с ЛИГБ, так и без ЛИГБ.

### **Профилактика лекарственно-индуцированной головной боли**

Профилактику лекарственно-индуцированной головной боли с учетом демографических, клинических, коморбидных факторов, гендерных особенностей, уровня зависимости, наличия мигрени или головной боли напряжения, рекомендуется осуществлять с применением разработанного нами алгоритма (Рисунок 11). Данный алгоритм был составлен на основе выявленных в нашем

исследовании значимых факторов, ассоциированных с ЛИГБ, у мужчин и женщин, при мигрени и ГБН, а также данных динамического наблюдения.

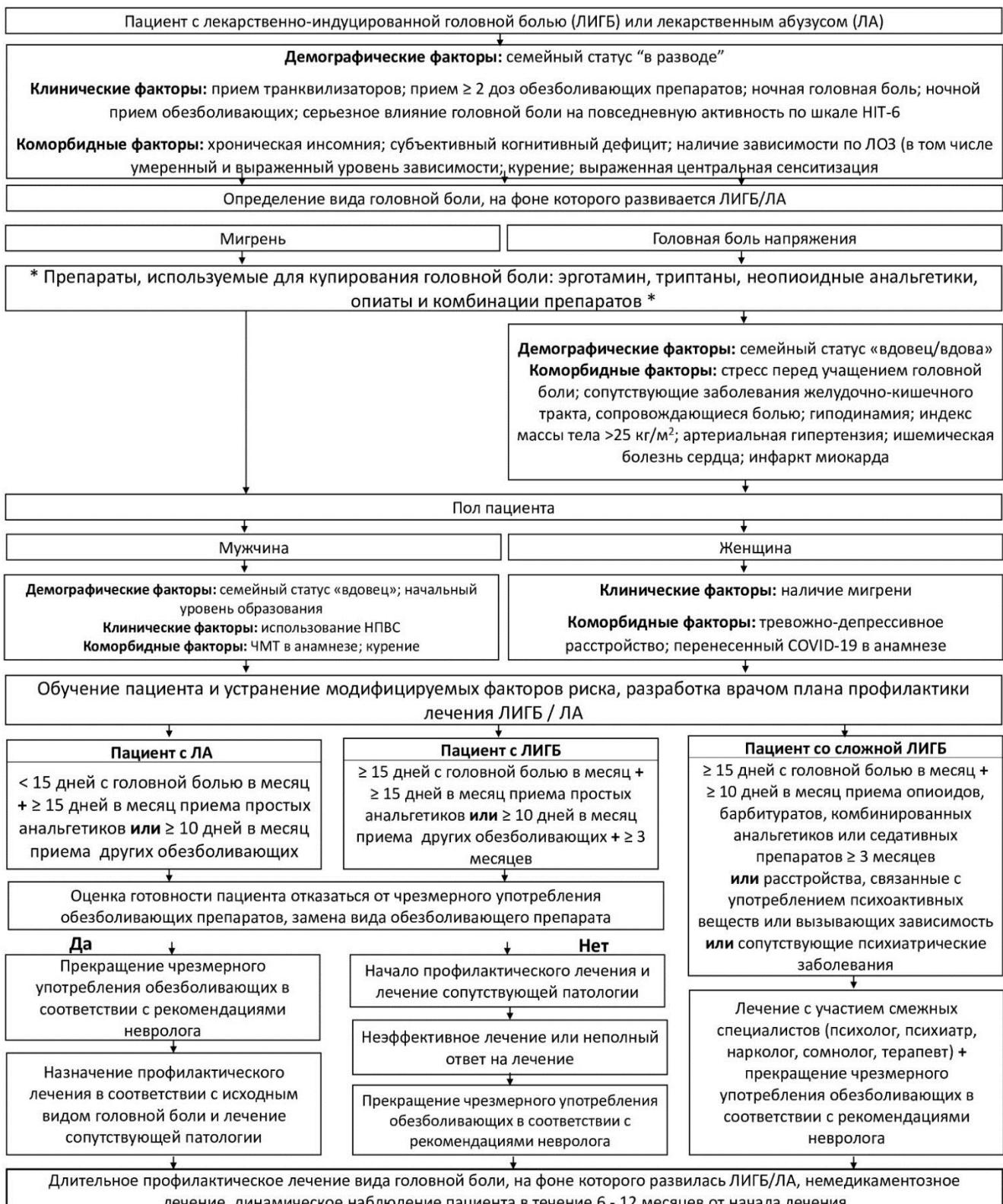


Рисунок 11 – Алгоритм профилактики развития ЛИГБ с учетом персонализированного подхода к коррекции факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ у мужчин и женщин при мигрени и ГБН

## ВЫВОДЫ

1. Выявлены три новых фактора, ассоциированных с развитием ЛИГБ, в сравнении с контрольной группой без ЛИГБ: 1) семейный статус «в разводе» (11,7 % и 2,9 % соответственно,  $p = 0,002$ ; ОШ 4,5; 95 % ДИ 1,6-12,2); 2) хроническая инсомния (60,2 % и 47,4 % соответственно,  $p = 0,02$ ; ОШ 1,7; 95 % ДИ 1,1-2,6); 3) субъективный когнитивный дефицит (76 % и 53,2 % соответственно,  $p < 0,001$ , ОШ 2,8; 95 % ДИ 1,8-4,8). Наличие зависимости по Лидскому опроснику зависимости является главным фактором, ассоциированным с ЛИГБ (95,3 % в группе ЛИГБ и 69,4 % в группе без ЛИГБ;  $p < 0,001$ ; ОШ 9,0; 95 % ДИ 4,1-19,6), при этом уровень умеренной (24,0 % и 4,6 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 6,5; 95 % ДИ 3,0-14,3) и выраженной зависимости (4,7 % в группе ЛИГБ и отсутствие в группе без ЛИГБ;  $p = 0,004$ ), а также прием транквилизаторов (17,0 % и 6,9 % соответственно;  $p = 0,004$ ; ОШ 2,7; 95 % ДИ 1,4-5,6) и курение (26,9 % и 17,9 % соответственно;  $p = 0,04$ ; ОШ 1,7; 95 % ДИ 1,0-2,8) значимо связаны с развитием ЛИГБ, наряду с наличием выраженной центральной сенситизации у пациентов с ЛИГБ (11,7 % по сравнению с 5,2 % без ЛИГБ;  $p < 0,03$ ; ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,1-5,5).

2. На основании сравнения демографических, клинических и коморбидных факторов у больных с ЛИГБ при мигрени и головной боли напряжения (ГБН) впервые выявлены факторы, связанные с развитием ЛИГБ при ГБН, которые необходимо учитывать в профилактике и лечении, они включают: семейный статус (статус «вдовец»: 11,7 % у пациентов с ГБН и 0,9 % у пациентов с мигренью;  $p = 0,001$ ; ОШ 0,07; 95 % ДИ 0,01-0,6); стресс перед учащением головной боли (66,7 % и 49,5 % соответственно;  $p = 0,03$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,2-0,9); прием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли (76,7 % и 47,7;  $p < 0,001$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1-0,6); отсутствие эффекта от приема обезболивающих (25,0 % и 11,7 %,  $p = 0,03$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2-0,9); хроническую инсомнию (70,0 % и 54,1 %;  $p = 0,04$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,98); сопутствующие болевые синдромы - заболевания желудочно-кишечного тракта (60,0 % и 41,4 %;  $p = 0,02$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,9) и остеоартрит (13,3 % и 3,6 %,  $p = 0,02$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,1-0,8); гиподинамию (51,7 % и 27,9 %;  $p = 0,002$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2-0,7); индекс массы тела  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> (48,3 % и 30,6 %;  $p = 0,02$ ; ОШ 0,5; 95 % ДИ 0,3-0,9); артериальную гипертензию (53,3 % и 18 %;  $p < 0,001$ ; ОШ 0,2; 95 % ДИ 0,1-0,4).

3. Впервые обнаружены гендерные отличия при ЛИГБ, имеющие значение для профилактики с учетом следующих факторов: 1) у мужчин: семейный статус «вдовец» (25,8 %,  $p < 0,001$ ), начальный уровень образования (16,1 %,  $p = 0,001$ ; ОШ 8,8; 95 % ДИ 2,2 -39,0), использование НПВС для купирования приступа головной боли (77,5 %,  $p = 0,01$ ; ОШ 3,1; 95 % ДИ 1,2-7,6), ЧМТ в анамнезе (58,1 %,  $p = 0,001$ ; ОШ 3,9; 95 % ДИ 1,7-8,6), курение (41,9 %,  $p = 0,04$ ; ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,04-5,3),

умеренное употребление алкоголя (12,9 %,  $p = 0,04$ ; ОШ 4,0; 95 % ДИ 1,01-15,9), наличие умеренной зависимости по Лидскому опроснику зависимости (27,1 %,  $p = 0,04$ ; ОШ 3,5; 95 % ДИ 1,0-12,1); 2) у женщин: семейный статус «в разводе» (14,3 %,  $p = 0,03$ ), наличие мигрени (79,3 %,  $p = 0,005$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1-0,7), прием ночью любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли (61,4 %,  $p = 0,02$ ; ОШ 0,4; 95 % ДИ 0,2-0,9), тревожно-депрессивные расстройства (27,1 %,  $p = 0,04$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1-0,95), перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) в анамнезе (45,0 %,  $p = 0,008$ ; ОШ 0,3; 95 % ДИ 0,1-0,8).

4. Учитывая выраженное влияние ЛИГБ на повседневную активность (76,6 % пациентов в группе ЛИГБ и 53,2 % в контрольной группе,  $p < 0,001$ ; ОШ 2,9; 95 % ДИ 1,8-4,6, оценка по тесту влияния головной боли НИТ-6 — Headache Impact Test), необходима ранняя профилактика ЛИГБ с учетом демографических, клинических и коморбидных факторов, вида головной боли (мигрень или ГБН), а также гендерных особенностей факторов, ассоциированных с ЛИГБ, с целью разработки персонализированного подхода у каждого пациента для коррекции и устранения потенциальных факторов риска с использованием разработанного алгоритма, а также лечение коморбидной патологии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Первичную профилактику лекарственно-индуцированных головных болей необходимо начинать с момента выявления использования любых препаратов для купирования боли. Необходимо информировать пациентов о том, что избыточное использование обезболивающих (10 дней в месяц и более) даже при отсутствии хронических головных болей приводит к развитию лекарственного абузуса. Использование персонализированного алгоритма профилактики ЛИГБ, учитывающего пол пациента и вид первичной головной боли, а также демографические, клинические и коморбидные факторы, ассоциированные с ЛИГБ, позволяют профилактировать ее развитие.

2. В случае выявления лекарственного абузуса необходимо разъяснить пациенту, что продолжение избыточного использования обезболивающих приведет к учащению головных болей и к развитию лекарственно-индуцированной головной боли. Необходимо рекомендовать пациенту прекращение чрезмерного употребления обезболивающих, изменить схему приема и вид обезболивающих препаратов, назначить профилактическое лечение головной боли, выявить модифицируемые факторы, ассоциированные с развитием ЛИГБ, и произвести их коррекцию.

3. Оценка семейного статуса необходима всем пациентам. Учитывая влияние семейного статуса на развитие ЛИГБ и влияние головных болей на повседневную активность, в том числе на семью, необходимо рекомендовать пациентам помимо

лечения головных болей и сопутствующих заболеваний консультации с психологом, в частности когнитивно-поведенческую терапию, семейное консультирование, семейную психотерапию, работу с супругами, родственниками, что позволит сформировать необходимые установки, снизить уровень стресса в жизни пациента и обеспечит ему надежную поддержку в процессе лечения.

4. При наличии следующих факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, должно быть назначено профилактическое лечение и рекомендован отказ от чрезмерного использования препаратов для купирования приступа головной боли: учащение головной боли за последние 3–6 месяцев; частота головной боли 2 дня в неделю и более; наличие двух типов головной боли за последние 3 месяца; ночные головные боли; частота приема обезболивающих 2 раза в неделю и более; прием любых обезболивающих препаратов при слабой головной боли (при частоте головной боли 2 раза в неделю и более); наличие центральной сенситизации и влияние головной боли на повседневную активность.

5. Оценку зависимости с применением Лидского опросника зависимости необходимо проводить всем пациентам с головными болями. Набор 8 и более баллов может быть предиктором тяжелого течения ЛИГБ. Для профилактики ЛИГБ необходимо дать рекомендации по использованию обезболивающих препаратов, о необходимости отказа от курения и транквилизаторов.

6. Всем пациентам необходим анализ жалоб на нарушения сна. Использование опросников по нарушениям сна позволит вовремя диагностировать имеющиеся заболевания. Выявление и лечение инсомнии, синдрома беспокойных ног и других нарушений сна позволит профилактировать прогрессирование как этих заболеваний, так и головной боли.

7. Оценку наличия субъективного когнитивного дефицита с использованием опросника субъективного когнитивного дефицита (PDQ-20 – Perceived Deficits Questionnaire) нужно проводить всем пациентам с ЛИГБ. При наборе  $\geq 40$  баллов диагностируется субъективный когнитивный дефицит, его коррекцию нужно проводить всем пациентам с головными болями, так как он может быть причиной трудностей в понимании и запоминании рекомендаций врача и является одним из факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ.

8. Точное определение вида первичной головной боли, на фоне которой может развиваться ЛИГБ, важно для ее профилактики. У пациентов с мигренью фактором, ассоциированным с развитием ЛИГБ, является применение триптанов для купирования приступа головной боли (при частоте головной боли 2 раза в неделю и более). В то время как у пациентов с ГБН это прием  $\geq 2$  доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли и отсутствие эффекта от обезболивающих. Наличие данных факторов у пациента с частой головной болью говорит о необходимости отказа от злоупотребления обезболивающими и начале

профилактического лечения основного вида головной боли.

9. У пациентов с ГБН необходимо осуществлять активное выявление и лечение таких заболеваний, как болезни опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта, что дополнительно позволит снизить количество употребляемых обезболивающих, а также хроническая инсомния, артериальная гипертензия; кроме того, необходимо оценивать индекс массы тела ( $> 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ), уровень физической активности, предлагать методики коррекции образа жизни и немедикаментозные способы лечения (гигиена сна, стратегии борьбы со стрессом, когнитивно-поведенческая терапия, физические нагрузки) и рекомендовать консультации узких специалистов.

10. Мигрень создает высокий риск развития ЛИГБ у женщин, что делает необходимым ее лечение даже при небольшой частоте болей. Прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью у женщин является фактором, ассоциированным с развитием ЛИГБ. При появлении данного симптома необходимо рекомендовать отказ от приема анальгетиков по ночам и лечить сопутствующие нарушения сна и тревожно-депрессивные расстройства. При выраженной интенсивности боли и наличии серьезного воздействия головной боли на повседневную активность рекомендуется пересмотреть назначенное лечение, а также использовать нефармакологические способы лечения головных болей.

11. Среди пациентов женского пола требуется активное выявление и лечение тревожно-депрессивного расстройства с использованием валидизированных шкал, а также оценка наличия в анамнезе новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

12. Мужчинам необходимо рекомендовать отказ от курения, ограничение количества употребляемых НПВС, а также своевременно лечить черепно-мозговые травмы.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95 % ДИ	– 95 % доверительный интервал
ГБ	– головная боль
ГБН	– головная боль напряжения
ИМТ	– индекс массы тела
ЛА	– лекарственный абузус
ЛИГБ	– лекарственно-индуцированная головная боль
ЛОЗ, LDQ	– Leeds Dependence Questionnaire (Лидский опросник зависимости)
МКГБ-3	– Международная классификация головной боли 3 пересмотра
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ОШ	– отношение шансов
УЗДГ БЦА	– ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий
ЧМТ	– черепно-мозговая травма
COVID-19	– новая коронавирусная инфекция

HADS	– Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)
HIT-6	– Headache Impact Test (Индекс влияния головной боли на повседневную активность)
PDQ-20	– Perceived Deficits Questionnaire (Опросник субъективного когнитивного дефицита)

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лебедева Е. Р. Избыточное использование анальгетиков пациентами с персистирующей головной болью после впервые возникшего ишемического инсульта / Е. Р. Лебедева, А. В. Ушенин, Я. А. Князева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2022. - № 18. – С. 40-44. - Doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-33-8-12. В перечне ВАК № 3175 по состоянию на 18.03.2025 с 01.02.2022.
2. Лебедева Е. Р. Взаимосвязь лекарственно-индуцированных головных болей с ночным приемом обезболивающих препаратов и хронической инсомнией / Е. Р. Лебедева, Я. А. Князева, Д. В. Гилев [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2024. Т. 20. - № 33. – С. 60–64. - Doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-33-60-64. В перечне ВАК № 3175 по состоянию на 18.03.2025 с 01.02.2022.
3. Князева Я. А. Нарушения сна у больных с лекарственно-индуцированной головной болью / Я. А. Князева, Д. В. Гилев, Е. Р. Лебедева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124. - № 5-2. - С. 93-98. – Doi: 10.17116/jneuro202412405293. В перечне ВАК № 1198 по состоянию на 18.03.2025 с 26.01.2023.
4. Князева Я. А. Демографические и коморбидные факторы, ассоциированные с развитием лекарственно-индуцированной головной боли / Я. А. Князева, Д. В. Гилёв, В. В. Осипова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16. - № 1S. - С.12-18. - Doi: 10.14412/2074-2711-2024-1S-12-18.
5. Князева Я. А. 10-летний опыт лечения лекарственно-индуцированных головных болей в центре лечения головных болей “Европа-Азия” / Я. А. Князева, А. А. Смирнова, Е. Р. Лебедева // Материалы конференции «Неврологические чтения в Перми» / Под ред. Ю. В. Каракуловой, Н. В. Селяниной. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн.ун-та. – 2022. – С. 81-84.
6. Князева Я. А. Новые факторы, ассоциированные с лекарственно-индуцированной головной болью / Я. А. Князева // Тезисы XXI Междисциплинарного конгресса с международным участием «Вейновские чтения» [Электронный ресурс], Москва, 10-12 февраля 2025 г. – Москва. – С. 12-13.
7. Lebedeva E. R. Medication overuse of analgesics in patients with persistent headaches after first-ever ischemic stroke / E. R. Lebedeva, A. V. Ushenin, I. A. Kniazeva [et al.] // Journal of the Neurological Sciences. – 2023. - Supplement 121647. - Vol. 455. – P. 204. - doi:10.1016/j.jns.2023.121647.
8. Князева Я. А. Новые демографические, клинические и коморбидные факторы, ассоциированные с лекарственно-индуцированной головной болью / Я. А. Князева, Д. В. Гилев., Е. Р. Лебедева // Материалы конференции «Медицинское образование, наука, практика: Материалы X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов» / Под ред. Д. О. Корнилова. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ. – 2025. – Том 2. – С. 614-620.

Князева Яна Алексеевна

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ:  
АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ, ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
И АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ  
И ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

3. 1.24. — Неврология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.03,  
созданного на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 19.12.2025