

В.В. ОСИПОВА, д.м.н., В.В. ГОЛУБЕВА, к.м.н., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ПРОБЛЕМА ЛЕКАРСТВЕННОГО АБУЗУСА

У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Пациенты с жалобой на головную боль (ГБ) часто встречаются на приеме врача общей практики. Среди них не менее 10% составляют пациенты с хроническими формами ГБ, когда цефалгии возникают чаще 15 дней в месяц на протяжении не менее 3 месяцев [4, 10]. Хроническая ежедневная или почти ежедневная головная боль (ХЕГБ) существенно нарушает работоспособность и социальную адаптацию больных, приводя к стойкому снижению качества жизни. Кроме того, ХЕГБ трудно поддается терапии.

Ключевые слова: цефалгия, абюз

ПОНЯТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ. КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗНОВИДНОСТИ ХЕГБ

Как правило, ХЕГБ является осложнением предшествующей эпизодической первичной ГБ, мигрени (М) или головной боли напряжения (ГБН). В связи с этим основными клиническими разновидностями ХЕГБ являются *хроническая мигрень* (ХМ), которая составляет 65–75% среди всех форм ХЕГБ, и *хроническая головная боль напряжения* (ХГБН, 30–40%); более редкие формы (например, новая ежедневная персистирующая ГБ и гемикrania континуа) составляют не более 5% [4, 8].

В *таблицах 1 и 2* приведены новые (переработанные в 2006 г.) диагностические критерии и

Таблица 1. Диагностические критерии ХМ (МКГБ-2IR), 2006

- A. ГБ, возникающая > 15 дней в месяц в течение > 3 месяцев.
- B. > 5 приступов в месяц, отвечающих критериям М без ауры (МКГБ-2).
- C. Более 8 дней в месяц и на протяжении > 3 месяцев ГБ отвечает критериям М без ауры и/или облегчается при приеме триптанов или эрготов.

 *Может сочетаться или не сочетаться со злоупотреблением обезболивающими препаратами (лекарственным абюзом).*

- D. ГБ не связана с другими причинами.

Headache Classification Committee. Cephalalgia. 2006;26(6): 742–746, Silberstein u Lipton, 2006

Таблица 2. Типичные характеристики ХМ

- Типичные приступы эпизод. М в анамнезе, начавшиеся до 20 лет.
- Нарастание на определенном этапе заболевания частоты ГБ (период трансформации).
- По мере учащения ГБ уменьшается их интенсивность и типичность.
- Появление «фоновой» боли.
- Могут сохраняться типичные для М провоцирующие факторы и односторонний характер боли.

Silberstein et al., 1995; Bigal et al., 2006; Артеменко АР, 2004

типичные клинические черты самой частой разновидности ХЕГБ – хронической М; в *таблице 3* – диагностические критерии ХГБН.

ФАКТОРЫ ХРОНИЗАЦИИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Изучение анамнеза пациентов с ХЕГБ обнаруживает, что некоторое время назад они имели типичные эпизодические приступы мигрени или ГБН. Учащение эпизодов ГБ происходит под влиянием ряда факторов, которые получили название *факторов хронизации* (табл. 4).

Среди этих факторов важнейшую роль играют стрессовые жизненные события, эмоциональные расстройства (депрессия и тревога), а также избыточное применение препаратов, принимаемых для купирования болевых приступов [6, 11]. Такое злоупотребление получило название «*лекарственный абюз*». По данным популяционного исследования,

проведенного в Германии, до 1% населения страны принимают около 10 таблеток анальгетиков ежедневно [13]. В последние годы проблема лекарственного злоупотребления приобретает все большее значение и в нашей стране. Это связано с широким распространением и доступностью разнообразных безрецептурных обезболивающих препаратов и с тем обстоятельством, что многие пациенты с частыми ГБ прибегают к самолечению.

ЧТО ТАКОЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АБУЗУС?

Для определения злоупотребления/абузуса важны такие понятия, как «продолжительность приема препарата» и «количество дней с лечением в неделю». Определяющим является не то, сколько пациент принимает лекарств, а как часто. Так, для констатации абузуса важно, чтобы лечение/прием препарата(ов) осуществлялось часто и на регулярной основе, т. е. с частотой 2 или более дней в течение каждой недели. Чередование периодов частого применения препарата (несколько дней подряд) с относительно продолжительными периодами без лечения гораздо реже приводит к формированию абузуса. Основную группу риска составляют пациенты с частотой приступов ГБ (болевых дней) 10 и более в месяц.

КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ МОГУТ ВЫЗВАТЬ АБУЗУС У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕФАЛГИЯМИ?

Абузус может возникать при злоупотреблении любыми препаратами, купирующими ГБ. К числу потенциально опасных медикаментов относятся: комбинированные анальгетики, производные эрготамина, опиоиды, нестероидные противовоспалительные средства, а также специфические препараты для купирования приступов мигрени – агонисты серотониновых рецепторов (триптаны) [2, 3, 13]. В числе наиболее распространенных препаратов, вызывающих зависимость, в США – опиаты, барбитураты и препараты эрготамина, в Европе более существенная роль принадлежит комбинированным анальгетикам и триптанам. Анализ 300 историй болезни Клиники головной боли (Москва)

Таблица 3. Диагностические критерии хронической ГБ (МКГБ-2, 2004)

- A. ГБ, возникающая ≥ 15 дней в месяц на протяжении в среднем > 3 месяцев (≥ 180 дней в год) и отвечающая критериям B-D.
- B. ГБ продолжается в течение нескольких часов или имеет постоянный характер.
- C. ГБ имеет как минимум две из следующих характеристик:
 - 1) двусторонняя локализация,
 - 2) сжимающий/давящий (непульсирующий) характер,
 - 3) интенсивность боли от легкой до умеренной,
 - 4) ГБ не усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъем по лестнице).
- D. Обе из нижеперечисленных характеристик:
 - 1) $\leq$ одного из трех симптомов: фотофобия, или фонофобия, или легкая тошнота,
 - 2) ГБ не сопровождается ни умеренной или сильной тошнотой, ни рвотой.
- E. Не связана с другими причинами (нарушениями)

Таблица 4. Факторы риска развития ХЕГБ

- Женский пол.
- Высокая частота болевых эпизодов (> 3 /мес).
- Психические нарушения (депрессия, тревога).
- Стрессовые жизненные события.
- Лекарственный абузус.
- Нарушение сна/храп.
- Другие болевые синдромы.
- Избыточное употребление кофеина.
- Травма головы/шеи.
- Ожирение.

Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Richard B. Lipton, MD Modifiable Risk Factors for Migraine Progression, Headache 2006;46:1334–1343; Вознесенская Т.Г., 2009, Одобеску С.С., 2009

показал, что чаще всего абузус был связан с приемом Цитрамона (17%), Седалгина (13%), Пенталгина (10%), Каффетина (7%) и при сочетанном применении нескольких анальгетиков (38%) [3, 9]. Наибольшая «доля ответственности» (до 75%) в формировании абузуса лежит на наркотических составляющих (чаще всего речь идет о кодеине). При регулярном приеме кодеин-содержащих препаратов абузус развивается наиболее быстро и особенно трудно поддается терапии. Примеры комбинированных анальгетиков, содержащих кодеин: Солпадеин, Пенталгин-Н, Нурофен Плюс, Каффетин, Седалгин-Нео. Следует соблюдать осторожность при назначении этих препаратов пациентам с частотой эпизодов ГБ (дней с ГБ) 10 и более в месяц.

КАК ФОРМИРУЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АБУЗУС?

С течением заболевания (М или ГБН) под влиянием стрессогенных и других факторов, перечисленных в *таблице 1*, происходит увеличение частоты болевых приступов, что ведет к увеличению приема обезболивающих и, в конце концов, приводит к ежедневному и многократному приему препаратов. Формируется порочный круг: *ГБ – прием обезболивающего – временное облегчение ГБ – возврат ГБ*. Показано, что аффективные расстройства, в первую очередь депрессия, способствуют развитию психологической зависимости от лекарств. Таким образом, наряду с другими факторами, лекарственный абюзус играет одну из основных ролей в трансформации эпизодических ГБ в хронические.

В числе дополнительных факторов, способствующих развитию злоупотребления лекарственными средствами, можно назвать:

- прием анальгетика впрок с целью предотвратить появление ГБ, обусловленный страхом/тревогой перед возможной болью;
- появление более сильной боли при попытке отмены обезболивающих препаратов;
- наличие болевых синдромов другой локализации, что приводит к приему обезболивающих препаратов по другим показаниям (пример: пациент с мигренью принимает анальгетики не только для снятия приступов мигрени, но также для купирования болей в спине, тем самым усиливая свой абюзус);
- другие зависимости (например, злоупотребление алкоголем или наркотиками).

КАК ВЫЯВИТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АБУЗУС?

Диагностика абюзуса является целиком клинической, т. е. основывается на жалобах и анамнезе пациента [1, 7]. Первая задача – выявление хронического течения ГБ, будь то М или ГБН. Главный вопрос, который следует задать пациенту: *сколько дней с ГБ у вас отмечалось на протяжении последнего месяца?* При этом «день с ГБ» может означать наличие цефалгии как в течение 1–2 часов в сутки, так и на протяжении всего дня. Наличие у пациента более 10 дней с ГБ в месяц является основанием для того, чтобы задать

второй важный вопрос: *как часто и сколько доз обезболивающих препаратов вы принимаете в месяц (в неделю), чтобы облегчить свою головную боль?* В специализированных центрах ГБ для получения более точной информации используется *дневник головной боли*, в котором пациент отмечает время возникновения эпизодов ГБ, кратность и количество доз принимаемых обезболивающих препаратов. При опросе следует поинтересоваться, не отмечается ли у пациента *других болевых синдромов* (боль в спине, суставах и др.), для снятия которых он также использует обезболивающие препараты. Эта информация важна, поскольку прием пациентами с цефалгией препаратов для лечения болей другой локализации может усиливать абюзус. Так же как и при диагностике первичных форм ГБ (М, ГБН и др.), *дополнительные исследования у пациентов с ХЕГБ и абюзусом не показаны и проводятся только при подозрении на вторичный характер ГБ* (наличие «сигналов опасности», нетипичное течение цефалгии).

Для врача и для пациента важным является сам факт выявления лекарственного абюзуса, даже если ГБ у пациента не отвечает всем критериям медикаментозно-индуцированной головной боли (МИГБ), о которой будет сказано ниже. На практике лечение возможной МИГБ/абюзуса начинается сразу после выявления факта злоупотребления до истечения 2 месяцев отмены. Таким образом, выявление абюзуса чрезвычайно важно, т. к. пациенты будут плохо откликаться на профилактическую терапию до тех пор, пока не будет устранен абюзусный фактор.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА ПРИ НАЛИЧИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО АБУЗУСА

В настоящей версии Международной классификации цефалгий (МКГБ-2)¹ возможность развития/наличие абюзуса отражено в разделе 8 «ГБ, связанные с различными веществами или их отменой», пункт 8.2 «ГБ при избыточном применении лекарственных препаратов (медикаментозно-индуцированная или абюзусная ГБ (МИГБ))» [4, 8]. МИГБ представляет собой одну из форм ХЕГБ и,

¹ С полной версией МКГБ можно ознакомиться на сайте Российского общества по изучению головной боли (РОИГБ): www.headache-society.ru.

Таблица 5. 8.2. Головная боль при избыточном применении лекарственных препаратов (МИГБ, абзусная ГБ) (МКГБ-2R, 2005)

- 8.2.1. Головная боль при избыточном применении эрготамин (код по МКБ 10 NA B03 – G 44.41 или G 44.83).
- 8.2.2. Головная боль при избыточном применении триптанов (G 44.411).
- 8.2.3. Головная боль при избыточном применении анальгетиков (G 44.41).
- 8.2.4. Головная боль при избыточном применении опиатов (G 44.410).
- 8.2.5. Головная боль при избыточном применении комбинированных препаратов (G 44.83).
- 8.2.6. Головные боли, вызванные избыточным применением нескольких (сочетания) обезболивающих препаратов (G44.410 или G44.83).
- 8.2.7. Головные боли, вызванные избыточным применением других лекарственных препаратов (G 44.410 или G44.83).
- 8.2.8. Головные боли, возможно, вызванные избыточным применением лекарственных препаратов (G 44.410 или G44.83)

как правило, является осложнением существовавшей ранее первичной ГБ (мигрени или ГБН), возникшим в результате хронического злоупотребления препаратами для лечения головной или другой боли.

По результатам эпидемиологических и фармако-экономических исследований, проведенных всемирной кампанией по уменьшению бремени головной боли в мире, наряду с основными первичными формами МИГБ включена в число цефалгий, которые наиболее часто встречаются в практике неврологов и терапевтов и определяют основную часть социально-экономического ущерба, связанного с ГБ в обществе [1]. Этот перечень приведен ниже.

Формы ГБ, наиболее распространенные в популяции и значимые для общественного здоровья и экономики

1. Мигрень.
2. Головная боль напряжения (ГБН).
3. Пучковая (кластерная) головная боль и другие тригеминальные вегетативные цефалгии.
4. Головная боль, связанная с избыточным применением лекарственных препаратов (МИГБ).

В *таблице 5* приведена классификация МИГБ в зависимости от вида препарата, вызвавшего абзус (версия МКГБ-2R, 2006).

По существу, термины МИГБ и «лекарственный абзус» являются синонимами, однако для МИГБ разработаны особые диагностические критерии. Обобщенные диагностические критерии МИГБ представлены в *таблице 6* [4, 13].

Таблица 6. 8.2. Диагностические критерии МИГБ (МКГБ-2R, 2005)

- A. ГБ, присутствующая на протяжении 15 или более дней в месяц, отвечающая критериям C и D.
- B. Регулярное на протяжении более чем 3 месяцев злоупотребление одним или более препаратами для купирования острого приступа и/или симптоматического лечения головной боли.
- C. ГБ развилась или значительно ухудшилась во время избыточного приема препарата(ов).
- D. ГБ прекращается или возвращается к прежнему паттерну в течение 2 месяцев после прекращения приема «виновного» препарата

Согласно критерию D для установления достоверного диагноза МИГБ необходима оценка течения ГБ после 2-месячной отмены «виновного» препарата. При невыполнении этого критерия необходимо искать другие причины хронической ГБ (в первую очередь эмоциональные нарушения). Диагноз МИГБ подтверждается, если ГБ облегчается в течение 2 месяцев после отмены. В случае первичной диагностики, когда еще не была произведена отмена препарата и не известен результат отмены, пациенту может быть выставлен диагноз «возможная МИГБ» [4].

Ниже для примера представлены диагностические критерии ГБ при избыточном применении простых и комбинированных анальгетиков (МКГБ-2R, *табл. 7, 8*).

Таблица 7. Головная боль при избыточном применении простых анальгетиков

- A. ГБ, отвечающая критериям A, C и D для МИГБ (*табл. 6*).
- B. Прием простых анальгетиков на протяжении 15 дней в месяц регулярно в течение 3 месяцев

Таблица 8. Головная боль при избыточном применении комбинированных анальгетиков

- A. ГБ, отвечающая критериям A, C и D для МИГБ (*табл. 6*).
- B. Прием комбинированных анальгетиков на протяжении 10 дней в месяц регулярно в течение 3 месяцев

Поскольку МИГБ/абузус формируется у пациента не на пустом месте, а является осложнением исходно существовавшей первичной цефалгии (М или ГБН), *при формулировке диагноза следует сначала указать форму ГБ, на фоне которой произошло злоупотребление, затем констатировать наличие абзуса*. Согласно пересмотренным в 2005 г., но пока не принятым диагностическим критериям, ХМ предлагается подразделять на формы «с лекарственным абзусом» и «без абзуса» (табл. 1). Аналогичное деление, возможно, будет введено в 3-м издании МКГБ и для пациентов с хронической ГБН. Ниже приводим примеры 2 вариантов формулировки диагноза лекарственного абзуса у пациентов с ХЕГБ.

Примеры диагнозов

Если имеется злоупотребление, но выполняются не все критерии МИГБ:

«Хроническая мигрень с триптановым абзусом».

«Хроническая ГБН с напряжением перикраниальных мышц с лекарственным абзусом (комбинированные анальгетики)».

Если выполняются критерии МИГБ:

«Хроническая мигрень, ГБ, связанная с избыточным применением триптанов». «Хроническая ГБН с напряжением перикраниальных мышц, ГБ, связанная с избыточным применением комбинированных анальгетиков».

ЭТИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО АБУЗУСА

Показано, что с увеличением частоты эпизодов ГБ у пациентов с ХЕГБ и МИГБ формируется дисфункция ноцицептивных (болевых) систем мозга: сенситизация (повышенная чувствительность) периферических и церебральных болевых рецепторов, особенно ноцицепторов тригемино-васкулярной системы и нейронов ядра тройничного нерва [3, 5, 12]. Кроме того, постепенно развивается недостаточность нисходящих противоболевых путей. По данным функциональной МРТ, у пациентов с выраженным абзусом и ХЕГБ отмечается снижение метаболизма в ряде областей мозга:

инсуле, таламусе, теменной доле и др. В качестве одного из механизмов формирования МИГБ/абзуса также обсуждается феномен гипералгезии, возникающий на фоне длительного приема обезболивающих препаратов [6, 14, 15].

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГБ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ АБУЗУСЕ

Четкое разграничение клинических характеристик МИГБ и ХМ/ХГБН является сложной задачей, поскольку на фоне абзуса мигренозные приступы утрачивают типичные черты: рвота, свето- и звукобоязнь могут возникать реже или исчезнуть совсем (табл. 2, 3). На фоне злоупотребления обезболивающими препаратами у пациентов появляется «фоновая» ГБ смешанного типа, характеризующаяся как мигренозными чертами, так и клиническими признаками ГБН. Эта боль и представляет собой МИГБ.

МИГБ проявляется двусторонней ГБ давящего или сжимающего характера, незначительной или умеренной интенсивности, которая присутствует на протяжении более 15 дней в месяц. В развернутой стадии ГБ возникает ежедневно, как правило, сохраняется на протяжении всего дня, варьируя по интенсивности. Нередко ГБ возникает во время ночного сна, может присутствовать в момент пробуждения и описывается как слабая, умеренная, тупая, двусторонняя, лобно-затылочная или диффузная. У пациентов с ХМ и абзусом на фоне практически постоянных ГБ с характеристиками МИГБ несколько раз в месяц могут возникать более или менее типичные приступы М, напоминающие приступы, которые отмечались в начале заболевания. Значительное усиление болевых ощущений может наблюдаться при малейшей физической или интеллектуальной нагрузке, а также если прием препаратов прерывается. Сопутствующие симптомы МИГБ могут включать тошноту, рвоту (чаще легкой степени), общую слабость, состояние беспокойства, тревожность, раздражительность, трудности концентрации внимания, забывчивость, невнимательность. После приема обезболивающих препаратов облегчение ГБ обычно неполное и пре-

ходящее, что вынуждает пациентов вновь и вновь принимать лекарства.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ АБУЗУСОМ (МИГБ)

Лечение ХЕГБ, сопровождающейся лекарственным абюзом, представляет сложности: по данным литературы, 30–50% больных с МИГБ остаются резистентными к любым лечебным подходам, включая дезинтоксикационные меры [2, 13, 15].

Важнейшая роль принадлежит *поведенческой терапии*. Первой и совершенно необходимой мерой является разъяснение пациенту причины ГБ, т. е. взаимосвязи между регулярным приемом обезболивающих препаратов и появлением цефалгии. *Необходимо четко разъяснить, что «лечение», которое пациент принимает от своей ГБ, по существу является ее причиной.* Для большинства больных осознание этого факта играет важную роль для успеха последующего лечения. У пациентов с высоким риском МИГБ (частота болевых эпизодов около 10 в месяц и около 10 доз обезболивающих в месяц) предотвращение абзуса с помощью поведенческой терапии (обучения) является более эффективным, чем лечение уже развившейся МИГБ.

Дальнейшие цели ведения пациентов с абюзом включают:

- отмену абзусного препарата(ов),
- уточнение характера первичной формы ГБ (мигрень или ГБН),
- профилактическую медикаментозную терапию первичной формы ГБ и МИГБ,
- подбор альтернативного препарата для купирования ГБ, к которому у пациента нет привыкания,
- фармакологическую детоксикацию,
- профилактику рецидива.

Доказано, что единственным эффективным методом борьбы с абюзом является *отмена «виновного» препарата(ов)* – препарата(ов) злоупотребления. Причем полная и быстрая отмена препарата(ов) злоупотребления более эффективна, чем постепенная отмена со ступенчатым уменьшением дозы.

Необходимо предупредить пациента, что отказ от привычных обезболивающих сначала ведет к усилению ГБ. Симптомы отмены обычно сохраняются в течение 2–10 дней после полной отмены препарата злоупотребления. Длительность ГБ, вызванной отменой, меньше при злоупотреблении триптанами (около 4 дней), чем эрготамином (около 7 дней) и анальгетиками (около 10 дней). Начало улучшения общего состояния после отмены может наступить в сроки от 7–10 дней (при злоупотреблении триптанами), до 2–3 недель в случае простых анальгетиков и 2–4 недель при злоупотреблении опиоидами.

■ Наряду с медикаментозными, для лечения МИГБ могут применяться и нелекарственные методы: релаксационная терапия, биологическая обратная связь, когнитивно-поведенческая психотерапия.

Особенно тяжело переносится отмена препаратов, содержащих барбитураты, наркотические анальгетики или кофеин, т. к. их длительный прием вследствие стимулирующего психотропного эффекта вызывает зависимость. Поэтому процесс отмены должен быть запланирован таким образом, чтобы он не оказывал заметного влияния на жизнь пациента (по возможности лучше взять 1–2-недельный отпуск). В среднем через 1–2 недели ГБ обычно начинает уменьшаться, но полное восстановление может занимать недели или даже месяцы.

Следует помнить о том, что большинство пациентов в период отмены нуждаются в *подборе альтернативного препарата для купирования ГБ*. В качестве замены должен выступать препарат другой фармакологической группы. Например, при абзусе, обусловленном триптанами или эрготамином, можно использовать препараты из группы НПВП (напроксен, ибупрофен, диклофенак), которые обладают меньшим потенциалом провокации МИГБ. Пациентам с ХМ, злоупотребляющим простыми или комбинированными анальгетиками, можно рекомендовать триптаны (сума-, эле-, зол-

митриптан) или препараты, содержащие эрготамин. В качестве альтернативного обезболивающего может быть использован флупиртин в дозе 100 мг 3 раза в день на протяжении 3–4 недель вместо отмененного «виновного» препарата [5, 8]. Обязательное предостережение для пациентов: в период отмены и лечения МИГБ суммарное количество любых обезболивающих не должно превышать 10 доз в месяц, а в идеале должно быть сведено к минимуму (до 3–5 доз в месяц).

■ Показано, что рецидив МИГБ в течение последующих 5 лет отмечается у 40% пациентов, этот риск наиболее высок в течение первого года после отмены препарата злоупотребления.

При ярко выраженном анальгетическом и триптановом злоупотреблении (более 25 доз в месяц) возникает необходимость в *фармакологической детоксикации* в условиях стационара. Этот метод позволяет быстро (в течение 7–10 дней) уменьшить клинические проявления МИГБ, в т. ч. симптомы периода отмены: тошноту, беспокойство, тревогу, нервозность, нарушение сна.

Пример дезинтоксикационного «моста» (курс 7 дней): утром в/в капельно – дексаметазон 4–8 мг на 200 мл физраствора и магния 10% 25 мл; вечером в/в капельно – амитриптилин 2,0 мл или реланиум на 100 мл физраствора [6, 9]. Для предотвращения обезвоживания необходим адекватный пероральный прием жидкости, а в случае если этого недостаточно, вводят в/в нормотонический раствор хлорида натрия, реорастворы, при многократной рвоте противорвотные препараты (метоклопрамид, домперидон).

Параллельно с отменой препарата(ов) злоупотребления и детоксикацией должно быть начато *профилактическое лечение*, выбор которого определяется типом исходной формы ГБ. Обычно через 2–3 недели после начала отмены и профилактического лечения ГБ у пациента «возвращаются» к исходному паттерну (эпизодическая мигрень или

ЭГБН). Универсальными препаратами для лечения ХМ, ХГБН и МИГБ являются антидепрессанты и антиконвульсанты; в тяжелых случаях и при отсутствии противопоказаний может применяться короткий курс кортикостероидов (преднизолон перорально в дозе 60–80 мг в день в течение первых 2 дней с последующим постепенным снижением дозы на 10–20 мг каждые 2–3 дня). В течение 3–4 недель может применяться напроксен в дозе 250 мг два раза в день или 500 мг в день (при условии, что злоупотребление у пациента не связано с препаратами из группы НПВП).

Хорошим эффектом при лечении злоупотребления обладают *антидепрессанты*. Одним из наиболее действенных препаратов остается амитриптилин (25–75 мг/сут в течение 4–12 месяцев); положительный эффект при его применении наблюдается у 72% больных с МИГБ. Можно пробовать и другие антидепрессанты как из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин, флуоксетин), так и из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (милнаципран, дулоксетин, венлафаксин) [3, 8, 9]. Особенно оправданно применение этих антидепрессантов у пациентов с выраженными симптомами депрессии.

В качестве средств долговременной профилактики у пациентов как с ХМ, так и хронической ГБН и злоупотреблением в последние годы широко применяются *антиконвульсанты*. Наиболее эффективными средствами являются вальпроат натрия в дозе 600 мг/сут и топирамат (необходимо постепенное титрование дозы с 25 мг до рекомендованной 100 мг/сут) [1, 2, 14]. Курсовая терапия как антидепрессантами, так и противосудорожными препаратами должна иметь достаточную продолжительность (6–12 месяцев).

У пациентов с ХМ на раннем и более поздних этапах возможно курсовое применение β-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов; больным с МИГБ, развившейся на фоне ХГБН, и выраженной дисфункцией перикраниальных мышц можно рекомендовать миорелаксанты (tizанидин, баклофен). Другие подходы к лечению злоупотребной ГБ включают применение бензодиазепинов, адеме-

тионина, в/в введение дигидроэрготамина, нейролептиков, вальпроата натрия или аспирина в дозе 1 000 мг [11, 13–15].

Наряду с медикаментозными, для лечения МИГБ могут применяться и нелекарственные методы: релаксационная терапия, биологическая обратная связь, когнитивно-поведенческая психотерапия.

Нормализация состояния после отмены «винового» препарата и лечения абзуса может занять 12 недель и более. У большинства больных восстановление исходного типа ГБ наблюдается в срок до 2 месяцев. В некоторых случаях отмена препаратов злоупотребления не ведет к восстановлению. Ситуации, в которых хроническая ежедневная ГБ сохраняется и не стихает, как правило, требуют повторной диагностики и тщательного анализа факторов, приводящих к рефрактерному течению. Эти факторы включают:

- наличие лекарственной зависимости в течение 5 лет и более,
- продолжение приема препаратов злоупотребления,
- прием пациентом с ХЕГБ обезболивающих препаратов по другим показаниям (артрит, боли в спине и др.),
- наличие смешанных форм ГБ (сочетание мигрени с cervикогенной и другими цефалгиями),
- психические нарушения (депрессия, тревога) и особенности личности,

■ другие зависимости (злоупотребление барбитуратами, транквилизаторами, кофенином, алкоголем).

Каждый пациент, которому проводится отмена препарата, нуждается в динамическом наблюдении с целью эмоциональной поддержки и оценки эффективности. Большинство пациентов после 2 месяцев отмены абзусного препарата возвращаются к исходной форме ГБ, каждая из которых требует соответствующего лечения. Дальнейшее наблюдение необходимо с целью предотвращения рецидива МИГБ.

К сожалению, большинство пациентов через какое-то время возобновляют прием обезболивающих. Показано, что рецидив МИГБ в течение последующих 5 лет отмечается у 40% пациентов, этот риск наиболее высок в течение первого года после отмены препарата злоупотребления [2, 3, 14]. Именно поэтому большинство пациентов требуют длительного наблюдения даже после успешного лечения абзуса. Желательно максимально отсрочить возврат к приему абзусного препарата. При необходимости препарат можно вновь с осторожностью начать принимать через 2 месяца. Кратность приема не должна превышать 2 раз в неделю (не более 10 доз в месяц).

Даже при эффективном лечении МИГБ и возврате первичного эпизодического паттерна ГБ необходимо провести беседу с пациентом о возможном риске рецидива ХЕГБ и механизмах лекарственного абзуса.



ЛИТЕРАТУРА

1. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике / Т. Дж. Стайнер и соавт.: Практическое руководство для врачей / перевод с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой; научная редакция В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. – М.: ООО «ОПТИ. Рекламная продукция», 2010. – 56 с.
 2. Кацарава З., Айзенберг И.В. Медикаментозно индуцированная головная боль / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Головная боль – 2007». – М., 2007. – С. 80–91.
 3. Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Венлафаксин (Велафакс) в лечении хронической ежедневной головной боли: механизм действия. Лечение заболеваний нервной системы. – 2010. – №2(4). – С. 24–28.
 4. Международная классификация головных болей. 2-е издание (полная русскоязычная версия), 2006, 380 с. www.headache-society.ru.
 5. Наприенко М.В., Филатова Е.Г. Применение каталдолона в лечении абзусной головной боли // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – №10. – С. 38–40.
 6. Наумова Г.И., Осипова В.В. Лекарственно-индуцированная головная боль: тактика ведения пациента // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – №3(11). – 2011. – С. 22–34.
 7. Осипова В.В., Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Международные принципы диагностики головных болей: проблемы диагностики головных болей в России // Вестник семейной медицины. – №2. – 2010. – С. 8–18.
- Полный список литературы вы можете запросить в редакции.