

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Скворцова Карина Николаевна

**ПОКАЗАТЕЛИ ВОЗБУДИМОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ  
ГОЛОВНОЙ БОЛИ**

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Старикова Наталья Леонидовна

Пермь - 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1 История развития представлений о лекарственно-индуцированной головной боли .....	15
1.2 Эпидемиология лекарственно-индуцированной головной боли .....	17
1.3 Диагностические критерии и классификация лекарственно- индуцированной головной боли .....	17
1.4 Этиология и механизмы развития лекарственно-индуцированной головной боли .....	20
1.5 Клиническая картина, диагностика и ведение пациентов с лекарственно- индуцированной головной болью .....	24
1.6 Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии, роль диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в исследовании патогенеза головной боли.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	38
2.1. Клиническая характеристика группы обследованных.....	38
2.2. Методы исследования .....	39
2.2.1. Клинические методы исследования.....	39
2.2.1.1. Методы оценки восприятия боли.....	40
2.2.1.2. Методы оценки эмоционально-личностных расстройств.....	40
2.2.1.3. Методы оценки поведенческого компонента боли.....	41
2.2.2. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция.....	46
2.3. Статистическая обработка результатов исследования.....	50
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ.....	51
3.1 Клиническая характеристика пациентов основной группы с лекарственно- индуцированной головной болью и группы контроля.....	51

3.2. Эмоционально-личностные особенности у пациентов с лекарственно индуцированной головной болью.....	52
3.3. Качество жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью .....	54
3.4 Клиническая характеристика пациентов основной группы с лекарственно-индуцированной головной болью и группы сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры.....	56
3.5 Эмоционально-личностные особенности у пациентов с группы сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры.....	57
3.6 Качество жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью и пациентов групп сравнения.....	59
ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ .....	64
4.1 Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.....	64
4.2 Взаимосвязь показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с клиническими особенностями заболевания и эмоционально-личностными характеристиками пациентов с лекарственным абюзом.....	68
4.3 Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов основной группы с ЛИГБ и групп сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры.....	70
4.4 Взаимосвязь клинических особенностей заболевания и эмоционально-личностных характеристик и показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с пациентов с лекарственным абюзом и пациентов групп сравнения.....	72
4.5 Клинические примеры.....	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ) .....	93
ВЫВОДЫ .....	100

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	103
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	121

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВМО – вызванный моторный ответ

ВЦМП – время центрального моторного проведения

ГБ — головная боль

ГБН – головная боль напряжения

ДИ – доверительный интервал

ЛИГБ – лекарственно-индуцированная головная боль

Me – медиана

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция

д ТКМС – диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

ХГБН – хроническая головная боль напряжения

ХЕГБ – хроническая ежедневная головная боль

ХМ – хроническая мигрень

HALT – Headache-Attributed Lost Time (Время, потерянное из-за головной боли)

НИТ-6 – Headache index test 6 (Индекс влияния головной боли)

ICHD-3 – International Classification Headache Disorder (Международная Классификация Головных болей)

LDQ – Leeds Dependence Questionnaire (Лидский опросник зависимости)

## **ВВЕДЕНИЕ**

Ведение пациентов с головной болью (ГБ), или цефалгией, – одна из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем здравоохранения. Головные боли – одна из наиболее частых жалоб, с которыми больные обращаются к врачу - периодически головную боль испытывают 85% населения, а у 20-30% в связи с головной болью снижена социальная и трудовая активность, и они нуждаются в квалифицированном лечении. Нужно отметить, что только у 8% больных причиной головной боли являются тяжелые органические заболевания. В остальных случаях пациенты страдают от первичных головных болей, наиболее частыми из которых являются головные боли напряжения - 54% наблюдений и мигрень - 38% (Вейн А. М., Филатова Е. Г., 2002).

В соответствии с исследованием глобального бремени болезней от 2013г. ГБ занимают ведущее положение в структуре самых частых причин нетрудоспособности. Экономический ущерб от утраты трудоспособности только в связи с мигренью в США составляет 13 млрд. долларов в год. По данным ВОЗ, тяжелая форма мигрени является более инвалидизирующим расстройством, чем ряд состояний, социальная и медицинская значимость которых не подвергается сомнению, например: гемиплегия и параплегия (Ferrari R.D., 2003). Однако, по данным исследования Eurolight project (2012), ежегодные затраты на одного пациента, страдающего ЛИГБ, составляют 3561 евро, что превышает стоимость аналогичных затрат на одного больного, страдающего мигренью, в 3 раза и более чем в 10 раз для пациента с головной болью напряжения. В 2019 году годовые затраты на лечение пациентов с ЛИГБ в Италии составили 13,5 (11,1-15,9) млрд евро (Raggi A. et al., 2020).

Цефалгии, как правило, возникают эпизодически, однако 2–5% населения страдают хроническими ГБ. Частые формы ГБ служат одной из наиболее распространенных причин избыточного приема обезболивающих препаратов. Популяционные исследования в странах Северной Европы показывают, что от 20 до 40% людей ежемесячно принимают какое-либо анальгетическое средство, а

одной из главных причин их регулярного приема служит ГБ. Избыточное применение препаратов для купирования цефалгии может привести к лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ). Согласно опубликованным в 2019 году данным только 8% пациентов знают, что чрезмерное использование любых обезболивающих средств с целью купирования цефалгии может привести к развитию ЛИГБ (Fischer M.A., Jan A., 2019). Первое наблюдение возможного негативного влияния анальгетиков на процесс хронификации ГБ было сделано в Швейцарии в 1920 г., где сотрудникам фармакологической промышленности свободно предоставлялись препараты, содержащие фенацитин. В начале 1950-х гг. схожий феномен описан у пациентов с частым использованием препаратов эрготамина. А с 1980-х гг. было показано, что любые симптоматические средства для облегчения ГБ могут трансформировать эпизодическую ГБ в хроническую [28,31,32,41,42].

В настоящее время диагностика и лечение ГБ в большинстве развитых странах осуществляются в соответствии с принципами Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ). Согласно последней опубликованной версии, МКГБ-3, 2018, все типы цефалгий подразделяются на первичные, когда не удастся выявить органическую причину боли, и вторичные (симптоматические), обусловленные органическими заболеваниями головного мозга, других структур, расположенных в области головы и шеи, или системными заболеваниями. ГБ при избыточном применении лекарственных препаратов (ЛП) относят к вторичным ГБ. В русскоязычной медицинской литературе такие термины, как «головная боль при избыточном применении лекарственных препаратов», «абузусная головная боль», «медикаментозно-индуцированная головная боль» (МИГБ), «ЛИГБ», «головная боль обратного эффекта», «рикошетная головная боль», являются синонимами [29,32]. В соответствии с МКГБ-3, ЛИГБ – это головная боль, возникающая 15 и более дней в месяц, развивающаяся вследствие регулярного избыточного применения препаратов для купирования приступов головной боли (10 или 15 и более доз в месяц в зависимости от вида препарата) на протяжении более чем 3

мес. ЛИГБ, как правило, но не всегда, разрешается после отмены «виновных» препаратов. Тем не менее в диагностике формы ГБ основным является вопрос, является ли ЛИГБ вторичной или первичной ГБ [51,55].

Стоит отметить, что в диагностических критериях не имеет значения характеристики ГБ, ее интенсивность, вид лекарственного препарата или его дозировка. Учитывается только количество дней использования симптоматического средства для облегчения ГБ и наличие исходно ГБ у пациента (до избыточного применения ЛП). Таким образом, согласно МКГБ-3 бета достоверный диагноз ЛИГБ может быть установлен уже во время первичного осмотра.

Однако, методов инструментальной диагностики, отвечающих на вопрос о патогенезе заболевания ЛИГБ в современной литературе не указано. Интерес представляет состояние корковой возбудимости нейронов при ЛИГБ, что в свою очередь можно оценить методом транскраниальной магнитной стимуляции.

#### **Степень разработанности темы:**

В настоящее время установлено, что ЛИГБ составляет до 20% среди других видов головной боли; ее распространенность в общей популяции - около 1 – 2% у взрослых, и 0,5% среди лиц юношеского возраста. По данным популяционного исследования, проведенного в Германии, до 1% населения страны, возможно, принимают около 10 таблеток анальгетиков ежедневно. Среди больных ХЕГБ пациенты с ЛИГБ составляют от одной трети и более (до 60 – 70%). Женщины болеют чаще (соотношение М:Ж= 1:3 – 5) [125,126,137].

Согласно проведенным перекрестным популяционным эпидемиологическим исследованиям хроническая головная боль составляет 1-5% в общей популяции, тогда как распространенность абюзусной цефалгии варьирует от 1% до 2%, хотя в ряде стран достигает 7,2% населения (Наумов Г.И., Осипова В.В., 2011; Bahra A.et al., 2003; Bigal M.E.et al., 2008; Abrams V.M., 2013; Thourlund K. et al., 2016; Goffau M.J.et al., 2017; Headache Classification Committee, 2018).

Популяционные исследования в странах Северной Европы показывают, что от 20 до 40% людей ежемесячно принимают какое-либо анальгетическое

средство, а одной из главных причин их регулярного приема служит ГБ. Избыточное применение препаратов для купирования цефалгии может привести к лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ). Согласно опубликованным в 2019 году данным только 8% пациентов знают, что чрезмерное использование любых обезболивающих средств с целью купирования цефалгии может привести к развитию ЛИГБ (Fischer M.A., Jan A., 2019). По некоторым данным, около 63 миллионов людей во всем мире страдают ЛИГБ (Vandenbussche N. et al., 2018).

Несмотря на имеющиеся проведённые многочисленные исследования, направленные на выяснение патогенеза ЛИГБ, механизм ее развития по-прежнему неясен. Нет понимания того, как чрезмерное употребление лекарственных средств трансформирует эпизодическую мигрень в хроническую и возникает «абзус» (Limmroth V. et al., 1999). Актуальные данные имеющиеся в литературе позволяют предположить, что механизмы развития ЛИГБ гетерогенны, многочисленны, а существование общего, пока неизвестного, механизма развития абзуса – маловероятно (Kristoffersen E.S. et al., 2018). На современном этапе есть понимание, что существует нейрхимические, структурно-функциональные и психопатологические предпосылки формирования ЛИГБ (Искра Д.А., 2016).

**Цель исследования:** Изучить роль возбудимости коры головного мозга в формировании лекарственно-индуцированной головной боли.

**Задачи исследования:**

1. Оценить характеристики эмоционального статуса пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью во взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания и в сравнении со здоровыми лицами, а также с пациентами, страдающими первичными цефалгиями без злоупотребления анальгетическими препаратами;

2. Выяснить личностные особенности (копинг-стратегии, аддиктивный потенциал) пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью во взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания и в сравнении со здоровыми лицами, а также с пациентами, страдающими первичными цефалгиями без злоупотребления анальгетическими препаратами;

3. Изучить особенности ответа корковых церебральных структур пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью на диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию в сравнении с соответствующими показателями здоровых лиц и пациентов, страдающих первичными цефалгиями без злоупотребления анальгетическими препаратами;

4. Определить взаимозависимость изученных нейрофизиологических, психологических, личностных особенностей и их роль в механизме формирования лекарственно-индуцированной головной боли.

### **Научная новизна**

1. Впервые выявлены особенности моторного ответа на диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью в сравнении как со здоровыми лицами, так и с пациентами с первичными цефалгиями без злоупотребления анальгетическими препаратами.

2. Впервые определена роль копинг-стратегий пациентов в формировании лекарственно-индуцированной головной боли: показано, что для пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью характерна низкая приверженность к активным копинг-стратегиям и предпочтение пассивных копинг-стратегий.

3. Впервые показана взаимозависимость нейрофизиологических изменений, характерных для пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью, с клиническими особенностями заболевания, эмоционально-личностными характеристиками пациентов и их качеством жизни. Впервые выявлена корреляция амплитуды моторного ответа у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью с длительностью заболевания и уровнем личностной тревожности пациентов. Показано, что имеется обратная зависимость качества жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью по опроснику SF-36 (а именно показателей физического функционирования, жизненной активности, психического здоровья) от показателя амплитуды

моторного ответа при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции. Также доказано, что у пациентов с абузусной головной болью выбор активных копинг-стратегий значимо прямо коррелирует с показателями качества жизни.

### **Практическая значимость работы.**

1. Доказана роль пассивных копинг-стратегий пациентов и высоких уровней тревоги в формировании лекарственно-индуцированной головной боли, что служит обоснованием диагностики этих состояний и их своевременной коррекции у пациентов с первичными цефалгиями - мигренью и головной болью напряжения

2. Показана диагностическая ценность транскраниальной магнитной стимуляции в отношении процесса формирования лекарственно-индуцированной головной боли, в связи с чем метод дТМС может быть рекомендован в клинической практике для объективизации риска развития лекарственной зависимости у пациентов с первичными цефалгиями

3. Выявленные в результате исследования нейрофизиологические изменения показателей амплитуды и латентности моторного ответа, коррелирующие с высокими уровнями тревожности и депрессии, позволяют объективизировать уровни тревоги и депрессии у пациентов.

### **Методология и методы исследования.**

Методологией диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания наряду с использованием клинического, нейрофизиологического, аналитического и статистического методов исследования. В соответствии с этапами проводимой диссертационной работы проведен анализ литературы, определена степень разработанности темы, определен дизайн, выделена гипотеза, предмет и субъекты исследования. Субъектом исследования стали пациенты с лекарственно-индуцированной головной болью. Предметом исследования явилась изучение механизмов формирования лекарственной зависимости у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

Исследование выполнено на базе кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России.

Объект исследования – истории болезни пациентов неврологического отделения и амбулаторные карты пациентов специализированного центра диагностики и лечения головной боли, а также пациенты с установленным диагнозом лекарственно-индуцированной головной боли согласно диагностическим критериям Международной классификации головных болей 3-го пересмотра от 2018 года.

Предмет исследования – клинические и инструментальные показатели по данным диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Пациенты с лекарственно-индуцированной головной болью характеризуются высокими уровнями тревоги и депрессии, высокой приверженностью к пассивным копинг-стратегиям, а также высоким показателем зависимости. В то же время уровни тревоги у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью, высокие по сравнению со здоровыми лицами, представлены более низкими значениями, чем в группе пациентов с первичными цефалгиями, не злоупотребляющих анальгетическими препаратами. Указанные эмоциональные и личностные особенности способствуют повышению интенсивности болевого синдрома и снижению качества жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

2. Для моторного ответа на диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью характерны высокая амплитуда и укороченный латентный период, которые позитивно коррелируют с показателями тревожности, интенсивностью боли, а также негативно – с качеством жизни пациентов. Показатели корешковой задержки и транскаллозального торможения у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью не отличаются от контрольной группы и пациентов группы сравнения. Выявленные изменения свидетельствуют о наличии

высокой возбудимости корковых структур головного мозга у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе включая 4 полнотекстовые статьи и 5 тезисных публикации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Личный вклад соискателя в получение научных результатов.**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах подготовки и написания научной работы, включая информационный поиск, клиничко-неврологическое обследование больных, заполнение первичной документации. Совместно с научным руководителем определена цель и задачи диссертационного исследования, обсуждены выводы и положения, выносимые на защиту. Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, сформированы базы данных, проведена статистическая обработка материалов, получены основные научные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации. Большинство публикаций написаны автором лично.

**Степень достоверности.** О достоверности результатов исследования свидетельствуют репрезентативный объем выборки, научный дизайн, использование современных клинических и нейрофизиологических методов исследования и статистической обработки результатов работы.

### **Апробация работы.**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих региональных, российских и международных конференциях: на Российской научной конференции «Головная боль: актуальные вопросы диагностики, терапии и медицинской реабилитации» 13-14 мая 2016 г., г. Москва; на XXII Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль – болезнь. От теории к практике», 2016 г., г. Москва; X Конгрессе Европейской Федерации боли (EFIC), Копенгаген, 2017 г.; на 91-ой итоговой

научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, 2018; на XXVI Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию», 2018 г., на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.А. Шутова «Неврологические чтения в Перми», Пермь, 2018, на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора В.П. Первущина «Неврологические чтения в Перми», Пермь, 2019.

#### **Внедрение результатов исследования в практику.**

Результаты выполненной работы внедрены учебный процесс на кафедре неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, а также используются в практической деятельности неврологического отделения ГАУЗ ПК ГКБ№4 (г. Пермь) при ведении пациентов с головной болью.

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

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология (Медицинские науки), в области исследований п. 15 «Неврология болевых синдромов».

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 18 рисунками, 3 клиническими примерами. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 166 источников (28 отечественных и 138 зарубежных источников), приложений.

**Связь исследования с планом НИР.** Тема диссертационного исследования утверждена решением Совета факультета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол №04/16 от 18.10.2016 г.).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 История развития представлений о лекарственно-индуцированной головной боли

Первая классификация головных болей под названием «De Cephalalgia» была разработана Томасом Уиллисом в 1672 году. В 1787 году Кристиан Баур разделил все головные боли на идиопатические (первичные) и симптоматические (вторичные), а также выделил 84 категории головных болей. В конце XIX века в книге «О мигренозных головных болях и других сходных заболеваниях» Эдварда Ливинга было показано дифференциальное отличие мигрени от других, схожих по клинике, головных болей. Клинические симптомы кластерной головной боли были описаны Харрисом в 1926 году, однако приоритет описания заболевания принадлежит Ридеру (1924 год). В 1939 году Хортон также описал клинику кластерной цефалгии, но в отличие от Харриса расценил её как эритромелалгию, а затем как гистаминовую цефалгию. Позднее это состояние стали обозначать как синдром Хортона. Впервые на сходство этих состояний указал Экбом в 1947 году, а с 1952 года по предложению Кункеля заболевание называется «кластерная цефалгия». В 1962 году в Национальном институте заболеваний нервной системы Комитетом по головной боли вводится в практику новое определение головной боли, а также разрабатывается классификация цефалгий и прозопалгий, просуществовавшая 26 лет.

В 1988 году Международный классификационный комитет головной боли вводит в практику новую классификацию головных и лицевых болей (Comprehensive Review of Headache Medicine. — Oxford University Press US, 2008. — p. 60.). В разработке классификации принимали участие не только члены классификационного комитета, но и многие специалисты из 12 других подкомитетов Международного общества по изучению головной боли. Вся работа по созданию Классификации велась открыто, так что все предварительные версии были доступны для критики и замечаний. В марте 1987 года было проведено двухдневное заседание, на котором каждый заинтересованный в проблеме мог представить свою точку зрения. Официальное обсуждение Классификации и ее

представление научной общественности состоялось в сентябре 1987 года во Флоренции во время III Международного конгресса по головной боли, а в феврале 1988 года в Сан-Диего (США) прошло заключительное объединенное совещание классификационного комитета и специалистов в области изучения головной боли.

Второй пересмотр Международной классификации головной боли увидел свет в 2003 году. Во втором издании Международной классификации головной боли (МКГБ-2, 2003) выделялось более 160 разновидностей цефалгий. В основу МКГБ были положены результаты клинических наблюдений, генетических, эпидемиологических и патофизиологических исследований, клинических исследований лекарственных препаратов, а также данные, полученные с помощью нейровизуализационных методов исследования. Данная версия классификации была переведена более чем на 20 языков и стала доступной для большинства докторов в большинстве стран мира.

В 2007 г. в нашей стране создано Российское общество по изучению головной боли (РОИГБ), основными задачами которого являются объединение специалистов различных регионов нашей страны, занимающихся проблемой ГБ, координация образовательной, исследовательской и практической работы в этой области.

В 2013 году была создана новая 3 бета версия Международной классификации головных болей (МКГБ).

Международная классификация головных болей включает более 200 видов головной боли.

На сегодняшний день актуальной является версия международной классификации головной боли (МКГБ-3), 2018г.

### **Нозологическая единица ЛИГБ на современном этапе развития неврологии**

ЛИГБ является одной из форм хронической ежедневной головной боли и занимает 3-е место по частоте после головной боли напряжения (ГБН) и мигрени.

В последние годы проблема лекарственного злоупотребления приобретает в нашей стране все большее значение. Это связано с широким распространением и

доступностью разнообразных безрецептурных обезболивающих препаратов. ЛИГБ представляет собой одну из форм хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) и, как правило, является осложнением существовавшей ранее первичной головной боли (мигрени или ГБН), возникшим в результате хронического злоупотребления препаратами для лечения головной или другой боли [2,18,25,30,31,41,42,107,117].

### **1.2 Эпидемиология лекарственно-индуцированной головной боли.**

Первое наблюдение о развитии ХЕГБ на фоне избыточного приема анальгетиков было сделано в Швейцарии, среди сотрудников фармацевтического завода, которые бесплатно и без ограничений могли получать обезболивающие препараты, содержащие фенацетин. В настоящее время установлено, что ЛИГБ составляет до 20% среди других видов головной боли; ее распространенность в общей популяции - около 1 – 2% у взрослых, и 0,5% среди лиц юношеского возраста. По данным популяционного исследования, проведенного в Германии, до 1% населения страны, возможно, принимают около 10 таблеток анальгетиков ежедневно. Среди больных ХЕГБ пациенты с абюзусной цефалгией составляют от одной трети и более (до 60 – 70%). Женщины болеют чаще (соотношение М:Ж= 1:3 – 5) [11,125,126,137,138,139].

Согласно проведенным перекрестным популяционным эпидемиологическим исследованиям хроническая головная боль составляет 1-5% в общей популяции, тогда как распространенность абюзусной цефалгии варьирует от 1% до 2%, хотя в ряде стран достигает 7,2% населения (Наумов Г.И., Осипова В.В., 2011; Bahra A.et al., 2003; Bigal M.E.et al., 2008; Abrams V.M., 2013; Thourlund K. et al., 2016; Goffau M.J.et al., 2017; Headache Classification Committee, 2018).

По некоторым данным, около 63 миллионов людей во всем мире страдают ЛИГБ (VandenbusscheN.et al., 2018)

### **1.3 Диагностические критерии и классификация лекарственно-индуцированной головной боли**

В третьей Международной Классификации Головных болей 2018 года (ICHD-3) ЛИГБ кодируется в разделе 8.2 вторичных головных болей и должна

соответствовать следующим диагностическим критериям (Headache Classification Committee, 2018):

А. Головная боль, возникающая с частотой более 15 дней у пациентов, ранее страдающих первичными формами головной боли.

В. Регулярное чрезмерное применение одного и более лекарственных средств для купирования цефалгии продолжительнее, чем 3 месяца.

С. Головная боль не соответствует в большей степени другому диагнозу из ICHD-3.

В отношении «виновного» препарата на сегодняшний день стать причиной развития абзусной цефалгии могут практически все лекарственные препараты, которые используются с целью купирования головной боли (барбитураты, средства, содержащие эрготамин, простые и комбинированные анальгетики, триптаны, НПВС, опиоиды) (Katsarava Z. et al., 2011; Ferraro S. et al., 2012; Kandasamy R. et al., 2018).

В зависимости от фармакологической группы выделяют несколько подтипов абзусной головной боли (таблица №1) (Hoogstraten W.S., MaassenVanDenBrink A., 2019).

**Таблица 1. Подтипы ЛИГБ в зависимости от применяемых препаратов (Hoogstraten W.S., MaassenVanDenBrink A., 2019)**

Код	Название подтипа ЛИГБ	Частота приема «виновного анальгетика» для установки подтипа
8.2.1	Эрготамин-ндуцированная головная боль	Прием эрготамина более 10 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.2	Триптан-индуцированная головная боль	Прием триптанов более 10 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.3	ЛИГБ, связанные с избыточным применением простых анальгетиков:	Прием простых анальгетиков более 15 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.3.1	Парацетамол (ацетаминофен)-индуцированная головная боль	Прием парацетамола (ацетаминофена) более 15 дней в месяц в течение более 3-х месяцев

8.2.3.2	НПВС-индуцированная головная боль	Прием НПВС более 15 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.3.3	Головная боль при избыточном применении других неопиоидных анальгетиков.	Прием других неопиоидных анальгетиков более 15 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.4	Опиоид-индуцированная головная боль	Прием опиоидных анальгетиков более 10 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.5	ЛИГБ, связанные с чрезмерным применением комбинированных анальгетиков	Прием комбинированных анальгетиков более 10 дней в месяц в течение более 3-х месяцев
8.2.6	ЛИГБ, связанные с чрезмерным применением различных комбинаций препаратов (эрготамин, триптан, простые анальгетики, НПВС и/или опиоиды) без четкого превалирования какого-либо одного класса	Прием любой комбинации препаратов (эрготамин, триптан, простые анальгетики, НПВС и/или опиоиды) в течение 10 дней в месяц на протяжении более 3-х месяцев
8.2.7	ЛИГБ, связанные с неподтвержденным избыточным применением нескольких классов лекарственных препаратов	Прием любой комбинации препаратов (эрготамин, триптан, простые анальгетики, НПВС и/или опиоиды) в течение 10 дней в месяц на протяжении более 3-х месяцев
8.2.8	ЛИГБ, связанные с чрезмерными применением других (отличных от описанных выше) лекарств	Прием препарата (кроме указанных выше) в течение 10 дней в месяц на протяжении более 3-х месяцев

J.R. Saper et al. (2013), опираясь на свой многолетний опыт лечения данной нозологии, для выбора более успешного лечения классифицировали лекарственно-индуцированную цефалгию на два типа. К первому типу они относят ЛИГБ вследствие чрезмерного применения НПВС, простых и комбинированных анальгетиков, триптанов, при отсутствии у них тревоги, депрессии и расстройств личности (Saper J.R., Da Silva A.N., 2013). Ко второму типу авторы относят ЛИГБ, связанную с употреблением опиоидных анальгетиков,

барбитуратов и/или с сопутствующими расстройствами эмоций и личности (Saper J.R., Lake 3rd A.E., 2002; Saper J.R., Lake 3rd A.E., 2006).

#### **1.4.Этиология и механизмы развития ЛИГБ.**

Несмотря на имеющиеся проведённые многочисленные исследования, направленные на выяснение патогенеза ЛИГБ, механизм ее развития по-прежнему неясен. Нет понимания того, как чрезмерное употребление лекарственных средств трансформирует эпизодическую мигрень в хроническую и возникает «абузус» (Limmroth V. et al., 1999). Актуальные данные имеющиеся в литературе позволяют предположить, что механизмы развития ЛИГБ гетерогенны, многочисленны, а существование общего, пока неизвестного, механизма развития абузуса – маловероятно (Kristoffersen E.S. et al., 2018). На современном этапе есть понимание, что существует нейрхимические, структурно-функциональные и психопатологические предпосылки формирования ЛИГБ (Искра Д.А., 2016).

ЛИГБ может возникать при злоупотреблении любыми препаратами, купирующими головную боль. К числу наиболее потенциально опасных медикаментов относятся: комбинированные анальгетические препараты, производные эрготамина, опиоиды, нестероидные противовоспалительные средства, а также специфические препараты для купирования приступов мигрени - агонисты серотониновых рецепторов (триптаны) [25,76,77,78,79,80,81,82,83,113]. В числе наиболее распространенных препаратов, вызывающих ЛИГБ в США, - опиаты, барбитураты и препараты эрготамина, в Европе более существенная роль принадлежит 3 комбинированным анальгетикам и триптанам [41,42]. Анализ 300 историй болезни Клиники головной боли (г. Москва), показал, что чаще всего ЛИГБ вызывалась избыточным приемом цитрамона (17%), седалгина (13%), пенталгина (10%), каффетина (7%) и при сочетании нескольких анальгетиков (38%) [41,42]. По данным Центра пароксизмальных состояний г.Витебска (Республика Беларусь) среди всех видов ЛИГБ наибольшее клиническое значение, имеет ГБ, связанная со злоупотреблением комбинированными препаратами [25,41,42]. Ранее было показано, что любой компонент комбинированных препаратов может вызвать ЛИГБ, однако наибольшая «доля

ответственности» (до 75%) лежит на наркотических составляющих (чаще всего речь идет о кодеине). При регулярном приеме кодеин-содержащих препаратов ЛИГБ развивается наиболее быстро и особенно трудно поддается терапии [72,73,76,77,78,79,80,81,82,83].

Изучение анамнеза пациентов с ЛИГБ обнаруживает, что некоторое время назад они имели типичные формы первичной ГБ: 70% - эпизодические приступы мигрени, около 30% - приступы эпизодической ГБН. Под влиянием ряда факторов, которые получили название факторов хронизации, как у пациентов с мигренью, так и с ГБН, происходит постепенное учащение головной боли. К таким факторам относятся: эмоциональный стресс, депрессия и тревожные расстройства, присоединение другого вида головной боли, напряжение перикраниальных мышц. Нарастание частоты болевых приступов ведет к увеличению приема обезболивающих, что, в конце концов, приводит к ежедневному и многократному приему препаратов. Формируется порочный круг: головная боль – прием обезболивающего – временное облегчение - головная боль. Показано, что аффективные расстройства, в первую очередь, депрессия, способствуют развитию психологической зависимости от лекарств. Так, злоупотребление медикаментами чаще обнаруживается у лиц с депрессией, чем без нее (48% и 38,6%, соответственно). 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 [2,18,29,45,47,76,77,78,79,80,81,82,83,113]: прием анальгетика «впрок» с целью предотвратить появление ГБ, обусловленный страхом /тревогой перед возможной болью; появление более сильной боли при попытке отмены обезболивающих препаратов; прием обезболивающих препаратов по другим показаниям (например, пациент мигренью принимает анальгетики по поводу артрита или боли в спине); другие зависимости (например, злоупотребление алкоголем или наркотиками).

Показано, что с течением времени и увеличением частоты атак у пациентов с ХЕГБ и ЛИГБ формируется дисфункция ноцицептивных систем мозга: сенситизация периферических и активация «немых» ноцицепторов тригемино-васкулярной системы, гиперчувствительность нейронов ядра тройничного нерва, а также недостаточность нисходящих ингибиторных (антиноцицептивных) путей. Нейрохимическими коррелятами сенситизации является повышение уровня глутамата, субстанции P, кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP), нейрокинина A, нейротрофического фактора роста. Эти нейрохимические изменения лежат в основе процессов нейротоксичности и апоптоза. По данным функциональной МРТ у пациентов с ЛИГБ отмечается снижение метаболизма в ряде областей мозга: таламусе, передней цингулярной борозде, теменной доле, орбитофронтальной коре [51,83,117]. В качестве одного из ведущих механизмов формирования ЛИГБ обсуждается феномен гипералгезии, возникающий на фоне длительного приема обезболивающих препаратов, например опиатов. Подавление ингибиторных противоболевых механизмов («ингибирование ингибирования»), прямые возбуждающие эффекты, приводящие к повышению корковой возбудимости и облегчающие «запуск» корковой распространяющейся депрессии, а также активация «молчащих» ноцицепторов обсуждаются в качестве возможных механизмов опиоидной гипералгезии. Важная роль принадлежит также активации NMDA-рецепторов и повышению уровня глутамата. Доказано, что частый прием опиоидов и барбитуратов повышает риск прогрессирования мигрени (даже при кратковременных курсах лечения); потенциал триптанов и НПВС как факторов прогрессирования не столь велик [55,72,73,82].

Психологические и поведенческие механизмы цефалгии обусловлены в первую очередь страхом пациента перед возникновением головной боли. Боязнь потерять работу, неадекватно проявить себя в каком-либо значимом социальном событии или бытовых ситуациях, а также негативный опыт ухудшения общего состояния и усиления цефалгии при отмене препарата провоцируют пациента к «злоупотреблению» обезболивающими средствами. Рекомендации врача и положительный личный опыт «профилактического» приема анальгетиков во

время ауры или до начала головной боли («на всякий случай») также способствуют чрезмерному использованию обезболивающих средств (Katsarava Z. et al., 2001b).

Наиболее важным фактором в поддержании ЛИГБ является «рикошетный» синдром или синдром «отмены», возникающие при попытке отмены часто употребляемого анальгетика. При попытке снизить дозу или отменить анальгетики в первые 2-10 дней (в среднем 3,5 дня) у пациентов с ЛИГБ часто наступает ухудшение состояния в виде так называемого «рикошетного» синдрома, проявляющегося усилением головной боли, тошнотой, рвотой, артериальной гипотензией, тахикардией, нарушением сна, беспокойством, тревожностью, то есть типичными признаками абстиненции (Искра Д.А., 2016; Katsarava Z. et al., 2001a; Diener H.C. et al., 2004; Pageker L. et al., 2008; Evers S., Jensen R., 2011; Munksgaard S.B. et al., 2014; Taghdiri F. et al., 2015). В зависимости от типа «виновного анальгетика» симптомы «отмены» могут варьировать как по выраженности, так и продолжительности (Limmroth V. et al., 2002; Paemelaire K. et al., 2006).

Стимулирующие или седативные компоненты некоторых комбинированных обезболивающих препаратов повышают риск развития зависимости. Барбитураты, кодеин, опиоиды и кофеин, входящие в состав многих сложных анальгетиков, обладают выраженным аддиктивным потенциалом (Katsarava Z. et al., 2005; Yan Z. et al., 2015). Несмотря на способность кофеина потенцировать анальгетическое действие аспирина и парацетамола, комбинации лекарственных средств, содержащих кофеин, не должны использоваться пациентами с ЛИГБ, так же как и барбитураты, так как они могут приводить к развитию физической зависимости (Terper S.J., Terper D.E., 2010).

Таким образом, накопленные в настоящее время противоречивые данные о нейрофизиологических, нейрохимических, нейрофункциональных и поведенческих изменениях при ЛИГБ не позволяют сформировать целостную картину её патогенеза.

## **1.5 Клиническая картина и диагностика лекарственно-индуцированной головной боли**

В большинстве случаев пациенты с ЛИГБ до формирования абзуса страдают мигренью или головной болью напряжения, значительно реже другими первичными формами цефалгии (Табеева Г.Р., 2014; Bartsch T., 2005; Headache Classification Committee, 2018; Katsarava Z. et al., 2013). Однако при хронических вторичных формах головных болей ЛИГБ не развивается.

Период перехода от редких приступов к хронической головной боли, возникающей почти ежедневно, составляет от несколько месяцев до нескольких лет. Изменение характера приступов при трансформации первичной головной боли в ЛИГБ в течение длительного времени остается незаметным для пациента. ЛИГБ по своим клиническим проявлениям наиболее схожа с головной болью напряжения (Осипова В.В., Табеева Г.Р., 2014; Осипова В.В., 2017; Abrams V.M., 2013). Локализация цефалгии может отличаться и меняться ежедневно, она возникает в затылочной или фронто-окципитальной области, бывает диффузной, односторонней или двусторонней (Terper S.J., Terper D.E., 2010).

ЛИГБ проявляется незначительной или умеренной интенсивностью, которая присутствует на протяжении более 15 дней в месяц. В развернутой стадии ЛИГБ возникает ежедневно, как правило, сохраняется на протяжении всего дня, варьируя по интенсивности. Она присутствует уже в момент пробуждения и описывается как слабая, умеренная, тупая, двусторонняя, лобно-затылочная или диффузная. Значительное усиление болевых ощущений может наблюдаться при малейшей физической или интеллектуальной нагрузке, а также, если прием препаратов прерывается. Облегчение ГБ от обезболивающих препаратов преходящее и обычно неполное, что вынуждает пациентов вновь и вновь принимать лекарства. Кроме того, цефалгия, сочетающаяся с абзусом, может довольно резко, иногда в течение одного дня, изменять свои характеристики (например, мигренозные боли могут приобрести типичные признаки ГБН). Сопутствующие симптомы ЛИГБ могут включать: тошноту, рвоту (чаще легкой степени), общую слабость, состояние беспокойства, тревожность,

раздражительность, трудности концентрации внимания, забывчивость, невнимательность. Показано, что абзус является наиболее частой причиной учащения мигренозной боли более 15 раз в месяц (хроническая/трансформированная мигрень), а также развития смешанной ГБ, характеризующейся как мигренозными чертами, так и клиническими признаками ГБН, также возникающей с частотой более 15 раз в месяц.

Интенсивность цефалгии чаще умеренная, иногда усиливается до выраженной с признаками мигрени, купируется анальгетиками лишь частично, как и многие другие хронические болевые синдромы (Ваганова Ю.С. и соавт., 2019; Dienner H.C., Limmroth V., 2004; Benz T. et al., 2017). Характерные для мигрени рвота, свето-звукобоязнь отсутствуют или выражены незначительно (Bartsch T., 2005; Abrams V.M., 2013). Однако общая слабость, астения, тошнота, тахикардия, тревога и депрессия очень характерны для ЛИГБ. Провоцирующим фактором для возникновения или усиления цефалгии может быть как физическая, так и интеллектуальная нагрузка. Для ЛИГБ характерно возникновение ранним утром или сразу после пробуждения пациента (Terper S.J., Terper D.E., 2010).

У 65% пациентов, страдающих ЛИГБ, обезболивающий эффект анальгетиков крайне низкий, но несмотря на это они продолжают их принимать почти ежедневно (Munksgaard S.B. et al., 2014). Длительные перерывы между приемами «виновного анальгетика» провоцируют возникновение сильных приступов головной боли (Abrams V.M., 2013).

Нарушение сна также является частой проблемой пациентов с абзусной цефалгией. Зачастую это связано с приемом кофеин-содержащих анальгетиков, а также сопутствующей депрессией и хронической болью (Abrams V.M., 2013).

Диагностика ЛИГБ является целиком клинической, то есть основывается на жалобах и анамнезе пациента. Наиболее информативным методом диагностики ЛИГБ является дневник головной боли, в котором пациент отмечает время возникновения эпизодов головной боли и количество принимаемых обезболивающих препаратов. Дополнительные исследования не показаны, поскольку не являются информативными.

Следует подчеркнуть, что тем пациентам, у кого течение мигрени или ГБН существенно утяжеляется на фоне лекарственного злоупотребления, следует устанавливать как диагноз исходно существовавшей первичной ГБ, так и диагноз ЛИГБ.

Для определения «злоупотребления/злоупотребления» 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 злоупотребления важно, чтобы лечение/прием препарата(ов) осуществлялось часто и 7 на регулярной основе, то есть 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 ЛИГБ. Основную группу риска по развитию ЛИГБ составляют пациенты с частотой приступов головной боли (болевого дня) 10 и более в месяц.

Ведение пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

Сведения о перспективах лечения ЛИГБ противоречивы. По данным одних авторов положительная динамика отмечалась у 72% пациентов через 3 месяца профилактической терапии и у 87% спустя 2 года после установления диагноза и начала терапии. По другим данным 55% больных с ЛИГБ остаются резистентными к любым лечебным подходам, включая дезинтоксикационные меры [30,31,41,42,50,55,81]. Важнейшая роль принадлежит поведенческой терапии. Первой и совершенно необходимой мерой является разъяснения пациенту причины головной боли, то есть взаимосвязи между регулярным приемом обезболивающих препаратов и появлением цефалгии. Необходимо четко разъяснить, что «лечение», которое пациент принимает от своей головной боли, по существу является ее причиной. Для большинства больных осознание этого факта играет важную роль для успеха последующего лечения.

У пациентов с высоким риском ЛИГБ (частота болевых эпизодов около 10 в месяц и около 10 доз обезболивающих в месяц) предотвращение злоупотребления с помощью поведенческой терапии (обучения) является более эффективным, чем лечение уже развившейся ЛИГБ.

Дальнейшие цели ведения пациентов с ЛИГБ включают:

- отмену абзусного препарата (ов);
- подбор альтернативного препарата для купирования ГБ;
- фармакологическую детоксикацию;
- уточнение характера первичной формы ГБ (мигрень или ГБН);
- профилактическую медикаментозную терапию ЛИГБ и первичной формы ГБ;
- профилактику рецидива.

Доказано, что единственным эффективным методом борьбы с уже имеющейся ЛИГБ, является отмена «виновного» препарата (ов) – препарата(ов) злоупотребления. Анализ 22 исследований свидетельствует, что отмена абзусного препарата рассматривается большинством специализированных центров головной боли, как основной принцип лечения [41,42,72,102]. Чаще применяется полная и быстрая отмена препарата(ов) злоупотребления; несколько меньшей эффективностью обладает 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 головных болей вызванных 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. Особенно тяжело переносится отмена препаратов, содержащих барбитураты, наркотические анальгетики или кофеин, так как их длительный прием вследствие стимулирующего психотропного эффекта вызывает зависимость.

В связи с вышеизложенным процесс отмены должен быть запланирован таким образом, чтобы он не оказывал заметного влияния на жизнь пациента (по возможности, лучше взять 1-2-х недельный отпуск). В среднем через 1-2 недели головная боль 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 головной боли. В качестве замены должен выступать препарат другой фармакологической группы. Например, при злоупотреблении триптанами или эрготамином, можно использовать препараты из группы НПВП (напроксен, ибупрофен), которые обладают меньшим потенциалом провокации ЛИГБ. Пациентам с хронической мигренью, злоупотребляющим простыми или комбинированными анальгетиками, можно рекомендовать препараты триптанов или эрготамин. В качестве альтернативного обезболивающего может быть использован и флупиртин.

Обязательное предостережение для пациентов: в период отмены и лечения ЛИГБ суммарное количество любых обезболивающих не должно превышать 10 доз в месяц, а в идеале должно быть сведено к минимуму (до 3-5-ти доз в месяц).

В ряде случаев возникает необходимость в фармакологической детоксикации в условиях стационара. Этот метод позволяет быстро (в течение 7-10 дней) уменьшить клинические проявления ЛИГБ, в том числе симптомы периода отмены: тошноту, беспокойство, тревогу, нервозность, нарушение сна. Детоксикация, как правило, рекомендуется больным, злоупотребляющим транквилизаторами, опиоидными анальгетиками и барбитуратами, а также при ярко выраженном анальгетическом и триптановом злоупотреблении (более 25 доз в месяц).

Параллельно с отменой препарата(ов) злоупотребления и детоксикацией должно быть начато профилактическое лечение, выбор которого определяется типом исходной формой головной боли. 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 ЛИГБ являются антидепрессанты и антиконвульсанты; в тяжелых случаях и при отсутствии противопоказаний может применяться короткий курс кортикостероидов. У пациентов с ХМ на раннем и более поздних этапах возможно курсовое применение бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов; больным с ЛИГБ, развившейся на фоне ХГБН и

выраженной дисфункцией перикраниальных мышц можно рекомендовать миорелаксанты (tizанидин, баклофен). Другие подходы лечения ЛИГБ включают применение бензодиазепинов, адеметионина, в/в введение дигидроэрготамина, нейролептиков, наратриптана, в/в введение вальпроата натрия или аспирина. При отмене опиоидов для уменьшения симптомов абстиненции можно применять 2-адреномиметик клонидин.

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

### **Прогноз.**

Нормализация состояния после отмены «виновного» препарата и лечения абзуса может занять 12 недель и более. У большинства больных восстановление исходного типа головной боли наблюдается в срок до 2 месяцев. В некоторых случаях отмена препаратов злоупотребления не ведет к восстановлению. Ситуации, в которых хроническая ежедневная головная боль 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 головной боли (сочетание мигрени и ГБН); психические нарушения (депрессия, тревога); особенности личности; другие зависимости (злоупотребление барбитуратами, транквилизаторами, кофеином, алкоголем).

Каждый пациент, которому проводится отмена препарата, нуждается в динамическом наблюдении с целью эмоциональной поддержки и оценки эффективности. Через 2-3 недели рекомендован повторный визит для оценки успешности отмены препарата. Для оценки динамики цефалгического синдрома рекомендуется ведение дневника ГБ для регистрации симптомов и количества принимаемых препаратов. Большинство пациентов после 2-х месяцев отмены абзусного препарата возвращаются к исходной форме ГБ, каждая из которых

требует соответствующего лечения. Дальнейшее наблюдение необходимо с целью предотвращения рецидива ЛИГБ. К сожалению, большинство пациентов через какое-то время возобновляют прием обезболивающих. Показано, что рецидив ЛИГБ в течение последующих 5-ти лет отмечается у 40% пациентов, этот риск наиболее высок в течение первого года после отмены препарата злоупотребления. 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-х раз в неделю (не более 10 доз в месяц). Даже при эффективном лечении ЛИГБ и возврате пациента к первичному эпизодическому паттерну головной боли необходимо провести с пациентом беседу о возможном риске и механизмах рецидива хронической головной боли и лекарственного абзуса.

Обучение пациентов должно включать следующие положения: избыточное применение обезболивающих препаратов всегда сопряжено с риском увеличения частоты и тяжести приступов головной боли; абзусная цефалгия может развиваться при приеме всего лишь 2–3 доз обезболивающих препаратов в неделю в течение нескольких месяцев; описание симптомов ЛИГБ и периода отмены; при наличии сопутствующих психических нарушений (депрессия, тревога, невротические расстройства) необходимо их своевременное лечение.

## **1.6 Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии, роль диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в исследовании патогенеза головной боли**

### **Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС)**

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — метод, позволяющий неинвазивно стимулировать кору головного мозга при помощи коротких магнитных импульсов. В отличие от транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС), ТМС не сопряжена с болевыми ощущениями и поэтому может применяться в качестве диагностической процедуры в амбулаторных условиях.

## **История.**

Использование переменного магнитного поля для стимуляции нейронных структур основывается на концепции Майкла Фарадея об электромагнитной индукции (1831). Жак Арсен д'Арсонваль в 1896 году впервые применил магнитное поле на людях и смог индуцировать фосфены — зрительные ощущения, возникающие у человека без воздействия света на глаза.

Возможность использования магнитной стимуляции (стимуляция через электромагнитную индукцию) в психиатрии была открыта, как и многие другие виды лечения, практически случайно. В 1902 году А. Pollacsek и В. Веер, два ровесника Фрейда, запатентовали в Вене метод лечения «депрессий и неврозов» с помощью электромагнитного прибора. Вероятно, они полагали, что электромагнит способен оказать благоприятное воздействие путём механического сдвига головного мозга. Гипотеза о том, что стимуляция может индуцировать ток в нервных волокнах, не выдвигалась. Веер, располагая соленоид над головой, также индуцировал эффект фосфенеа.

Новый период исследования магнитной стимуляции начался в 1985 году, когда А. Barker et al. (Великобритания) впервые экспериментально продемонстрировали возможность мышечного сокращения, вызванного неинвазивным воздействием на центральную нервную систему переменного магнитного поля. Применение неинвазивной стимуляции моторной зоны коры головного мозга позволило использовать метод ТМС в диагностике демиелинизирующих неврологических заболеваний (например, рассеянного склероза) путём тестирования функционального состояния проводящих путей и целостности связей между моторной зоной и другими отделами нервной системы, имеющими отношение к двигательным путям.

В 1987 году R. Bickford и M. Guidi впервые описали кратковременное улучшение настроения у нескольких здоровых добровольцев после воздействия на моторные зоны коры головного мозга одиночными стимулами при ТМС. Это положило начало научным исследованиям по влиянию деполяризующих магнитных полей у пациентов с разными неврологическими и психическими

заболеваниями. Вскоре были проведены исследования влияния ТМС на пациентов, находящихся в состоянии глубокой депрессии.

Параллельно, команда учёных под руководством профессора А. Pascual-Leone исследовала возможность применения ТМС для лечения пациентов с болезнью Паркинсона. Было показано, что под воздействием переменного магнитного поля у больных наблюдалось увеличение ВМО и скорости реакции, т. е. уменьшалась акинезия. У двух пациентов, страдающих депрессией при болезни Паркинсона, также было отмечено улучшение настроения после проведения стимуляции. Полученные результаты были опубликованы на два года позже, в 1994-м.

После этого последовало множество исследований по ТМС с использованием животных и проведением клинических испытаний на человеке. Первое контролируемое исследование по лечению депрессии было проведено М. George и Е. Wassermann в 1995 году.

В 2008 году Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания и лекарственных препаратов (FDA) рТМС (ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция) была одобрена как метод терапии взрослых пациентов с монополярным большим депрессивным расстройством, у которых фармакологическое лечение последнего обострения антидепрессантами в адекватных дозах не имело должного эффекта.

Исследование ингибиторных процессов мозга при помощи ТМС является возможным благодаря способности ТМС возбуждать ингибиторные нейроны коры. Существует несколько методов регистрации ингибиторных ответов при помощи ТМС. Первый, методологически наиболее простой способ заключается в измерении продолжительности подавления спонтанной мышечной активности после предъявления магнитного стимула (возбуждение электромагнитной индукцией). Этот метод получил название «Кортикальный тихий период» (Cortical Silent Period) и позволяет произвести оценку длинно-латентной корковой ингибиции (GABA-B). Данный вид ингибиторной функции наиболее чувствителен к нарушениям активности базальных ганглиев (например, при

экстрапирамидальных расстройствах, дистонии, болезни Паркинсона и других поражениях базальных структур) и поэтому его изменение может служить вспомогательным показателем при диагностике заболеваний базальных ганглиев. Недостатком данного метода является то, что продолжительность подавления мышечной активности в ответ на ТМС зависит не только от выраженности ингибиторной активности коры, но и от интенсивности ТМС. При увеличении интенсивности электромагнитного раздражения, кортикальный тихий период удлиняется и может прерываться коротким всплеском мышечной активности (то есть разделяться на две составляющие). Это затрудняет оценку индивидуального уровня ГАВА-В ингибиции и диагностику её нарушений.

Другим подходом к изучению возбудимости коры головного мозга является метод парной магнитной стимуляции (Paired-pulse TMS). Он основан на измерении амплитуды моторного вызванного потенциала при предъявлении двух магнитных стимулов разной интенсивности и на различных межстимульных интервалах (МСИ). Интенсивность первого стимула устанавливается ниже моторного порога, то есть первый стимул в отдельности не вызывает никаких моторных ответов. Интенсивность второго стимула выбирается так, чтобы он при единичной стимуляции вызывал моторный потенциал амплитудой 0.8-1 милливольт. При парной стимуляции на межстимульных интервалах от 1 до 6 миллисекунд, происходит снижение амплитуды моторного вызванного потенциала и степень этого снижения отражает уровень коротко-латентной ингибиции (ГАВА-А).

### **Принцип действия.**

При стимуляции моторной зоны коры головного мозга ТМС вызывает сокращение соответствующих периферических мышц согласно их топографическому представительству в коре. Моторные ответы, вызываемые ТМС (Моторные вызванные потенциалы (МВП), Motor Evoked Potentials (MEPs)) можно зарегистрировать, используя метод электромиографии при помощи электродов, прикрепляемых на кожу в области той мышцы (или мышц), которая принимает участие в моторной реакции на ТМС. Регистрация МВП применяется

для измерения центрального времени проведения по моторным проводящим путям (Central motor conduction time, СМСТ) и исследования кортико-спинальной возбудимости (Cortico-spinal excitability).

Важно отметить, что ТМС возбуждает центральные моторные проводящие пути (пирамидный тракт) не прямым способом, как это делает ТЭС, а посредством активации интернейронов с последующей синаптической передачей возбуждения на пирамидные нейроны. Поэтому любые нарушения синаптической функции приводят к снижению амплитуды и удлинению латентности МВП. С другой стороны, высокая чувствительность МВП к изменениям синаптической активности, позволяет производить оценку возбудимости моторной системы головного мозга (cortical excitability), включая её возбуждающие (экситаторные, excitatory) и тормозные (ингибиторные, inhibitory) компоненты.

### **Клиническое применение.**

Транскраниальная магнитная стимуляция может применяться в психиатрии, неврологии, эпилептологии, пульмонологии, педиатрии, офтальмологии, травматологии, ортопедии и других областях медицины для:

- неинвазивной диагностики: демиелинизирующих болезней нервной системы, сосудистых заболеваний головного мозга, травматических повреждений спинного мозга, поражений черепных нервов, болезней мотонейрона, миело- и радикулопатий, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, психических заболеваний, эпилепсии, мигрени, нейроурологических нарушений, локализации центра речи;

- лечения: моторных нарушений, депрессии, спастичности, болевых синдромов, болезни Паркинсона, слуховых галлюцинаций, обсессивно-компульсивных расстройств, обострений шизофрении, наследственных дегенеративных болезней.

### **Применение ТМС в Российской Федерации.**

Согласно приказу Минздрава России от 29 декабря 2012 г. №1705н «О порядке организации медицинской реабилитации» аппараты для транскраниальной магнитной стимуляции входят в «Стандарт оснащения

стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы». Также ТМС входит в «Стандарт специализированной медицинской помощи при новообразованиях гипофиза», «Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера» и «Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при задержке полового развития».

### **Научный потенциал клинического применения ТМС.**

В настоящее время лечение неврологических заболеваний методом ТМС не получило одобрения такой весомой контролирующей организации, как FDA. Однако продолжаются исследования по выяснению потенциальной терапевтической эффективности ТМС при самом широком спектре патологических состояний, к которым относятся инсульт, эпилепсия, болезнь Паркинсона, мигрень, мышечная дистония, хронические боли и пр.; к сожалению, число исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины, невелико [72].

### **Научный потенциал диагностического применения ТМС.**

Как неинвазивный метод исследования, ТМС дает уникальную возможность изучения локализации мозговых функций и изменения функциональных взаимосвязей в коре головного мозга при разных клинических состояниях [4,9,10,26,135]. Например, ТМС помогает локализовать процессы памяти. Так, воздействие одноимпульсной ТМС на левую ДЛПК нарушало запоминание обследуемым букв; низкочастотная пТМС изменяла способность запоминать слова, но не лица; ТМС спаренными импульсами, следующими с 100 мс интервалами, нарушала рабочую память при тесте на запоминание прочитанных слов. Эти работы подтверждают роль левой дорсолатеральной префронтальной коры в процессах запоминания информации. Технология ТМС дает возможность исследовать и другие когнитивные функции. Было обнаружено, к примеру, что нарушение зрительно-пространственного планирования действий в соответствующих тестах возникало при низкочастотной ТМС правой или левой префронтальной (но не теменно-затылочной!) коры [6]; пТМС затылочной доли

нарушала распознавание зрительных стимулов; селективное стимулирование зоны Вернике улучшало когнитивные функции, укорачивая латентность называния картинок.

Современные технологии (использование ЭЭГ, функциональной МРТ, ПЭТ в комбинации с ТМС) помогают прояснить основные эффекты ТМС и роль различных параметров стимуляции (локализация, интенсивность, частота) при модуляции этих эффектов, исследовать нейропластические процессы [125]. Так, с помощью ТМС были подтверждены межполушарные модуляторные эффекты (было показано, что стимуляция одного полушария может затормозить или облегчить ответ, получаемый с другого полушария); продемонстрированы функциональные изменения коры при разных видах патологии. Значительную помощь может оказать ТМС в понимании взаимоотношений между мозгом и поведением, позволяя оценивать поведенческие эффекты стимуляции немоторных зон мозга [125]. Все это чрезвычайно важно для понимания функциональной организации человеческого мозга и для разработки новых стратегий реабилитации [45].

Таким образом, ТМС является неинвазивным методом нейростимуляции с большим диагностическим и терапевтическим потенциалом. Требуется дальнейшее исследование механизмов воздействия переменного магнитного поля на головной мозг, уточнение оптимальной локализации магнитной катушки и параметров стимуляции при различных формах патологии, изучение величины и стойкости достигнутых эффектов, оценка рисков лечения [72]. Решение этих вопросов позволит расширить показания к клиническому применению ТМС, достичь прогресса в нашем понимании патофизиологии психоневрологических расстройств.

Исходя из вышперечисленного, можно сформулировать следующие выводы:

В настоящее время не известно:

1. Роль возбудимости корковых нейронов в патофизиологии ЛИГБ.
2. Взаимосвязь между состоянием корковых структур и уровнем эмоционально-личностных расстройств у пациентов с ЛИГБ.

3. Взаимосвязь между состоянием корковых структур пациентов с ЛИГБ и изменением качества жизни.

Гипотезы:

1. ключевую роль в патофизиологии ЛИГБ играют повышение корковой возбудимости нейронов;
2. возможна взаимосвязь эмоционально-личностных расстройств у пациентов с ЛИГБ с клиническими особенностями заболевания и изменениями нейрофизиологических показателей;
3. вероятно изменение качества жизни пациентов с ЛИГБ в зависимости от клинических характеристик заболевания и показателей состояния корковых структур головного мозга.

## **ГЛАВА 2.**

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **2.1. Клиническая характеристика группы обследованных**

Обследованы 52 пациента (12 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Me 42; 95% ДИ 42,41 – 47,84) с диагнозом абузусной головной боли (основная группа), установленным в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, 2018, для ЛИГБ и 20 здоровых добровольцев – 5 мужчин и 15 женщин соответствующего пола и возраста (контрольная группа), а также 2 группы сравнения - с хронической головной болью напряжения (20 пациентов) и с мигренью без ауры (10 пациентов). Общее количество обследованных - 102 человека. Исследование проводилось на кафедре неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России. Исследование разрешено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ПГМУ им. Академика Е.А.Вагнера Минздрава России. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, которое являлось добровольным и безвозмездным.

Использовались **критерии включения:**

- 1) возраст от 18 до 65 лет;
- 2) ГБ, соответствующая критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, 2018, для ЛИГБ;
- 3) отсутствие тяжелой соматической патологии;
- 4) ясное сознание пациентов;
- 5) информированное согласие на участие.

Были определены следующие **критерии невключения:**

- 1) возраст младше 18 лет и старше 65 лет;
- 2) отсутствие информированного согласия;
- 3) противопоказания для проведения диагностической ТМС, связанные с прямым действием электромагнитного поля:
  - наличие внутрочерепных металлических имплантатов;

- наличие имплантированных нейростимулирующих устройств;
- наличие имплантированного кардиостимулятора;
- наличие слуховых аппаратов и кохлеарных имплантатов,
- беременность и/или период грудного вскармливания;

4) противопоказания для проведения диагностической ТМС, относящиеся к повышенному риску индуцирования судорожных приступов:

- наличие у пациента опухолей;
- наличие у пациентов очагов ишемии;
- черепно-мозговая травма в анамнезе;
- нейрохирургические вмешательства на головном, спинном мозге в анамнезе;
- эпилепсия или эпилептические приступы в анамнезе.

## **2.2. Методы исследования**

### **2.2.1. Клинические методы исследования**

Были использованы методы: клинико-неврологическое обследование, изучение анамнеза пациентов, 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома (ВАШ), шкала депрессии Бека, опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера, опросник оценки качества жизни - SF-36, индекс HART, НИТ-6, Лидский опросник зависимости, копинг-тест Лазаруса, нейрофизиологическое обследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция ТМС (дТМС), с программным обеспечением Нейро-МС.NET (ООО «Нейрософт», Россия, 2013).

У всех пациентов выполнен детальный сбор анамнеза, проведена оценка неврологического статуса. Для каждого пациента заполнялась индивидуальная карта пациента с головной болью (Приложение А). В карте регистрировались клинические характеристики головной боли, используемые лекарственные препараты, сопутствующие заболевания, данные заключений имеющихся проведённых инструментальных и лабораторных исследований. Детально оценивались такие клинические характеристики головной боли, как время суток ее возникновения, острота начала, локализация боли, ее характер и

интенсивность, сопутствующие вегетативные симптомы (тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь, слезотечение), продолжительность, частота возникновения головной боли, провоцирующие факторы, тип лекарственного средства (триптан, НПВС/простой анальгетик и/или комбинированный анальгетик), используемого для купирования цефалгии, кратность применения и их эффективность. Анализировали время дебюта первичной головной боли, давность существования хронической головной боли и злоупотребления анальгетиками; характер и эффективность профилактического лечения, соответствие его международным рекомендациям. Оценивался неврологический статус.

**2.2.1.1. Методы оценки восприятия боли.** Для оценки интенсивности головной боли использовалась 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома (ВАШ). Пациент по числовой шкале определяет интенсивность боли в баллах от 0 до 10 (0 – нет боли; 10 – невыносимая боль).

#### **2.2.1.2. Методы оценки эмоционально-личностных расстройств**

Для оценки выраженности тревоги у пациентов основной группы и обследуемых групп контроля и сравнения использовался опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера (Приложение Г) (Спилбергер Ч.Д., Ханин Ю.Л., 2002).

Опросник состоит из двух субшкал, отдельно оценивающих тревожность как состояние и реактивную тревожность. Согласно интерпретации показателей шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера использовались следующие ориентировочные оценки тревожности [22]:

- до 30 баллов – низкая тревожность,
- 31 - 44 балла - умеренная тревожность,
- 45 и более — высокая тревожность.

Для количественной оценки депрессии в исследовании использовалась Шкала Депрессии Бека (Приложение В) [1]. Опросник включает 21 категорию симптомов и жалоб. Интерпретация результатов производится в соответствии с установленными Beck А.Т и соавторами:

- 11+/-8 - «отсутствие депрессии»
- 19+/10 - «легкая депрессия»
- 26+/-10 - «умеренная депрессия» 30+-10 - «тяжелая депрессия».

### **2.2.1.3. Методы оценки поведенческого компонента боли**

Для оценки качества жизни обследуемых использовался опросник оценки качества жизни - SF-36 (Приложение Д) (Новик А.А., 2002). Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал:

1. физическое функционирование, отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья;

2. ролевая деятельность, влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента;

3. интенсивность боли, и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента;

4. общее здоровье, оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья;

5. жизнеспособность, подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности;

6. социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния;

7. эмоциональное состояние, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния;

8. психическое здоровье, характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1-4 шкалы) и психический (5-8 шкалы). Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья.

Для оценки ответа на лечение головной боли использовался индекс NART-быстрый и информативный скрининг для опроса пациентов с ГБ, плохо отвечающей на терапию (Приложение Е). Опросник включает 8 вопросов. 1-3-й вопросы - выявление ХГБ, оценка потребности в лечении и необходимости консультации цефалголога; 4-8-й вопросы - возможные принципы улучшения терапии: 4-й вопрос - выявление ЛИГБ; 5-й вопрос - эффективность проводимой терапии ГБ; 6-й вопрос - самоощущение эффективности и удовлетворенность проводимым лечением; 7-й вопрос - НР, препятствующие лечению; 8-й вопрос -

необходимость обучения пациента. После заполнения пациентом анкеты анализируется окраска «поля», соответствующего выбранным ответам. Если все ответы в белой области, значит, контроль ГБ хороший. Если один или несколько ответов: в слегка заштрихованной области - необходимо более эффективное лечение острой ГБ, профилактика может не потребоваться; в средне заштрихованной области - плохой контроль ГБ, необходимо оптимизировать лечение острых состояний и профилактическое лечение; в темной области - калечащая ГБ, плохое лечение, возможна ХЕГБ, необходимо избегание триггеров.

НПТ-6 (Headache index test 6, индекс влияния головной боли), применялся для оценки влияния головной боли на общее самочувствие и на повседневную активность пациента (Приложение Ж) (Rendas-BaumR. et al., 2014).

Анкета включает 6 вопросов с пятью градациями ответов (никогда, редко, иногда, очень часто, всегда). Суммирование баллов в каждом столбце. В 1-м столбце каждая отметка эквивалентна шести баллам, во 2-м - восьми, в 3-м - десяти, в 4-м - одиннадцати, в 5-м - тринадцати. Диапазон - от 36 до 78 баллов. Менее 49 баллов - отсутствие влияния или незначительное влияние ГБ на качество жизни; от 50 до 55 баллов - умеренное влияние; от 56 до 59 - выраженное влияние; более 60 баллов - тяжелое влияние.

Лидский опросник зависимости, (Leeds Dependence Questionnaire, LDQ), использовался для оценки степени зависимости от анальгетика (Приложение З) (Galecki J.M. et al., 2016). Анкета включает 10 вопросов, касающихся приема обезболивающих препаратов, с четырьмя градациями ответов (никогда, иногда, часто, почти всегда). Суммирование всех полученных баллов. Баллы в 1 столбце эквивалентны нулю баллов, во 2 - одному, в 3 - двум, в 4 - трем. Диапазон возможных значений полученных результатов - от 0 до 30 баллов. Чем больше баллов набрал пациент, тем сильнее его зависимость от обезболивающих препаратов.

Для определения копинг-механизмов, способов преодоления трудностей в различных сферах психической деятельности, копинг-стратегий у обследуемых

оценивался копинг-тест Лазаруса. Данный опросник считается первой стандартной методикой в области измерения копинга.

Испытуемому предлагаются 50 утверждений, касающихся поведения в трудной жизненной ситуации. Испытуемый должен оценить, как часто данные варианты поведения проявляются у него.

Обработка результатов:

1. подсчитываем баллы, сумируя по каждой субшкале:

никогда – 0 баллов;

редко – 1 балл;

иногда – 2 балла;

часто – 3 балла

2. вычисляем по формуле:  $X = \text{сумма баллов} / \text{max балл} * 100$

Номера опросника (по порядку, но разные) работают на разные шкалы, например, в шкале «конфронтативный копинг» вопросы - 2, 3, 13, 21, 26, 37 и т.д. Максимальное значение по вопросу, которое может набрать испытуемый 3, а по всем вопросам субшкалы максимально 18 баллов, испытуемый набрал 8 баллов:  $8/18*100=44,4\%$  – это и есть уровень напряжения конфронтационного копинга.

3. Можно определить проще, по суммарному баллу:

0-6 – низкий уровень напряженности, говорит об адаптивном варианте копинга;

7-12 – средний, адаптационный потенциал личности в пограничном состоянии;

13-18 – высокая напряженность копинга, свидетельствует о выраженной дезадаптации.

Интерпретация результатов и описание субшкал:

1. Конфронтация. Разрешение проблемы за счет не всегда целенаправленной поведенческой активности, осуществления конкретных действий. Часто стратегия конфронтации рассматривается как неадаптивная, однако при умеренном использовании она обеспечивает способность личности к сопротивлению трудностям, энергичность и предприимчивость при разрешении проблемных ситуаций, умение отстаивать собственные интересы.

2. Дистанцирование. Преодоление негативных переживаний в связи с проблемой за счет субъективного снижения ее значимости и степени эмоциональной вовлеченности в нее. Характерно использование интеллектуальных приемов рационализации, переключения внимания, отстранения, юмора, обесценивания и т.п.

3. Самоконтроль. Преодоление негативных переживаний в связи с проблемой за счет целенаправленного подавления и сдерживания эмоций, минимизации их влияния на восприятие ситуации и выбор стратегии поведения, высокий контроль поведения, стремление к самообладанию.

4. Поиск социальной поддержки. Разрешение проблемы за счет привлечения внешних (социальных) ресурсов, поиска информационной, эмоциональной и действенной поддержки. Характерны ориентированность на взаимодействие с др. людьми, ожидание поддержки, внимания, совета, сочувствия, конкретной действенной помощи.

5. Принятие ответственности. Признание субъектом своей роли в возникновении проблемы и ответственности за ее решение, в ряде случаев с отчетливым компонентом самокритики и самообвинения. Выраженность данной стратегии в поведении может приводить к неоправданной самокритике и самобичеванию, переживанию чувства вины и хронической неудовлетворенности собой.

6. Бегство-избегание. Преодоление личностью негативных переживаний в связи с трудностями за счет реагирования по типу уклонения: отрицания проблемы, фантазирования, неоправданных ожиданий, отвлечения и т.п. При отчетливом предпочтении стратегии избегания могут наблюдаться инфантильные формы поведения в стрессовых ситуациях.

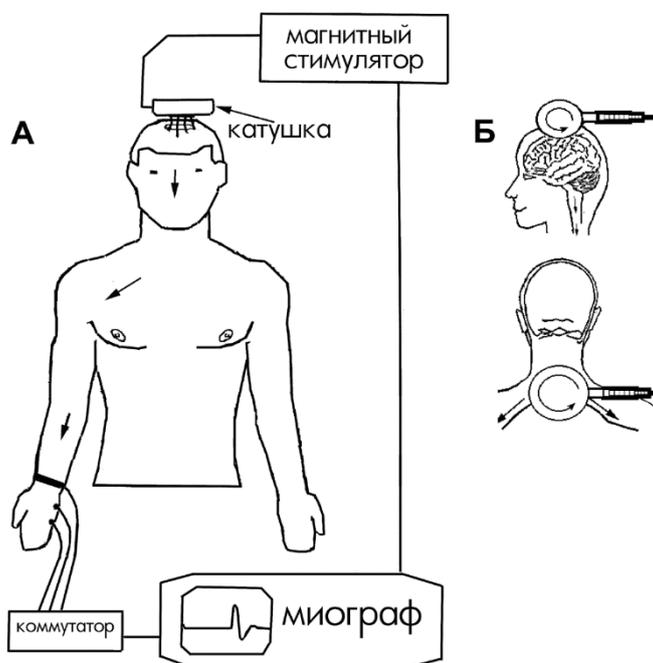
7. Планирование решения проблемы. Преодоление проблемы за счет целенаправленного анализа ситуации и возможных вариантов поведения, выработки стратегии разрешения проблемы, планирования собственных действий с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов.

8. Положительная переоценка. Преодоление негативных переживаний в связи с проблемой за счет ее положительного переосмысления, рассмотрения ее как стимула для личностного роста. Характерна ориентированность на надличностное, философское осмысление проблемной ситуации, включение ее в более широкий контекст работы личности над саморазвитием.

### 2.2.2. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

Для выявления патогенетических механизмов лекарственно-индуцированной головной боли всем обследуемым проведено нейрофизиологическое исследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (дТМС), результаты которой позволяют уточнить механизмы, участвующие в патогенезе формирования изучаемой патологии.

Для регистрации вызванных моторных потенциалов (ВМП) при магнитной стимуляции использовались: магнитный стимулятор, способный раздражать исследуемые структуры, электромиограф, имеющий необходимый коэффициент усиления и фильтры.



**Рис. 1. Методика проведения дТМС**

А – схема проведения МС; Б – расположение катушек при МС

дТМС моторной коры головного мозга проводилась при помощи магнитного стимулятора «Нейро-МС» (ООО «Нейрософт», Россия), максимальная выходная

мощность большого кольцевого койла, составляет 2.2 Тесла, стимулами длительностью 100 мкс через плоский койл (внешний диаметр 150 мм). Индуктор устанавливался в точке Vertex со смещением на 2 см кпереди. Возбудимость моторной коры головного мозга определялась по порогу появления ВМО в ответ на корковую стимуляцию.

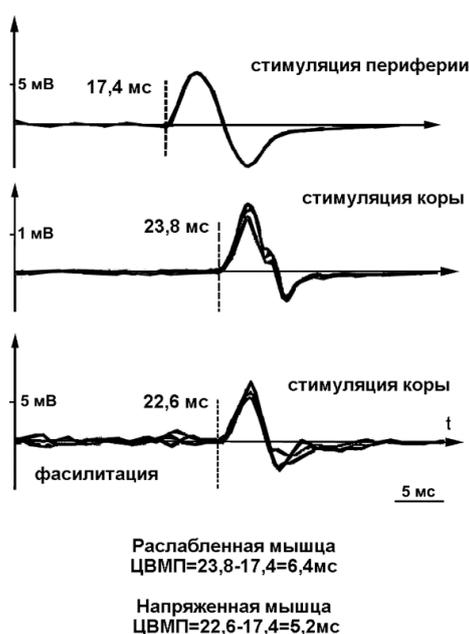
На монитор компьютера, подсоединенного к электромиографу, выводятся кривые основного исследуемого параметра – вызванного моторного ответа (ВМО). Как все остальные электрофизиологические вызванные потенциалы, ВМО обладает характеристиками порога (отражающими возбудимость нервных клеток в точке стимуляции), латентности (дающей сведения о скорости распространения возбуждения по моторному пути), амплитуды (показывающие возбудимость мотонейронов и характер активации на периферии) и формы (форма ВМО позволяет судить о равномерности движения импульса) [4]. Магнитные индукторы (койлы) накладываются на проекции моторных зон коры для оценки кортикального ВМО, для оценки сегментарного ВМО – над шейным утолщением спинного мозга. Вызванная ТКМС активация зоны непосредственно под койлом и удаленных корковых зон (ипси- и контралатеральная премоторная кора, дополнительная моторная кора, ипсилатеральная соматосенсорная кора, мозжечок (в большей степени – контралатерально катушке), таламус и хвостатые ядра билатерально, акустическая кора (билатерально) совпадает с активацией при выполнении произвольного движения, но обычно меньше по своей пространственной протяженности. Большая длительность этой активации связана, вероятно, с циркуляцией возбуждения по мультисинаптическим цепям, которое постепенно затухает после окончания сеанса стимуляции [5].

Моторный порог рассчитывался как процент от максимальной мощности магнитного стимулятора, определялся для *m. abductor pollicis brevis*, при неполучении ответа - для *m. abductor digiti minimi*. После наложения поверхностных электродов на проекцию указанных мышц производилась транскраниальная стимуляция одиночными импульсами с помощью большого кольцевого индуктора. Проводилась двусторонняя стимуляция, которая

начиналась с минимальной мощности магнитного поля (25% от максимальной выходной мощности стимулятора) с постепенным пошаговым ее повышением на 5% от максимальной выходной мощности стимулятора. Регистрировались не менее трех корковых, трех сегментарных ВМО с максимальной амплитудой, при полном расслаблении мышц-мишеней, для оценки ВЦМП выбирали ответ с наименьшей латентностью с максимальной амплитудой.

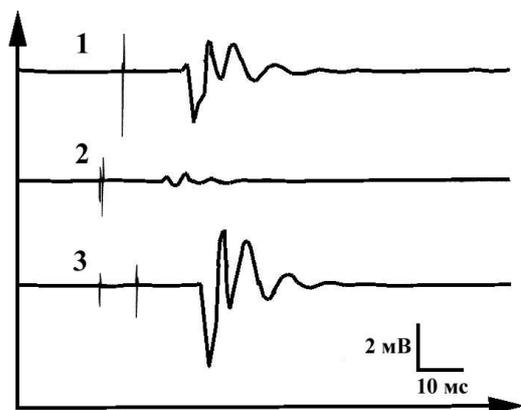
Проводят несколько регистраций ВМП и для анализа выбирают ответ с наименьшим латентным периодом и далее определяют его амплитуду, длительность, площадь. Амплитуду и латентность ВМП, регистрируемых при стимуляции коры, спинномозговых корешков или периферических нервов, определяют аналогично методу стимуляционной миографии и вызванных потенциалов. Амплитуду оценивают от базовой (нулевой) линии, либо от пика до пика, а латентный период от начала магнитного импульса до возникновения М-ответа.

Центральное время моторного проведения (ЦВМП) представляет собой суммарное время, которое складывается из времени распространения импульса по кортикоспинальным моторным волокнам и времени проведения по проксимальной части двигательных спинномозговых корешков, до места их выхода в области межпозвоночных отверстий на шейном уровне (рис.2).



**Рис. 2. Определение центрального времени моторного проведения (ЦВМП)**

Для определения ЦВМП проводят стимуляцию коры и спинномозговых корешков на уровне сегмента спинного мозга, иннервирующего выбранную мышцу. Определяют ЦВМП как разность латентностей общего и периферического времени проведения.



**Рис. 3. ВМП при ТМС: 1 – одиночным импульсом; 2 – парными стимулами с межстим. интервалом в 1 мс; 3 – парными стимулами с межстим. интервалом в 10 мс.**

Определение моторного порога. Вначале выявляется оптимальная позиция катушки (“hot point”) в расслабленном состоянии мышц (РС), при котором полученные ВМП с противоположной от ТМС стороны обладают максимальными амплитудами и минимальными латентными периодами. Затем определяют моторные пороги, вызывающие ВМП в РС с помощью повышения или понижения интенсивности ТМС с приростом 5%. Моторные пороги возникновения ВМП в течение произвольного напряжения (ПН) мышц кисти также определяются путем повышения или понижения интенсивности ТМС с шагом в 5% и с тем же расположением катушек.

После регистрации МО производят расстановку маркеров и осуществляют анализ полученных параметров: амплитуды негативной фазы (мкВ, от изолинии до негативного пика или от пика до пика), латентного периода (мс, от начала артефакта стимуляции до начала негативной фазы), порога (мА) и длительности (мс). Для оценки проводимости двигательных нервных путей наиболее востребована методика измерения времени центрального моторного проведения (ВЦМП), характеризующая функциональное состояние кортикоспинального пути

и определяемая как разность латентных периодов МО при транскраниальной и корешковой магнитной стимуляции. Данный показатель рассчитывают по формуле:

$$\text{ВЦМП} = \text{ЛП}_{\text{ТМС}} - \text{ЛП}_{\text{КМС}},$$

Где ЛП<sub>ТМС</sub> - латентный период МО при транскраниальной магнитной стимуляции;

ЛП<sub>КМС</sub> - латентный период МО при корешковой магнитной стимуляции.

Величина ВЦМП указывает, за какой интервал времени импульс, индуцированный в коре головного мозга, достигает двигательного ядра СМ, находящегося на уровне шейного утолщения.

### **2.3. Статистическая обработка результатов исследования**

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета STATISTICA 10 непараметрическими методами, с представлением данных в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ). Различия показателей считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### ГЛАВА 3.

## КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ

### 3.1 Клиническая характеристика пациентов основной группы с лекарственно-индуцированной головной болью и группы контроля

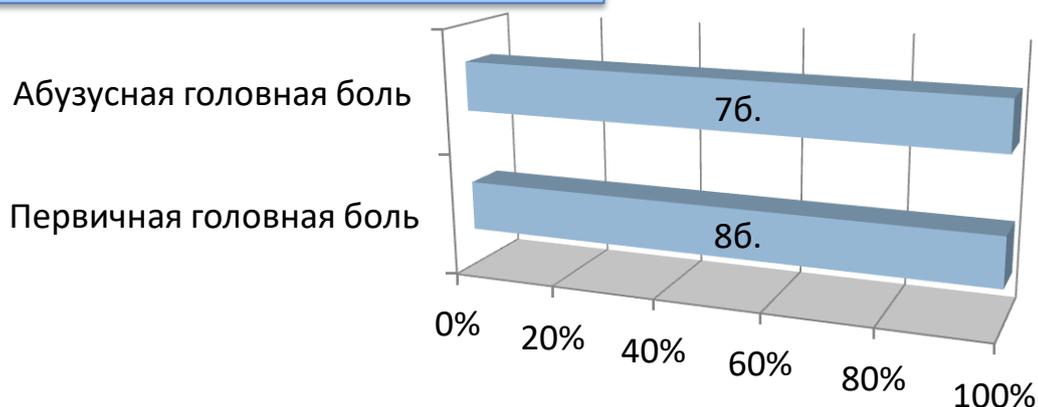
В процессе диссертационной работы обследованы 52 пациента (12 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Me 42 г.; 95% ДИ 42,41 – 47,84 лет) с диагнозом лекарственно-индуцированной головной боли (основная группа). У 44 пациентов в качестве первичной головной боли, послужившей основой для лекарственного ЛИГБ, диагностирована головная боль напряжения (количество болевых дней более 4 в неделю), у 1 – мигрень с аурой, у 7 – мигрень без ауры.



**Рис.4. Клиническая характеристика основной группы**

Длительность первичной головной боли варьировала от 7 до 31 лет, лекарственного абзуса - от 2 до 10 лет, в среднем составив – Me 12 месяцев (95% ДИ 10,43 – 14,97 мес.).

### Интенсивность головной боли по ВАШ



**Рис.5. Интенсивность головной боли по ВАШ**

Медиана длительности заболевания первичной ГБ составила Ме 15 лет; (95% ДИ 11,57 -18,49). Интенсивность первичной ГБ по ВАШ ретроспективно имела значения от 7 до 9 баллов и составила Ме 8,0 б; (95% ДИ 6,98 – 8,43), при средней частоте первичной ГБ в месяц (до развития лекарственной зависимости) Ме 2 дня (95% ДИ 1,79 – 2,48), тогда как при сформировавшемся абузусе интенсивность ГБ по ВАШ составила у пациентов 6-8 баллов, (Ме 7,0; 95% ДИ 6,35 – 8,91). Количество болевых дней в группе с абузусом оказалось равным Ме 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19), ему соответствовало среднее количество дней с приёмом анальгетиков в неделю - Ме 4,0 дня (95% ДИ 3,73 – 5,12).

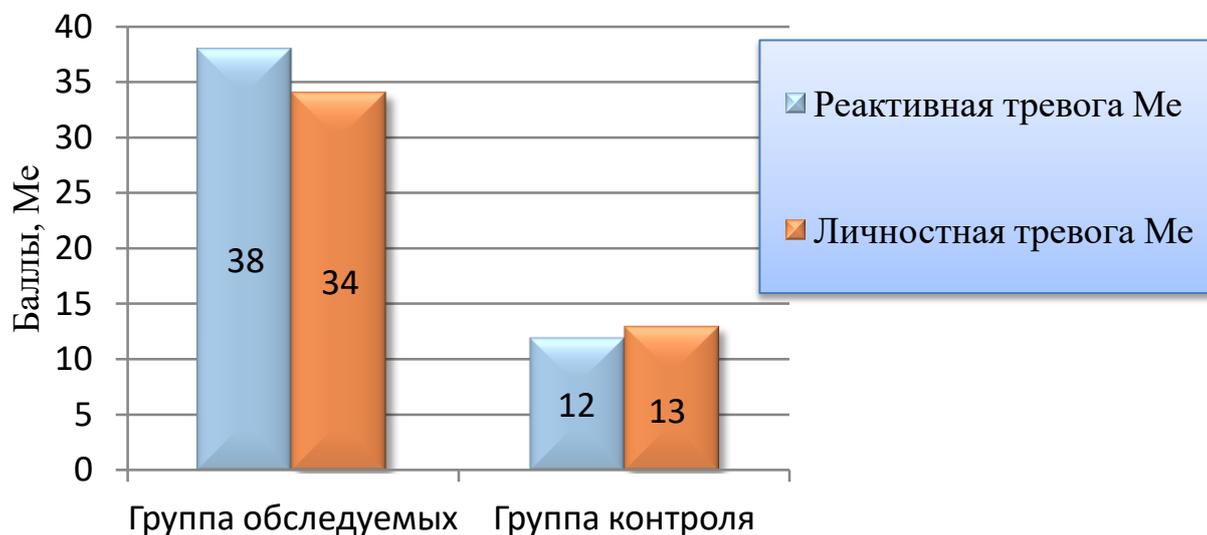
Длительность течения ЛИГБ была несколько выше у лиц женского пола в отличие от мужчин основной группы, в среднем у мужчин она составила Ме 15 лет (95% ДИ 13,86 – 16,70), у женщин Ме 18 лет (95% ДИ 17,26 – 18,89), однако различия оказались статистически не значимыми.

### **3.2. Эмоционально-личностные особенности у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.**

Группа пациентов с ЛИГБ характеризовалась высокими уровнями тревоги и депрессии. Уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера у пациентов имел среднее значение Ме 38 б. (95% ДИ 30,89– 49,19), личностной тревоги Ме 34 б.; (95% ДИ 29,88 – 35,89). В группе контроля выявлены уровни: реактивной тревоги Ме 12 б. (95%ДИ 10,89 – 13,69,  $p=0,05$ ), личностной тревоги Ме 13 б.; (95% ДИ

11,78 – 14,96;  $p=0,02$ ). Уровень депрессии по опроснику Бека у пациентов составил  $M_e$  22 б.; (95% ДИ 21,32 – 26,60), в группе контроля  $M_e$  14 б. (95%ДИ 12,22– 15,89;  $p=0,01$ ).

#### Уровни тревоги и депрессии по шкале Спилбергера



**Рис.6. Уровни тревоги и депрессии по шкале Спилбергера**

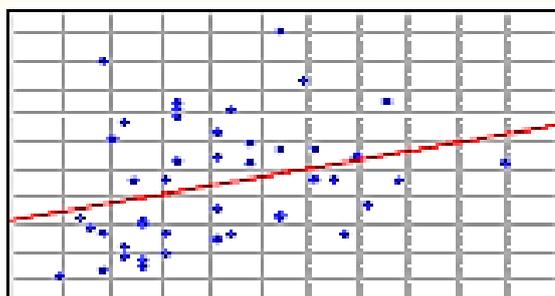
#### Уровни депрессии по опроснику Бека



**Рис.7. Уровни депрессии по опроснику Бека**

Результаты обработки Лидского опросника зависимости показали  $M_e$  85 б. (95% ДИ 81,18 - 89,69). Показатели зависимости коррелировали с высокими уровнями личностной тревоги ( $R=0,52$ ,  $p=0,01$ ); корреляция с реактивной тревогой ( $R=0,43$ ,  $p=0,05$ ) не достигла статистической значимости. Корреляции с уровнем депрессии выявлено не было.

### Корреляция показателей зависимости по Лидскому опроснику с показателями тревоги по шкале Спилберга



Личностная тревога, ,  $R=0,52$ ,  $p=0,01$

**Рис.8. Корреляция показателей зависимости по Лидскому опроснику с показателями тревоги по шкале Спилберга**

### 3.3 Качество жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью

Группа пациентов с ЛИГБ характеризовалась сниженными показателями качества жизни по сравнению с контрольной группой (табл. 2), а также более низкими показателями активных копинг-стратегий и большей приверженностью к пассивному копингу (табл. 3).

**Таблица 2 .**

**Показатели качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с ЛИГБ и группы контроля.**

Показатели шкалы качества жизни SF-36	Основная группа Me (95% ДИ)	Группа контроля Me (95% ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Психическое здоровье *	59,00 (51,54 – 59,96)	94,00 (83,72 – 96,74)	0,030
Ролевое функционирование (физическое) *	25,00 (19,98 – 23,79)	82,00 (80,78 – 86,00)	0,039
Интенсивность боли	31,00 (24,71 – 31,88)	70,00 (67,08 – 75,16)	0,001
Общее состояние здоровья*	5,0 ( 4,98 – 6,79)	8,00 (6,79– 8,93)	0,020
Жизненная активность*	65,00	80,00	0,020

	(53,20 – 67,89)	(76,75 – 90,65)	
Социальное функционирование*	60,00 (55,79 – 66,78)	94,00 (87,78 – 97,15)	0,030
Эмоциональное ролевое функционирование*	92,00 (84,58 - 93,45)	94,00 (85,52 – 95,27)	0,020

\*-различия статистически значимы

Следует отметить, что показатель «интенсивность боли» по опроснику SF-36 является обратным, то есть низкое значение соответствует более выраженному болевому синдрому.

### Таблица 3.

**Результаты копинг-теста Лазаруса у пациентов с ЛИГБ и лиц группы контроля.**

Показатели копинг-стратегий	Основная группа Me (95% ДИ)	Группа контроля Me (95% ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Конфронтационный копинг	64,00 (54,58 - 65,12)	87,00 (85,50 – 91,48)	0,030
Дистанцирование	73,00 (67,59 - 74,92)	90,00 (84,65 – 95,80)	0,030
Самоконтроль	64,00 (62,43 - 73,89)	87,00 (85,72 – 93,65)	0,030
Поиск социальной поддержки	78,00 (73,60 - 83,94)	93,00 (87,72 – 96,22)	0,020
Принятие ответственности	72,00 (70,10 - 77,31)	93,00 (87,87 – 94,51)	0,036
Бегство-избегание	94,00 (89,37 - 94,79)	66,00 (63,13 – 69,96)	0,030
Планирование решения проблемы	81,00 (74,89 - 83,14)	92,00 (86,84 – 94,39)	0,040
Положительная переоценка	73,00 (70,18 - 73,87)	92,00 (87,75 – 95,39)	0,040

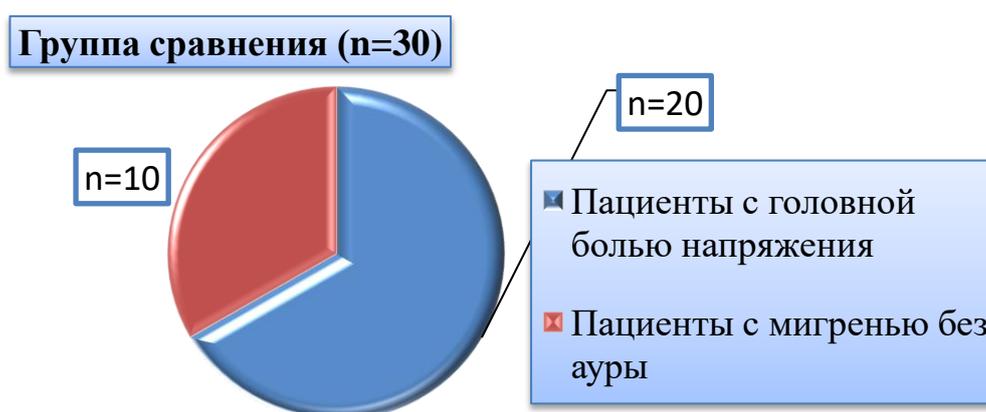
Приверженность к пассивным копинг-стратегиям (поиск социальной поддержки, бегство-избегание) положительно коррелировала с низкими показателями, полученными при исследовании повседневной активности пациентов, согласно опроснику НТ-6 ( $R=0,50$ ,  $p=0,01$ ).

При оценке эффективности лечения ЛИГБ по HART Index пациентами была отмечена низкая эффективность используемой терапии и низкий уровень

контроля за злоупотреблением лекарственными препаратами. Были получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с лекарственным абюзом головная боль затрудняла за последние 3 месяца профессиональную деятельность, учёбу, работу по дому в течение 11 - 20 дней (Me 15,0 дней; 95% ДИ 10,96 -22,71). Также пациентами было отмечено что приём одной дозы препарата редко избавлял от ГБ полностью, что приводило к повторным приемам анальгетиков. По влиянию ГБ на повседневную активность пациентов, согласно опроснику ННТ-6, получено среднее значение Me 55 б. (95% ДИ 44,94 – 56,83), что также указывает на высокий уровень влияния ГБ на жизнь обследованных, результаты положительно коррелировали с низкими показателями качества жизни ( $R=0,60$ ,  $p= 0,001$ ).

#### 3.4. Клиническая характеристика пациентов основной группы с лекарственно-индуцированной головной болью и группы сравнения (с головной болью напряжения и мигренью без ауры)

Группу сравнения для основной группы обследованных с лекарственно-индуцированной головной болью составили пациенты с диагнозами, соответствующими критериям ICHD-3 для головной боли напряжения и мигрени без ауры.



**Рис.9. Структура группы сравнения.**

Обследованы 20 пациентов (3 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Me 42 г.; 95% ДИ 42,41 – 47,84 лет) с диагнозом, соответствующим

критериям ICHD-3 для головной боли напряжения и 10 пациентов (1 мужчина и 9 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Me 42 г.; 95% ДИ 42,41 – 47,84 лет) с диагнозом, соответствующим критериям ICHD-3 для мигрени без ауры (группы сравнения).

Длительность заболевания у пациентов группы сравнения с головной болью напряжения варьировала от 7 до 31 лет, Me 12 месяцев (95% ДИ 10,43 – 14,97 мес.), с мигренью без ауры - от 2 до 10 лет, Me 12 месяцев (95% ДИ 10,43 – 14,97 мес.).

Интенсивность ГБ по ВАШ у пациентов с головной болью напряжения имела значения от 7 до 9 баллов и составила Me 8,0 б; (95% ДИ 6,98 – 8,43), при средней частоте ГБ в месяц Me 2 дня (95% ДИ 1,79 – 2,48). У пациентов с мигренью без ауры интенсивность ГБ по ВАШ варьировала от 7 до 9 баллов и составила Me 8,0 б; (95% ДИ 6,98 – 8,43), при средней частоте ГБ в месяц Me 2 дня (95% ДИ 1,79 – 2,48).

Количество болевых дней в группе сравнения у пациентов с головной болью напряжения оказалось равным Me 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19), в то время как у пациентов с мигренью без ауры количество болевых дней соответствовало Me 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19).

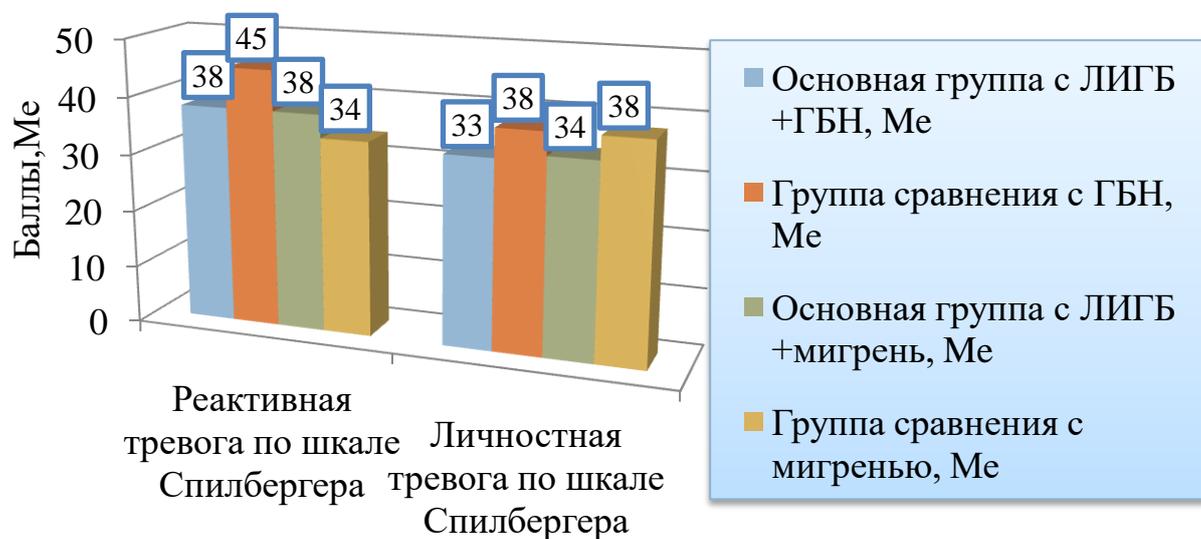
### **3.5. Эмоционально-личностные особенности у пациентов группы сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры.**

Изучены эмоционально-личностные особенности пациентов группы сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры и обследованных основной группы с лекарственно-индуцированной головной болью.

Уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера у пациентов группы сравнения с головной болью напряжения имел среднее значение Me 44 б. (95% ДИ 42,60– 48,73), личностной тревоги Me 49 б.; (95% ДИ 45,67 – 51,54).

Уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера у пациентов группы сравнения с мигренью без ауры имел среднее значение Me 43 б. (95% ДИ 41,09– 45,33), личностной тревоги Me 48 б.; (95% ДИ 45,18 – 49,08).

### Уровни тревоги и депрессии по шкале Спилбергера основной группы и групп сравнения

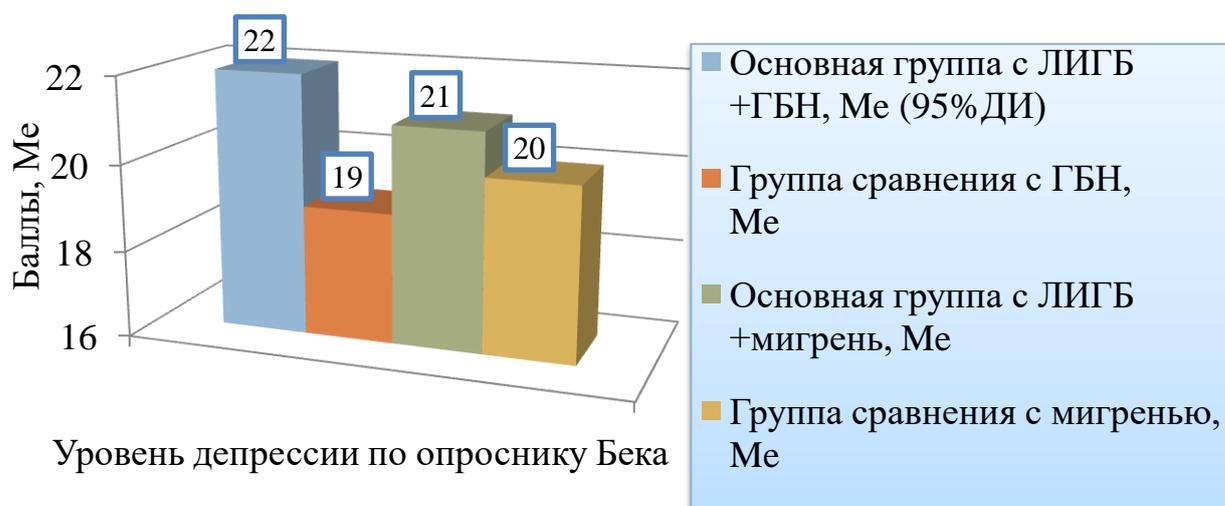


**Рис. 10. Уровни тревоги и депрессии по шкале Спилбергера основной группы и групп сравнения**

Уровень депрессии по опроснику Бека у пациентов группы сравнения с головной болью напряжения составил Ме 20 б.; (95% ДИ 18,43 – 23,19).

Уровень депрессии по опроснику Бека у пациентов группы сравнения с мигренью без ауры составил Ме 19 б.; (95% ДИ 18,17 – 21,87).

### Уровни депрессии по опроснику Бека основной группы и групп сравнения



**Рис.11. Уровни депрессии по опроснику Бека основной группы и групп сравнения**

Эмоциональные расстройства у пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Уровни тревоги и депрессии у пациентов с ЛИГБ и пациентов группы сравнения.**

	Основная группа с ЛИГБ +ГБН, Ме (95%ДИ)	Группа сравнения с ГБН, Ме (95%ДИ)	p=	Основная группа с ЛИГБ +мигрень, Ме (95%ДИ)	Группа сравнения с мигренью, Ме (95%ДИ)	p=
Реактивная тревога по шкале Спилбергера	38 б. (95% ДИ 30,89–49,19)	45 б. (95% ДИ 43,67–49,11)	0,03	38 б. (95% ДИ 30,89–49,19)	34 б. (95% ДИ 26,67–42,54)	0,01
Личностная тревога по шкале Спилбергера	33 б.; (95% ДИ 28,28 – 34,91)	38 б.; (95% ДИ 33,88 – 40,21)	0,01	34 б.; (95% ДИ 29,88 – 35,89)	38 б.; (95% ДИ 29,18 – 39,99)	0,01
Уровень депрессии по опроснику Бека	22 б.; (95% ДИ 21,32 – 26,60)	19 б.; (95% ДИ 18,64 – 22,41)	0,009	21 б.; (95% ДИ 20,42 – 26,45)	20 б.; (95% ДИ 18,21 – 25,57)	0,005

### **3.6. Качество жизни пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью и пациентов групп сравнения.**

Показатели качества жизни у пациентов основной группы – пациентов с ЛИГБ – оказались значимо ниже по большинству субшкал SF-36. Мы разделили пациентов с ЛИГБ в зависимости от первичной цефалгии, лежавшей в основе формирования лекарственной зависимости, и сравнили показатели с пациентами группы сравнения с соответствующими диагнозами. Так, качество жизни по SF-36 у пациентов с головной болью напряжения без лекарственного злоупотребления и с ним значимо различалось: выявлено ухудшение качества жизни в группе ЛИГБ в доменах «психическое здоровье», «ролевое функционирование», «интенсивность

боли» (обратный показатель), «общее состояние здоровья», «жизненная активность», «социальное функционирование» (табл.5).

**Таблица 5. Показатели качества жизни по шкале SF-36 у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной ГБН и группы сравнения с ГБН**

Показатели шкалы качества жизни SF-36	Основная группа (ЛИГБ+ГБН n=44) Ме (95%ДИ)	Группа сравнения (ГБН n=20) Ме (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Психическое здоровье	58,00 (51,68-59,91)	81,78 (80,01-87,71)	0,020
Ролевое функционирование (физическое)	27,00 (19,10-29,21)	57,08 (53,21-63,03)	0,021
Интенсивность боли	60,00 (51,81-83,50)	71,00 (68,08-75,06)	0,002
Общее состояние здоровья	5,00 (4,98-6,79)	8,00 (6,51-8,90)	0,002
Жизненная активность	60,00 (53,40-67,8)	70,00 (66,75-81,01)	0,002
Социальное функционирование	57,00 (55,03-59,10)	87,00 (83,01-89,00)	0,025
Эмоциональное ролевое функционирование	89,00 (84,58-93,41)	90,00 (87,58-93,27)	0,180

Подобные же результаты получены в отношении пациентов, страдающих ЛИГБ, развившейся на фоне мигрени. У этой подгруппы обследуемых качество жизни по SF36 также оказалось сниженным во всех доменах, кроме домена «эмоциональное ролевое функционирование» (табл.6). При этом следует учесть, что показатель «интенсивность боли» в этом опроснике имеет обратное значение, то есть интенсивность болевого синдрома у пациентов с ЛИГБ субъективно превышала таковую у пациентов как с мигренью, так и с ГБН.

**Таблица 6 . Показатели качества жизни по шкале SF-36 у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной МбА и группы сравнения с МбА**

Показатели шкалы качества жизни SF-36	Основная группа (ЛИГБ+МбА n=7) Ме (95%ДИ)	Группа сравнения (МбА n=10) Ме (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Психическое здоровье	55,6	78,82	0,025

	(51,01-58,90)	(75,52-83,37)	
Ролевое функционирование (физическое)	29,00 (23,20-33,90)	32,00 (25,71-35,07)	0,020
Интенсивность боли	80,00 (75,70-82,80)	85,00 (80,07-89,09)	0,002
Общее состояние здоровья	5,00 (4,70-6,91)	7,00 (6,09-8,09)	0,019
Жизненная активность	65,00 (55,80-68,90)	67,00 (69,02-70,00)	0,018
Социальное функционирование	65,00 (55,7-67,8)	80,20 (79,03-83,05)	0,020
Эмоциональное ролевое функционирование	93,00 (89,01-95,00)	91,00 (85,50-91,50)	0,170

### Показатели качества жизни по шкале SF-36 основной группы, группы контроля и групп сравнения

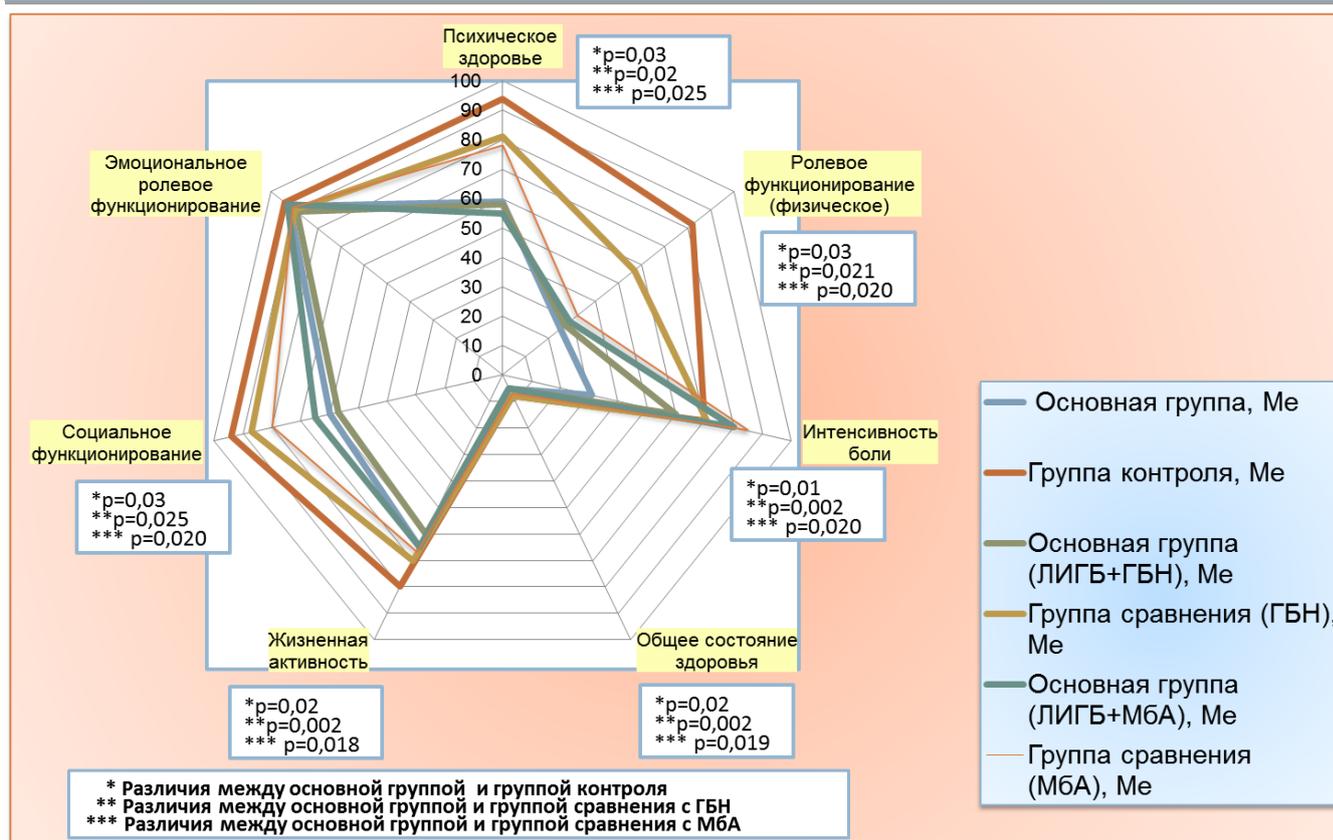


Рис.12. Показатели качества жизни по шкале SF-36 основной группы, группы контроля и групп сравнения

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что бесконтрольный частый прием симптоматических препаратов для купирования головной боли, вопреки ожиданиям пациентов, не улучшает качество их жизни.

Особый интерес представляет спектр копинг-стратегий, характерных для пациентов с ЛИГБ. Нами выявлены значимые отличия в предпочтениях копинг-стратегий пациентами с первичными головными болями и пациентами с ЛИГБ. Пациенты с ЛИГБ были значимо более привержены пассивной копинг-стратегии «бегство-избегание», а показатели активных копинг-стратегий (дистанцирование, самоконтроль, принятие ответственности, планирование решения проблемы) у них оказались значимо ниже, чем у пациентов с головной болью напряжения (табл.7) и мигренью (табл.8).

**Таблица 7. Результаты копинг-теста Лазаруса у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной ГБН и лиц группы сравнения с ГБН.**

Показатели копинг-стратегий	Основная группа (ЛИГБ+ГБН n=44) Me (95%ДИ)	Группа контроля (ГБН=n20) Me (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Конфронтационный копинг	64,00 (54,81-65,12)	85,00 (83,01-90,48)	0,030
Дистанцирование	70,00 (67,59-72,10)	83,00 (81,02-87,01)	0,018
Самоконтроль	64,00 (62,10-70,00)	77,00 (70,05-81,08)	0,019
Поиск социальной поддержки	78,00 (73,60 -79,90)	88,00 (85,51-92,54)	0,031
Принятие ответственности	72,00 (70,01-75,80)	90,00 (87,01-97,5)	0,029
Бегство-избегание	94,00 (89,37-95,80)	67,00 (60,98-68,98)	0,031
Планирование решения проблемы	81,00 (74,80-83,15)	90,00 (87,71-92,31)	0,040
Положительная переоценка	73,60 (70,20-74,00)	88,00 (83,98-91,71)	0,040

Результаты исследования копинг-стратегий пациентов подгруппы ЛИГБ + мигрень без ауры оказались аналогичными, с преобладанием показателей

пассивных копинг-стратегий и со значимо более низкими уровнями активных копинг-стратегий (табл.7).

**Таблица 8. Результаты копинг-теста Лазаруса у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной МБА и лиц группы сравнения с МБА.**

Показатели копинг-стратегий	Основная группа (ЛИГБ+МБА n=7) Me (95%ДИ)	Группа сравнения (МБА n=10) Me (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Конфронтационный копинг	65,00 (55,9-67,00)	71,00 (69,05-80,07)	0,031
Дистанцирование	70,00 (67,5-72,00)	75,00 (66,51-79,02)	0,032
Самоконтроль	65,00 (63,00-69,9)	70,00 (68,71-73,59)	0,017
Поиск социальной поддержки	75,00 (73,80-77,10)	82,00 (80,03-87,81)	0,031
Принятие ответственности	78,00 (75,80-79,90)	79,00 (77,09-83,87)	0,030
Бегство-избегание	92,00 (88,70-83,50)	70,00 (68,01-72,31)	0,032
Планирование решения проблемы	80,00 (78,90-83,50)	87,00 (86,51-89,01)	0,042
Положительная переоценка	75,00 (72,00-76,80)	79,00 (76,59-82,50)	0,035

Результаты обработки Лидского опросника зависимости показали следующие уровни зависимости в группе сравнения: у пациентов с головной болью напряжения Me 80 б. (95% ДИ 76,36 - 84,99), у пациентов группы сравнения с мигренью без ауры Me 73 б. (95% ДИ 70,18 - 77,87). В то же время у пациентов с ЛИГБ показатель зависимости оказался значимо выше: Me 85 б. (95% ДИ 81,18 - 89,69); значимость составила  $p=0,02$  и  $p=0,04$ , соответственно.

Показатели зависимости по Лидскому опроснику зависимости коррелировали с высокими уровнями личностной тревоги в группе сравнения с ГБН ( $R=0,51$ ,  $p=0,01$ ) и с мигренью без ауры ( $R=0,50$ ,  $p=0,01$ ).

## ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ И ГРУПП СРАВНЕНИЯ

### 4.1 Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

При проведении дТМС была получена более высокая амплитуда ответа и сниженные показатели латентности у пациентов с ЛИГБ по сравнению с контрольной группой (табл. 9).

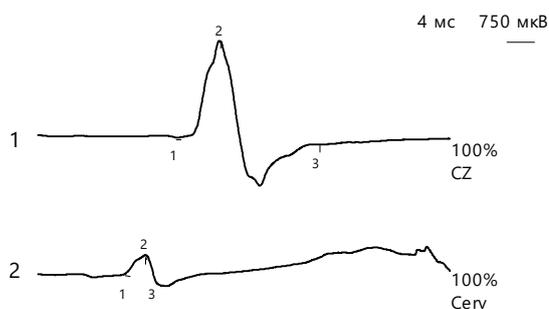
**Таблица 9. Показатели транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с ЛИГБ и лиц группы контроля.**

Показатели дТМС	Основная группа N=52 Me (95%ДИ)	Группа контроля N=20 Me (95%ДИ)	Статистическая достоверность (p=)
Амплитуда моторного ответа (стимуляция справа), мВ	3,11 (2,62-3,21)	2,24 (2,10-2,88)	0,010
Амплитуда моторного ответа (стимуляция слева), мВ	3,01 (2,59-3,18)	2,24 (2,10-2,88)	0,008
Латентность, мс	20,23 (19,56-21,17)	23,78 (21,75-24,27)	0,008
Время центрального моторного ответа (стимуляция справа), мс	9,70 (9,15-10,02)	10,10 (9,42-11,69)	0,154
Время центрального моторного ответа (стимуляция слева), мс	9,80 (9,47-10,22)	9,85 (8,82-11,23)	0,733
Транскаллозальное торможение (стимуляция справа), %	37,80 (33,15-40,02)	35,10 (30,42-39,88)	0,130
Транскаллозальное торможение (стимуляция слева), %	36,78 (32,23-39,0)	36,78 (32,23-39,0)	0,170
Средняя длительность периода транскаллозального торможения (стимуляция справа), мс	27,50 (25,34-30,02)	25,34 (23,62-29,16)	0,090
Средняя длительность	26,88	25,17	0,120

периода транскаллозального торможения (стимуляция слева), мс	(23,34-29,32)	(23,09-28,89)	
---	---------------	---------------	--

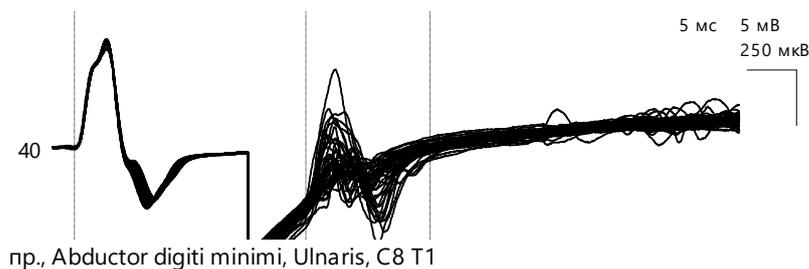
### Транскраниальная магнитная стимуляция

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



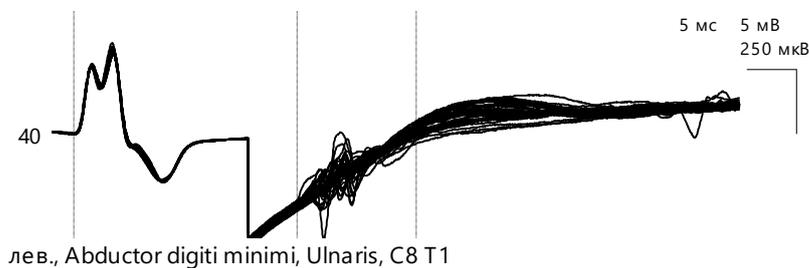
### F-волна

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



### F-волна

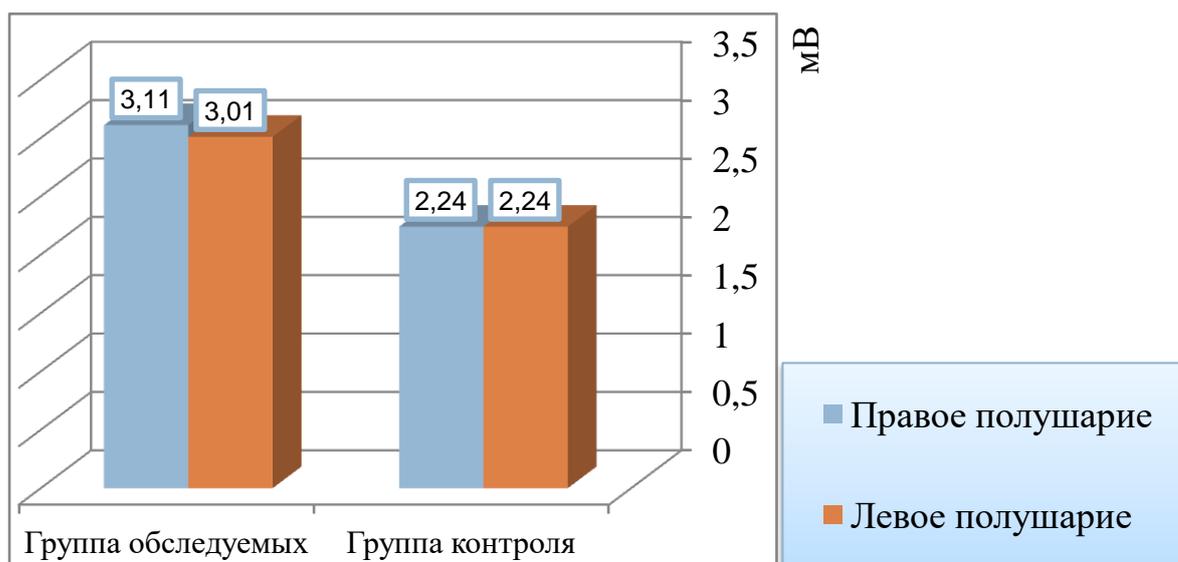
лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



**Рис.5. Моторный ответ на диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию.**

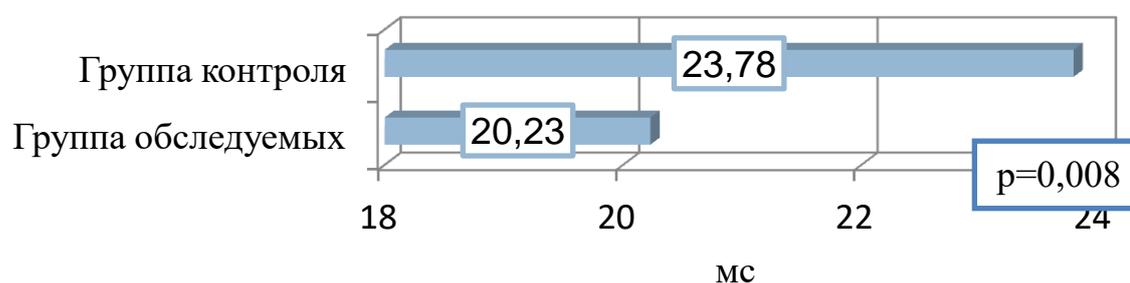
Выявленные изменения могут свидетельствовать о более высокой возбудимости коры головного мозга при дТМС в группе обследованных, в сравнении с группой контроля.

**Амплитуда моторного ответа при проведении дТМС у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью и в группе контроля Me**



**Рис.12. Амплитуда моторного ответа у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью и в группе контроля**

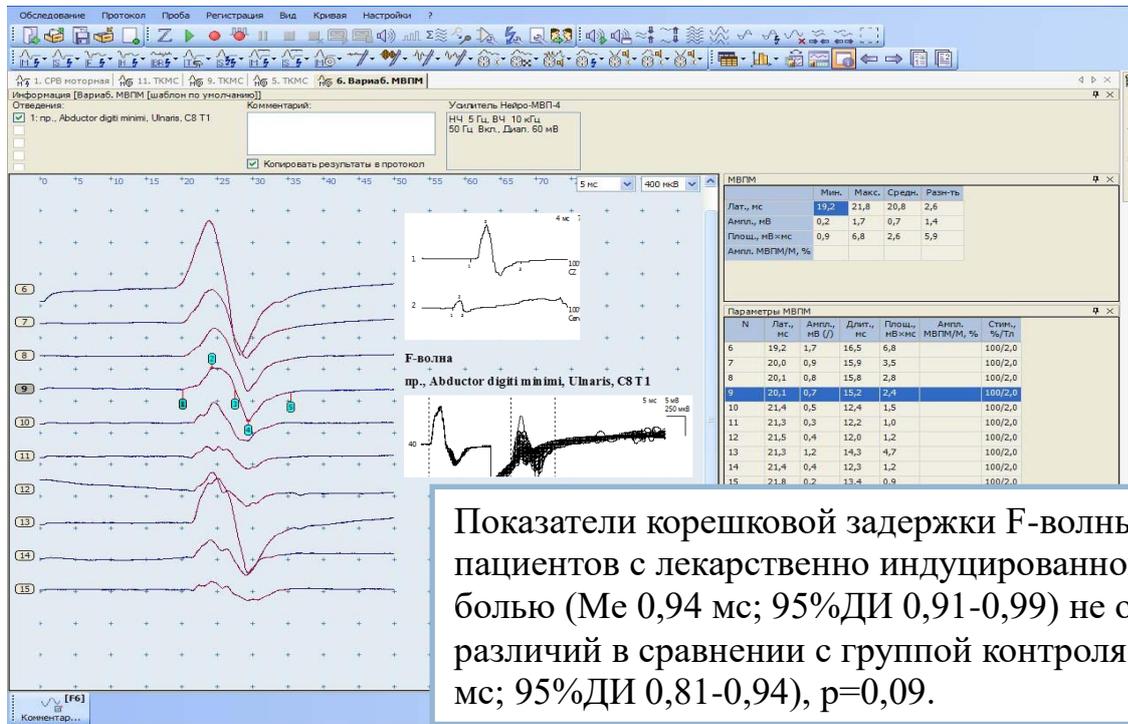
**Показатели латентности у пациентов с абзусной головной болью и в группе контроля Me**



**Рис.13. Показатели латентности у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью и в группе контроля (Me)**

Показатели корешковой задержки F-волны у пациентов с лекарственно индуцированной головной болью не обнаружили статистически значимых различий в сравнении с группой контроля. Время центрального моторного ответа

у пациентов с ЛИГБ также не отличалось от такового в контрольной группе при стимуляции корковых структур как правого, так и левого полушария. Показатели транскаллозального торможения - латентность начала, средняя длительность периода транскаллозального торможения - также не различались в группах пациентов с ЛИГБ и контрольной.



Показатели корешковой задержки F-волны у пациентов с лекарственно индуцированной головной болью (Me 0,94 мс; 95%ДИ 0,91-0,99) не обнаружили различий в сравнении с группой контроля (Me 0,83 мс; 95%ДИ 0,81-0,94),  $p=0,09$ .

Рис 14. Показатели корешковой задержки F-волны у пациентов с лекарственно индуцированной головной болью

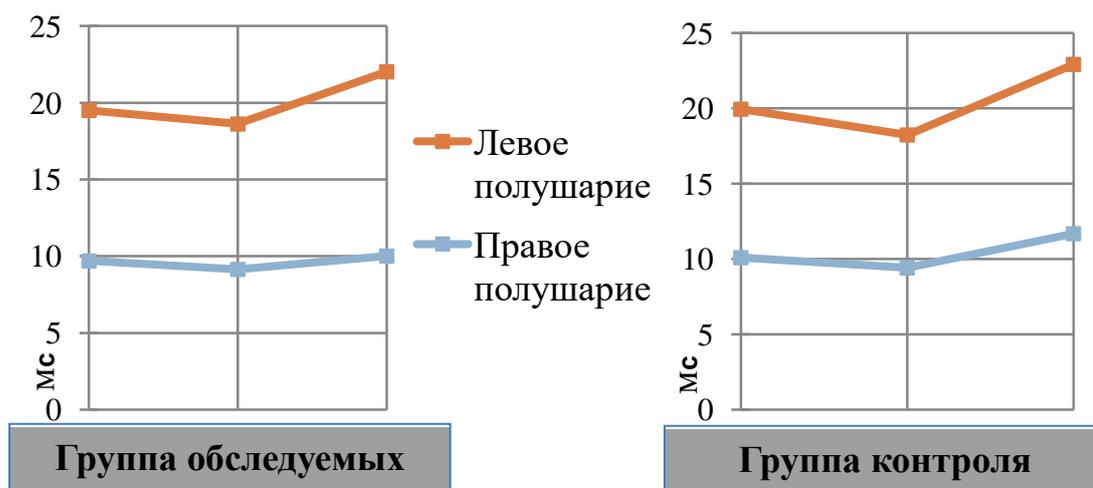
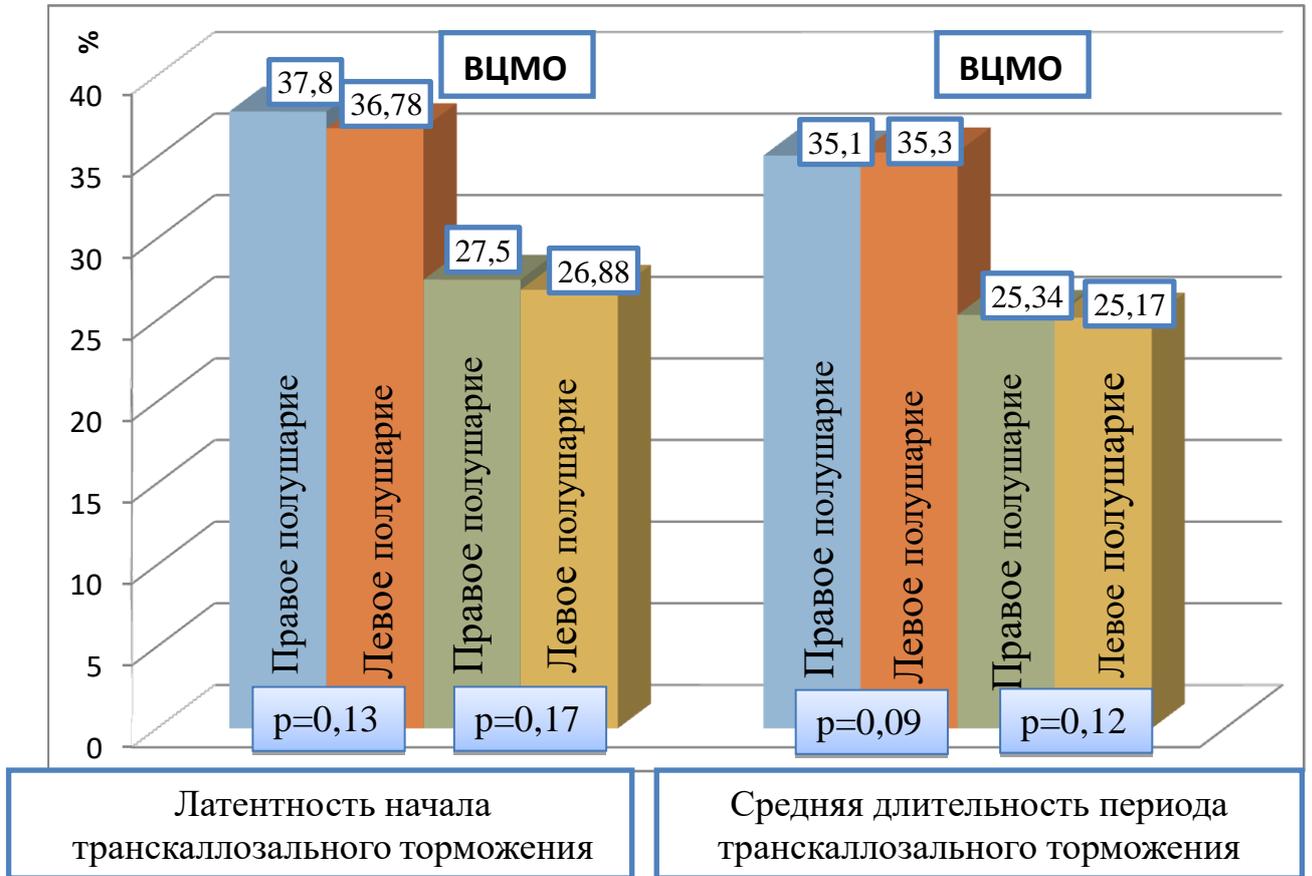
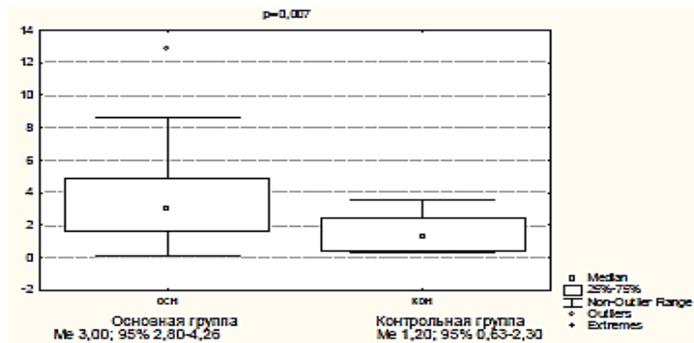


Рис. 15. Время центрального моторного ответа у пациентов с лекарственным абюзом при стимуляции корковых структур по сравнению с контрольной группой

**Сравнение показателей транскаллозального торможения у пациентов с абзусной головной болью и группы контроля**



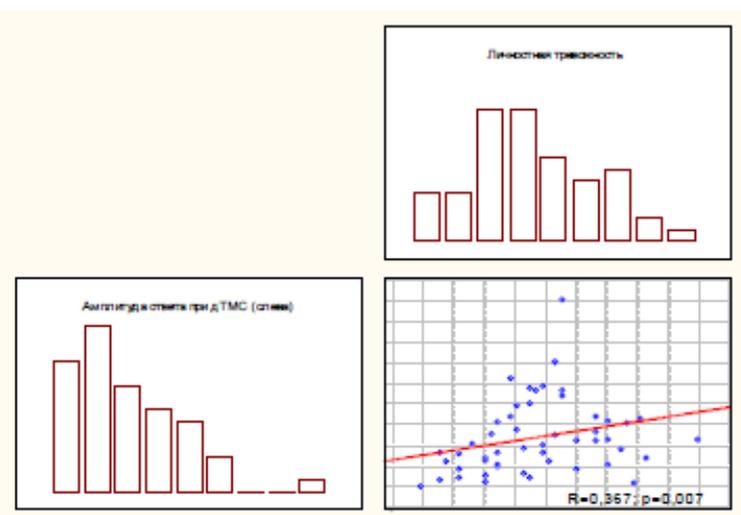
**Рис. 16. Сравнение показателей транскаллозального торможения у пациентов с абзусной головной болью и группы контроля**



**Рис. 17. Асимметрия моторного ответа у пациентов с лекарственно-индуцированной (абзусной) головной болью**

#### 4.2. Взаимосвязь показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с клиническими особенностями заболевания и эмоционально-личностными характеристиками пациентов с лекарственным абюзом

При корреляционном анализе результатов нейрофизиологического исследования с клиническими и анамнестическими данными выявлена обратная корреляционная зависимость амплитуды моторного ответа от длительности заболевания ( $R=-0,41$ ,  $p=0,03$ ), а также высоко значимая прямая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ( $R=0,37$ ;  $p=0,008$ ). Кроме того, у пациентов с ЛИГБ показатели амплитуды моторного ответа положительно коррелировали с уровнем реактивной тревожности ( $R=0,457$ ;  $p=0,020$ ). Выявлена обратная зависимость между показателем интенсивности боли по шкале SF-36 (обратным по этой шкале) и показателем амплитуды моторного ответа ( $R=-0,43$ ;  $p=0,03$ ). В группе обследуемых с ЛИГБ с низким уровнем активных копинг - стратегий выявлена значимая обратная корреляция показателя амплитуды моторного ответа и показателей качества жизни по субшкалам: физического функционирования ( $R=-0,91$ ,  $p=0,002$ ); психического здоровья ( $R=-0,63$ ,  $p=0,03$ ).



**Рис.18. Корреляция между показателями амплитуды моторного ответа и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ( $R=0,37$ ;  $p=0,007$ ) у пациентов с АГБ**

### 4.3. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов основной группы с ЛИГБ и групп сравнения с головной болью напряжения и мигренью без ауры.

При сравнении результатов диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с ЛИГБ и пациентов с первичными цефалгиями без избыточного употребления симптоматических препаратов выяснилось, что показатели амплитуды у пациентов основной группы (ЛИГБ) статистически значимо превышали аналогичные показатели в группах с соответствующими первичными цефалгиями. В то же время показатели латентности ответа в группе злоупотребляющих противобольными препаратами оказались ниже, чем в подгруппах сравнения (табл. 10, табл. 11).

**Таблица 10. Показатели транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной ГБН и лиц группы сравнения с ГБН**

Показатели дТМС	Основная группа (ЛИГБ+ГБН n=44) Me (95%ДИ)	Группа сравнения (ГБН n=20) Me (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Амплитуда моторного ответа (стимуляция справа), мВ	3,10 (2,68-3,19)	3,02 (2,58-3,28)	0,010
Амплитуда моторного ответа (стимуляция слева), мВ	3,00 (2,59-3,20)	2,98 (2,57-3,19)	0,007
Латентность, мс	20,25 (19,55-21,21)	19,93 (18,96-21,20)	0,009
Корешковая задержка F-волны (стимуляция справа), мс	0,94 (0,90-0,99)	0,89 (0,86-0,92)	0,085
Корешковая задержка F-волны (стимуляция слева), мс	0,91 (0,87-0,95)	0,90 (0,87-0,92)	0,090
Время центрального моторного ответа (стимуляция справа), мс	9,69 (9,15-10,10)	9,89 (9,86-9,92)	0,081
Время центрального моторного ответа (стимуляция слева), мс	9,81 (9,47-10,21)	9,90 (9,87-9,94)	0,090
Транскаллозальное	37,80	37,80	0,151

торможение (стимуляция справа), %	(33,15-40,05)	(39,55-40,01)	
Транскаллозальное торможение (стимуляция слева), %	36,78 (32,20-39,00)	35,95 (39,50-39,31)	0,090
Средняя длительность периода транскаллозального торможения (стимуляция справа), мс	27,50 (25,38-30,00)	26,80 (24,98-30,11)	0,120
Средняя длительность периода транскаллозального торможения (стимуляция слева), мс	26,90 (23,10-29,10)	25,97 (24,85-28,59)	0,121

**Таблица 11. Показатели транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов основной группы ЛИГБ с первичной МБА и лиц группы сравнения с МБА**

Показатели дТМС	Основная группа с (МБА=n7) Me (95%ДИ)	Группа сравнения (МБА=n10) Me (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Амплитуда моторного ответа (стимуляция справа), мВ	3,90 (2,66-3,91)	2,71 (2,40-3,01)	0,021
Амплитуда моторного ответа (стимуляция слева), мВ	3,02 (2,50-3,18)	2,98 (2,71-3,18)	0,005
Латентность, мс	20,71 (19,90-21,10)	19,90 (18,05-20,80)	0,005
Корешковая задержка F-волны (стимуляция справа), мс	0,90 (0,88-0,95)	0,91 (0,86-0,99)	0,051
Корешковая задержка F-волны (стимуляция слева), мс	0,91 (0,81-0,96)	0,89 (0,85-0,97)	0,082
Время центрального моторного ответа (стимуляция справа), мс	9,70 (9,19-10,10)	9,13 (8,87-9,89)	0,090
Время центрального моторного ответа (стимуляция слева), мс	9,71 (9,57-10,20)	9,56 (9,35-10,01)	0,100
Транскаллозальное торможение (стимуляция справа), %	37,90 (35,80-40,10)	36,90 (33,10-39,89)	0,090
Транскаллозальное	36,10	35,61	0,080

торможение (стимуляция слева), %	(32,10-38,90)	(31,03-38,08)	
Средняя длительность периода транскаллозального торможения (стимуляция справа), мс	27,50 (25,87-30,10)	26,90 (25,01-29,03)	0,098
Средняя длительность периода транскаллозального торможения (стимуляция слева), мс	25,01 (23,10-29,11)	25,71 (23,01-28,90)	0,097

#### **4.4. Взаимосвязь клинических особенностей заболевания, эмоционально-личностных характеристик и показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с пациентами с лекарственным абзусом и пациентов групп сравнения**

Подводя итог этому разделу анализа полученных результатов, следует отметить, что группа с ЛИГБ отличалась от пациентов группы сравнения с соответствующими первичными головными болями более высокими уровнями депрессии, высокой приверженностью пассивным копинг-стратегиям и низким уровнем активных копинг-стратегий, более высоким показателем зависимости по Лидскому опроснику, а также более низким качеством жизни. Показатели тревоги у пациентов с ЛИГБ оказались ниже, чем у пациентов группы сравнения. Отличия показателей дТМС группы пациентов с ЛИГБ от пациентов с соответствующими первичными головными болями состояли в значимо более высоких показателях амплитуды моторного ответа и более коротких значениях его латентности, что может свидетельствовать о повышении возбудимости корковых структур головного мозга в процессе формирования лекарственно-индуцированной головной боли.

#### **4.5. Клинические примеры**

##### **Клиническое наблюдение №1.**

Пациентка П, 33 года, женщина с высшим образованием, нормированным графиком работы. В анамнезе мигрень без ауры, на протяжении последних 12 лет

осложнённая лекарственным абюзусом, с ежедневным приемом комбинированных анальгетиков. Первичная головная боль сопровождалась тошнотой, рвотой, светобоязнью. Интенсивность головной боли по ВАШ составила 9 баллов. При актуальном физикальном осмотре особенностей выявлено не было. При оценке неврологического статуса очаговых неврологических симптомов не обнаружено. Было проведено тестирование с использованием опросников: шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни SF36, НГТ-6, HART Index, Лидского опросника зависимости, теста Лазаруса, 10 балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома с целью выявления эмоционально – личностных расстройств, оценки копинг – стратегий и качества жизни пациента.

Были получены следующие результаты:

***Нейропсихологическое обследование***

**Шкала депрессии Бека: 17.**

**Опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера: 23/29.**

**Опросник оценки качества жизни - SF-36:**

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (21);
- интенсивность боли (20);
- общее состояние здоровья (7);
- жизненная активность (65);
- социальное функционирование (62);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (90);
- психическое здоровье (56).

**Индекс НГТ-6: 57.**

**Лидский опросник зависимости: 23.**

**Копинг-тест Лазаруса:**

- конфронтационный копинг (50);
- дистанцирование (40);
- поиск социальной поддержки (60);

- принятие ответственности (89);
- бегство-избегание (32);
- планирование решения проблемы (79);
- положительная переоценка (89).

### ***Электромиография и вызванные потенциалы мозга***

Протокол обследования

### **Общие данные ЭМГ-исследования**

#### **Параметры F-волны**

Проба	Лат. Fmin, мс	Ампл. F, мкВ	Лат. M, мс	Fmin-M лат., мс	Ампл. Fcp/M, %	V пр. макс., м/с
<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
2	25,8	260	2,28	23,5	1,7	
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
4	24,9	171	2,2	22,7	1,6	
<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
1	24,9	137	2,72	22,2	2,1	
<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
3	25,2	159	2,76	22,4	4,3	

#### **ТКМС**

Проба	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс	Корешк. задерж., мс
<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
6	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4	
	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5		0,94
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
8	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04	
	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7		1,44
<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
5	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75	
	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7		1,13
<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
7	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6	
	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2		2,1

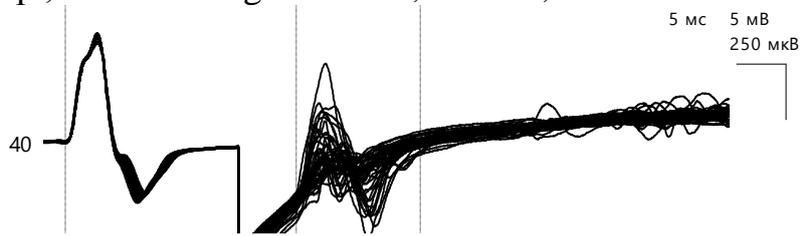
#### **Исследование проведения по нерву**

Минимальная латентность F-волны 25,8 мс, максимальная 30,2 мс, средняя 27,0 мс, разность 4,4 мс. Средняя амплитуда 260 мкВ. Соотношение с M-ответом по амплитуде: максимальное 5,2%, среднее 1,7%. Повторных волн нет. Блоков

нет, гигантских волн нет.

### Ф-волна

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

#### Параметры Ф-волны

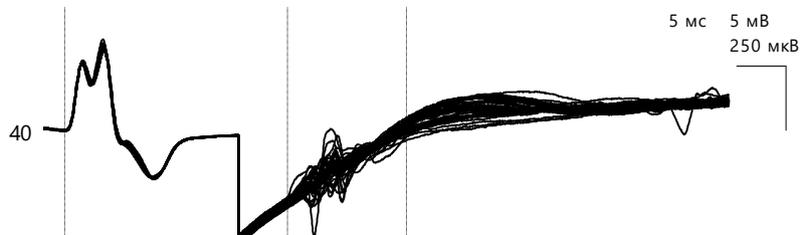
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	25,8	30,2	27,0	4,4	16,3
Ампл. F, мкВ	109	783	260	673	259
Ампл. F/M, %	0,732	5,25	1,74		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры Ф-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	23,5	0

### Ф-волна

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

Минимальная латентность Ф-волны 24,9 мс, максимальная 33,7 мс, средняя 27,7 мс, разность 8,8 мс. Средняя амплитуда 171 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 3,9%, среднее 1,6%. Повторных волн нет. Блоков 15,0%, гигантских волн нет.

#### Параметры Ф-волны

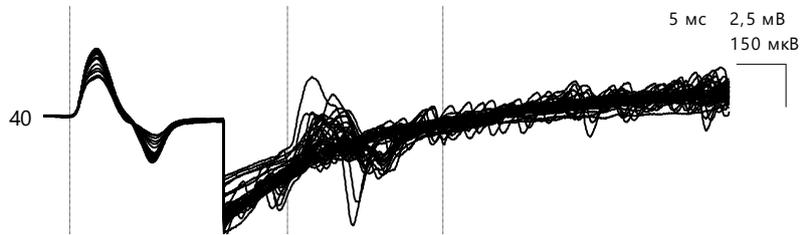
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	24,9	33,7	27,7	8,8	31,8
Ампл. F, мкВ	63,6	417	171	354	207
Ампл. F/M, %	0,59	3,87	1,58		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры Ф-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.- позвонок, мм
13,0	22,7	0

**F-волна**

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 24,9 мс, максимальная 30,5 мс, средняя 26,4 мс, разность 5,64 мс. Средняя амплитуда 137 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 5,5%, среднее 2,1%. Повторных волн нет. Блоков 12,5%, гигантских волн нет.

**Параметры F-волны**

	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	24,9	30,5	26,4	5,64	21,4
Ампл. F, мкВ	31,3	363	137	331	242
Ампл. F/M, %	0,478	5,53	2,09		
V пр., м/с					

**Дополнительные параметры F-волн**

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,3	22,2	0

**F-волна**

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 25,2 мс, максимальная 31,9 мс, средняя 27,2 мс, разность 6,76 мс. Средняя амплитуда 159 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 9,2%, среднее 4,3%. Повторных волн 10,0%. Блоков 45,0%, гигантских волн нет.

## Параметры F-волны

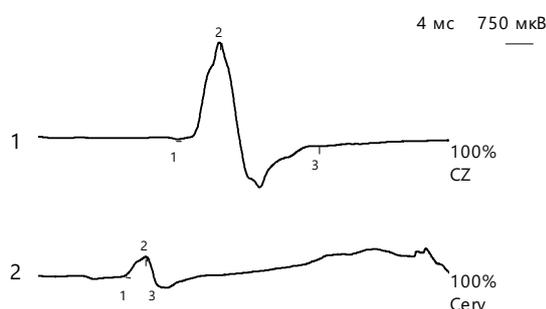
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	25,2	31,9	27,2	6,76	24,9
Ампл. F, мкВ	42,0	338	159	295	186
Ампл. F/M, %	1,14	9,16	4,31		
V пр., м/с					

## Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	22,4	0

## Магнитная стимуляция

### Транскраниальная магнитная стимуляция



пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

### Время проведения

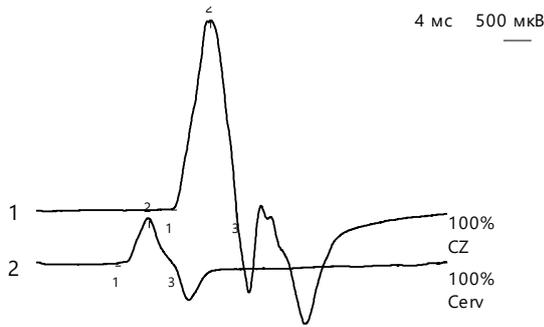
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4
2	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5	

С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	13,5		6,46
2	Сегментарная	Cerv	12,6	13,5	0,94	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



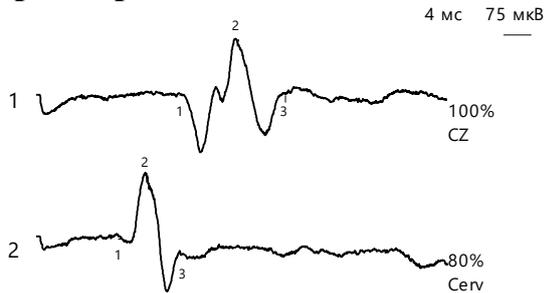
### Время проведения

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04
2	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	13,0		6,6
2	Сегментарная	Cerv	11,6	13,0	1,44	

### Транскраниальная магнитная стимуляция



пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

### Время проведения

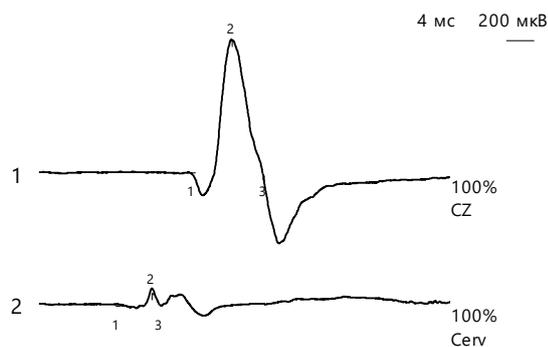
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75
2	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	13,3		7,62
2	Сегментарная	Cerv	12,2	13,3	1,13	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



### Время проведения

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6
2	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	13,5		8,54
2	Сегментарная	Cerv	11,4	13,5	2,1	

По результатам обследования у пациентки с мигренью без ауры и лекарственно-индуцированной головной болью выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС наряду с повышенными уровнями реактивной, личностной тревожности и депрессии, а также преобладанием пассивных копинг-стратегий. Рекомендован отказ от комбинированных анальгетиков, назначено курсовое лечение мигрени (метопролол).

### **Клиническое наблюдение №2.**

Пациентка А. 43 года, женщина с высшим образованием, ненормированным графиком работы. В анамнезе на протяжении последних 19 лет мигрень без ауры, лекарственно индуцированная головная боль, диагноз установлен в Центре головной боли. Было проведено тестирование с использованием опросников, инструментальное исследование – диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция.

Были получены следующие результаты:

**Нейропсихологическое обследование****Шкала депрессии Бека: 11.****Опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера: 17/21.****Опросник оценки качества жизни - SF-36:**

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (19);
- интенсивность боли (18);
- общее состояние здоровья (7);
- жизненная активность (73);
- социальное функционирование (77);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (90);
- психическое здоровье (78).

**Индекс НГТ-6: 50.****Лидский опросник зависимости: 21.****Копинг-тест Лазаруса:**

- конфронтационный копинг (50);
- дистанцирование (40);
- поиск социальной поддержки (60);
- принятие ответственности (89);
- бегство-избегание (32);
- планирование решения проблемы (79);
- положительная переоценка (89).

**Электромиография и вызванные потенциалы мозга**

Протокол обследования

**Общие данные ЭМГ-исследования****Параметры F-волны**

Проба	Лат. Fmin, мс	Ампл. F, мкВ	Лат. M, мс	Fmin-M лат., мс	Ампл. Fcp/M, %	V пр. макс., м/с
<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
2	25,8	260	2,28	23,5	1,7	
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
4	24,9	171	2,2	22,7	1,6	

<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
1	24,9	137	2,72	22,2	2,1	
<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
3	25,2	159	2,76	22,4	4,3	

**ТКМС**

Проба	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс	Корешк. задерж., мс
-------	------------	-------------	----------	-----------	-----------	--------------	-----------------	---------------------

<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
6	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4	
	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5		0,94

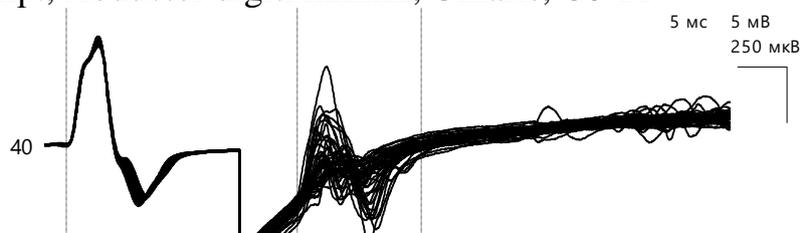
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
8	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04	
	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7		1,44

<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
5	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75	
	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7		1,13

<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
7	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6	
	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2		2,1

**Исследование проведения по нерву****Ф-волна**

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 25,8 мс, максимальная 30,2 мс, средняя 27,0 мс, разность 4,4 мс. Средняя амплитуда 260 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 5,2%, среднее 1,7%. Повторных волн нет. Блоков нет, гигантских волн нет.

**Параметры F-волны**

	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	25,8	30,2	27,0	4,4	16,3
Ампл. F, кВ	109	783	260	673	259
Ампл. F/M, %	0,732	5,25	1,74		
V пр., м/с					

## Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	23,5	0

**F-волна**

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 24,9 мс, максимальная 33,7 мс, средняя 27,7 мс, разность 8,8 мс. Средняя амплитуда 171 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 3,9%, среднее 1,6%. Повторных волн нет. Блоков 15,0%, гигантских волн нет.

## Параметры F-волны

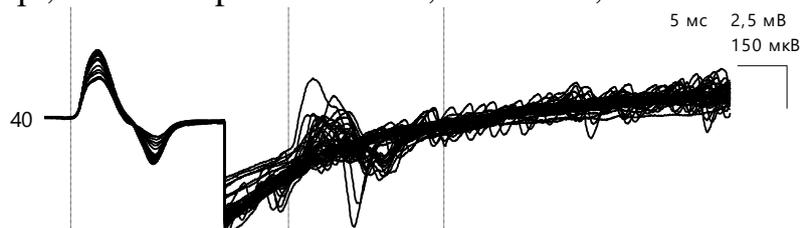
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	24,9	33,7	27,7	8,8	31,8
Ампл. F, мкВ	63,6	417	171	354	207
Ампл. F/M, %	0,59	3,87	1,58		
V пр., м/с					

## Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,0	22,7	0

**F-волна**

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 24,9 мс, максимальная 30,5 мс, средняя 26,4 мс, разность 5,64 мс. Средняя амплитуда 137 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 5,5%, среднее 2,1%. Повторных волн нет. Блоков 12,5%, гигантских волн нет.

## Параметры F-волны

	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%

Лат-ть, мс	24,9	30,5	26,4	5,64	21,4
Ампл. F, мкВ	31,3	363	137	331	242
Ампл. F/M, %	0,478	5,53	2,09		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Фмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,3	22,2	0

#### F-волна

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 25,2 мс, максимальная 31,9 мс, средняя 27,2 мс, разность 6,76 мс. Средняя амплитуда 159 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 9,2%, среднее 4,3%. Повторных волн 10,0%. Блоков 45,0%, гигантских волн нет.

#### Параметры F-волны

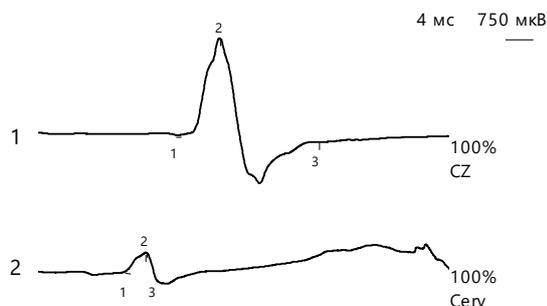
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп., %
Лат-ть, мс	25,2	31,9	27,2	6,76	24,9
Ампл. F, мкВ	42,0	338	159	295	186
Ампл. F/M, %	1,14	9,16	4,31		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Фмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	22,4	0

### Магнитная стимуляция

#### Транскраниальная магнитная стимуляция



пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1

### Время проведения

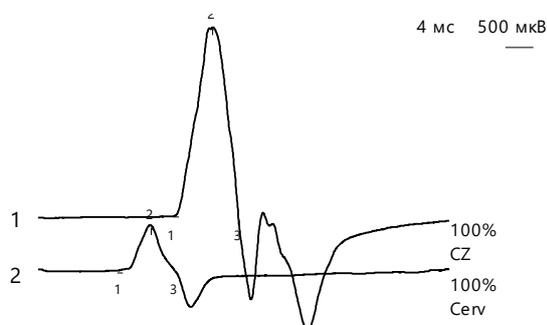
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4
2	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	13,5		6,46
2	Сегментарная	Cerv	12,6	13,5	0,94	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



### Время проведения

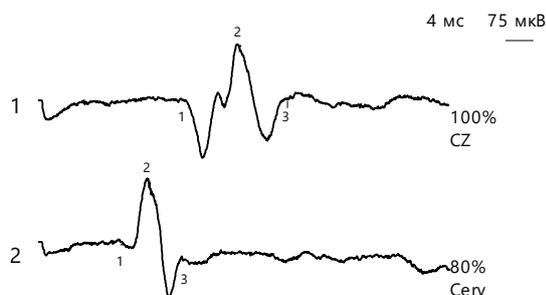
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04
2	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	13,0		6,6
2	Сегментарная	Cerv	11,6	13,0	1,44	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



### Время проведения

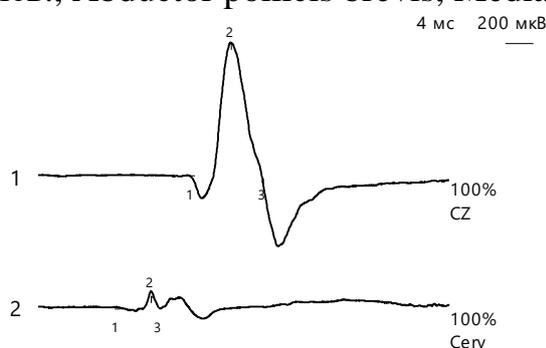
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75
2	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	13,3		7,62
2	Сегментарная	Cerv	12,2	13,3	1,13	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



### Время проведения

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6
2	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2	

### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	13,5		8,54
2	Сегментарная	Cerv	11,4	13,5	2,1	

В результате обследования у пациентки с мигренью без ауры и лекарственно-индуцированной головной болью выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС, которая сочеталась с высокими уровнями реактивной и личностной тревожности, депрессии, с приверженностью к пассивным копинг-стратегиям. Пациентке был рекомендован отказ от анальгетиков и курс психотерапии, направленный на формирование активных копинг-стратегий.

### **Клиническое наблюдение №3.**

Пациентка Н., 56 лет, с установленным диагнозом: Головная боль напряжения, эпизодическая, частая, с напряжением перикраниальных мышц. Лекарственно-индуцированная головная боль, связанная с избыточным приемом комбинированных анальгетиков.

#### ***Нейропсихологическое обследование***

**Шкала депрессии Бека: 11.**

**Опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера: 17/21.**

**Опросник оценки качества жизни - SF-36:**

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (19);
- интенсивность боли (18);
- общее состояние здоровья (7);
- жизненная активность (73);
- социальное функционирование (77);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (90);
- психическое здоровье (78).

**Индекс НИТ-6: 50.**

**Лидский опросник зависимости: 20.**

**Копинг-тест Лазаруса:**

- конфронтационный копинг (50);
- дистанцирование (40);
- поиск социальной поддержки (60);

- принятие ответственности (89);
- бегство-избегание (32);
- планирование решения проблемы (79);
- положительная переоценка (89).

### *Электромиография и вызванные потенциалы мозга*

#### Протокол обследования

#### Общие данные ЭМГ-исследования

#### Параметры F-волны

Проба	Лат. Fmin, мс	Ампл. F, мкВ	Лат. M, мс	Fmin-M лат., мс	Ампл. Fcp/M, %	V пр. макс., м/с
<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
2	25,8	260	2,28	23,5	1,7	
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>						
4	24,9	171	2,2	22,7	1,6	
<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
1	24,9	137	2,72	22,2	2,1	
<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>						
3	25,2	159	2,76	22,4	4,3	

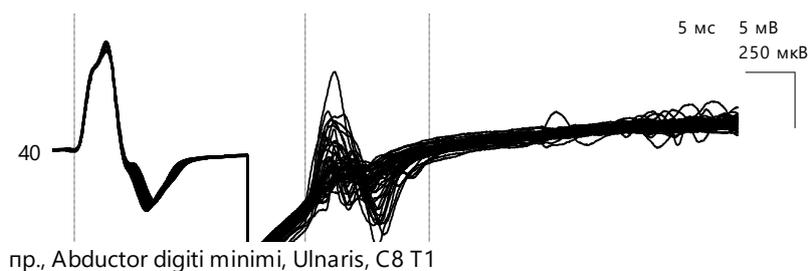
#### ТКМС

Проба	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс	Корешк. задерж., мс
<b>пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
6	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4	
	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5		0,94
<b>лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1</b>								
8	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04	
	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7		1,44
<b>пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
5	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75	
	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7		1,13
<b>лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1</b>								
7	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6	
	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2		2,1

#### Исследование проведения по нерву

#### F-волна

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



Минимальная латентность F-волны 25,8 мс, максимальная 30,2 мс, средняя 27,0 мс, разность 4,4 мс. Средняя амплитуда 260 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 5,2%, среднее 1,7%. Повторных волн нет. Блоков нет, гигантских волн нет.

#### Параметры F-волны

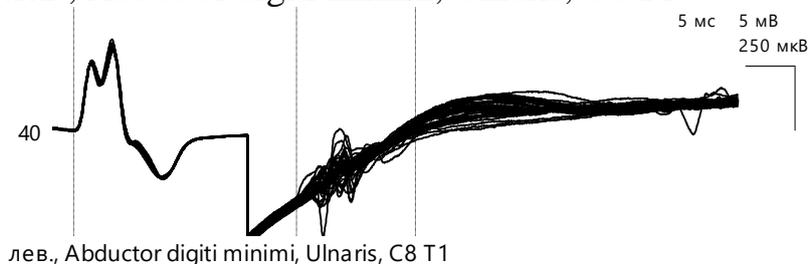
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	25,8	30,2	27,0	4,4	16,3
Ампл. F, мкВ	109	783	260	673	259
Ампл. F/M, %	0,732	5,25	1,74		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	23,5	0

#### **F-волна**

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



Минимальная латентность F-волны 24,9 мс, максимальная 33,7 мс, средняя 27,7 мс, разность 8,8 мс. Средняя амплитуда 171 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 3,9%, среднее 1,6%. Повторных волн нет. Блоков 15,0%, гигантских волн нет.

#### Параметры F-волны

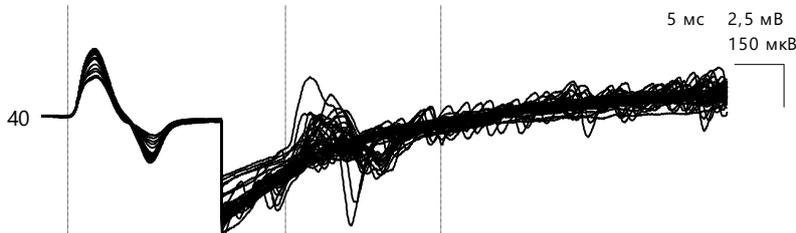
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	24,9	33,7	27,7	8,8	31,8
Ампл. F, мкВ	63,6	417	171	354	207
Ампл. F/M, %	0,59	3,87	1,58		
V пр., м/с					

#### Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.- позвонок, мм
13,0	22,7	0

**F-волна**

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 24,9 мс, максимальная 30,5 мс, средняя 26,4 мс, разность 5,64 мс. Средняя амплитуда 137 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 5,5%, среднее 2,1%. Повторных волн нет. Блоков 12,5%, гигантских волн нет.

**Параметры F-волны**

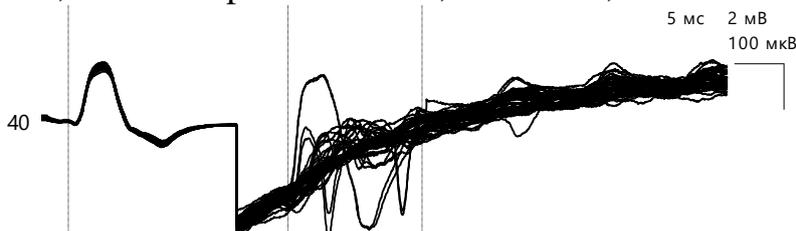
	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	24,9	30,5	26,4	5,64	21,4
Ампл. F, мкВ	31,3	363	137	331	242
Ампл. F/M, %	0,478	5,53	2,09		
V пр., м/с					

**Дополнительные параметры F-волн**

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,3	22,2	0

**F-волна**

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

Минимальная латентность F-волны 25,2 мс, максимальная 31,9 мс, средняя 27,2 мс, разность 6,76 мс. Средняя амплитуда 159 мкВ. Соотношение с М-ответом по амплитуде: максимальное 9,2%, среднее 4,3%. Повторных волн 10,0%. Блоков 45,0%, гигантских волн нет.

**Параметры F-волны**

	Мин.	Макс.	Средн.	Разн-ть	К-нт дисп.,%
Лат-ть, мс	25,2	31,9	27,2	6,76	24,9

Ампл. F, мкВ	42,0	338	159	295	186
Ампл. F/M, %	1,14	9,16	4,31		
V пр., м/с					

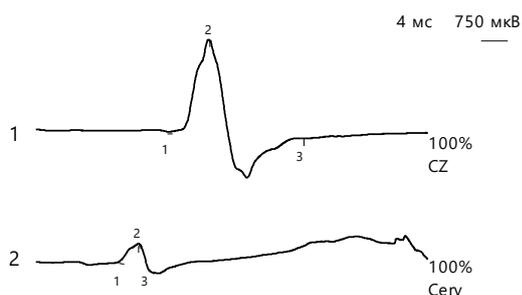
#### Дополнительные параметры F-волн

Периф. лат. F, мс	Fмин-М лат., мс	Расст. стим.-позвонок, мм
13,5	22,4	0

### Магнитная стимуляция

#### Транскраниальная магнитная стимуляция

пр., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



#### Время проведения

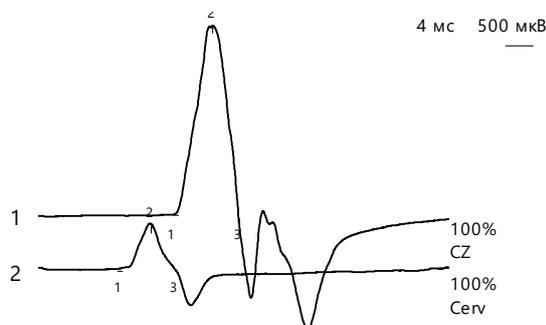
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	2,98	20,5	19,5	7,4
2	Сегментарная	Cerv	12,6	0,594	4,28	1,5	

#### С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,0	13,5		6,46
2	Сегментарная	Cerv	12,6	13,5	0,94	

#### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



#### Время проведения

N	Зона	Точка стим.	Лат.,	Ампл.,	Длит.,	Площ.,	Время
---	------	-------------	-------	--------	--------	--------	-------

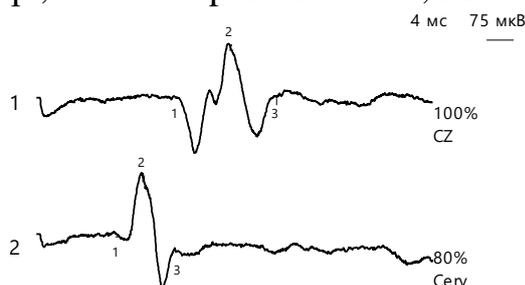
	стим.		мс	мВ (/)	мс	мВ×мс	пров., мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	3,46	9,56	17,4	8,04
2	Сегментарная	Cerv	11,6	0,83	8,32	2,7	

С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	19,6	13,0		6,6
2	Сегментарная	Cerv	11,6	13,0	1,44	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



Время проведения

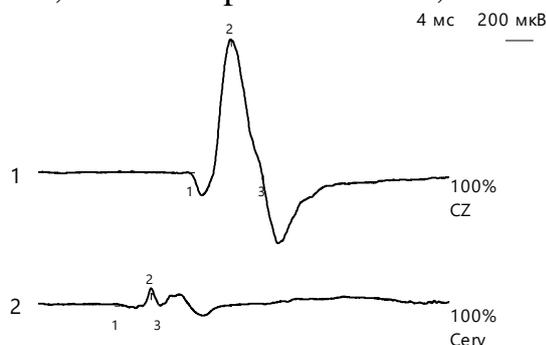
N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ (/)	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Время пров., мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	0,147	15,2	0,9	8,75
2	Сегментарная	Cerv	12,2	0,17	9,21	0,7	

С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	20,9	13,3		7,62
2	Сегментарная	Cerv	12,2	13,3	1,13	

### Транскраниальная магнитная стимуляция

лев., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1



Время проведения

N	Зона	Точка стим.	Лат.,	Ампл.,	Длит.,	Площ.,	Время
---	------	-------------	-------	--------	--------	--------	-------

	стим.		мс	мВ (/)	мс	мВ×мс	пров., мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	1,03	10,6	4,2	10,6
2	Сегментарная	Cerv	11,4	0,123	6,2	0,2	

С учетом F-волны

N	Зона стим.	Точка стим.	Лат., мс	Периф. лат. F, мс	Корешк. задерж., мс	ВЦМП-F, мс
1	Кортикальная	CZ	22,0	13,5		8,54
2	Сегментарная	Cerv	11,4	13,5	2,1	

Заключение: у пациентки с головной болью напряжения выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС, в сочетании с повышенными уровнями тревожности и депрессии. У пациентки также выявлены высокие показатели пассивных копинг-стратегий. Рекомендации: полный отказ от «привычных» анальгетиков. Назначен курс amitriptyline с 12,5 мг в сутки с постепенным повышением дозы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### (ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ)

Доступность лекарственных препаратов для симптоматического лечения болевых синдромов привела к распространению бесконтрольного употребления их пациентами с болью различной локализации. Учитывая высокую частоту первичных головных болей в популяции (мигрень - до 11 - 20% [Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. *Am J Manag Care* 2019;25(2 Suppl):s23-s34], головная боль напряжения – около 46% [Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalagia* 2007;27:193–210.]), значительное их влияние на повседневную жизнь пациентов, а также эмоционально-личностные особенности лиц, страдающих первичными цефалгиями, проблема лекарственно-индуцированной («абузусной») головной боли приобретает всё большую актуальность. Распространенность лекарственно-индуцированной головной боли в популяции оценивается как 1-7% [Westergaard ML, Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Medication-overuse headache: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf* 2016;7(4):147-158.], с преобладанием среди пациентов лиц женского пола с соотношением 4:1 [Diener H-C, Holle D, Dresler T, Gaul C. Chronic headache due to overuse of analgesics and anti-migraine agents. *Dtsch Arztebl Int* 2018;115(22):365-370]. Частое бесконтрольное употребление пациентами симптоматических средств для терапии головной боли приводит к учащению цефалгических эпизодов и трансформации эпизодической головной боли в хроническую.

Вместе с тем механизмы, лежащие в основе лекарственной зависимости у этой категории пациентов, остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования явилось изучение роли функционального состояния коры головного мозга в формировании лекарственно-индуцированной головной боли.

Для достижения поставленной цели нами обследованы 52 пациента основной группы (12 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет с диагнозом

лекарственно-индуцированной головной боли, установленным в соответствии с критериями Международной классификации головных болей (ICHD-3, 2018). Наряду с основной группой нами были сформированы и включены в исследование контрольная группа (20 здоровых добровольцев) и группа сравнения (пациенты с первичными цефалгиями без лекарственного злоупотребления – 30 человек: 20 с головной болью напряжения, 10 с мигренью без ауры). Общее количество обследованных составило 102 человека.

Кроме клинико-неврологического обследования, методы включали шкалу депрессии Бека, опросник реактивной и личностной тревоги Спилбергера, опросник оценки качества жизни - SF-36, индекс HART, Лидский опросник зависимости, копинг-тест Лазаруса и нейрофизиологическое обследование - диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию (дТМС). Интенсивность болевого синдрома оценивалась по 10-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ).

Преобладание пациентов женского пола в основной группе исследования отражает общую статистику эпидемиологии ЛИГБ: показано, что среди пациентов с ЛИГБ до 77% составляют женщины (Salhofer-Polanyi et al. *Cephalalgia* 2020; 40(8): 808-817). Средний возраст наших пациентов с ЛИГБ (медиана – 42 года) также соответствует данным литературы (в том же исследовании медиана возраста обследованных 787 пациентов составила 45 лет).

Одним из факторов риска развития лекарственно-индуцированной головной боли считается высокая частота эпизодов первичной цефалгии. Однако о частоте эпизодов ГБ до развития лекарственного злоупотребления в нашем исследовании было трудно с уверенностью судить по анамнестическим сведениям, полученным от пациентов, при отсутствии дневников головной боли.

При анализе полученных результатов выяснилось, что пациенты с ЛИГБ имели значимо более высокие уровни как ситуативной, так и личностной тревожности по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы. Уровень депрессии в изучаемой группе также оказался значимо более высоким. Эти результаты соотносятся с ранее опубликованными данными о высоких уровнях тревоги и

депрессии у пациентов с хроническими цефалгиями [Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. J Headache Pain 2016;17:59]. В то же время при сравнении эмоциональных расстройств у пациентов с ЛИГБ и пациентов группы сравнения в группе ЛИГБ получены значимо более высокие уровни депрессии, но уровни тревоги в этой группе оказались значимо ниже, чем у пациентов, не злоупотребляющих анальгетическими препаратами. Это факт можно было бы объяснить тем, что пациенты с первичными цефалгиями и изначально высокими уровнями тревожности использовали прием медикаментов как способ снизить уровень тревоги; то есть прием препаратов симптоматической терапии в данном случае представлял собой своеобразную (пассивную) копинг-стратегию.

Изучение копинг-стратегий пациентов с ЛИГБ представляло особый интерес. Согласно заполненным пациентами опросникам Лазаруса, пациенты с ЛИГБ, независимо от первичной ГБ - источника лекарственной зависимости, характеризовались более низкой приверженностью к активным копинг стратегиям («планирование решения проблемы», «положительная переоценка», «принятие ответственности», «самоконтроль») и более высоким предпочтением пассивных копинг-стратегий («бегство-избегание»). Мы предполагаем, что предпочтение пациентами пассивных копинг-стратегий может способствовать развитию злоупотребления препаратами симптоматической терапии головной боли и формированию лекарственной зависимости. Кроме того, приверженность пациентов с ЛИГБ к пассивным копинг-стратегиям (поиск социальной поддержки, бегство-избегание) положительно коррелировала с показателями влияния ГБ на повседневную жизнь пациентов, согласно опроснику НИТ-6 ( $R=0,50$ ,  $p=0,01$ ) и, соответственно, на качество их жизни.

Поскольку ЛИГБ представляется одним из вариантов зависимости от лекарственных препаратов (и кодируется в Международной классификации как «головная боль, связанная с употреблением химических веществ или их отменой» – рубрика 8.2.), интересным представилось изучить личностные особенности пациентов с точки зрения именно зависимости. Для этого нами был предложен

пациентам Лидский опросник зависимости. По понятным причинам лицам контрольной группы этот опросник не предлагался. В то же время при сопоставлении результатов основной группы с результатами пациентов группы сравнения, не злоупотреблявших симптоматическими препаратами, оказалось, что показатель зависимости у пациентов с ЛИГБ значимо выше. При этом у пациентов с ЛИГБ имелась статистически значимая ( $p=0,01$ ) корреляция показателей зависимости с уровнями личностной тревожности. Это дополнительно подтверждает важную роль личностных особенностей пациентов в формировании лекарственно-индуцированной головной боли.

Качество жизни у пациентов с ЛИГБ оказалось по всем субшкалам ожидаемо ниже, чем у лиц контрольной группы. Интерес в особенности представляет сравнение качества жизни пациентов с ЛИГБ и пациентов с первичными головными болями без лекарственного злоупотребления. Согласно результатам опросника SF36, по мере увеличения количества принимаемых пациентами симптоматических препаратов показатели качества жизни пациентов, вопреки их ожиданиям, не улучшались. Напротив, качество жизни пациентов с ЛИГБ оказалось статистически значимо хуже по показателям психического здоровья, ролевого функционирования, общего состояния здоровья, жизненной активности опросника SF-36. Кроме того, у пациентов с ЛИГБ получен более низкий показатель «интенсивность боли» по SF-36, что означает более выраженный болевой синдром (показатель является обратным), а у пациентов с ЛИГБ (источник – мигрень) и показатель «социальное функционирование» также оказался ниже по сравнению с группой с мигренью без злоупотребления медикаментами.

Особое внимание нами было уделено исследованию нейрофизиологических показателей, характеризующих состояние церебральных структур у пациентов с ЛИГБ. С этой целью нами были изучены результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции пациентов с ЛИГБ, группы сравнения и лиц контрольной группы.

Амплитуда моторного ответа при диагностической ТМС у пациентов с ЛИГБ оказалась значимо выше, чем у лиц контрольной группы. Кроме того, и показатель латентности в изучаемой группе с ЛИГБ продемонстрировал значимо ( $p=0,008$ ) более низкие значения, чем у здоровых добровольцев. Аналогичные изменения нами были выявлены и при сравнении показателей пациентов с ЛИГБ и пациентов группы сравнения с первичными цефалгиями (мигрень без ауры, головная боль напряжения), не злоупотребляющих анальгетическими препаратами: амплитуда у лиц с ЛИГБ оказалась выше, а латентность короче, чем в группе сравнения. Увеличение амплитуды и укорочение латентного периода могут быть расценены как признаки высокой возбудимости церебральных (в частности, корковых) структур у пациентов с ЛИГБ.

Остальные показатели ТМС у пациентов с ЛИГБ в сравнении с контрольной группой, а также с группой сравнения, оказались сходными, что также имеет значение для дальнейшей интерпретации результатов. В частности, отсутствие различий показателей корешковой задержки в этих группах свидетельствует о том, что наблюдаемые значимые изменения амплитуды и латентности моторного ответа не обусловлены состоянием проводящих систем периферической нервной системы, а являются следствием высокой возбудимости именно центральных структур. Кроме того, изученные нами показатели транскаллозального торможения - латентность начала, средняя длительность периода транскаллозального торможения - также не различались в группах пациентов с ЛИГБ, контрольной и группе сравнения. В литературе обсуждается значение состояния межполушарных связей мозолистого тела в повышении толерантности к боли, и транскаллозальная проводимость может играть важную роль в болевой перцепции (Sevel LS, Letzen JE, Staud R, Ribinson ME. Interhemispheric dorsolateral prefrontal cortex connectivity is associated with individual differences in pain sensitivity in healthy controls. *Brain connectivity* 2016;6(5):357-364.). Одна из теорий функционирования транскаллозальной системы предполагает, что она может играть ингибиторную роль во взаимодействии полушарий (Mangia AL, Ursino M, Lannocca M, Cappello A. Transcallosal inhibition during motor imagery: analysis of

neural mass model. *Front. Comput. Neurosci.* 11:57.doi: 10.3389/fncom.2017.00057). Учитывая отсутствие значимых различий показателей транскаллозального торможения в исследуемых группах (пациенты с ЛИГБ и здоровые добровольцы), можно, в свою очередь, предположить, что более высокая амплитуда моторного ответа у пациентов с ЛИГБ связана не со снижением тормозного контроля, а непосредственно с возбудимостью корковых структур.

Амплитуда моторного ответа у пациентов с ЛИГБ значимо коррелировала с показателями как личностной, так и реактивной тревожности, высокими у наших пациентов с ЛИГБ. Обнаруженная нами связь высокой корковой возбудимости с показателями тревоги подтверждает данные Wassermann EM et al., которые выявили подобную зависимость при исследовании моторных вызванных потенциалов при транскраниальной магнитной стимуляции (Wassermann EM, Greenberg BD, Nguyen MB, Murphy DL. Motor cortex excitability correlates with an anxiety-related personality trait. *Biol Psychiatry* 2001;50(5):377-82).

Кроме того, у пациентов с ЛИГБ выявлена обратная корреляция между показателем амплитуды моторного ответа и показателем интенсивности боли по шкале SF-36, обратным по этой шкале ( $R=-0,43$ ;  $p=0,03$ ), что свидетельствует о связи высокой амплитуды ответа на диагностическую ТМС с высокой выраженностью болевого синдрома у пациентов с ЛИГБ.

В свете вышесказанного логичной представляется выявленная нами обратная корреляция показателя амплитуды моторного ответа и показателей качества жизни, достигшая уровня статистической значимости у пациентов с низким уровнем активных копинг-стратегий по субшкалам физического функционирования ( $R=-0,91$ ,  $p=0,002$ ) и психического здоровья ( $R=-0,63$ ,  $p=0,03$ ).

Интересно, что амплитуда моторного ответа на диагностическую ТМС у пациентов с ЛИГБ обратным образом коррелировала с длительностью заболевания. Этот парадоксальный феномен у пациентов с персистирующим цефалгическим синдромом, вероятно, можно было бы объяснить влиянием длительного избыточного употребления анальгетических препаратов класса НПВС, которые являлись наиболее частыми в спектре медикаментов, которыми

злоупотребляли пациенты. В частности, имеются экспериментальные данные о том, что введение НПВС снижает нейрональную возбудимость у крыс (Zhang H-J, Sun R-P, Lei G-F, Yang L, Liu C-X. Cyclooxygenase-2 inhibitor inhibits hippocampal synaptic reorganization in pylocarpine-induced status epilepticus rats. *J Zhejiang Univ Sci* . 2008 Nov;9(11):903-15. doi: 10.1631/jzus.B0820018). Кроме того, в другом эксперименте повторное системное введение НПВС (диклофенак, кеторолак, ксефокам) приводило к увеличению показателя латентности ответа при проведении тестов на болевую перцепцию у крыс (Tsiklauri N, Pirkulashvili N, Nozadze I, Nebieridze M et al. *BMC Pharmacology and Toxicology* (2018) 19:2. DOI 10.1186/s40360-017-0193-y). При исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов Coppola G. et al. было обнаружено наличие наиболее низких амплитуд потенциала в группе пациентов с медикаментозно-индуцированной головной болью с наиболее длительным анамнезом заболевания (Coppola G, Currá A, Di Lorenzo C, Parisi V et al. Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurology* 2010;10:126). Однако, патофизиологический механизм, лежащий в основе снижения амплитуды при увеличении длительности заболевания, до сих пор остается не объяснённым.

В заключение следует отметить, что на основании результатов проведенного исследования механизм развития ЛИГБ представляется комплексным, включающим как нейрофизиологические особенности церебральных структур пациентов (высокую возбудимость коры по данным диагностической транскраниальной магнитной стимуляции), так и эмоционально-личностные расстройства (высокие уровни тревоги, пассивные копинг-стратегии, склонность к аддиктивным состояниям по Лидскому опроснику зависимости). Вероятно, ведущая роль в этом перечне факторов принадлежит высокой возбудимости корковых структур, ассоциированной с высокой личностной и реактивной тревожностью. В сочетании с имеющейся у пациентов приверженностью к пассивным копинг-стратегиям это приводит к частому приему симптоматических противобололевых препаратов и формированию лекарственно-индуцированной головной боли.

## **ВЫВОДЫ**

1. Эмоциональный статус пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью характеризуется значимо более высокими уровнями как реактивной, так и личностной тревожности, а также депрессии, по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы. В то же время уровни тревоги у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью представлены более низкими значениями, чем в группе пациентов с первичными цефалгиями, не злоупотребляющих анальгетическими препаратами.
2. Личностные особенности пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью представлены высокой приверженностью пассивным копинг-стратегиям и низкой – активным. Приверженность пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью пассивным копинг-стратегиям положительно коррелирует с показателями влияния цефалгии на их повседневную жизнь, что негативно влияет на качество их жизни. Показатель зависимости, определённый по Лидскому опроснику, у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью значимо превышает аналогичный показатель пациентов с первичными цефалгиями, не злоупотребляющих анальгетическими препаратами.
3. У пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью нейрофизиологические показатели состояния корковых структур головного мозга, при исследовании методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, характеризуются высокой амплитудой моторного ответа и сниженной его латентностью по сравнению с контрольной группой. В то же время показатели, характеризующие периферический компонент моторного ответа и транскаллозальное торможение, не отличаются от аналогичных показателей контрольной группы и группы сравнения, что позволяет сделать вывод о высокой возбудимости корковых церебральных структур у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью. Показатели амплитуды моторного ответа коррелируют с уровнем личностной тревожности пациентов.

4. Для развития лекарственно-индуцированной головной боли имеют значение как нейрофизиологические особенности церебральных структур пациентов, так и эмоционально-личностные расстройства; ведущая роль принадлежит высокой возбудимости корковых структур, ассоциированной с высокой личностной и реактивной тревожностью, а также с низким качеством жизни пациентов. В сочетании с имеющейся у пациентов приверженностью к пассивным копинг-стратегиям это приводит к частому приему симптоматических противоболевых препаратов и формированию лекарственно-индуцированной головной боли.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с первичными цефалгиями рекомендуется диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция для определения предрасположенности к злоупотреблению симптоматическими противоболевыми препаратами
2. Исследование копинг-стратегий пациентов с первичными цефалгиями, наряду с уровнями их личностной и реактивной тревожности, рекомендуется для выявления контингента, предрасположенного к злоупотреблению симптоматическими противоболевыми препаратами, с последующей возможной психотерапевтической коррекцией. Коррекция повышенной тревожности и приверженности к пассивным копинг-стратегиям также должна включаться в план комплексного лечения лекарственно-индуцированной головной боли
3. Для объективизации риска развития лекарственно-индуцированной головной боли в клинической практике может быть рекомендован Лидский опросник зависимости

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амелин, А.В. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия / А.В. Амелин, Ю.Д. Игнатов, А.А. Скромец, А.Ю. Соколов. – Москва: МедПресс-Информ, 2014. – 256 с.
2. Белова, А.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция: клиническое применение и научные перспективы / А.Н. Белова, С.Н.Балдова// Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9-1. С. 34-42.
3. Ваганова Ю.С. Клинические особенности пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью /Ваганова Ю.С., Амелин А.В., Готовчиков А.А., Тимофеева А.А., Ляшок П.А., Соколов А.Ю. //Российский журнал боли. – 2019. – Т.17, №3. – С.22-28.
4. Войтенков, В.Б. Транскраниальная магнитная стимуляция в диагностике и терапии болевых синдромов у детей и взрослых / В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева, Н.В. Скрипченко, И.В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – 119 (4) . – С. 93-99.
5. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Руководство для врачей разных специальностей. Управление болью: биопсихосоциальный подход. М.: «АММ ПРЕСС», 2014. – 592 с.
6. Евтушенко, С.К. Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых / С.К. Евтушенко, Н.Э. Казарян, В.А. Симонян // Международный неврологический журнал – 2012. – № 8. – С.20–28.
7. Екушева, Е.В. Диагностика рефрактерных форм хронической первичной головной боли / Е.В. Екушева, А.Р. Артеменко, В.В. Осипова// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117. № 1-2. С. 48-53.
8. Занин, С.А. Эффекты транскраниальной электростимуляции при экспериментальном ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме / С.А. Занин [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 45-49.

9. Зенкевич, А.С. Мигрень и коморбидные болевые синдромы / А.С. Зенкевич, Е.Г. Филатова, Н.В. Латышева // Медицинский совет. – 2016 – №8 – С. 106-115.
10. Искра, Д.А. Современные представления о головной боли, вызванной применением лекарственных средств / Д.А. Искра // Вестник российской медицинской академии. – 2016. – Т. 3, № 55. – С. 179-183.
11. Карпова М.И. Мигрень у женщин: клинические и терапевтические аспекты /Карпова М.И., Заряда А.А., Долгушина В.Ф., Короткова Д.Г., Екушева Е.В., Осипова В.В. //Журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – Т.119, №3. – С.98-107.
12. Кондратьев, А.В. Головная боль как медико-социальная проблема / А.В. Кондратьев, А.В. Шульмин, Н.А. Шнайдер, А.И. Ломакин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т.9, № 2. – С. 83-88.
13. Латышева, Н.В. Практические вопросы ведения пациентов с хронической мигренью. Рекомендации российских экспертов / Н.В. Латышева, Е.Г. Филатова, Г.Р. Табеева, А.Р. Артеменко, С.В. Тарасова, Ю.Э. Азимова, В.В. Осипова, З. Кацарава // Нервно-мышечные болезни. – 2015 - № 3 – С. 31-36.
14. Максимова, М.Ю. Абузусная головная боль / М.Ю. Максимова, Т.Ю. Хохлова, Л.А. Мота // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – Т. 117, № 9. – С. 99-102.
15. Наумов, Г.И. Лекарственно-индуцированная головная боль: тактика ведения пациента / Г.И. Наумов, В.В. Осипова // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2011. – Т. 3, № 11. – С. 22-34.
16. Наумова, Г.И. Лекарственно-индуцированная головная боль: тактика ведения пациента / Г.И. Наумова, В.В. Осипова // Неврология и нейрохирургия в Беларуси – 2011- №3(11) – С. 22-34.
17. Осипова, В.В. Первичные головные боли: диагностика и лечение: методические рекомендации / В.В. Осипова. – Москва, 2017. – 27 с.

18. Осипова, В.В. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: практическое руководство / В.В. Осипова, Г.Р. Табеева. – Москва: ООО «Издательство Медицинское информационное агенство», 2014. – 336 с.
19. Осипова, В.В. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов / В.В. Осипова, Е.Г. Филатова, А.Р. Артеменко, Е.Р. Лебедева, Ю.Э. Азимова, Н.В. Латышева, А.В. Сергеев, А.В. Амелин, М.И. Корешкина, К.В. Скоробогатых, Е.В. Екушева, М.В. Наприенко, Э.Д. Исагулян, А.П. Рачин, А.Б. Данилов, О.В. Курушина, В.А. Парфенов, Г.Р. Табеева, А.Б. Гехт, Н.Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117. № 1-2. С. 28-42.
20. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
21. Сергеев, А.В. Головная боль, связанная с избыточным приемом анальгетиков: клинико-психологический и нейрофизиологический анализ, особенности периодам отмены // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011 - №3(3) - С 21-28.
22. Сергеева, А.В. Лекарственно-индуцированная головная боль. Практические рекомендации / А.В. Сергеева, А.В. Парфенов // Журнал медицинский совет. – 2018. – Т.1. – С. 26-32.
23. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. – Санкт-Петербург: Политехника, 2017. – 666 с.
24. Старикова, Н.Л. Качество жизни при головных болях, осложненных лекарственным абюзом, и эффективность терапии / Н.Л. Старикова, Т.И. Ларинова // Уральский медицинский журнал. – 2010. – Том 75, №10. – С. 79-83.
25. Спилбергер, Ч.Д. Диагностика эмоционально-нравственного развития / Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханин. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 124-126.
26. Табеева, Г.Р. Головная боль: руководство для врачей / Г.Р. Табеева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 288 с.

27. Тарасова, С.В. Лечение хронической ежедневной головной боли флувоксамином, amitриптилином и транскраниальной стимуляцией мозга / С.В. Тарасова, А.В. Амелин, А.А. Скоромец // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / под ред. В.П. Лебедева. – Т. 3. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 29-37.
28. Чечет, Е.А. Лекарственно-индуцированная головная боль: эпидемиология, диагностика, лечения / Е.А. Чечет, Г.Р. Табеева // Журнал Медицинский совет. – 2015. – Т. 17. – С. 55-61.
29. Abrams, B.M. Medication overuse headaches / B.M. Abrams // Med. Clin. North Am. – 2013. – Vol. 97, № 2. – P. 337-352.
30. Abu Bakar, N. Quality of life in primary headache disorders: A review / N. Abu Bakar, S. Tanprawate, G. Lamburu, M. Torkamani, M. Jahanshahi, M. Matharu // Cephalalgia. – 2016 - №36 (1) – P. 67-91.
31. Aurora, S.K. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies/ S.K. Aurora, M.F. Brin // Headache. – 2017 - №57 (1) – P.109-125.
32. Ayzenberg, I. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey / I. Ayzenberg [et al.] // Cephalalgia. – 2012. – Vol. 32, № 5. – P. 373-381.
33. Ayzenberg, I. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed / I. Ayzenberga [et al.] // European Journal of Neurology. – 2014. – Vol. 21. – P. 758-765.
34. Ayzenberg, I. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey, International Headache Society 2012 / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, A. Sborovski, M. Chernysh, V. Osipova, G. Tabeeva, N. Yakhno, TJ Steiner // Cefalgia. - 2012 - Vol. 32 (5) – P. 373-381.
35. Bahra, A. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? / A. Bahra, M. Walsh, S. Menon, PJ Goadsby // Headache. – 2003. – Vol. 43. – P. 179-190.

36. Benz, T. Health and quality of life in patients with medication overuse headache syndrome after standardized inpatient rehabilitation: A cross-sectional pilot study / T. Benz [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 47. – P. e8493-8452.
37. Bjelland, I. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review / I. Bjelland, A.A. Dahl, T.T. Haug, D. Neckelmann // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2002. – Vol. 52, № 2. – P. 69-77.
38. Boe, M.G. Chronic headache with medication overuse: Long-term prognosis after withdrawal therapy / M.G. Boe, E Thortveit, A Vatne, A. Mygland // *Cephalalgia*. – 2016 – Vol. 37 (13) – P. 1215-21.
39. Boes, C.J. Chronic migraine and medication-overuse headache through the ages / C.J. Boes, D.J. Capobianco // *Cephalalgia*. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 378-390.
40. Bottiroli, S. Changes in anxiety and depression symptoms associated to the outcome of MOH: A post-hoc analysis of the Comoestas Project / S. Bottiroli [et al.] // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 38, № 4. – P. 646-654.
41. Bottiroli, S. COMOESTAS Consortium. Psychological, clinical, and therapeutic predictors of the out-come of detoxification in a large clinical population of medication-overuse headache: A six-month follow-up of the COMOESTAS Project / S. Bottiroli, M. Allena, G. Sances, et al. // *Cephalalgia*. – 2018 - Jan 1:333102418783317.
42. Cai, X. Cognitive Decline in Chronic Migraine with Nonsteroid Anti-inflammation Drug Overuse: A Cross-Sectional Study / X. Cai [et al.] // *Pain Res Manag*. – 2019. – 8 p.
43. Calabresi, P. Medication-overuse headache: similarities with drug addiction / P. Calabresi, L.M. Cupini // *Trends Pharmacol. Sci*. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 62-68.
44. Capobianco, D.J. Medication induced (analgesic rebound) headache: historical aspects and initial descriptions of the North American experience / D.J. Capobianco, J.W. Swanson, D.W. Dodick // *Headache*. – 2001. – Vol. 41, № 5. – P. 500-502.

45. Caproni, S. Migraine-specific quality of life questionnaire and relapse of medication overuse headache / S. Caproni [et al.] // *BMC Neurol.* – 2015. – Vol. 21, № 15. – P. 85-90.
46. Carlsen, L.N. Complete detoxification is the most effective treatment of medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial / L.N. Carlsen, S.B. Munksgaard, R.H. Jensen, L. Bendtsen // *Cephalalgia.* – 2018. – Vol. 38, № 2. – P. 225-236.
47. Carlsen, L.N. National awareness campaign to prevent medication-overuse headache in Denmark/ L.N. Carlsen, M.L. Westergaard, M. Bisgaard, et al. // *Cephalalgia.* - 2018 - №38 (7) – P. 1316-25.
48. Cavaleri, R. The number of stimuli required to reliably assess corticomotor excitability and primary motor cortical representations using transcranial magnetic stimulation (TMS): a systematic review and meta-analysis. / R. Cavaleri, S.M. Schabrun, L.S. Chipchase // *Syst Rev.*– 2017 - №6 (1) – P. 48.
49. Cevoli, S. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study / S. Cevoli [et al.] // *J. Headache Pain.* – 2017. – Vol. 18, №1. – P. 56-64.
50. Chanraud, S. Brain functional connectivity and morphology changes in medication-overuse headache: Clue for dependence-related processes / S. Chanraud [et al.] // *Cephalalgia.* – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 605-615.
51. Chen, P.K. Medication Overuse and Medication Overuse Headache: Risk Factors, Comorbidities, Associated Burdens and Nonpharmacologic and Pharmacologic Treatment Approaches / P.K. Chen, S.J. Wang // *Current Pain and Headache Reports.* – 2019. – Vol. 23, № 8. – P. 60-66.
52. Cheung, V. Medication overuse headache / V. Cheung, F. Amoozegar, E. Dilli // *Curr. Neurol. Neurosci Rep.* – 2015. – Vol. 15. – P. 509-516.
53. Chiang, C. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review / C. Chiang, T.J. Schwedt, S.J. Wang, D.W. Dodick // *Cephalalgia.* – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 371-386.

54. Chiarugi, A. Overuse of Headache Medications: from Neurochemistry to Pathophysiology. Clinical and Preclinical Clues / A. Chiarugi // *J Headache Pain.* – 2017 -№ 18 (Suppl 1) 111. - P. 44.
55. Corbelli, I. Drug-dependence behaviour and outcome of medication-overuse headache after treatment / I. Corbelli, S. Caproni, P. Eusebi, P. Sarchielli // *J Headache Pain.* – 2012. – Vol. 13, № 8. – P. 653-660.
56. Corbelli, I. Early management of patients with medication-overuse headache: results from a multicentre clinical study / I. Corbelli [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2018. – Vol. 25, № 8. – P.1027-1033.
57. Cortese, F. Short-term cortical synaptic depression/potential mechanisms in chronic migraine patients with or without medication overuse / F. Cortese [et al.] // *Cephalalgia.* – 2019. – Vol. 92, № 2. – P. 237-244.
58. Cortese, F. Withdrawal from acute medication normalises short-term cortical synaptic potentiation in medication overuse headache / F. Cortese [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2019. – Vol. 40, № 5. – P. 963-969.
59. D'Amico, D. Cost of medication overuse headache in Italian patients at the timepoint of withdrawal: a retrospective study based on real data / D. D'Amico [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl.1). – P. 3-6.
60. De Felice, M. Triptan-induced latent sensitization: a possible basis for medication overuse headache / M. De Felice [et al.] // *Ann Neurol.* – 2010. – Vol. 67, № 3. – P. 325-337.
61. De Goffau, M.J. The effectiveness of treatments for patients with medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. / M.J. De Goffau, A.R.E. Klaver, M.G. Willemsen, et al. // *J Pain.* – 2017 - №18(6) – P.615-27.
62. Di Lorenzo, C. Cortical response to somatosensory stimulation in medication overuse headache patients is influenced by angiotensin converting enzyme (ACE) I/D genetic polymorphism / C. Di Lorenzo [et al.] // *Cephalalgia.* – 2012. – Vol. 32, № 16. – P. 1189-1197.

63. Diener, H.C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management / H.C. Diener, D. Holle, K. Solbach, C. Gaul // *Nat. Rev. Neurol.* – 2016. – Vol. 12, № 10. – P. 575-583.
64. Engelstoft, M.S. Complete withdrawal is the most feasible treatment for medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial / M.S. Engelstoft [et al.] // *Eur. J. Pain.* – 2019. – Vol. 23, №6. – P.1162-1170.
65. Ertas, M. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: A nationwide home-based study in adults / M. Ertas [et al.] // *J Headache Pain.* – 2012. – Vol.13, № 2. – P. 147-157.
66. Evers, S. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache / S. Evers, M. Marziniak // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9, № 4. – P. 391-401.
67. Evers, S. Treatment of medication overuse headache – guideline of the EFNS headache panel / S. Evers, R. Jensen // *Eur J Neurol.* – 2011. – Vol. 18, № 9. – P.1115-1121.
68. Fan, W. Pilot study of amitriptyline in the prophylactic treatment of medicationoveruse headache: a 1-year follow-up / W. Fan [et al.] // *Pain Med.* – 2014. – Vol. 15, №10. – P.1803-1810.
69. Farzan, F. Characterizing and modulating brain circuitry through transcranial magnetic stimulation combined with electroencephalography / F. Farzan, M. Vernet, M.M. Shafi et al. // *Front Neural Circuits* - 2016 - №10 – P.73.
70. Fedele, T. Long-range temporal correlations in the amplitude of alpha oscillations predict and reflect strength of intracortical facilitation: combined TMS and EEG study / T. Fedele, E. Blagovechtchenski, M. Nazarova et al. // *Neuroscience.* – 2016 - №331 – P.109-19.
71. Ferraro, S. In medication-overuse headache, fMRI shows long-lasting dysfunction in midbrain areas / S. Ferraro [et al.] // *Headache.* – 2012. – Vol. 52, №10. – P. 1520-1534.
72. Find, N.L., Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national

distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study / N.L. Find [et al.] // *J Headache Pain.* – 2015. – Vol. 17. – P. 20-31.

73. Fischer, M.A. Medication-overuse Headache (MOH) / M.A. Fischer, A. Jan // *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2019.

74. Galecki, J.M. Item analysis of the Leeds Dependence Questionnaire in community treatment centers / J.M. Galecki, M.F. Sherman, J.M. Prenoveau, K.S. Chan // *Psychol. Assess.* – 2016. – Vol. 28, № 9. – P. 1061-1073.

75. Galli, F. Personality and Personality Disorders in Medication-Overuse Headache: A Controlled Study by SWAP-200 / F. Galli [et al.] // *Pain Res Manag.* – 2019. – P. 1-8.

76. Goffau, M.J. The Effectiveness of Treatments for Patients With Medication Overuse Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.J. Goffau [et al.] // *J. Pain.* – 2017. – Vol. 18 (6). – P. 615-627.

77. Golovacheva, V. Combined cognitive-behavioral and pharmacological therapies for chronic migraine and chronic TTH: are treatment response different? / V. Golovacheva, V. Parfenov, G. Tabeeva, V. Osipova. // *Cephalalgia.* – 2015 -№35 (6S) – P.33.

78. González-Hernández, A. Side effects associated with current and prospective antimigraine pharmacotherapies / A. González-Hernández, B. Marichal-Cancino, A. MaassenVanDenBrink, C.M. Villalón // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 25-41.

79. Grazzi, L. Medication overuse head-ache (MOH): complication of migraine or sec-ondary headache? / L. Grazzi, G. Bussone // *Neurol Sci.* – 2012 – 33 (Suppl 1) – P.27–S28.

80. Grazzi, L. Mindfulness and pharmacological prophylaxis after withdrawal from medication overuse in patients with Chronic Migraine: an effectiveness trial with a one-year follow-up / L. Grazzi [et al.] // *J. Headache Pain.* – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 15-27.

81. Hagen, K. A randomized controlled trial on medication-overuse headache: out-come after 1 and 4 years / K. Hagen, L.J. Stovner // *Acta Neurol Scand. Suppl.* – 2011. – 32 - P.38.
82. Hagen, K. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Studies / K. Hagen [et al.] // *Pain.* – 2012. – Vol.153, № 1. – P. 56-61.
83. Hedenrud, T. Medication overuse headache: self-perceived and actual knowledge among pharmacy staff / T. Hedenrud, N. Babic, P. Jonsson // *Headache.* – 2014 - № 54 (6) – P.1019-25.
84. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // *Cephalalgia.* – 2018. – Vol. 38, № 1. – P. 1-211.
85. Hoogstraten, W.S. The need for new acutely acting antimigraine drugs: moving safely outside acute medication overuse / W.S. Hoogstraten, A. MaassenVanDenBrink // *J. Headache Pain.* – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 54-60.
86. Iscan, Z. Pre-stimulus alpha oscillations and intersubject variability of motor evoked potentials in single- and paired-pulse TMS paradigms/ Z. Iscan, M. Nazarova, T. Fedele et al. // *Front Hum Neurosci.* - 2016 - № 10- P.504.
87. Jay, G.W. Primary Headache Disorders. Part 2: Tension-type headache and medication overuse headache / G.W. Jay, R.L. Barkin // *Dis. Mon.* – 2017. – Vol. 63, № 12. – P. 342-367.
88. Jonsson, P. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population / P. Jonsson, T. Hedenrud, M. Linde // *Cephalalgia.* – 2011 - №31 (9) – P. 1015–1022.
89. Jonsson, P. Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache / P. Jonsson, M. Linde, G. Hensing, T. Hedenrud // *J Headache Pain.* – 2012 - №13 – P. 281-90.
90. Katsarava, Z. Medication-overuse headache / Z. Katsarava, M. Obermann // *Curr. Opin. Neurol.* – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 276-278.

91. Katsarava, Z. Rates and predictors for relapses in medication overuse headache: a 1-year prospective study / Z. Katsarava [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 60, № 10. – P. 1682-1684.
92. Kluonaitis, K. Clinical characteristics and overuse patterns of medication overuse headache: Retrospective case-series study / K. Kluonaitis, E. Petrauskiene, K. Ryliskiene // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 163. – P. 124-127.
93. Kristoffersen, E.S. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomized parallel controlled trial / E.S. Kristoffersen [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 86, № 5. – P. 505-512.
94. Kristoffersen, E.S. Medication-overuse headache: a review / E.S. Kristoffersen, C. Lundqvist // *J. Pain Res.* – 2014. – Vol. 7. – P. 367-378.
95. Kristoffersen, E.S. Medication-overuse headache detoxification reduces headache disability - the Akershus study of chronic headache / E.S. Kristoffersen [et al.] // *Eur J Neurol*. – 2018 – Vol. 25, № 9. – P. 1140-1147.
96. Kristoffersen, E.S. Predictors of successful primary care detoxification treatment for medication-overuse headache / E.S. Kristoffersen [et al.] // *Acta Neurol Scand.* – 2017. – Vol. 136, №5. – P. 486-494.
97. Krymchantowski, A.V. Medication-overuse headache: Protocols and Outcomes in 149 consecutive patients in a tertiary Brazilian headache center / A.V. Krymchantowski, S.J. Tepper, C. Jevoux C1, M. Valença // *Headache*. – 2017. – Vol. 57, № 1. – P. 87-96.
98. Lai, T.H. Gray matter changes related to medication overuse in patients with chronic migraine / T.H. Lai [et al.] // *Cephalalgia*. – 2016. – Vol. 36, № 14. – P. 1324-1333.
99. Lai, T.H. Neuroimaging Findings in Patients with Medication Overuse Headache / T.H. Lai, S.J. Wang // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 1-8.
100. Lebedev, V.P. Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human

psychophysiological status / V.P. Lebedev [et al.] // *Artif Organs*. – 2002. – Vol. 26, № 3. – P. 248-251.

101. Limmroth, V. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs / V. Limmroth [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1011-1014.

102. Linde, M. The cost of headache disorders in Europe: The Eurolight project / M. Linde [et al.] // *Eur J Neurol*. – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 703-711.

103. Lipton, RB. A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability / R.B. Lipton, A. Manack Adams, D.C. Buse, K.M., Fanning, M.L., Reed // *Headache*. – 2016 - №56 (8) - P.1280-1289.

104. Lipton, RB. Onabotulinumtoxin A improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program / R.B. Lipton, N.L. Rosen, J. Ailani, R.E. DeGryse, P.J. Gillard, S.F. Varon // *Cephalalgia*. – 2016 - №36 (9) – P. 899-908.

105. Lucchesi, C. Fatigue, sleep-wake pattern, depressive and anxiety symptoms and body-mass index: analysis in a sample of episodic and chronic migraine patients/ C. Lucchesi // *Neurol Sci*. – 2016 - №6 - P. 987-989.

106. Maassen van den Brink, A. CGRP PNS models in headache / A. Maassen van den Brink // *J Headache Pain*. – 2017 - №18 (Suppl 1) – P. 111.-7.

107. Manandhar, K. The prevalence of primary headache disorders in Nepal: a nationwide population-based study / K. Manandhar [et al.] // *J. Headache Pain*. – 2015. – Vol. 16. – P. 95-104.

108. Mark, W. The diagnosis and treatment of chronic migraine / W. Mark // *Weatherall Ther Adv Chronic Dis*. – 2015 - №6 (3) – P.115-23.

109. Martelletti, P. The journey from genetic predisposition to medication overuse headache to its acquisition as sequela of chronic migraine / P. Martelletti // *The Journal of Headache and Pain*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 2-4.

110. Martin, B.C. Validity and reliability of the migrainespecific quality of life questionnaire (MSQ Version 2.1) / B.C. Martin, D.S. Pathak, M.I. Sharfman // *Headache*. – 2000 - №40 (3) – P.204—215.
111. May, A. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment / A. May, L.H. Schulte // *Nat Rev Neurol*. – 2016 -№12 (8) – P.455-64.
112. Meng, EI. Pathophysiology of medication overuse headache: Insights and hypotheses from preclinical studies / E.I. Meng, D. Dodick, M. Ossipov, F. Porreca // *Cephalalgia*. - 2011 - №31 (7) – P.851-60.
113. Messali, A. Direct and Indirect Costs of Chronic and Episodic Migraine in the United States: A Web-Based Survey / Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, Goadsby PJ, Buse DC, Varon SF, Stokes M, Lipton RB. // *Headache*. – 2016- №56 (2) – P. 306-22.
114. Mohseni, N. Personality Traits and Anxiety and Depressive Disorders in Patients With Medication-Overuse Headache Versus Episodic Migraine / N. Mohseni [et al.] // *Prim Care Companion CNS Disord*. – 2017. – Vol. 19, № 6. – P. 17m02188.
115. Mose, L.S. The role of personality, disability and physical activity in the development of medication-overuse headache: a prospective observational study / L.S. Mose [et al.] // *J. Headache Pain*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 39-48.
116. Munksgaard, S.B. Headache. Medication overuse headache / S.B. Munksgaard, R.H. Jensen // *Headache*. – 2014. – Vol. 54 (7). – P. 1251-1257.
117. Nielsen, M. Complete withdrawal is the most effective approach to reduce disability in patients with medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial / M. Nielsen, L.N. Carlsen, S.B. Munksgaard, et al. // *Cephalalgia*. - 2019 - №39 (7) – P. 863-72.
118. Muller, P.A. Suppression of motor cortical excitability in anesthetized rats by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. / P.A. Muller, S.C. Dhamne, A.M. Vahabzadeh-Hagh et al. // *PLoS One*. – 2014- №9 (3) – P. 910-65.
119. Piazza, F. Medication overuse headache in school-aged children: more common than expected? / F. Piazza, M. Chiappedi, E. Maffioletti, F. Galli, U. Balottin // *Headache*. - 2012 - №52(10) – P. 1506–1510.

120. Premoli, I. TMS-EEG signatures of GABAergic neurotransmission in the human cortex / I. Premoli, N. Castellanos, D. Rivolta et al. // *J Neurosci* - 2014 №34 (16) – P. 5603-12.
121. Probyn, K. Prognostic factors for chronic headache / K. Probyn, H. Bowers, F. Caldwell, et al. // *Neurology*. - 2017 - №89 – P. 291-301.
122. Rabe, K. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / K. Rabe [et al.] // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33. – P. 202-207.
123. Raggi, A. The cost and the value of treatment of medication overuse headache in Italy: a longitudinal study based on patient-derived data / A. Raggi [et al.] // *Eur. J. Neurol*. – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 62.
124. Rendas-Baum, R. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine / R. Rendas-Baum [et al.] // *Health Quality Life Outcomes*. – 2014. – Vol. 12. – P. 117.
125. Riederer, F. Grey matter changes associated with medication-overuse headache: correlations with disease related disability and anxiety / F. Riederer [et al.] // *World J Biol Psychiatry*. – 2012. – Vol. 13, №7. – P. 517-525.
126. Rossi P. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs / P. Rossi [et al.] // *Cephalalgia*. – 2006. – Vol. 26. – P. 1097-1105.
127. Rossi, P. Medication overuse headache: predictors and rates of relapse in migraine patients with low medical needs. A 1-year prospective study / P. Rossi, J.V. Faroni, G. Nappi // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 28, № 11. – P.1196-1200.
128. Rossi, P. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache / P. Rossi, J.V. Faroni, G. Nappi // *Eur J Neurol*. – 2011. – Vol.18, № 3. – P. 396-401.
129. Rossini, P.M. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee

/ P.M. Rossini, D. Burke, R. Chen et al. // Clin Neurophysiol. – 2015 - №126 (6) - P.1071-107.

130. Russell, M.B. Prevention and management of medication overuse headache / M.B. Russell, C. Lundqvist // Curr Opin Neurol. – 2012 - №25 (3) – P.290-5.

131. Sances, G. Risk factors in medication-overuse headache: a 1-year follow-up study (care II protocol) / G.Sances [et al.] // Cephalalgia. – 2010. – Vol. 30(3). – P. 329-336.

132. Saper, J.R. Borderline personality disorder and the chronic headache patient. Review and management recommendations / J.R. Saper, A.E. Lake 3rd // Headache. – 2002. – Vol. 42. – P. 663-674.

133. Saper, J.R. Medication overuse headache: history, features, prevention and management strategies / J.R. Saper, Da Silva A.N. // CNS Drugs. – 2013. – Vol. 27 (11). – P. 867-877.

134. Sarchielli, P. Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study / P. Sarchielli [et al.] // Eur J Neurol. – 2016. – Vol. 23, № 1. – P. 85–91.

135. Sarchielli, P. Sodium valproate in migraine without aura and medication overuse headache: a randomized controlled trial / P. Sarchielli [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2014. – Vol. 24, № 8. – P. 1289-1297.

136. Saylor, D. The Global Burden of Headache / D. Saylor, T.J. Steiner // Semin Neurol. – 2018. – Vol. 38, № 2. – P. 182-190.

137. Scher, A.I. Medication overuse headache: an entrenched idea in need of scrutiny / A.I. Scher, P.B. Rizzoli, E.W. Loder // Neurology. – 2017. – Vol. 89, №12. – P. 1296-1304.

138. Sexhaug Kristoffersen, E. Medication-overuse headache: a review / E. Sexhaug Kristoffersen C. Lundqvist // Journal of Pain Research. – 2014 - №7 – P. 367-378.

139. Sexhaug Kristoffersen, E. Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment / E. Sexhaug Kristoffersen C. Lundqvist // Ther Adv Drug Saf. – 2014 - Vol. 5 (2) – P. 87-99.

140. Silberstein, SD. Considerations for management of migraine symptoms in the primary care setting / S.D. Silberstein // *Postgrad Med.* – 2016 - №128 (5) – P.523-37.
141. Steiner, T.J. The Headache-Attributed Lost Time (HALT) Indices: measures of burden for clinical management and population-based research / T.J. Steiner, R.B. Lipton // *J. Headache Pain.* – 2018. – Vol. 19, №1. – P. 12-16.
142. Stewart, J. Medication-Overuse, Review Article Headache / J. Stewart, M.D. Tepper // *Continuum Lifelong Learning Neurol* – 2012 - №18 (4) – P.807–822.
143. Straube, A. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany – the German DMKG headache study / A. Straube [et al.] // *Cephalalgia.* – 2010. – Vol. 30, № 2. – P. 207-213.
144. Sun-Edelstein, C. Chronic migraine and medication overuse headache: clarifying the current International Headache Society classification criteria / C. Sun-Edelstein, M.E. Bigal, A.M. Rapoport // *Cephalalgia.* – 2009 - № 29 (4) – P.445–452.
145. Supornsilpchai, W. Cortical hyperexcitability and mechanism of medicationoveruse headache / W. Supornsilpchai, S.M. Grand, A. Srikiatkachorn // *Cephalalgia.* – 2010. – Vol. 30, № 9. – P. 1101-1109.
146. Taghdiri, F. Celecoxib vs prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, doubleblind clinical trial / F. Taghdiri, M. Togha, S. Razeghi Jahromi, S.M. Paknejad // *Headache.* – 2015. – Vol. 55. – P. 128-135.
147. Talebian, M.T. Comparing the Therapeutic Effects of Dexamethasone-Metoclopramide with Ketorolac in Relieving Headache in Patients with Acute Migraine Attacks Presenting to the Emergency Department / M.T. Talebian, S. Mirbaha, E. Davarinezhad-Moghadam, P. Payandemehr // *Adv. J. Emerg. Med.* – 2019. – Vol. 3, № 2. – P. 17.
148. Tassorelli, C. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in amulticentric, multinational study/ C. Tassorelli, R. Jensen, M. Allena, et al. // *Cephalalgia.* – 2014 - №34 (9) – P.645-55.

149. Tepper, S.J. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial // S.J. Tepper [et al.] // *Neurology*. – 2019. – Vol. 92, № 20. – P. e 2309-e2320.
150. Tepper, S.J. Medication-overuse headache. *Continuum* / S.J. Tepper // *Continuum (Minneapolis Minn)*. – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 807-822.
151. Thurlund, K. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine / K. Thurlund [et al.] // *J Headache and Pain*. – 2016. – Vol. 17. – P. 107-115.
152. Vandebussche, V. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate / N.Vandebussche [et al.] // *The Journal of Headache and Pain*. – 2018. – Vol. 19, №1. – P. 50-63.
153. Voineskos, A.N. The role of the corpus callosum in transcranial propagation/ A.N. Voineskos, F. Farzan, M.S. Barr et al. // *Biol Psychiatry* – 2010 – №68 (9) – P.825-31.
154. Wanasuntronwong, A. Neural hyperactivity in the amygdala induced by chronic treatment of rats with analgesics may elucidate the mechanisms underlying psychiatric comorbidities associated with medication-overuse headache / A. Wanasuntronwong, U. Jansri, A. Srikiatkachorn // *BMC Neurosci*. – 2017. – Vol. 18, №1. – P. 1 -12.
155. Weatherall, M.W. Intravenous aspirin (lysine acetylsalicylate) in the inpatient management of headache / M.W. Weatherall, A.J. Telzerow, E. Cittadini, et al. // *Neurology*. - 2010 - №75 (12) – P.1098-103.
156. Westergaard, M.L. Definitions of medication-overuse headache in populationbased studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review / M.L. Westergaard [et al.] // *Cephalalgia*. – 2014a. – Vol. 34, № 6. – P. 409-425.
157. Westergaard, M.L. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: associations with socioeconomic position and physical and mental health status / M.L. Westergaard, C. Glümer, E.H. Hansen, R.H. Jensen // *Pain*. – 2014b. – Vol. 155, № 10. – P. 2005-2013.

158. Yan, Z. Analysis of risk factors for medication-overuse headache relapse: a clinicbased study in China / Z. Yan [et al.] // *BMC Neurol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 168-174.
159. Zebenholzer, K. Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches a cross-sectional multicenter study in eight Austrian headache centres / K. Zebenholzer [et al.] // *J Headache Pain.* – 2015. – Vol. 16. – P. 69-76.
160. Zebenholzer, K. Quality of life, depression, and anxiety 6 months after inpatient withdrawal in patients with medication overuse headache: an observational study / K. Zebenholzer, M. Thamer, C. Wöber // *Clin. J. Pain.* – 2012. – Vol. 28, № 4. – P. 284-290.
161. Zebenholzer, K. Use and overuse of triptans in Austria – a survey based on nationwide healthcare claims data / K. Zebenholzer, W. Gall, C. Wober // *The Journal of Headache and Pain.* – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 34-42.
162. Zheng, Z. White matter lesions in chronic migraine with medication overuse headache: a cross-sectional MRI study / Z. Zheng [et al.] // *J Neurol.* – 2014. – Vol. 261, № 4. – P. 784-790.
163. Ziemann, U. TMS and drugs revisited 2014 / U. Ziemann, J. Reis, P. Schwenkreis et al. // *Clin Neurophysiol.* – 2015 - №126 (10) – P.1847-68.
164. Zidverc-Trajkovic, J.J. Long-term predictors of remission in patients treated for medication-overuse headache at a specialized headache center: A prospective cohort study / J.J. Zidverc-Trajkovic, T. Pekmezovic, Z. Jovanovic, et al. // *Cephalalgia.* – 2016 - №0 (0) – P.1-9.
165. Zidverc-Trajkovic, J. Medication overuse headache: Clinical features predicting treatment outcome at 1-year follow-up. / J. Zidverc-Trajkovic, T. Pekmezovic, Z. Jovanovic, et al. // *Cephalalgia.* – 2007 – №27 – P.1219-25.
166. Zrenner, C. Closed-loop neuroscience and non-invasive brain stimulation: a tale of two loops / C. Zrenner, P. Belardinelli, F. Müller-Dahlhaus, U. Ziemann // *Front Cell Neurosci.* – 2016 - №10- P.92.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

#### ИНДИВИДУАЛЬНАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

Дата	ФИО	Возр.	М/ Ж	Образование	Адрес, телефон
		_____		_____	
		Брак		Профессия	
Жалобы				Ночн.приступы/пробужд   Провоцир.ф.	
Кол-во дней с ГБ/нед				_____	
				—	
				Медикаменты до обращения, кол-во (таб/нед, дн/нед)	
Связь с мeнс		Парокс.хар.бол и		Длит.прист.	Аура и прод-ть
v ГБ	Др.методы обезбол.	Ад/р s	Длит.за б	Наследственность	Вегет.симпт вовремя прист.
Неврол.статус				КТ/МРТ	Гл.дно

<b>Последний приступ:</b>	
Дуплекс	Горм.
	Сопутств.заб.

ВАШ:

ИНДЕКС ГБ:

ДИАГНОЗ:

РЕКОМЕНДАЦИИ:

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

1		Едва ощутимая	<b>СЛАБАЯ БОЛЬ</b> Боль почти не мешает заниматься обычными делами.	Ночной сон не нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют не менее 4 часов.
2		Доставляет легкий дискомфорт		
3		Терпимая		
4		Беспокоит	<b>УМЕРЕННАЯ БОЛЬ</b> Боль мешает обычной жизни и не дает забыть о себе.	Ночной сон нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют менее 4 часов.
5		Очень беспокоит		
6		Сильная		
7		Очень сильная	<b>СИЛЬНАЯ БОЛЬ</b> Боль затмевает все и делает человека зависимым от помощи других.	Ночной сон нарушен из-за боли. Слабые опиоидные анальгетики (трамадол) действуют менее 3–4 часов.
8		Ужасная		
9		Мучительная		
10		Невыносимая		

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

### Шкала депрессии Бека (BDI)

#### ШКАЛА (ТЕСТ-ОПРОСНИК) ДЕПРЕССИИ БЕКА.

Методика Шкала депрессии Бека используется для диагностики уровня депрессии.

Тест-опросник депрессии (Beck Depression Inventory) был предложен Аароном Т. Беком в 1961 году на основе клинических наблюдений, позволивших выявить перечень симптомов депрессии.

После сравнения этого списка с клиническими описаниями депрессии, был создан тест-опросник депрессии, включающий в себя 21 вопрос-утверждение наиболее часто встречаемых симптомов и жалоб.

Каждый пункт опросника состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного веса симптома в общей степени тяжести депрессии.

**Инструкция.** Вам предлагается ряд утверждений. Выберите одно утверждение в каждой группе, которое лучше всего описывает Ваше состояние за прошедшую неделю, включая сегодняшний день. Обведите кружком номер утверждения, которое Вы выбрали. Если в группе несколько утверждений в равной мере хорошо описывают Ваше состояние, обведите каждое из них. Прежде чем сделать выбор, внимательно прочтите все утверждения в каждой группе.

1	0 – Я не чувствую себя несчастным. 1 – Я чувствую себя несчастным. 2 – Я все время несчастен и не могу освободиться от этого чувства. 3 – Я настолько несчастен и опечален, что не могу этого вынести.
2	0 – Думая о будущем, я не чувствую себя особенно разочарованным. 1 – Думая о будущем, я чувствую себя разочарованным. 2 – Я чувствую, что мне нечего ждать в будущем. 3 – Я чувствую, что будущее безнадежно и ничего не изменится к лучшему.
3	0 – Я не чувствую себя неудачником. 1 – Я чувствую, что у меня было больше неудач, чем у большинства других людей. 2 – Когда я оглядываюсь на прожитую жизнь, все, что я вижу, это череды неудач. 3 – Я чувствую себя полным неудачником.
4	0 – Я получаю столько же удовольствия от жизни, как и раньше. 1 – Я не получаю столько же удовольствия от жизни, как и раньше. 2 – Я не получаю настоящего удовлетворения от чего бы то ни было. 3 – Я всем неудовлетворен, и мне все надоело.
5	0 – Я не чувствую себя особенно виноватым. 1 – Довольно часто я чувствую себя виноватым. 2 – Почти всегда я чувствую себя виноватым. 3 – Я чувствую себя виноватым все время.
6	0 – Я не чувствую, что меня за что-то наказывают. 1 – Я чувствую, что могу быть наказан за что-то. 2 – Я ожидаю, что меня накажут. 3 – Я чувствую, что меня наказывают за что-то.
7	0 – Я не испытываю разочарование в себе. 1 – Я разочарован в себе. 2 – Я слушаю себе отвращение. 3 – Я ненавижу себя.
8	0 – У меня нет чувства, что я в чем-то хуже других. 1 – Я самокритичен и признаю свои слабости и ошибки. 2 – Я все время виню себя за свои ошибки. 3 – Я виню себя за все плохое, что происходит.
9	0 – У меня нет мыслей о том, чтобы покончить с собой. 1 – У меня есть мысли о том, чтобы покончить с собой, но я этого не делаю. 2 – Я хотел бы покончить жизнь самоубийством.

	3 – Я бы покончил с собой, если бы представился удобный случай.
10	0 – Я плачу не больше, чем обычно. 1 – Сейчас я плачу больше обычного. 2 – Я теперь все время плачу. 3 – Раньше я еще мог плакать, но теперь не смогу, даже если захочу.
11	0 – Сейчас я не более раздражителен, чем обычно. 1 – Я раздражаюсь легче, чем раньше, даже по пустякам. 2 – Сейчас я все время раздражен. 3 – Меня уже ничто не раздражает, потому что все стало безразлично.
12	0 – Я не потерял интереса к другим людям. 1 – У меня меньше интереса к другим людям, чем раньше. 2 – Я почти утратил интерес к другим людям. 3 – Я потерял всякий интерес к другим людям.
13	0 – Я способен принимать решения так же, как всегда. 1 – Я откладываю принятие решений чаще, чем обычно. 2 – Я испытываю больше трудностей в принятии решений, чем прежде. 3 – Я больше не могу принимать каких-либо решений.
14	0 – Я не чувствую, что я выгляжу хуже, чем обычно. 1 – Я обеспокоен, что выгляжу постаревшим и непривлекательным. 2 – Я чувствую, что изменения, происходящие в моей внешности, сделали меня непривлекательным. 3 – Я уверен, что выгляжу безобразным.
15	0 – Я могу работать так же, как раньше. 1 – Мне надо приложить дополнительные усилия, чтобы начать что-либо делать. 2 – Я с большим трудом заставляю себя что-либо сделать. 3 – Я вообще не могу работать.
16	0 – Я могу спать так же хорошо, как и обычно. 1 – Я сплю не так хорошо, как всегда. 2 – Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, чем обычно и с трудом могу заснуть снова. 3 – Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и не могу снова заснуть.
17	0 – Я устаю не больше обычного. 1 – Я устаю легче обычного. 2 – Я устаю почти от всего того, что делаю. 3 – Я слишком устал, чтобы делать что бы то ни было.
18	0 – Мой аппетит не хуже, чем обычно. 1 – У меня не такой хороший аппетит, как был раньше. 2 – Сейчас мой аппетит стал намного хуже. 3 – Я вообще потерял аппетит.
19	0 – Если в последнее время я и потерял в весе, то очень немного. 1 – Я потерял в весе более 2 кг. 2 – Я потерял в весе более 4 кг. 3 – Я потерял в весе более 6 кг.
20	0 – Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно. 1 – Меня беспокоят такие проблемы, как различные боли, расстройства желудка, запоры. 2 – Я настолько обеспокоен своим здоровьем, что мне даже трудно думать о чем-нибудь другом. 3 – Я до такой степени обеспокоен своим здоровьем, что вообще ни о чем не могу думать.
21	0 – Я не замечал каких-либо изменений в моих сексуальных интересах. 1 – Я меньше, чем обычно интересуюсь сексом. 2 – Сейчас я намного меньше интересуюсь сексом. 3 – Я совершенно утратил интерес к сексу.

### Обработка теста депрессивности Бека

Опросник включает в себя 21 утверждение, структурированные по типам психопатологической симптоматики.

Пункты опросника:

- 1) Печаль
- 2) Пессимизм
- 3) Ощущение невезучести
- 4) Неудовлетворенность собой
- 5) Чувство вины
- 6) Ощущение наказания
- 7) Самоотрицание
- 8) Самообвинение
- 9) Наличие суицидальных мыслей
- 10) Плаксивость
- 11) Раздражительность
- 12) Чувство социальной отчужденности
- 13) Нерешительность
- 14) Дистморфофобия
- 15) Трудности в работе
- 16) Бессонница
- 17) Утомляемость
- 18) Потеря аппетита
- 19) Потеря в весе
- 20) Озабоченность состоянием здоровья

## 21) Потеря сексуального влечения

1-13 пункты – когнитивно-аффективная субшкала

14-21 пункты – субшкала соматизации.

Оценка результата:

Суммарный балл:

0-9 - отсутствие депрессивных симптомов

10-15 - легкая депрессия (субдепрессия)

16-19 - умеренная депрессия

20-29 - выраженная депрессия (средней тяжести)

30-63 - тяжелая депрессия

Пункты 1-13 - когнитивно-аффективная субшкала (С-А)

Пункты 14-21 - субшкала соматических проявлений депрессии (S-P)

## **ПРИЛОЖЕНИЕ Г**

**(справочное)**

### **Шкала самооценки уровня тревожности (Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина).**

Предлагаемый тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивной тревожности как состояния) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека).

Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагируя состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушение внимания, иногда — тонкой координации. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта,

эмоциональными, невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями.

Однако тревожность не является изначально негативным феноменом. Определенный уровень тревожности - естественная и обязательная особенность активной личности. При этом существует оптимальный индивидуальный уровень «полезной тревоги».

Шкала самооценки состоит из двух частей, отдельно оценивающих реактивную (РТ, высказывания № 1-20) и личностную (ЛТ, высказывания № 21-40) тревожность.

Личностная тревожность относительно стабильна и не связана с ситуацией, поскольку является свойством личности. Реактивная тревожность, наоборот, бывает вызвана какой-либо конкретной ситуацией.

Показатели РТ и ЛТ подсчитываются по формулам:

$$РТ = \sum 1 - \sum 2 + 50,$$

где  $\sum 1$  - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам 3, 4, 6, 7, 9, 13, 14, 17, 18;  $\sum 2$  — сумма остальных зачеркнутых цифр (пункты 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 19, 20);

$$ЛТ = \sum 1 - \sum 2 + 35,$$

где  $\sum 1$  - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;  $\sum 2$  - сумма остальных зачеркнутых цифр (пункты 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39).

При интерпретации результат можно оценивать следующим образом: до 30 - низкая тревожность; 31-45 - умеренная тревожность; 46 и более — высокая тревожность.

Значительные отклонения от уровня умеренной тревожности требуют особого внимания; высокая тревожность предполагает склонность к появлению состояния тревоги у человека в ситуациях оценки его компетентности. В этом

случае следует снизить субъективную значимость ситуации и задач и перенести акцент на осмысление деятельности и формирование чувства уверенности в успехе.

Низкая тревожность, наоборот, требует повышения внимания к мотивам деятельности и повышения чувства ответственности. Но иногда очень низкая тревожность в показателях теста является результатом активного вытеснения личностью высокой тревоги с целью показать себя в «лучшем свете».

Шкалу можно успешно использовать в целях саморегуляции, руководства и психокоррекционной работы.

### Бланк для ответов

**Методика Ч. Д. Спилбергера  
на выявление личностной  
и ситуативной тревожности  
(адаптирована на русский язык Ю.Л. Ханиным)**

**Инструкция:** прочитайте каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете в данный момент. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных и неправильных ответов нет.

#### Бланк 1. Шкала ситуативной тревожности (СТ)

№	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Соверше нно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я внутренне скован	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я ощущаю душевный покой	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден, и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

## Бланк 2. Шкала личностной тревожности (ЛТ)

№	Суждение	Никогда	Почти никогда	Часто	Почти всегда
1	У меня бывает приподнятое настроение	1	2	3	4
2	Я бываю раздражительным	1	2	3	4
3	Я легко могу расстроиться	1	2	3	4
4	Я хотел бы быть таким же удачливым, как и другие	1	2	3	4
5	Я сильно переживаю неприятности и долго не могу о них забыть	1	2	3	4
6	Я чувствую прилив сил, желание работать	1	2	3	4
7	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
8	Меня тревожат возможные трудности	1	2	3	4
9	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
10	Я бываю вполне счастлив	1	2	3	4
11	Я все принимаю близко к сердцу	1	2	3	4
12	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
13	Я чувствую себя беззащитным	1	2	3	4
14	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
15	У меня бывает хандра	1	2	3	4
16	Я бываю доволен	1	2	3	4
17	Всеякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
18	Бывает, что я чувствую себя неудачником	1	2	3	4
19	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
20	Меня охватывает беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

## ПРИЛОЖЕНИЕ Д

(справочное)

### ОПРОСНИК SF-36.

#### SF-36. Анкета оценки качества жизни

##### ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный Вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1  
 Очень хорошее.....2  
 Хорошее.....3  
 Посредственное.....4  
 Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1  
 Несколько лучше, чем год назад.....2  
 Примерно так же, как год назад.....3  
 Несколько хуже, чем год назад.....4  
 Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполнили свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1  
 Немного.....2  
 Умеренно.....3  
 Сильно.....4  
 Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а).....1  
 Очень слабо.....2  
 Слабую.....3  
 Умеренную.....4  
 Сильную.....5  
 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала.....1  
 Немного.....2  
 Умеренно.....3  
 Сильно.....4  
 Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течение последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б	Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и уравновешенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е	Вы чувствовали себя утратившим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И	Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

- Все время.....1  
 Большую часть времени.....2  
 Иногда.....3  
 Редко.....4  
 Ни разу.....5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидал, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36.

Показатели	Вопросы	Минимальное и максимальное значения	Возможный диапазон значений
Физическое	3а, 3б, 3в, 3г,	10 – 30	20

функционирование (PF).	3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.		
Ролевое (физическое) функционирование (RP).	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4
Боль (P)	7, 8.	2 – 12	10
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (SF)	6, 10.	2 – 10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

В пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 – производится обратный счет значений.

Формула вычисления значений: [(реальное значение показателя) – (минимально возможное значение показателя)]: (возможный диапазон значений) 100.

**Требования к представлению результатов:**

1. указание числа наблюдений для каждого признака;
2. описательная статистика –  $M \pm SD$ , Me (LQ; UQ), % (n/N);
3. точность результатов (оценки, P); ДИ (для основных результатов исследования) и P;
4. указание на использованные статистические методы (параметрические и непараметрические) и статистические пакеты.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Е

### (справочное)

#### HART Index

#### Ответ на лечение головной боли

#### Индекс ОЛГБ

Лечение Вашей головной боли может быть не настолько эффективным, каким могло бы быть. Заполните этот короткий опросник, Вы поможете доктору подобрать более правильное лечение.

Пожалуйста, внимательно прочитайте эти вопросы и ответьте на них (поставьте галочку или X).

- 1 Сколько дней за последний месяц у Вас была головная боль?  Нет  1-2  3-5  6-15  16-30
- 2 Сколько дней за последние 3 месяца головная боль затрудняла Вашу профессиональную деятельность, учебу или работу по дому?  Нет  1-5  6-10  11-20  21+
- 3 Сколько дней за последние 3 месяца головная боль нарушала или делала невозможным Ваше участие в семейных, общественных или развлекательных мероприятиях?  Нет  1-5  6-10  11-20  21+

#### Анализ результатов

Если Вами отмечены только белые квадраты, это означает, что Ваша головная боль хорошо контролируется и нет необходимости в пересмотре лечения.

Если отмечены один или более светло-затемненных, средне-затемненных или темных квадратов, необходимы рекомендации по улучшению лечения. В этом случае, переходите к вопросам 4-8.

- 4 Сколько дней за последний месяц Вы принимали лекарства для снятия головной боли? (если вы получаете профилактическое лечение от головной боли, не учитывайте его)  0  1-2  3-5  6-15  16-30
- 5 Как часто прием одной дозы препарата полностью избавляет Вас от головной боли?  всегда  часто  иногда  редко  никогда
- 6 Как часто прием препарата от головной боли НЕ сопровождается побочными эффектами  всегда  часто  иногда  редко  никогда

- 7 Как часто Вам удается контролировать свою головную боль? (успешно справиться с ней)  всегда  часто  иногда  редко  никогда
- 8 Какой диагноз Вам поставлен? Впишите его ниже  
 Вам понятен Ваш диагноз?  Да  Нет

## Анализ результатов

Если отмечены только белые квадраты, это означает, что Ваша головная боль хорошо контролируется (купируется) и нет необходимости в пересмотре лечения. Если отмечены один или более светло-затемненных, средне-затемненных или темных квадратов, необходимы рекомендации по улучшению лечения. В этом случае, переходите к вопросам 4-8. Отмечены только белые квадраты Контроль головной боли достаточный. Нет необходимости в пересмотре лечения. Отмечены один или более светло-затемненных квадратов. Обратите внимание на купирование острой головной боли, а также рассмотрите вопросы с 4 по 8. Отмечены один или более средне-затемненных квадратов Контроль головной боли недостаточен, обратите внимание на вопросы с 4 по 8, чтобы выбрать более подходящий препарат для купирования и уменьшения частоты приступов. Отмечены один или более темных квадратов Плохой контроль головной боли, приводящий к потере нетрудоспособности. Возможно наличие хронической головной боли. Следует избегать частого применения обезболивающих препаратов. Рассмотрите вопросы с 4 по 8 и продумайте пути уменьшения частоты ГБ. Анализ для подбора более эффективной терапии головной боли В4. Ответ на этот вопрос должен соответствовать ответу на В1. Когда дни приема анальгетика составляют 10 и более, существует риск возникновения абзусных ГБ. Сообщите пациенту о подобном риске и опасности абзусных ГБ. Рассмотрите способы или пути уменьшения ГБ (профилактическая медикаментозная терапия, избегание факторов, провоцирующих возникновение ГБ). В5. Чем больше заполненных затемненных квадратов, тем менее эффективно лечение ГБ. Проанализируйте назначенное пациенту лечение, как оно менялось, а также дозу и способ применения анальгетика. Учитывайте возможность применения комбинированной терапии (сочетание нескольких препаратов). В6. Большое количество отмеченных затемненных квадратов говорит о том, что препарат для лечения ГБ неэффективен. Смените препарат или дозу в соответствии со стандартами лечения. В7. Ответ на этот вопрос показывает

степень удовлетворенности пациента назначенным лечением, т.е. эффективность назначенного препарата. Если пациент отметил затемненные квадраты, проанализируйте ответы на вопросы с 1 по 6. Если причина неудовлетворенности пациента остается непонятной, проанализируйте коморбидные состояния, которые могут нарушать состояние пациента. Учитывайте также когнитивные способности пациента и его ожидания от лечения. В8. Ответ на этот вопрос отражает понимание пациентом диагноза, который ему сообщил врач. Если пациент неверно указывает свой диагноз и в полной мере не понимает его суть, необходимо дать ему повторное разъяснение.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

(справочное)

### Индекс НИТ-6

#### Влияние головной боли (Индекс ВГБ)

Этот короткий опросник был создан для того, чтобы Вы более точно смогли описать свои ощущения во время головной боли, и как она нарушает Вашу повседневную активность.

Пожалуйста, обведите кружком один ответ на каждый вопрос.

1) Как часто у Вас бывает очень сильная головная боль?

никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------

2) Как часто головная боль ограничивает Вашу повседневную деятельность, включая работу, учебу, домашние дела и общественные контакты?

никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------

3) Как часто во время головной боли у вас возникает желание лечь?

никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------

4) Как часто за последние 4 недели Вы чувствовали себя слишком уставшей(им) из-за головной боли, чтобы выполнять обычную работу или повседневные обязанности?

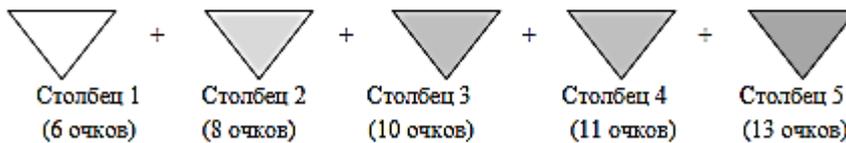
никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------

5) Как часто за последние 4 недели Вы чувствовали себя раздраженной(ым), выведенной(ым) из себя своей головной болью?

никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------

6) Как часто за последние 4 недели головная боль ограничивала Вашу способность концентрироваться на работе или повседневных делах?

никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
---------	-------	--------	-------------	--------



Подсчитайте баллы для каждого ответа по всем столбцам

Суммарный балл

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

(справочное)

### Лидский опросник зависимости (ЛОЗ)

	Вопросы	Никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1	Вы ловите себя на мысли о том, когда в следующий раз Вы сможете принять обезболивающий препарат (анальгетик).				
2	Прием анальгетиков является для Вас более важным, чем что-либо еще, что вы делаете в течение дня.				
3	Вы чувствуете, что Ваша потребность принять обезболивающее слишком сильна, чтобы ее контролировать.				
4	Вы планируете свой день с учетом приема анальгетиков.				
5	Вы принимаете анальгетик каким-либо особым образом для того, чтобы усилить его эффект.				
6	Вы принимаете анальгетик утром, днем и вечером.				
7	Вы чувствуете, что должны продолжать принимать обезболивающие, раз уж Вы начали это делать.				
8	Эффект от лечения более важен для вас, чем конкретный анальгетик, который вы принимаете.				
9	Вы чувствуете, что захотите принимать большее количество обезболивающего препарата, когда его эффект начнет снижаться.				
10	Вы считаете, что жить без обезболивающих трудно.				
	<b>Общий балл</b>				

Средние значения для групп по данным A.Ferrari et al. 2005 (точная сноска в статье)

Группа пациентов с хронической ГБ – 11.6 баллов  
 Группа пациентов с эпизодической ГБ – 5.6 баллов  
 Группа пациентов с другим абзусом (другие препараты) – 10.3 баллов

## **ПРИЛОЖЕНИЕ И**

**(справочное)**

### **Опросник «Копинг-стратегии» Лазаруса**

(Крюкова Т.Л., Куфтяк Е.В. Опросник способов совладания (адаптация методики WSCQ) / Журнал практического психолога. М., 2007. № 3 с. 93-112).

Методика предназначена для определения копинг-механизмов, способов преодоления трудностей в различных сферах психической деятельности, копинг-стратегий. Данный опросник считается первой стандартной методикой в области измерения копинга. Методика была разработана Р.Лазарусом и С.Фолкманом в 1988 году, адаптирована Т.Л.Крюковой, Е.В.Куфтяк, М.С.Замышляевой в 2004 году.

Совладание с жизненными трудностями, как утверждают авторы методики, есть постоянно изменяющиеся когнитивные и поведенческие усилия индивида с целью управления специфическими внешними и (или) внутренними требованиями, которые оцениваются им как подвергающие его испытанию или превышающие его ресурсы. Задача совладания с негативными жизненными обстоятельствами состоит в том, чтобы либо преодолеть трудности, либо уменьшить их отрицательные последствия, либо избежать этих трудностей, либо вытерпеть их. Можно определить совладающее поведение как целенаправленное социальное поведение, позволяющее справиться с трудной жизненной ситуацией (или стрессом) способами, адекватными личностным особенностям и ситуации, - через осознанные стратегии действий. Это сознательное поведение направлено на активное изменение, преобразование ситуации, поддающейся контролю, или на приспособление к ней, если ситуация не поддается контролю. При таком понимании оно важно для социальной адаптации здоровых людей. Его стили и стратегии рассматриваются как отдельные элементы сознательного социального поведения, с помощью которых человек справляется с жизненными трудностями.

Испытуемому предлагаются 50 утверждений, касающихся поведения в трудной жизненной ситуации. Испытуемый должен оценить, как часто данные варианты поведения проявляются у него.

1. подсчитываем баллы, сумируя по каждой субшкале: никогда – 0 баллов; редко – 1 балл; иногда – 2 балла; часто - 3 балла

2. вычисляем по формуле:  $X = \text{сумма баллов} / \text{max балл} * 100$

Номера опросника (по порядку, но разные) работают на разные шкалы, например, в шкале «конфронтативный копинг» вопросы - 2,3,13,21,26,37 и т.д. Максимальное значение по вопросу, которое может набрать испытуемый 3, а по всем вопросам субшкалы максимально 18 баллов, испытуемый набрал 8 баллов:

$$\frac{8}{18} * 100 = 44,4\%$$

- это и есть уровень напряжения конфронтационного копинга.

3. Можно определить проще, по сумарному баллу:

0-6 – низкий уровень напряженности, говорит об адаптивном варианте копинга;

7-12 – средний, адаптационный патенциал личности в пограничном состоянии;

13-18 – высокая напряженность копинга, свидетельствует о выраженной дезадаптации.

Ключ

- Конфронтационный копинг - пункты: 2,3,13,21,26,37.
- Дистанцирование - пункты: 8,9,11,16,32,35.
- Самоконтроль - пункты: 6,10,27,34,44,49,50.
- Поиск социальной поддержки - пункты: 4,14,17,24,33,36.
- Принятие ответственности - пункты: 5,19,22,42.
- Бегство-избегание - пункты: 7,12,25,31,38,41,46,47.
- Планирование решения проблемы - пункты: 1,20,30,39,40,43.
- Положительная переоценка - пункты: 15,18,23,28,29,45,48.

Описание субшкал

- Конфронтационный копинг. Агрессивные усилия по изменению ситуации. Предполагает определенную степень враждебности и готовности к риску.
- Дистанцирование. Когнитивные усилия отделиться от ситуации и уменьшить ее значимость.
- Самоконтроль. Усилия по регулированию своих чувств и действий.  
Пункты:
  - Поиск социальной поддержки. Усилия в поиске информационной, действенной и эмоциональной поддержки.
  - Принятие ответственности. Признание своей роли в проблеме с сопутствующей темой попыток ее решения.
  - Бегство-избегание. Мысленное стремление и поведенческие усилия, направленные к бегству или избеганию проблемы.
  - Планирование решения проблемы. Произвольные проблемно-фокусированные усилия по изменению ситуации, включающие аналитический подход к проблеме.
  - Положительная переоценка. Усилия по созданию положительного значения с фокусированием на росте собственной личности. Включает также религиозное измерение.

### **Опросник «Копинг-стратегии» Р.Лазаруса**

Данная методика направлена на выявление предпочитаемых Вами способов поведения в трудных жизненных ситуациях. Отметьте, пожалуйста, рядом с каждым из следующих утверждений, насколько часто Вы так действуете в трудных ситуациях. Для этого обведите цифру в соответствующем столбце.

## Опросник «Копинг-стратегии» Р.Лазруса

Ф.И.О.

ОКАЗАВШИСЬ В ТРУДНОЙ СИТУАЦИИ, Я...	никогда	редко	иногда	часто
1. Сосредотачивался на том, что мне нужно было делать дальше - на следующем шаге.	0	1	2	3
2. Начинал что-то делать, зная, что это все равно не будет работать: главное – делать хоть что-нибудь.	0	1	2	3
3. Пытался склонить вышестоящих к тому, чтобы они изменили свое мнение.	0	1	2	3
4. Говорил с другими, чтобы больше узнать о ситуации.	0	1	2	3
5. Критиковал и укорял себя.	0	1	2	3
6. Пытался не сжигать за собой мосты, оставляя все, как оно есть.	0	1	2	3
7. Надеялся на чудо.	0	1	2	3
8. Смирился с судьбой: бывает, что мне не везет.	0	1	2	3
9. Вел себя, как будто ничего не произошло.	0	1	2	3
10. Старался не показывать своих чувств.	0	1	2	3
11. Пытался увидеть в ситуации и что-то положительное.	0	1	2	3
12. Спал больше обычного.	0	1	2	3
13. Срывал свою досаду на тех, кто повлек на меня проблемы.	0	1	2	3
14. Искал сочувствия и понимания у кого-нибудь.	0	1	2	3
15. Во мне возникла потребность выразить себя творчески.	0	1	2	3
16. Пытался забыть все это.	0	1	2	3
17. Обращался за помощью к специалистам.	0	1	2	3
18. Менялся или рос как личность в положительную сторону.	0	1	2	3
19. Извинялся или старался все замять.	0	1	2	3
20. Составлял план действий.	0	1	2	3
21. Старался дать какой-то выход своим чувствам.	0	1	2	3
22. Понимал, что я сам вызвал эту проблему.	0	1	2	3
23. Набирался опыта в этой ситуации.	0	1	2	3
24. Говорил с кем-либо, кто мог конкретно помочь в этой ситуации.	0	1	2	3
25. Пытался улучшить свое самочувствие едой, выпивкой, курением или лекарствами.	0	1	2	3
26. Рисковал напропалую.	0	1	2	3
27. Старался действовать не слишком поспешно, - доверяясь первому порыву.	0	1	2	3
28. Находил новую веру во что-то.	0	1	2	3
29. И вновь открывал для себя что-то важное.	0	1	2	3
30. Что-то менял так, что все улаживалось.	0	1	2	3
31. В целом избегал общения с людьми.	0	1	2	3
32. Не допускал это до себя, стараясь об этом особенно не задумываться.	0	1	2	3
33. Спрашивал совета у родственника или у друга, которого уважал.	0	1	2	3
34. Старался, чтобы другие не узнали, как плохо обстоят дела.	0	1	2	3
35. Отказывался воспринимать это слишком серьезно.	0	1	2	3
36. Говорил с кем-то о том, что я чувствую.	0	1	2	3
37. Стоял на своем и боролся за то, что хотел.	0	1	2	3
38. Вымещал это на других людях.	0	1	2	3
39. Пользовался прошлым опытом - мне приходилось уже попадать в такие ситуации.	0	1	2	3
40. Знал, что надо делать, и усиливал свои усилия, чтобы все наладить.	0	1	2	3
41. Отказывался верить, что это действительно произошло.	0	1	2	3
42. Я давал себе обещание, что в следующий раз все будет по-другому.	0	1	2	3
43. Находил пару других способов решения проблемы.	0	1	2	3
44. Старался, чтобы мои эмоции не слишком мешали мне в других делах.	0	1	2	3
45. Что-то менял в себе.	0	1	2	3
46. Хотел, чтобы все это скорее как-то обрзавалось или кончилось.	0	1	2	3
47. Представлял себе, фантазировал, как все это могло бы обернуться.	0	1	2	3
48. Молился.	0	1	2	3
49. Прокручивал в уме, что мне сказать или сделать.	0	1	2	3
50. Думал о том, как бы в данной ситуации действовал человек, которым я восхищаюсь, и старался подражать ему.	0	1	2	3