

*На правах рукописи*

СКВОРЦОВА КАРИНА НИКОЛАЕВНА

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

3.1.24. Неврология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пермь, 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – д.м.н., профессор Н.В. Минаева).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры неврологии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства  
здравоохранения России, г. Пермь

**Старикова Наталья Леонидовна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры  
нервных болезней ФГБОУ ВО «Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М.Сеченова» Минздрава России, г. Москва

**Филатова Елена Глебовна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой  
нервных болезней ФГБОУ ВО "Южно-Уральский  
государственный медицинский университет"  
Минздрава России, г. Челябинск

**Карпова Мария Ильинична**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова" Министерства здравоохранения России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8)

Защита состоится «\_\_\_\_\_» 2022 года в \_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайте [www.psm.ru](http://www.psm.ru), с авторефератом на сайтах [www.psm.ru](http://www.psm.ru) и [www.vak.minobrnauki.gov.ru](http://www.vak.minobrnauki.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, доцент

**Шулятникова Оксана Александровна**

## Общая характеристика работы

### Актуальность исследования.

Ведение пациентов с головной болью (ГБ), или цефалгией, – значимая медико-социальная и экономическая проблема здравоохранения. Головные боли – одна из наиболее частых жалоб, с которыми пациенты 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. В соответствии с исследованием глобального бремени болезней от 2013г. ГБ занимают ведущее положение в структуре самых частых причин нетрудоспособности. Лекарственно-индуцированная головная боль (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 все большее значение, что связано с широким распространением и доступностью разнообразных безрецептурных обезболивающих препаратов (Стайнер Т.Дж, Азимова Ю.Э, В.В.Осипова, Вознесенская Т.Г., Табеева Г.Р., 2010, Кацарава З., Айзенберг И.В., 2007, Латышева Н.В., Филатова Е.Г., 2010, Наприенко М.В., Филатова Е.Г., 2006, Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, 2002).

В настоящее время диагностика и лечение ГБ в большинстве развитых стран осуществляются в соответствии с принципами Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью (МКГБ). Согласно последней опубликованной версии МКГБ-3, 2018, ГБ при избыточном применении лекарственных препаратов (ЛИГБ) относят к вторичным ГБ.

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 (Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, 2004).

Однако, методов инструментальной диагностики, отвечающих на вопрос о патогенезе ЛИГБ, в литературе не указано. Предполагается, что ключевую роль в патофизиологии ЛИГБ играют центральная сенситизация ноцицептивной системы тройничного нерва, повышение корковой возбудимости нейронов, изменения в серотонинергической, дофаминергической, а также эндоканнабиноидной системах. Вероятную роль повышенной корковой возбудимости в патогенезе ЛИГБ можно объективизировать методом транскраниальной магнитной стимуляции.

### **Степень разработанности темы исследования.**

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) (Relja G, Granato A, Antonello M, 2004, Roon KI, Bakker D, Poelgeest M, 2000, Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, 2003).

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 B.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 (VandenbusscheN.et al., 2018).

Несмотря на многочисленные исследования, направленные на выяснение патогенеза ЛИГБ, механизм ее развития по-прежнему неясен. Нет понимания того, как чрезмерное употребление лекарственных средств трансформирует эпизодическую головную боль в хроническую, а также является ли частый прием анальгетиков причиной хронизации ГБ или её следствием. Актуальные данные, имеющиеся в литературе, позволяют предположить, что механизмы развития ЛИГБ гетерогенны, многочисленны, а существование общего, пока неизвестного, механизма развития абюзуса – маловероятно (Kristoffersen E.S. et al., 2018). На современном этапе есть понимание, что существует нейрохимические, 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.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие **задачи:**

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 исследования.**

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 абзусной 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.

#### **Теоретическая значимость работы**

Результаты исследования вносят вклад в расширение представлений о механизмах формирования лекарственно-индуцированной головной боли с участием высокой возбудимости коры головного мозга в качестве ключевого звена патогенеза, а также определяют взаимосвязи показателей высокой возбудимости коры головного мозга с эмоциональными расстройствами пациентов, дающие основание рассматривать вышеуказанные нарушения в едином комплексе факторов риска развития лекарственно-индуцированной головной боли.

#### **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.

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

Исследование выполнено на базе кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. 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.

#### **Специальность, которой соответствует диссертация.**

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

#### **Связь диссертационной работы с научными программами.**

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.).

#### **Степень достоверности полученных результатов.**

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

#### **Личный вклад диссертанта в исследование.**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах подготовки и написания научной работы, включая информационный поиск, клинико-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.

#### **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.

#### **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. Первушина «Неврологические чтения в Перми», Пермь, 2019.

#### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, 9 из них в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 4 полнотекстовые статьи и 5 тезисных публикаций. 2 статьи, представлены в международной базе данных Scopus.

#### **Объём и структура 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.

## Содержание работы

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 абוזусной 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 ФДПО 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; 4) противопоказания для проведения диагностической ТМС, относящиеся к повышенному риску индуцирования судорожных приступов.

### **Материалы и методы исследования**

Были использованы методы: клиничко-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, Лидский опросник зависимости, копинг-тест Лазаруса, нейрофизиологическое обследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция ТМС (дТМС), с программным обеспечением Нейро-МС.NET (ООО «Нейрософт», Россия, 2013). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10 непараметрическими методами.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

**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 ЛИГБ, диагностирована головная боль напряжения (количество болевых дней более 4 в неделю), у 1 – мигрень с аурой, у 7 – мигрень без ауры. Длительность первичной головной боли варьировала от 7 до 31 лет, лекарственного злоупотребления - от 2 до 10 лет, в среднем составив – Ме 12 месяцев (95% ДИ 10,43 – 14,97 мес.). 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 злоупотреблении 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 злоупотреблением 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. 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 Ме 22 б.; (95% ДИ 21,32 – 26,60), в группе контроля Ме 14 б. (95% ДИ 12,22– 15,89;  $p=0,01$ ). Группа пациентов с ЛИГБ характеризовалась сниженными показателями качества жизни по сравнению с контрольной группой (табл. 1), а также более низкими показателями активных копинг-стратегий и большей приверженностью к пассивному копингу (табл. 2).

Таблица 1. Показатели качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с ЛИГБ и группы контроля

Показатели шкалы качества жизни SF-36	Основная группа Ме (95%ДИ)	Группа контроля Ме (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	8,00	0,020

	( 4,98 – 6,79)	(6,79– 8,93)	
Жизненная активность*	65,00 (53,20 – 67,89)	80,00 (76,75 – 90,65)	0,020
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 2. Результаты копинг-теста Лазаруса у пациентов с ЛИГБ и 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 НПТ-6 ( $R=0,50$ ,  $p=0,01$ ).

Результаты обработки Лидского опросника зависимости показали Me 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.

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 НІТ-6, получено среднее значение Ме 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 ( $R=0,60$ ,  $p= 0,001$ ).

**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 ІСНD-3 для головной боли напряжения и мигрени без ауры.

Обследованы 20 пациентов (3 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Ме 42 г.; 95% ДИ 42,41 – 47,84 лет) с диагнозом, соответствующим критериям ІСНD-3 для головной боли напряжения и 10 пациентов (1 мужчина и 9 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Ме 42 г.; 95% ДИ 42,41 – 47,84 лет) с диагнозом, соответствующим критериям ІСНD-3 для мигрени без ауры (группы сравнения).

Длительность заболевания у пациентов группы сравнения с головной болью напряжения варьировала от 7 до 31 лет, Ме 12 месяцев (95% ДИ 10,43 – 14,97 мес.), с мигренью без ауры - от 2 до 10 лет, Ме 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 Ме 8,0 б; (95% ДИ 6,98 – 8,43), при средней частоте ГБ в месяц Ме 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 Ме 8,0 б; (95% ДИ 6,98 – 8,43), при средней частоте ГБ в месяц Ме 2 дня (95% ДИ 1,79 – 2,48). Количество болевых дней в группе сравнения у пациентов с головной болью напряжения оказалось равным Ме 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19), в то время как у пациентов с мигренью без ауры количество болевых дней соответствовало Ме 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19).

Были 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 Ме 44 б. (95% ДИ 42,60– 48,73), личностной тревоги Ме 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 Ме 43 б. (95% ДИ 41,09– 45,33), личностной тревоги Ме 48 б.; (95% ДИ 45,18 – 49,08). Уровень депрессии по опроснику Бека у пациентов группы сравнения с

головной болью напряжения составил Ме 20 б.; (95% ДИ 18,43 – 23,19), у пациентов группы сравнения с мигренью без ауры - Ме 19 б.; (95% ДИ 18,17 – 21,87).

Эмоциональные расстройства у пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3. 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. (30,89–49,19)	45 б. (43,67– 49,11)	0,03	38 б. (30,89– 49,19)	34 б. (26,67– 42,54)	0,01
Личностная тревога по шкале Спилбергера	33 б. (28,28 – 34,91)	38 б. (33,88 – 40,21)	0,01	34 б. (29,88 – 35,89)	38 б. (29,18 – 39,99)	0,01
Уровень депрессии по опроснику Бека	22 б. (21,32 – 26,60)	19 б. (18,64 – 22,41)	0,009	21 б. (20,42 – 26,45)	20 б. (18,21 – 25,57)	0,005

Показатели качества жизни у пациентов основной группы – пациентов с ЛИГБ – оказались значимо ниже по большинству субшкал SF-36.

Таблица 4. 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
Роловое 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 роловое функционирование	89,00 (84,58-93,41)	90,00 (87,58-93,27)	0,180

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 значительно 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.4).

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.5). 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 5. 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) Me (95%ДИ)	Группа сравнения (МБА n=10) Me (95%ДИ)	Статистическая значимость (p=)
Психическое здоровье	55,6 (51,01-58,90)	78,82 (75,52-83,37)	0,025
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

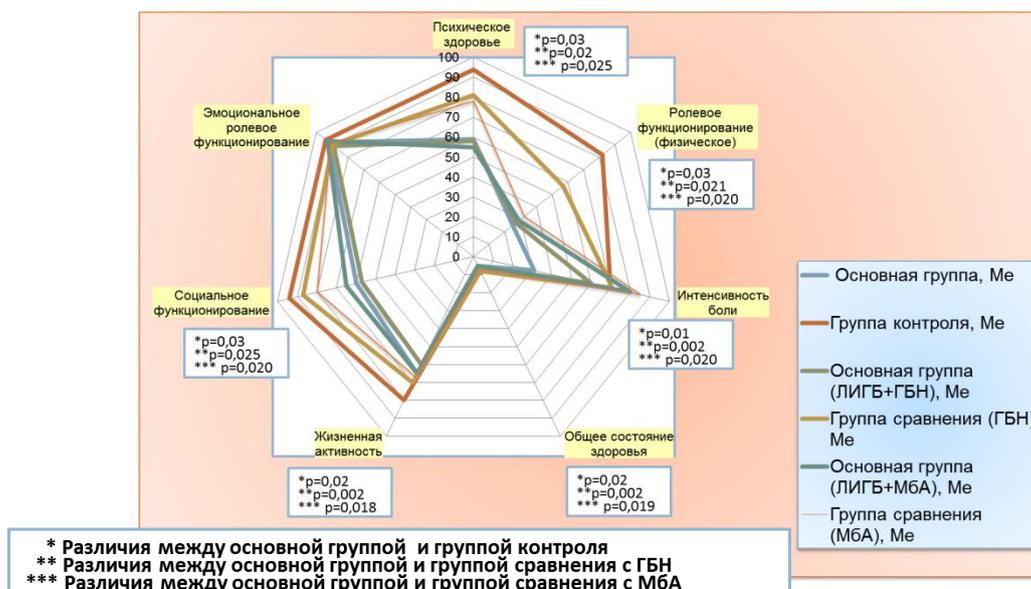


Рисунок 1. Показатели качества жизни по шкале SF-36 основной группы, группы контроля и групп сравнения

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.6) и мигренью (табл.7).

Таблица 6. 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) Ме (95%ДИ)	Группа контроля (ГБН=n20) Ме (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	67,00	0,031

	(89,37-95,80)	(60,98-68,98)	
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 7. 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 ( $R=0,50$ ,  $p=0,01$ ).

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

Показатели дТМС	Основная группа n=52 Ме (95%ДИ)	Группа контроля n=20 Ме (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 периода транскаллозального торможения (стимуляция слева), мс	26,88 (23,34-29,32)	25,17 (23,09-28,89)	0,120

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

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.

## **Взаимосвязь показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с клиническими особенностями заболевания и эмоционально-личностными характеристиками пациентов с лекарственным абзусом**

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 ( $R=-0,63$ ,  $p=0,03$ ).

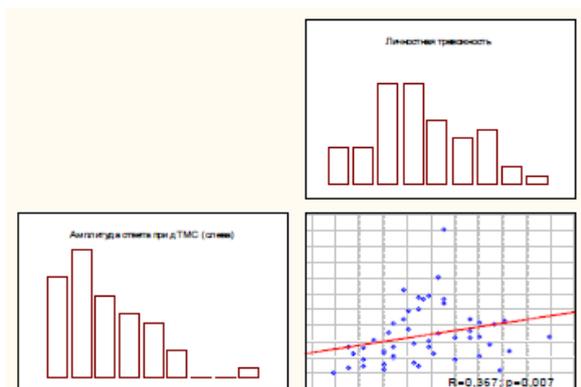


Рисунок 2. Корреляция между показателями амплитуды моторного ответа и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ( $R=0,37$ ;  $p=0,007$ ) у пациентов с АГБ

### **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 противоболевыми препаратами оказались ниже, чем в подгруппах сравнения (табл. 9, табл.10).

Таблица 9. 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 торможение (стимуляция справа), %	37,80 (33,15-40,05)	37,80 (39,55-40,01)	0,151
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 10. 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	37,90	36,90	0,090

(стимуляция справа), %	(35,80-40,10)	(33,10-39,89)	
Транскаллозальное торможение (стимуляция слева), %	36,10 (32,10-38,90)	35,61 (31,03-38,08)	0,080
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

**Взаимосвязь клинических особенностей заболевания, эмоционально-личностных характеристик и показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с пациентов с лекарственным злоупотреблением и пациентов групп сравнения**

Подводя итог анализу 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.

**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 противобольными 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 противобольными 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 научных работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Скворцова К.Н. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции во взаимосвязи с личностными характеристиками пациентов с лекарственно-индуцированной

- головной болью / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Российский журнал боли – 2020 – т. 18, №1. – С. 10-14. (из перечня ВАК).
2. Скворцова К.Н. Клинические особенности абюзусной головной боли и показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Уральский медицинский журнал – 2019 – т. 01 (169). – С.15-18. (из перечня ВАК).
  3. Скворцова К.Н. Роль личностных факторов в развитии лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с первичными цефалгиями / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Российский журнал боли – 2021 – т. 19, №4. – С. 25-30. (Scopus).
  4. Скворцова К.Н. Эмоционально-личностные особенности пациентов с лекарственно индуцированной головной болью / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Медицинский алфавит: Тезисы молодых учёных 14-й конференции "Вейновские чтения» – 2018 – т. 1(1), С. 73-74. (из перечня ВАК).
  5. Скворцова К.Н. Абузусная головная боль: клинико-психологические особенности заболевания /К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Российский журнал боли: сборник XXVI Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию» – 2018 – т.2 (56), С. 61-62. (из перечня ВАК).
  6. Скворцова К.Н. Особенности клиники и личностного реагирования у пациентов с абюзусной головной болью / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Российский журнал боли – 2018 – № 3 (57), С.22-26. (из перечня ВАК).
  7. Скворцова К.Н. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с абюзусной головной болю, связь с клиническими проявлениями / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // XVIII всероссийская научно-практическая конференция Поленовские чтения: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова: Специальный выпуск – 2019 – т.Х, - С.108. (из перечня ВАК).
  8. Скворцова К.Н. Эмоциональные расстройства при головных болях, осложнённых лекарственным абюзусом / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Российский журнал боли: Сборник XXII Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль – болезнь. От теории к практике». – 2016 – №2 (50). – С. 38-39. (из перечня ВАК).
  9. Скворцова К.Н. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в ассоциации с клиническими особенностями абюзусной головной боли / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова: Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом - Санкт-Петербург, 2019. – т.119, 5. – С. 23-24. (Scopus).
  10. Скворцова К.Н. Личностные характеристики и показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью / К.Н.

Скворцова, Н.Л. Старикова // «Неврологические чтения в Перми»: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора В.П. Первушина. – Пермь, 2019. – С. 133-145.

11. Скворцова К.Н. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью и лекарственным абюзом / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // «Неврологические чтения в Перми»: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.А. Шутова. – Пермь, 2018. – С. 117-120.
12. Скворцова К.Н. Личностные характеристики пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью / К.Н. Скворцова, Н.Л. Старикова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов – 2018 – №4. – С. 62-64.
13. Skvortsova K. Coping-strategies of patients and quality of life in migraine / Skvortsova K. // 10th Congress of The European Pain Federation, EFIC, e-poster viewing – 2017. – P. 86.

### **Список сокращений**

ВАШ – визуально-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

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)

Подписано в печать 17.02.2022  
Формат 60x84/16. Бумага для ВХИ  
Усл. печ. л. 1,39. Тираж 100 экз. Заказ № 245

---

Отпечатано в типографии «Миг»  
г. Пермь, ул. Попова, 9  
тел. (342) 210-36-40, migperm@mail.ru