

Скворцова К.Н., Старикова Н.Л.

Клинические особенности абузусной головной боли и показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера»
Минздрава России, Пермь

Skvortsova K.N., Starikova N.L.

Clinical features of medication overuse headache and indices of diagnostic transcranial magnetic stimulation

Резюме

Введение: Патогенез лекарственно-индуцированной (абузусной) головной боли остается недостаточно изученным. Материалы и методы: Изучены эмоциональные, личностные особенности и показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции 40 пациентов с медикаментозно-индуцированной головной болью и 15 здоровых лиц группы контроля. Результаты: у пациентов с лекарственным абузусом выявлены повышение амплитуды моторного ответа и снижение показателей латентности по сравнению с группой контроля, при отсутствии различий показателей корешковой задержки F-волны. Выявленные изменения коррелировали с показателями личностной и реактивной тревоги пациентов, выраженностью болевого синдрома, длительностью заболевания и приверженностью к пассивным копинг-стратегиям. Вывод: в развитии лекарственного абузуса играют роль эмоционально-личностные особенности пациентов и повышенная возбудимость корковых церебральных структур.

Ключевые слова: медикаментозно-индуцированная (абузусная) головная боль, тревога, депрессия, копинг-стратегии, диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

Summary

Background: the pathogenesis of medication-overuse (abuse) headache remains not well-studied. Patients and methods: Emotional, personal features and indices of diagnostic transcranial magnetic stimulation of 40 patients with medication-overuse (abuse) headache and 15 healthy controls were studied. Results: Increased amplitudes and shortened latencies of motor response in patients compared with controls, along with the absence of differences in root delay of F-wave, were found. These changes correlated with state and trait anxiety of patients, intensity of pain, length of the disease and patients' passive coping strategies. Conclusion: in the pathogenesis of medication overuse both emotional state of patients and excitability of cerebral cortical structures play role.

Key words: medication-overuse (abuse) headache, anxiety, depression, coping strategies, diagnostic transcranial magnetic stimulation

Введение

Лекарственно-индуцированная (абузусная) головная боль (АГБ) диагностируется у 1-2% населения [1,2,3], занимает третье по частоте встречаемости место среди цефалгий после головной боли напряжения и мигрени [1,2,3], а в Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [4] выделена в самостоятельный раздел (8.2 Medication-overuse headache), что дополнительно подчеркивает важность проблемы.

Диагностическими критериями для установления диагноза абузусной головной боли, согласно критериям, приведенным в Международной классификации голов-

ных болей 3-го пересмотра, 2018 [4], являются:

А. Головная боль (ГБ), возникающая в течение 15 или более дней в месяц у пациентов с ранее существовавшей головной болью;

В. Регулярное злоупотребление в течение > 3 месяцев одним или несколькими препаратами для купирования острого приступа и/или симптоматического лечения головной боли;

С. Отсутствие соответствия другим диагнозам ICHD-3 (Международной классификации головных болей 3-го пересмотра) [4].

Клинически абузусная головная боль не имеет ти-

пичных характеристик [1,2,3], напоминает головную боль напряжения (ГБН) и проявляется почти ежедневными диффузными тупыми болями давящего или сжимающего характера незначительной или умеренной интенсивности [1].

Абузусной головной боли коморбидны депрессия и беспокойство [5,6,7]. Предполагается, что на развитие лекарственного абузуса оказывают влияние копинг-стратегии пациентов, которые способствуют повышению тяжести головной боли и степени нарушения качества жизни пациентов [5,7]. Имеются указания на роль зависимого поведения в развитии лекарственно-индуцированной головной боли [8]. Также патогенез лекарственного абузуса связывают с функциональными изменениями церебральных нейрональных сетей [9].

В связи с этим при медикаментозно индуцированной головной боли представляется патогенетически обоснованным использование метода транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) [10], позволяющего оценить функцию моторной коры и состояние центральной нервной системы на надсегментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной афферентации [11, 12].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – это метод нейростимуляции и нейромодуляции, основанный на электромагнитной индукции электрического поля в заданном участке головного мозга. Начиная с 90-х годов XX века интерес к ТМС неуклонно возрастает, поскольку этот метод является неинвазивным и потенциально обладает широкими диагностическими и терапевтическими возможностями. Как неинвазивный метод исследования, ТМС дает уникальную возможность изучения локализации мозговых функций и изменения функциональных взаимосвязей в коре головного мозга при разных клинических состояниях [13,14], в том числе при болевых синдромах различной локализации

Цель исследования: изучить связь состояния корковых структур головного мозга, исследованного методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, с клиническими особенностями заболевания у пациентов с абузусной головной болью.

Критерии включения: 1) возраст от 18 до 65 лет; 2) головная боль, соответствующая критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, 2018, для медикаментозно-индуцированной (абузусной) головной боли; 3) отсутствие тяжелой соматической патологии; 4) ясное сознание пациентов; 5) информированное согласие на участие.

Критерии невключения: 1) возраст младше 18 лет и старше 65 лет; 2) отсутствие информированного согласия; 3) противопоказания для проведения диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, связанные с прямым действием электромагнитного поля: наличие внутричерепных металлических имплантатов, наличие имплантированного кардиостимулятора, наличие слуховых аппаратов и кохлеарных имплантатов; 4) противопоказания для проведения диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, относящиеся

к повышенному риску индуцирования судорожных приступов: наличие у пациента опухолей, очагов ишемии, черепно-мозговая травма в анамнезе, нейрохирургические вмешательства на головном мозге в анамнезе, эпилепсия или эпилептические приступы в анамнезе.

Материалы и методы

Клинико-неврологическое обследование, изучение анамнеза пациентов, 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома (ВАШ), шкала депрессии Бека, опросник реактивной и личностной тревоги Спилберга, опросник оценки качества жизни - SF-36, индекс HART, Лидский опросник зависимости, копинг-тест Лазаруса, нейрофизиологическое обследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (дТМС), с программным обеспечением Нейро-МС.NET (ООО «Нейрософт», Россия, 2013). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ПГМУ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета STATISTICA 10 непараметрическими методами, с представлением данных в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты и обсуждение

Обследованы 40 пациентов (10 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 26 до 65 лет (Me 42; 95% ДИ 42,41 – 47,84) с диагнозом абузусной головной боли (основная группа) и 15 здоровых добровольцев – 5 мужчин и 10 женщин соответствующего пола и возраста (контрольная группа). У 32 пациентов в качестве первичной головной боли, послужившей основой для лекарственного абузуса, 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 абузуса – от 2 до 10 лет, в среднем составив более 6 месяцев – Me 12 мес.; (95% ДИ 10,32 – 14,81).

Медиана длительности заболевания первичной головной болью составила Me 15 дней; (95% ДИ 11,57 – 18,49). Интенсивность первичной головной боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ) ретроспективно имела значения от 7 до 9 баллов и составила Me 8,0 6; (95% ДИ 6,96 – 8,29), при средней частоте первичной головной боли в месяц Me 2 дня (95% ДИ 1,79 – 2,48), тогда как при сформировавшемся абузусе интенсивность головной боли по ВАШ составила у пациентов 6-8 баллов, (Me 7,0; 95% ДИ 6,31 – 8,84). Количество болевых дней в группе с абузусом оказалось равным Me 4,0 дня; (95% ДИ 3,67 – 5,19), ему соответствовало среднее количество дней с приёмом анальгетиков в неделю - Me 4,0 дня (95% ДИ 3,73 – 5,08).

Длительность течения абузусной головной боли была несколько выше у лиц женского пола в отличие от мужчин основной группы, в среднем у мужчин Me 15 лет (95% ДИ 13,76 – 16,61), у женщин Me 18 лет (95% ДИ

17,20 – 18,97), однако различия оказались не значимыми.

Группа пациентов с АГБ характеризовалась высокими уровнями тревоги и депрессии. Уровень реактивной тревоги по шкале Спилбергера у пациентов имел среднее значение Ме 37 б. (95% ДИ 30,87 – 48,99), личностной тревоги Ме 33 б.; (95% ДИ 29,82 – 35,87). В группе контроля выявлены уровни: реактивной тревоги Ме 12 б. (95% ДИ 10,86 – 13,66, $p=0,05$), личностной тревоги Ме 13 б.; (95% ДИ 11,77 – 14,94; $p=0,02$). Уровень депрессии по опроснику Бека у пациентов составил Ме 21 б.; (95% ДИ 21,31 – 26,60), в группе контроля Ме 14 б. (95% ДИ 12,21 – 15,87; $p=0,01$).

Результаты обработки Лидского опросника зависимости показали Ме 85 б. (95% ДИ 81,16 – 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 абзусной головной боли по NART 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 абзусом головная боль затрудняла за последние 3 месяца профессиональную деятельность, учёбу, работу по дому в течение 11 – 20 дней (Ме 15,0 дней; 95% ДИ 10,96 – 22,71). Также пациентами было отмечено что приём одной дозы препарата редко избавлял от головной боли полностью. По влиянию головной боли на повседневную активность пациентов, согласно опроснику НТ-6, получено среднее значение Ме 55 б. (95% ДИ 44,94 – 56,83), что также указывает на высокий уровень влияния головной боли на жизнь обследованных, результаты положительно коррелировали с низкими показателями качества жизни ($R=0,60$, $p=0,001$).

При исследовании качества жизни с помощью анкеты SF-36 получены результаты: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – Ме 24 б.; 95% ДИ 19,97 – 23,78; (в группе контроля Ме 82 б.; 95% ДИ 80,79 – 86,67, $p=0,038$); интенсивность боли Ме 30 б.; 95% ДИ 24,71 – 31,89; (в группе контроля Ме 70 б.; 95% ДИ 67,08 – 75,15); общее состояние здоровья Ме 5,0 б.; 95% ДИ 4,97 – 6,76; (в группе контроля Ме 8; 95% ДИ 6,79 – 8,93, $p=0,02$); жизненная активность Ме 63 б.; 95% ДИ 53,22 – 67,87; (в группе контроля Ме 80; 95% ДИ 76,75 – 90,66, $p=0,02$); социальное функционирование Ме 61б.; 95% ДИ 55,81 – 66,79; (в группе контроля Ме 94 б.; 95% ДИ 87,78 – 97,15, $p=0,03$); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием Ме 90 б.; 95% ДИ 84,56 – 93,4; (в группе контроля Ме 94 б.; 95% ДИ 85,52 – 95,27); психическое здоровье Ме 58 б.; 95% ДИ 51,58 – 59,92; (в группе контроля Ме 94 б.; 95% ДИ 83,79 – 96,75, $p=0,03$). Следует отметить, что показатель «интенсивность боли» по опроснику SF-36 является обратным, то есть низкое значение соответствует более выраженному болевому синдрому.

По результатам копинг-теста Лазаруса в группе

пациентов были получены следующие результаты: конфронтационный копинг Ме 61 б.; 95% ДИ 54,58 – 63,44 (в группе контроля Ме 87; 95% ДИ 85,50 – 91,48, $p=0,03$); дистанцирование Ме 71 б.; 95% ДИ 67,59 – 73,72 (в группе контроля Ме 90 б.; 95% ДИ 84,65 – 95,80, $p=0,03$); самоконтроль – Ме 66 б.; 95% ДИ 65,56 – 73,89 (в группе контроля Ме 87 б.; 95% ДИ 85,72 – 93,65, $p=0,03$); поиск социальной поддержки – Ме 76 б.; 95% ДИ 73,66 – 83,80 (в группе контроля Ме 93 б.; 95% ДИ 87,72 – 96,22, $p=0,02$); принятие ответственности – Ме 73 б.; 95% ДИ 70,16 – 77,52 (в группе контроля Ме 93 б.; 95% ДИ 87,87 – 94,51, $p=0,036$); бегство-избегание – Ме 92 б.; 95% ДИ 89,56 – 94,75 (в группе контроля Ме 66 б.; 95% ДИ 63,13 – 69,96, $p=0,03$); планирование решения проблемы – Ме 79 б.; 95% ДИ 74,86 – 83,40 (в группе контроля Ме 92 б.; 95% ДИ 86,84 – 94,39, $p=0,04$); положительная переоценка – Ме 72 б.; 95% ДИ 70,18 – 73,43 (в группе контроля Ме 92 б.; 95% ДИ 87,75 – 95,39, $p=0,04$). Приверженность к пассивным копинг-стратегиям коррелировала с низкими показателями, полученными при исследовании повседневной активности пациентов, согласно опроснику НТ-6 ($R=0,50$, $p=0,01$).

Для выявления патогенетических механизмов абзусной головной боли нами проведено нейрофизиологическое обследование пациентов методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, результаты которой дают возможность уточнить механизмы, участвующие в патогенезе формирования изучаемой патологии.

При проведении дТМС выявлено повышение амплитуды моторного ответа у пациентов с лекарственным абзусом (Ме 2,98 мВ; ДИ 2,59-3,11) по сравнению со здоровыми лицами (Ме 2,23 мВ; ДИ 2,11-2,89); при стимуляции слева ($p=0,008$), справа ($p=0,01$).

Также выявлены сниженные показатели латентности у пациентов с абзусной головной болью (Ме 20,12 мс; 95% ДИ 19,59-21,11) в сравнении с контрольной группой (Ме 23,75 мс; 95% ДИ 21,79-24,22, $p=0,008$). Значимых различий в показателях корешковой задержки F-волны (Ме 0,94 мс; 95% ДИ 0,91-0,99) в сравнении с группой контроля (Ме 0,83 мс; 95% ДИ 0,81-0,94), не выявлено, $p=0,09$.

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

При корреляционном анализе результатов инструментального исследования с клиническими и анамнестическими данными выявлена обратная корреляционная зависимость амплитуды моторного ответа с длительностью заболевания ($R=-0,41$, $p=0,03$).

У пациентов с АГБ выявлена корреляция между показателями амплитуды моторного ответа и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ($R=0,37$; $p=0,008$). Также у обследуемых с АГБ показатели амплитуды моторного ответа коррелировали с уровнем реактивной тревожности ($R=0,457$; $p=0,02$).

Выявлена обратная зависимость между показателем

интенсивности боли по шкале SF-36 и показателем амплитуды моторного ответа ($R=-0,43$; $p=0,03$).

В группе обследуемых с АГБ 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 правого ($R=-0,63$, $p=0,03$) полушарий.

Заключение

Для пациентов, страдающих лекарственным злоупотреблением, характерны высокие уровни тревоги и депрессии, низкие показатели качества жизни и активных копинг-стратегий («принятие ответственности», «планирование решения проблемы», «положительная переоценка»), а также высокая приверженность к пассивным копинг-стратегиям. Выявлен высокий показатель психологического компонента злоупотребления анальгетическими препаратами, согласно Лидскому опроснику зависимости, и низкий уровень контроля за лекарственным злоупотреблением при оценке ответа на лечение головной боли по HART Index; при этом показатель зависимости положительно значимо коррелировал с уровнем личностной тревожности. Цефалгии у пациентов характеризовались низкой эффективностью используемой терапии и высоким уровнем влияния головной боли на повседневную

жизнь обследованных, согласно опроснику НИТ-6. У пациентов с лекарственным злоупотреблением выявлены изменения нейрофизиологических показателей - повышение амплитуды ответа и снижение показателей латентности по сравнению с группой контроля, а также корреляции выявленных изменений с клиническими особенностями заболевания (его длительностью, выраженностью болевого синдрома) и эмоционально-личностными нарушениями у пациентов (тревогой, депрессией, приверженностью к пассивным копинг-стратегиям).

В развитии лекарственного злоупотребления играют роль как эмоционально-личностные особенности пациентов, так и повышенная возбудимость корковых церебральных структур.■

Скворцова К.Н. – аспирант кафедры неврологии ФДПО с курсом нейрореабилитологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь. Старикова Н.Л. – д.м.н., профессор кафедры неврологии ФДПО с курсом нейрореабилитологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь. Автор, ответственный за переписку — Скворцова К.Н., 614 051, г. Пермь, ул. Юрша, 100-68, тел. 89194659510, e-mail: skvortsova_kn@mail.ru

Литература:

1. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: практическое руководство. М.: Медицинское информационное агентство; 2014.
2. Феоктистов А.П., Филатова Е.Г., Вейн А.М. Психологические особенности злоупотребляющей головной боли. Журн неврол и психиатр 2002; 10: 13-17.
3. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol*. 2010; 9(4):391-401.
4. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition; *Cephalgia* 2018; 38(1): 1–211.
5. Старикова Н.Л. Качество жизни, копинг-стратегии и эмоционально-личностные особенности пациентов при первичной цефалгии. *Российский журнал боли* 2011; 2: 38-43.
6. Auzenberg I., Kaisarava Z., Sborovski A., et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalgia* 2012; 32(5): 373-381.
7. Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH. Medication overuse, healthy lifestyle behavior and stress in chronic headache: results from a population-based representative survey. *Cephalgia* 2016; 36(1):15-28.
8. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD. Does medication overuse headache represent a behavior of dependence. *Pain* 2005; 119:49-55.
9. Chanraud S, Di Scala G, Diharreguy B, et al. Brain functional connectivity and morphology changes in medication-overuse headache: clue for dependence-related processes? *Cephalgia* 2014; 34(8):605-615.
10. Никитин, С.С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей. М: САШКО, 2003.
11. Eeg-Olofsson, K. Transcranial magnetic stimulation: an overview. In: *Clinical Neurophysiology of Motor Neuron Diseases*. Elsevier, USA 2005; 4: 819-825.
12. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J. Clin. Neurophysiol*. 2002; 19: 322-343.
13. Белова А.Н., Балдова С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция: клиническое применение и научные перспективы. *Успехи современного естествознания*. 2015; 9-1: 34-42.
14. Bohning DE, Epstein CM, Vincent DJ, George MS. Deconvolution of transcranial magnetic stimulation (TMS) maps. *Journal of Neural Transmission*. 2001; 108(1): 35-52.