

Головная боль напряжения. Повторение пройденного

М.В.Наприенко^{1,2}, Е.Г.Филатова^{✉1,2}, Л.В.Смекалкина², С.А.Макаров²

¹Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉eg-filatova@mail.ru

Аннотация

Обоснование. Головная боль напряжения (ГБН) является самым частым видом головной боли. Степень дезадаптации и социально-экономический ущерб, связанные с ГБН, больше, чем при мигрени. Диагностика и лечение ГБН является сложной задачей для амбулаторной практики.

Цель. Детально проанализировать патогенетические механизмы, факторы хронификации, а также обобщить терапевтические подходы к лечению ГБН.

Материалы и методы. Для написания обзора систематизированы материал российских и зарубежных публикаций за последние 20 лет (PubMed, eLIBRARY и пр.), а также клинические рекомендации по диагностике и ведению пациентов с ГБН.

Результаты. По данным популяционного исследования, проведенного в 2009–2011 гг. в России, распространенность ГБН за один год составила 30,8%. ГБН подразделяют на нечастую, частую и хроническую. Кроме того, различают эпизодическую и хроническую ГБН «с напряжением» и «без напряжения» перикраниальных мышц путем их пальпации. Исследования, проведенные в последние годы, подтвердили нейробиологическую природу ГБН. В ее происхождении принимают участие как периферические, так и центральные ноцицептивные механизмы. Основными факторами риска ГБН являются неспособность к психологическому и мышечному расслаблению и недостаточный ночной сон. Самые частые провоцирующие факторы – эмоциональный стресс и позное напряжение. Детально проанализированы рандомизированные контролируемые исследования, посвященные купированию эпизодов головной боли, продемонстрированы наиболее часто используемые препараты, среди которых важное место занимает кетопрофен (Кетонал®). Показанием к назначению профилактического лечения ГБН является ее хронический или частый эпизодический характер. Антидепрессанты – препараты 1-го выбора для лечения хронической ГБН, таким препаратом считается amitriptyline, меньшей эффективностью обладают мirtazapine и venlafaxine. К препаратам 3-го выбора относятся другие три- и тетрациклические антидепрессанты, clomipramine, maprotiline и mianserine. Обсуждаются эффективность миорелаксанта тизанидина, дозировки и длительность применения при лечении ГБН, возможности как монотерапии, так и комбинированного с антидепрессантами назначения. Среди нелекарственных методов наиболее эффективными являются биологическая обратная связь и когнитивно-поведенческая терапия.

Заключение. Наиболее эффективной в лечении ГБН остается комбинированная терапия, включающая наряду с фармакотерапией нелекарственные методы.

Ключевые слова: головная боль напряжения, терапия головной боли напряжения, кетопрофен, тизанидин.

Для цитирования: Наприенко М.В., Филатова Е.Г., Смекалкина Л.В., Макаров С.А. Головная боль напряжения. Повторение пройденного. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 79–85. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190281

Review

Tension headache. Let us get a second look

Margarita V. Naprienko^{1,2}, Elena G. Filatova^{✉1,2}, Larisa V. Smekalkina², Sergei A. Makarov²

¹Alexandr Wayne Clinic of Headache and Autonomic Disorders, Moscow, Russia;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

✉eg-filatova@mail.ru

Abstract

Introduction. Tension headache (TH) is the most frequent type of headache. The overall amounts of patients' disadaptation and social and economic damage caused by TH are more significant than ones caused by migraine. TH diagnostics and treatment are a challenge in outpatient conditions.

Aim. To analyze in detail pathogenic mechanisms and chronification factors, and to generalize therapeutic approaches to TH treatment.

Materials and methods. Materials from Russian and foreign publications for the last 20 years (PubMed, eLIBRARY and others) as well as clinical guidelines on TH diagnostics and treatment were systematized.

Results. According to the results of a population study conducted in Russia in 2009–2011, TH prevalence rate was 30.8% over one year. TH is subdivided into infrequent, frequent and chronic headache. Apart from that, episodic and chronic TH with and without "tension" of pericranial muscles determined by palpation are distinguished. The studies conducted in recent years confirmed neurobiological genesis of TH. Peripheral as well as central mechanisms are involved in its genesis. The main risk factors of TH development include inability of psychological and muscular relaxation and insufficient nocturnal sleep. Emotional stress and pose strain are the most frequent predisposing factors. We thoroughly analyzed data of randomized controlled studies of rapid relief of TH symptoms and identified the most frequently used medications among which ketoprofen (Ketonal®) occupies an important place. Chronic or frequent episodic TH is indication for TH prevention therapy prescription. Antidepressants such as amitriptyline are considered the first choice medications for chronic TH treatment, mirtazapine and venlafaxine are of lower effectiveness. The third choice therapy includes other tricyclic and tetracyclic antidepressants, clomipramine, maprotiline, and mianserine. Effectiveness of muscle relaxant tizanidine use, dosage and duration of its use in TH treatment, possibilities of monotherapy and combination with antidepressants are discussed. Among non-pharmacological treatment methods biofeedback and cognitive behavior therapy are considered the most effective ones.

Conclusion. Combination therapy, including non-pharmacological treatment methods along with pharmacotherapy, remains the most effective method of TH treatment.

Key words: tension headache, tension headache treatment, ketoprofen, tizanidine.

For citation: Naprienko M.V., Filatova E.G., Smekalkina L.V., Makarov S.A. Tension headache. Let us get a second look. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 79–85. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190281

Головная боль (ГБ) занимает 2-е место после жалобы на боль в нижней части спины на неврологическом приеме. Периодически испытывают ГБ 85% населения, примерно 40% отмечают снижение социальной и трудовой активности и требуют квалифицированного лечения.

Ричард Паккард говорил: «Человек, страдающий головной болью, – медицинский сирота. Он проходит путь от терапевта к офтальмологу, ЛОР-врачу, неврологу, стома-

тологу, ортопеду, хиропрактику. Ему назначают массу обследований и анализов, дают много лекарств, а в конце концов он остается один на один со своей головной болью». В последнее время возникла новая специальность – цефалголог, или специалист по ГБ, – врач, клинический опыт и теоретические знания которого позволяют оказывать квалифицированную помощь пациентам, страдающим ГБ. В этом году первая российская клиника ГБ «Кли-

Таблица 1. Переченьстораживающих симптомов – «сигналов опасности» у пациентов с ГБ [13] Table 1. List of warning signs – “danger signals” in patients with TH [13]
ГБ, впервые возникшая после 50 лет, или ГБ, изменившая свое течение
«Громоподобная ГБ» (ГБ, нарастающая до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале боли за 1–2 с)
Строго односторонняя ГБ
Прогрессивно ухудшающаяся ГБ без ремиссий
Внезапно возникшая, необычная для пациента ГБ
Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и/или продолжительностью более 1 ч)
Изменения в сфере сознания (оглушенность, спутанность или потеря памяти) либо психические нарушения
Очаговые неврологические знаки, симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность шеи, артралгии, миалгии)
Признаки внутричерепной гипертензии (усиление ГБ при кашле, натуживании, физическом напряжении)
Отек диска зрительного нерва
ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и другое системное заболевание или травма головы в анамнезе
Дебют ГБ во время беременности или в послеродовом периоде
Неэффективность адекватного лечения

ника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна» отмечает свой 20-летний юбилей. Около 50 тыс. пациентов, страдающих ГБ, получили там квалифицированную помощь.

Всего у 5–6% больных причиной ГБ являются тяжелые органические заболевания: опухоль, черепно-мозговая травма, инфекция, сосудистое заболевание и др. В остальных случаях пациенты страдают от доброкачественных первичных головных болей, среди которых наиболее часто встречается ГБ напряжения (ГБН). Ее распространенность в течение жизни составляет от 30 до 78% [1]. По данным популяционного исследования, проведенного в 2009–2011 гг. с помощью подворного опроса в 35 городах и 9 сельских районах России, распространенность ГБН за один год составила 30,8% [2]. Женщины страдают несколько чаще, чем мужчины (соотношение – 5:4). Средний возраст начала ГБН превышает таковой при мигрени и составляет 25–30 лет [3]. Недавний анализ бремени различных форм ГБ показал, что степень дезадаптации и социально-экономический ущерб, связанные с ГБН, больше, чем при мигрени [4]. В отличие от мигрени не получено данных, подтверждающих участие генетических механизмов в происхождении ГБН [5].

Классификация

ГБН относится к первичным (доброкачественным) цефалгиям, которые не связаны с органическим поражением головного мозга и других структур, расположенных в области головы и шеи [6].

ГБН подразделяют на нечастую эпизодическую ГБН (ЭГБН) – 1 день и менее в месяц; на частую ЭГБН – от 1 до 14 дней в месяц; хроническую ГБН (ХГБН) – более 15 дней в месяц (или более 180 дней в течение года). Кроме того, в зависимости от наличия или отсутствия мышечной дисфункции различают ЭГБН и ХГБН «с напряжением» и «без напряжения перикраниальных мышц». Напряжение перикраниальных мышц определяется при помощи пальпации мышц краниоцервикальной зоны. При невыполнении одного или более диагностических критериев ГБН может быть выставлен диагноз «возможная ГБН» [6].

Наиболее часто возникает ЭГБН, которая не требует лечения. У 24–37% популяции эпизоды ГБН отмечаются несколько раз в месяц, 10% – еженедельно, а 2–3% имеют

Таблица 2. Диагностические критерии ГБН [13] Table 2. TH diagnostic criteria [13]
A. Продолжительность ГБ от 30 мин до 7 дней
B. ГБ имеет как минимум 2 из следующих характеристик: • двухсторонняя локализация • давящий/сжимающий/непульсирующий характер • легкая или умеренная интенсивность • боль не усиливается от обычной физической активности (ходьба, подъем по лестнице)
C. Оба симптома из перечисленных: • отсутствие тошноты или рвоты • только фото- или только фонофобия
D. ГБ не соответствует в большей степени другому диагнозу из Международной классификации головных болей, бета-версия (не может быть классифицирована лучше)

хроническую форму, при которой число дней с ГБ составляет 15 и более в месяц [4]. В основном к врачу обращаются пациенты с ХГБН или частой ЭГБН (более 8–10 дней ГБ в месяц).

Этиология и патогенез

Несколько теорий было предложено для объяснения этой наиболее распространенной ГБ [7]. Wolf в 1963 г., предположил миогенную теорию ГБН. Согласно этой теории причиной ГБ является тоническое напряжение мышц, приводящее к вазоспазму, ишемии, отеку, электролитным и биохимическим нарушениям, в результате которых происходит активация ноцицепторов и возникает ГБ. Однако при ХГБН вазоспазма и ишемии в перикраниальных мышцах обнаружено не было, мышечный спазм выявляется не у всех пациентов с ГБН. Кроме того, при мигрени напряжение перикраниальных мышц зачастую более выражено, чем при ГБН. Вторая теория рассматривала ГБН как преимущественно психогенное расстройство. Стресс является основной причиной ГБН. Если использование неадекватных стратегий преодоления стресса не приводит к успеху, то это способствует физиологической активации, мышечному напряжению и как следствие – боли. Однако число крупных стрессовых событий при ГБН не отличается от популяции. Наличие нерешенного внутреннего конфликта не является специфичным для ГБН [8]. Наконец, конкретные механизмы участия стресса в патогенезе боли до сих пор неясны.

Исследования, проведенные в последние годы, подтвердили нейробиологическую природу ГБН. В происхождении ее принимают участие как периферические, так и центральные ноцицептивные механизмы; среди последних – сенситизация тригеминальных нейронов, снижение болевых порогов и активности антиноцицептивной системы, в частности, недостаточность ингибиторных механизмов ствола мозга. Периферические механизмы обусловлены дисфункцией перикраниальных мышц. При ЭГБН большее значение имеют периферические факторы, при ХГБН – центральные, связанные с развитием сенситизации болевых структур [9].

Факторы риска и триггеры

Основными факторами риска ГБН являются неспособность к психологическому и мышечному расслаблению и недостаточный ночной сон. Самые частые провоцирующие факторы – эмоциональный стресс (острый или хронический) и позное напряжение (длительное пребывание головы и шеи в вынужденной неудобной позе). При отвлечении внимания или положительных эмоциях боль может ослабевать или полностью исчезать, а при возобновлении эмоциональных нагрузок и/или мышечного/позного напряжения – вновь усиливаться. К основным факторам риска учащения (хронизации) болевых эпизодов ГБН относятся лекарственный абзус (избыточное применение обезболивающих препаратов) и психические нарушения, в первую

Таблица 3. Препараты для купирования приступа ГБН [5]
Table 3. Medications for rapid relief of TH symptoms [5]

Вещество	Разовая доза, мг	Уровень рекомендаций	Нежелательные явления
Ибупрофен	200–800	A	НПВП-гастропатия, риск кровотечения
Кетопрофен	25	A	То же
Ацетилсалициловая кислота	500–1000	A	То же
Напроксен	375–500	A	То же
Диклофенак	12,5–100	A	То же
Парацетамол	1000	A	Меньше, чем у НПВП

очередь депрессия, тревожные и соматоформные расстройства [9, 10].

Диагностика и клинические проявления

Диагностика ГБН осуществляется в соответствии с критериями Международной классификации головных болей (3-е издание, бета-версия) и является клинической, т.е. основывается на анализе жалоб, данных анамнеза и неврологического осмотра [11, 12]. Дополнительное исследование не показано, поскольку не выявляют специфических для ГБН изменений. Они проводятся только при наличии показаний, главное из которых – наличие сигналов опасности и подозрение на симптоматический характер цефалгии, т.е. сомнение в вероятном клиническом диагнозе ГБН (табл. 1).

Диагностика ГБН, как и других первичных ГБ, является исключительно клинической. При ГБН эпизоды ГБ имеют продолжительность от 30 мин до нескольких дней, возможна постоянная ежедневная боль. ГБ, как правило, диффузная, двусторонняя, с вовлечением лба, висков, темени, затылка или всей головы, слабой или умеренной интенсивности (не более 6–7 баллов по визуальной аналоговой шкале боли), не пульсирующая, а сжимающая по типу «обруча» или «каска». Боль не усиливается при обычной физической нагрузке, сопровождающие симптомы в целом нехарактерны, однако возможны легкая тошнота, иногда анорексия без тошноты и рвоты; фото- и фонофобия также могут сопровождать ГБ, но не развиваются одновременно, как при мигрени. Обобщенные диагностические критерии ГБН представлены в табл. 2.

Как правило, в неврологическом статусе пациентов не обнаруживаются органических нарушений. Во время осмотра могут выявляться признаки повышенной тревожности, вегетативной дистонии, неспособности пациента к психологической и мышечной релаксации. В связи с частыми жалобами на напряжение и болезненность мышц шеи и затылка важной частью осмотра является оценка состояния перикраниальных мышц.

Пальпацию следует проводить мелкими вращательными движениями II и III пальцами при надавливании в области височных, жевательных, грудно-ключично-сосцевидных, трапецевидных, а также задней группы мышц шеи (ременные, нижние косые). Диагноз «шейный мышечно-тонический синдром» или «напряжение перикраниальных мышц» ставится при наличии выраженной болезненности вплоть до «симптома прыжка» (из-за боли в мышцах пациент активно сопротивляется пальпации) в двух или более мышечных группах. При выявлении повышенной чувствительности (болезненности) мышц головы и шеи следует поставить диагноз «ЭГБН (ХГБН) с напряжением перикраниальных мышц».

Для определения формы ГБН необходимо установить число дней с ГБ в месяц. Дневник также помогает пациенту и врачу определить частоту ГБ (число дней с ГБ в месяц), установить число дозирования обезболивающих, принимаемых для купирования ГБ, подтвердить или, наоборот, исключить лекарственный абзус.

Следует также расспросить пациента о наличии коморбидных нарушений, которые могут дополнительно ухуд-

шать качество жизни и требуют терапевтической коррекции. Среди наиболее частых коморбидных нарушений у пациентов с ГБН обнаруживаются депрессия, тревожные расстройства, в том числе панические атаки, соматоформные и сенестопатические расстройства, нарушения ночного сна, другие болевые синдромы, в том числе фибромиалгия. Эмоциональные и личностные нарушения поддерживают мышечное напряжение и болевой синдром, приводят к серьезной дезадаптации и являются одним из основных факторов хронизации ГБН.

Лечение

Терапия ГБН включает купирование болевых эпизодов и профилактическое лечение. Перед выбором лечебной тактики следует провести поведенческую терапию, которая включает: разъяснение пациенту доброкачественной природы ГБН и механизмов ее возникновения, разубеждение в наличии органической причины ГБ, обоснование нецелесообразности дополнительных исследований (за исключением случаев подозрения на симптоматический характер ГБН); роли мышечного напряжения при длительном пребывании в однообразной позе, эмоциональных нарушений (тревоги и депрессии), хронического эмоционального стресса в поддержании болевого синдрома и мышечного напряжения, необходимость обучения релаксации.

Исходя из основных механизмов формирования ГБН лечение должно быть комплексным и направлено в первую очередь на нормализацию эмоционального состояния пациента и устранение мышечного напряжения, а при необходимости – на коррекцию других коморбидных нарушений и лекарственного абзуса.

Купирование болевых эпизодов

Купирование болевых эпизодов является ключевым моментом лечения ГБ. При купировании приступов ГБН наибольшей эффективностью (уровень A) обладают простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП (табл. 3). Лечение ими может применяться у пациентов с ЭГБН при частоте приступов не более 2 раз в неделю (не более 8 болевых дней в месяц); при большей частоте болевых эпизодов возникает риск лекарственного абзуса и развития лекарственно-индуцированной ГБ.

Контролируемые исследования показывают, что НПВП более эффективны, чем ацетилсалициловая кислота, которая, в свою очередь, более эффективна, чем парацетамол. Выбор анальгетиков должен быть сделан на основании их эффективности и побочных эффектов. Комбинированные анальгетики не следует назначать при ГБН из-за их высокой способности вызывать зависимость [15, 16].

Не все зарегистрированные в Российской Федерации НПВП рекомендованы для лечения ГБ. При проведении социологической оценки индикаторов качества фармацевтической помощи пациентам с ГБ [17] определена значимость характеристик обезболивающих препаратов для врачей и пациентов. Последние надеялись на быстрое действие препаратов, длительность действия и безопасность применения. Врачи в первую очередь ожидали дли-

тельного действия, быстроты наступления эффекта и также безопасности.

Хорошо изученным и эффективным препаратом для борьбы с болью является кетопрофен (Кетонал®), который представляет собой неселективный НПВП. В РФ препарат применяется для лечения острых и хронических болевых синдромов в течение многих лет [18–25]. Высокий анальгетический потенциал препарата и его быстрое действие клинические фармакологи связывают с особенностями строения его молекулы – относительно небольшими ее размерами, низкой молекулярной массой и высокой липофильностью [26]. Кетопрофен в отличие от других НПВП действует не только на циклооксигеназу, но и на липоксигеназу, что обеспечивает комплексное подавляющее действие на каскад боли и воспаления и является уникальным свойством препарата. Кетопрофен с высоким уровнем доказательности (А) входит в российские и зарубежные рекомендации для купирования приступов ГБН [13–16]. Препарат отличается максимальным разнообразием лекарственных форм, что делает его применение удобным.

Известно, что приступы мигрени протекают тяжелее приступов ГБН. Эффективность кетопрофена в купировании приступов мигрени показана в ряде работ [27, 28], есть данные о купировании лицевой боли, которые часто коморбидны ГБ и отличаются высокой интенсивностью, что свидетельствует о высокой анальгетической активности препарата [29].

ГБН часто сочетается с мигренью. J.Mastic и соавт. [30] в проспективном исследовании доказали эффективность и хорошую переносимость кетопрофена при терапии ГБН и трансформированной мигрени. Улучшение после лечения кетопрофеном отметили 77% пациентов, и 70% выразили желание продолжить терапию данным препаратом.

R.Lange и соавт. [31] изучали безопасность и эффективность лечения ГБН однократной дозировкой 12,5 или 25 мг кетопрофена, 200 ибупрофена и 275 мг напроксена в проспективном рандомизированном двойном слепом параллельном групповом исследовании с участием 345 человек. В практике ибупрофен часто предлагается как препарат выбора для лечения ГБ, однако в данной работе такие преимущества выявлены не были. В другой работе [32] было проведено сравнение влияния разовых доз, назначенных случайным образом, кетопрофена 25 мг (n=39), кетопрофена 50 мг (n=40), ибупрофена 200 мг (n=41) и плацебо (n=39). В результате продемонстрировано достоверное ($p<0,001$) для кетопрофена 50 мг против плацебо и кетопрофена 25 мг против плацебо ($p=0,001$), значительное превосходство кетопрофена по скорости и выраженности эффекта в сравнении с ибупрофеном.

В рандомизированном двойном слепом одноцентровом исследовании с включением 703 пациентов сравнили эффективность однократной дозы кетопрофена 12,5 мг, кетопрофена 25 мг, ацетаминофена 1000 мг и плацебо в лечении ГБН. Достоверное влияние на интенсивность ГБ было продемонстрировано для кетопрофена в дозе 25 мг по сравнению с ацетаминофеном 1000 мг и плацебо [33].

В обзоре L.Veys и соавт. [34], в который было включено 4 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследования с 1253 участниками от 18 лет и старше, проанализированы и доказаны эффективность и безопасность кетопрофена 25 мг по сравнению с плацебо и парацетамолом 1000 мг.

В исследовании PRISMA, в котором изучали первичную ГБ, показано, что 87,8% публикаций посвящено мигрени и только 4,7% – ГБН. Самыми изученными препаратами являются триптаны, на их долю приходится 68,6% всех исследований, за ними следуют НПВП (25,1%) [35]. Облегчение ГБ является наиболее часто используемой первичной конечной точкой, количество вторичных конечных точек увеличивается с течением времени и учитывает такие ре-

зультаты, как инвалидизация, качество жизни и предпочтения пациентов. Выбор препаратов для купирования боли врачи часто оставляют за собой, между тем предпочтения специалистов и пациентов часто расходятся. Всемирный институт боли [36] провел ретроспективную оценку 6443 записей пациентов за период с января 2000 по февраль 2013 г.: мигрень (n=2330), ГБН (n=807) и мигрень плюс ГБН (n=3306). При мигрени предпочтения были следующими: нимесулид (57%), кетопрофен (25%) и ибупрофен (24%); полная эффективность была значительно выше, чем неполная/отсутствующая эффективность ($p<0,0001$). НПВП заменены триптаном у 53% пациентов при 1-м посещении; через 1 год наблюдался спонтанный достоверный возврат к НПВП (56%; $p<0,0005$). Среди пациентов с ГБН 90% были потребителями НПВП; предпочтения таковы: нимесулид (48%), кетопрофен (47%) и диклофенак (19%).

Профилактическое лечение

Профилактическая терапия показана пациентам с хронической формой ГБН и частой ЭГБН. Перед началом профилактической терапии необходимо разъяснить пациенту механизм действия и возможные побочные эффекты назначаемых препаратов (в первую очередь антидепрессантов, в частности, что они обладают не только антидепрессивным, но и противоболевым действием). Для лучшей переносимости сначала назначают минимальные дозировки с последующим медленным наращиванием дозы до адекватно переносимой. Профилактика, кажущаяся неэффективной, не должна быстро прерываться; 2–3 мес – это минимальный срок для достижения терапевтического эффекта. Длительность терапии – от 6 мес до 1 года. Для оценки эффективности и повышения комплаентности рекомендуется ведение дневника.

Для профилактики ГБН чаще всего применяют антидепрессанты, эффект которых обусловлен их собственным противоболевым действием вследствие усиления активности нисходящих антиноцицептивных (противоболевых) систем. Анальгетическое действие антидепрессантов наступает раньше, чем собственно антидепрессивное, и на меньших дозах. Препаратом 1-го выбора является amitриптилин, меньшей эффективностью обладают миртазапин и венлафаксин. К препаратам 3-го выбора относятся другие три- и тетрациклические антидепрессанты, кломипрамин, мапротилин и миансерин.

Антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина обладают менее выраженными противоболевыми свойствами и не имеют достаточной доказательной базы при лечении ХГБН, однако лучше переносятся пациентами из-за менее выраженных побочных эффектов. При неэффективности или плохой переносимости основных средств можно предпринимать попытки лечения этими препаратами в стандартных дозировках. Наиболее целесообразно применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при сочетании ГБН с паническими и/или фобическими расстройствами, при которых этот класс антидепрессантов имеет уровень доказательности А. При тяжелой степени коморбидных психических нарушений необходимы консультация и дальнейшее наблюдение психиатра.

Миорелаксанты применяются в качестве дополнительной терапии ХГБН, особенно у пациентов с выраженным напряжением перикраниальных мышц: тизанидин (с титрацией дозы до 6–8 мг/сут), толперизон (450 мг/сут); длительность терапии миорелаксантами в среднем составляет 2 мес. Поскольку клинический эффект миорелаксантов наступает быстрее, чем у антидепрессантов, назначение комбинированной терапии (антидепрессант + миорелаксант) может способствовать повышению комплаентности пациентов.

Тизанидин (Сирдалуд®) – селективный α_2 -агонист, его применение в клинической практике хорошо изучено [37, 38]. В отличие от других миорелаксантов препарат Сирдалуд® обладает собственным центральным анальгезирующим эффектом, который реализуется через активацию нисходящей тормозной активности голубоватого пятна, снижая высвобождение возбуждающих нейромедиаторов. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [39] 37 пациентов с ХГБН основной группы получали тизанидин 6–18 мг в день в сравнении с плацебо. Через 6 нед улучшение в основной группе – 54,9%, контрольной – 43,7% ($p < 0,05$). В другой работе [40] показано уменьшение ГБ в 75% случаев при применении тизанидина в дозе 4–6 мг/сут в течение 14 дней. T.Shimomura и соавт. [41] в своем исследовании с участием 78 пациентов с ГБН назначали тизанидин по 1 мг 3 раза в день в течение 30 дней. Критериями эффективности стали: снижение частоты, интенсивности, длительности ГБ и напряжения перикраниальных мышц. Абсолютный эффект получен в 66%, относительный – в 23%. Тизанидин в сочетании с НПВП способен усилить анальгетическое действие последних и уменьшать их гастроинтестинальные нежелательные побочные действия [42].

Трудной клинической задачей является лечение ежедневной ГБ, которая может быть представлена как ГБН, так и мигренью. J.Krusz и соавт. сообщили об эффективности применения тизанидина в качестве профилактического препарата при лечении ХГБН и хронических ежедневных ГБ [37]. Тизанидин был титрован до 26 мг в день в течение 4–6 нед. Все пациенты ($n=222$) сообщили о 72% снижении частоты и ХГБН и хронических ежедневных ГБ. Подавляющее большинство, более 90%, сообщили об улучшении структуры и качества сна. Исследователи рекомендовали продолжить лечение как минимум на 3 мес после первоначального титрования. В другом исследовании [45] при лечении 134 пациентов оценивалась эффективность тизанидина при купировании как фоновой боли, так и приступообразной составляющей. Получены достоверные данные о влиянии на частоту и интенсивность обоих типов боли в сравнении с плацебо.

Также интересна эффективность тизанидина совместно с НПВП в лечении ГБ, сопровождающейся лекарственным злоупотреблением. В работе G.Jay [44] показано, что биохимические изменения при ХГБН схожи с таковыми при острой отмене приема опиоидов. Описан опыт применения тизанидина при героиновой зависимости [45] и абзусной ГБ [46]. Перед сном назначались 2 мг тизанидина, затем дозировка титровалась на 2 мг каждые 3–5 дней до достижения терапевтического эффекта или наступления выраженной седации. Диапазон дозировки тизанидина составлял от 2 до 16 мг ежедневно (в среднем 3,6 мг) и обычно принимался в виде разовой дозы перед сном. НПВП (пироксикам, рофекоксиб, напроксен, кетопрофен или целекоксиб) чаще назначались утром. Предложенный режим детоксикации тизанидином в амбулаторных условиях хорошо переносился и через 6 нед позволил достичь положительного результата у 65% пациентов, через 12 нед – у 69%.

Российские эксперты рекомендуют назначать тизанидин совместно с антидепрессантами [13, 15]. Например, комбинация тизанидина с амитриптилином быстрее, чем амитриптин в одиночку, обеспечивает улучшение картины ГБ и коррелирует с качеством жизни [47]. Комплексная терапия достоверно влияет на частоту, интенсивность и длительность приступов ГБ.

Для повышения эффективности и переносимости терапии препаратом Сирдалуд® рекомендуется назначать его прием с минимальной дозы на ночь. Далее дозировку можно постепенно повышать до достижения оптимального эффекта. Наряду с миорелаксирующим действием тизанидин оказывает седативное действие. Назначение препарата Сирдалуд® на ночь может помочь улучшить качество сна пациентов.

Нелекарственные методы лечения

Несмотря на умеренную доказательную базу, нелекарственные методы целесообразно комбинировать с основной медикаментозной терапией ГБН. Наибольшей эффективностью (уровень А) обладает метод биологической обратной связи [48]. Когнитивно-поведенческая терапия и методы релаксации также способствует уменьшению боли и эмоционального напряжения. Физиотерапия должна включать в себя рекомендации по поддержанию правильной осанки и коррекции позы во время работы, а также лечебную физкультуру [49]. Может быть использована и акупунктура [50], однако контролируемые исследования показали различные результаты при лечении ГБН этим методом. В клинических исследованиях ботулинотерапия оказалась эффективной в профилактике ГБН, но зарегистрированных показаний пока нет [51].

Статья подготовлена при поддержке ЗАО «Сандоз».
RU1904667632

Литература/References

- Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. JAMA 1998; 279 (5): 381–3.
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A et al. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed. Eur J Neurol 2014; 21 (5): 758–65. DOI: 10.1111/ene.12380
- Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. Eur J Epidemiol 2005; 20: 243–9.
- Stovner L, Hagen K, Jensen R et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007; 27: 193–210.
- Karen W, Judith B, Bull PN, Poulton R. Tension type headache: A life-course review. J Headache Pain Management 2015; 1 (1): 1–9.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33 (9): 629–808.
- Вознесенская Т.Г., Вейн А.М. Головная боль напряжения. Consilium Medicum 1999; 1 (2): 65–8. [Voznesenskaya T.G., Vein A.M. Golovnaia bol' napriazheniia. Consilium Medicum 1999; 1 (2): 65–8 (in Russian).]
- Rosen NL. Psychological issues in the evaluation and treatment of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 2012; 16 (6): 545–53.
- Kaniecki RG. Tension type headache. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012; 18 (4): 823–34.
- Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache possible pathophysiological mechanisms. Cephalalgia 2000; 20 (5): 486–508.
- Осипова В.В. Дисфункция перикраниальных мышц при первичной головной боли и ее коррекция. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; 4: 29–35. [Osipova V.V. Disfunktsiia perikranial'nykh myshts pri pervichnoi golovnoi boli i ee korrektsiia. Nevrologia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. 2010; 4: 29–35 (in Russian).]
- Fernandez-de-las-Penas C. Referred pain from myofascial trigger points in head and neck-shoulder muscles reproduces head pain features in children with chronic tension type headache. J Headache Pain 2011; 12 (1): 35–43. DOI: 10.1007/s10194-011-0316-6
- Ахмадеева Л.Р., Азимова Ю.Э., Каракулова Ю.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения. РМЖ. 2016; 7: 411–9. [Akhmadeeva L.R., Azimova Yu.E., Karakulova Yu.V. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu golovnoi boli napriazheniia. RMZh. 2016; 7: 411–9 (in Russian).]
- Стайнер Т.Дж. и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей. М.: ОГИ. Рекламная продукция, 2010. [Stainer T.Dzh. et al. Evropeiskie printsipy vedeniia patsientov s naibolee rasprostranennymi formami golovnoi boli v obshchei praktike. Prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachei. Moscow: OGI. Reklamnaia produktsiia, 2010 (in Russian).]
- Азимова Ю.Э., Артеменко А.Р., Ахмадеева Л.Р. и др. Головная боль напряжения (ГБН) у взрослых». Клинические рекомендации МЗ РФ, 2016. ID: KP162. <http://cr.rosminzdrav.ru/scheme.html?id=139#text> [Azimova Yu.E., Artemenko A.R., Akhmadeeva L.R. et al. Golovnaia bol' napriazheniia (GBN) u vzroslykh'. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF, 2016. ID: KR162. <http://cr.rosminzdrav.ru/scheme.html?id=139#text> (in Russian).]
- Есин О.Р., Наприенко М.В., Есин Р.Г. Современные принципы лечения головной боли напряжения. Мед. альманах 2011; 1 (14): 121–5. [Esin O.R., Naprienko M.V., Esin R.G. Sovremennye printsipy lecheniia golovnoi boli napriazheniia. Med. al'manakh 2011; 1 (14): 121–5 (in Russian).]
- Козуб О.В., Глембоцкая Г.Т. Социологическая оценка индикаторов качества фармацевтической помощи пациентам с головной болью. Фармация. 2012; 2: 30–2.

- [Kozub O.V., Glembotskaia G.T. Sotsiologicheskaya otsenka indikatorov kachestva farmatsevticheskoi pomoshchi patientsam s golovnoi bol'iu. *Farmatsiia*. 2012; 2: 30–2 (in Russian).]
18. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lanata L et al. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? *Reumatismo* 2010; 62 (3): 172–88.
 19. Gascel H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dextketoprofen for acute postoperative pain in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2017. Issue 5. Art. No.: CD007355. DOI: 10.1002/14651858.CD007355.pub3
 20. Пиковский В.Ю., Кулик А.И., Сильвестров В.Д. и др. Применение нестероидного противовоспалительного препарата Кетонал (Кетопрофен) в условиях догоспитального этапа. Медицина неотложных состояний. 2006; 3 (4): 71–2. [Pikovskii V.I., Kulik A.I., Silvestrov V.D. et al. Primenenie nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata Ketonal (Ketoprofen) v usloviakh dogospital'nogo etapa. *Meditsina neotlozhnykh sostoianii*. 2006; 3 (4): 71–2 (in Russian).]
 21. Страчунская Е.Я., Юрьева Ю.В. Клиническое обоснование применения кетопрофена в неврологии для купирования болевого синдрома. *Фарматека*. 2003; 9: 8–12. [Strachunskaya E.A., Iur'eva Yu.V. Klinicheskoe obosnovanie primeneniia ketoprofena v neurologii dlia kupirovaniia bolevoogo sindroma. *Farmateka*. 2003; 9: 8–12 (in Russian).]
 22. Кириенко П.А. Использование кетопрофена в клинической практике. *Вестн. интенсивной терапии*. 2006; 3: 45–9. [Kirienko P.A. Ispol'zovanie ketoprofena v klinicheskoi praktike. *Vestn. intensivnoi terapii*. 2006; 3: 45–9 (in Russian).]
 23. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения кетопрофена, лорноксикама, нимесулида и целекоксиба у больных остеоартрозом. *Рус. мед. журн.* 2004; 12 (14): 844–7. [Lazebnik L.B., Drozdov V.N., Kolomiets E.V. Sravnitel'naiia effektivnost' i bezopasnost' primeneniia ketoprofena, lornoksikama, nimesulida i tselekoksiba u bol'nykh osteoartrozom. *Rus. med. zhurn.* 2004; 12 (14): 844–7 (in Russian).]
 24. Данилов А.Б. Кетонал® ДУО в лечении болевого синдрома. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2013; 1: 8–11. [Danilov A.B. Ketonal® DUO v lechenii bolevoogo sindroma. *Effektivnaia farmakoterapiia. Nevrologia i psikiatriia*. 2013; 1: 8–11 (in Russian).]
 25. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore A. Single dose oral ketoprofen and dextketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD007355.
 26. Пчелинцев М.В. «Три кита» препарата Кетонал (кетопрофен): Manage pain (Управляй болью). 2016; 1. [Pchelintsev M.V. "Tri kita" preparata Ketonal (ketoprofen): Manage pain (Upravliai bol'iu). 2016; 1 (in Russian).]
 27. Dib M, Massiou H, Weber M et al. Efficacy of oral ketoprofen in acute migraine: a double-blind randomized clinical trial. *Neurology* 2002; 58 (11): 1660–5.
 28. Karabetsos A, Karachalios G, Bourlinou P et al. Ketoprofen versus paracetamol in the treatment of acute migraine. *Headache* 1997; 37 (1): 12–4.
 29. Bendtsen L, Birk S, Kasch H et al. Reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 2nd Edition, 2012. *J Headache Pain* 2012; 13 (Suppl. 1): 3.
 30. Mastic J, Fasouli S, Novotn I. Ketoprofen in the treatment of tension-type headache and transformed migraine. *Bolest* 2003; 6 (4): 233–6.
 31. Lange R, Lentz R. Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache. *Drugs Exp Clin Res* 1995; 21 (3): 89–96.
 32. Van Gerven JM, Schemaker RC, Jacobs L-D et al. Self-medication of a single headache episode with ketoprofen, ibuprofen or placebo, home-monitored with an electronic patient diary. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 475–81.
 33. Mehlisch DR, Bernward MW, Fladung B. Ketoprofen, Acetaminophen, and Placebo in the Treatment of Tension Headache June 2003 Headache. *J Head Face Pain* 1998; 38 (8): 579–89. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1998.3808579
 34. Veys L, Derry S, Moore RA. Ketoprofen for episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (Online) 2016; 9 (9): CD012190. DOI: 10.1002/14651858.CD012190.pub2
 35. Azorin DG, Messina LM, Yamani N, Peeters I. A PRISMA-compliant systematic review of the endpoints employed to evaluate symptomatic treatments for primary headaches. *J Headache Pain* 2018; 19 (1). DOI: 10.1186/s10194-018-0920-9
 36. Affaitati G, Martelletti P, Lopopolo M et al. NSAIDs for symptomatic treatment of headache. *J Headache Pain* 2015; 16 (Suppl. 1): A162. DOI: 10.1186/1129-2377-16-S1-A162
 37. Krusz JC, Belanger J, Mills C. Tizanidine: a novel effective agent for the treatment of chronic headaches. *Headache* 2000; 11: 41–5.
 38. Ушкалова Е.Ф. Миорелаксант центрального действия тизанидин в клинической практике. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (8): 81–3. [Ushkalova E.F. Miorelaksant tsentral'nogo deistviia tizanidin v klinicheskoi praktike. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (8): 81–3 (in Russian).]
 39. Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study. *Headache* 1992; 32: 509–13.
 40. Филатова Е.Г., Соловьева А.Д., Данилов А.В. Лечение ГБН сирдалудом. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 1997; 11: 36–8. [Ushkalova E.F. Miorelaksant tsentral'nogo deistviia tizanidin v klinicheskoi praktike. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (8): 681–3 (in Russian).]
 41. Shimomura T, Awaki E, Kowa H, Takahashi K. Treatment of tension-type headache with tizanidine hydrochloride: its efficacy and relationship to the plasma MHPG concentration. *Headache* 1991; 31 (9): 601–4.
 42. Berry H, Hutchinsont DR. Tizanidine and Ibuprofen in Acute Low-back Pain: Results of a Double-blind Multicentre Study in General Practice. *J Int Med Res* 1988; 16: 83–91.
 43. Saper JR, Lake AE, Cantrell DT et al. Chronic daily headache prophylaxis with tizanidine: a double-blind, placebo-controlled, multicenter outcome study. *Headache* 2002; 42 (6): 470–82.
 44. Jay GW. Sympathetic aspects of myofascial pain. *Pain Dig* 1995; 5: 192–4.
 45. Sos I, Kiss N, Csorba J, Gerevich J. Tizanidine in the treatment of acute withdrawal symptoms in heroin dependent patients. *Orv Hetil* 2000; 141 (15): 783–6.
 46. Smith TR. Low-dose tizanidine with nonsteroidal anti-inflammatory drugs for detoxification from analgesic rebound headache. *Headache* 2002; 42 (3): 175–7.
 47. Bettucci D, Testa L, Calzoni S et al. Combination of tizanidine and amitriptyline in the prophylaxis of chronic tension-type headache: evaluation of efficacy and impact on quality of life. *J Headache Pain* 2006; 7 (1): 34–6.
 48. Nestoriciu Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2008; 33 (3): 125–40. DOI: 10.1007/s10484-008-9060-3
 49. Espi-López GV, Arnal-Gómez A, Arbós-Berenguer T et al. Effectiveness of Physical Therapy in Patients with Tension-type Headache: Literature Review. *J Jpn Phys Ther Assoc* 2014; 17 (1): 31–8. DOI: 10.1298/jjpta.Vol17_005
 50. Linde K, Allais G, Brinkhaus B et al. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD007587. DOI: 10.1002/14651858.CD007587
 51. Wieckiewicz M, Grychowska N, Zietek M et al. Evidence to Use Botulinum Toxin Injections in Tension-Type Headache Management: A Systematic Review. *Toxins (Basel)* 2017; 9 (11): 370. DOI: 10.3390/toxins9110370

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Наприенко Маргарита Валентиновна – д-р мед. наук, доц. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», невролог, глав. врач Клиники головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна. E-mail: mv_naprienko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4204-2279>

Филатова Елена Глебовна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», невролог, Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна. E-mail: eg-filatova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>

Смекалкина Лариса Викторовна – д-р мед. наук, доц. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: smekalkinal@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2219-9589>

Макаров Сергей Антонович – ассистент каф. нервных болезней, ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». ORCID: <https://orcid.org/00000-0002-5663-6628>

Margarita V. Naprienko – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, neurologist, Chief doctor, Alexandr Wayne Clinic of Headache and Autonomic Disorders. E-mail: mv_naprienko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4204-2279>

Elena G. Filatova – D. Sci. (Med.), Prof., Chief doctor, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, neurologist, Alexandr Wayne Clinic of Headache and Autonomic Disorders. E-mail: eg-filatova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>

Larisa V. Smekalkina – D. Sci. (Med.), Full Prof., Assoc. Prof., I.M.Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: smekalkinal@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2219-9589>

Sergei A. Makarov – Assistant, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/00000-0002-5663-6628>

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2019