

doi: 10.17116/jnevro201611611?-

Возможности превентивной терапии частой эпизодической головной боли напряжения

Г.Р. ТАБЕЕВА*, Н.М. ФОКИНА

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва

Possibilities of preventive therapy in frequent episodic tension-type headache

G.R. TABEEVA, N.M. FOKINA

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности препарата тенотен в профилактическом лечении частой эпизодической головной боли напряжения (ЧЭГБН) в сравнении с пациентами, принимающими исключительно препараты для купирования эпизодов ГБН. **Материал и методы.** В исследование были включены 60 пациентов с ЧЭГБН. Основную группу составили 30 пациентов, которым наряду с традиционными средствами купирования отдельных эпизодов головной боли назначался тенотен. В течение исследования осуществлялось 3 визита: перед началом терапии, через 1 мес и через 3 мес. В начале и в конце наблюдения всем пациентам было проведено физикальное и клинико-неврологическое обследование. На каждом визите проводилась оценка эффективности проводимого лечения по следующим параметрам: интенсивность по 10-балльной визуальной аналоговой шкале боли и напряжения перикраниальных мышц в 6 стандартных точках, средняя частота и длительность эпизодов головной боли, показатель качества жизни (по данным анкеты качества жизни), выраженность депрессии по шкале Бека, ситуационной и личностной тревоги по шкале Спилбергера, симптомы заболевания по вегетативной анкете, симптомы нарушений сна по анкете сна, частота нежелательных явлений, а также оценка по 7-балльной шкале общего клинического впечатления эффективности лечения врачом и пациентом. **Результаты и заключение.** Применение тенотена в качестве профилактического средства позволило снизить частоту приступов головной боли, что на момент окончания курса терапии позволило отнести заболевание к форме редкой эпизодической ГБН. Одновременно такая терапия сопровождалась существенным снижением интенсивности головной боли в приступах, а также резким сокращением количества принимаемых анальгетиков.

Ключевые слова: превентивная терапия, эпизодическая головная боль напряжения, тенотен.

Objective. To study the efficacy and safety of tenoten in the preventive treatment of frequent episodic tension-type headache (FETHA) compared to patients treated with pain relievers. **Material and methods.** A study included 60 patients with FETHA. Patients of the main group ($n=30$) received tenoten in addition to standard treatment. The study comprised 3 visits: beginning of treatment, after one month and after three months. All patients underwent physical and clinical/neurological examinations. In each visit, treatment efficacy was assessed according the following parameters: VAS scores (0—10) for assessment of pain and tension in pericranial muscles in 6 standard points, mean frequency and duration of the headache episode, quality of life indices, Beck depression scores, Spilberger trait and state anxiety, autonomic symptom severity, parameters of sleep disorders, frequency of adverse effects, CGI scores (0—7). **Results and conclusion.** Tenoten as a preventive medication reduced the frequency of headache episodes that allowed to diagnose patients with rare episodic tension-type headache in the end of treatment. At the same time, there was a significant reduction in headache intensity during the episode and decrease in amount of analgesics used by the patients.

Keywords: preventive therapy, episodic tension-type headache, tenoten.

Головная боль напряжения (ГБН) относится к доброкачественной форме первичной головной боли, характеризуется значительной вариабельностью течения и клинических проявлений от редких эпизодов до хронической, практически ежедневной головной боли и является самой распространенной в популяции формой головной боли. Хотя основная часть пациентов с ГБН переносят не тяжелые приступы легкой или умеренной по интенсивности боли, однако при этом весьма значительная часть пациентов страдают либо интенсивными, тяжелыми, либо

частыми или длительными приступами цефалгий, что определяет тяжесть этого заболевания в целом.

По данным некоторых популяционных исследований, распространенность ГБН в течение жизни достигает 78%, и большинство этих случаев приходится на нечастую эпизодическую форму заболевания (менее 1 дня с головной болью в месяц) [1]. По данным популяционных исследований, проведенных в РФ, распространенность ГБН составляет 40,5—66,1% [2, 3]. Длительные проспективные исследования показывают, что число случаев ГБН, в от-

личие от других форм головной боли, неуклонно растет: за 12-летний период распространенность ГБН увеличилась (с 79 до 87%), особенно это касалось частой эпизодической формы ГБН (ЧЭГБН) — увеличение с 29 до 37%.

В соответствии с принципами Международной классификации головных болей (МКГБ-3, The International Classification of Headache Disorders, 3 edition, 2013) ГБН подразделяют на эпизодическую (частую и нечастую) и хроническую формы (табл. 1).

Проблема оказания эффективной помощи при ГБН связана с крайне низкой обращаемостью пациентов с ГБН к специалистам, подавляющее большинство из них занимаются самолечением [4]. Это касается также лиц с частыми приступами головной боли. В целом только 9,4% пациентов посещают врача по поводу головной боли, причем в подавляющем большинстве случаев это обращение к врачам общей практики. Из всех пациентов с ГБН более 55% регулярно применяют средства для купирования головной боли: 17,3% используют только простые анальгетики, 38,2% — комбинированные анальгетики и только 1% — селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 [4].

Проблема ведения пациентов с ГБН в повседневной практике состоит не только в трудностях подбора адекватных эффективных средств для купирования приступов цефалгии, но в существенной мере определяется значительной представленностью широкого круга коморбидных нарушений в виде вегетативных, эмоционально-аффективных расстройств, нарушений сна, которые могут нуждаться в самостоятельном лечении. В настоящее время существуют разработанные рекомендации по лечению приступов ГБН. Между тем профилактическое курсовое лечение пациентам назначается, как правило, при хронической форме заболевания, поскольку высокая частота приступов головной боли требует частого систематического приема анальгетиков, что резко повышает риск формирования лекарственно-индуцированной (абузусной) головной боли [5]. Пациенты с хронической ГБН относят к трудной категории больных, которым требуется обязательная терапия с использованием антидепрессантов, антиконвульсантов, методов психотерапии. К категории пациентов с ГБН, находящихся в зоне риска не толь-

ко лекарственно-индуцированной головной боли, но и хронификации заболевания, относят пациентов с ЧЭГБН, у которых также нередко можно наблюдать злоупотребление симптоматическими средствами для купирования отдельных эпизодов головной боли [6]. С этой точки зрения их следует рассматривать как пациентов, требующих не только купирования отдельных эпизодов, но и дополнительного профилактического (курсового) лечения. Между тем наиболее оптимальные способы превентивного лечения в этих случаях применяются недостаточно, не выработаны критерии оценки эффективности такого лечения. Исходя из этого, одним из наиболее актуальных аспектов проблемы ГБН является изучение возможности профилактической терапии ЧЭГБН, при которой адекватное курсовое лечение может снизить не только частоту приступов головной боли, но и количество потребляемых анальгетиков.

Авторами предпринято открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата тенотен (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг») для лечения пациентов с ЧЭГБН. Целью данного исследования была оценка эффективности и безопасности тенотена в профилактическом лечении ЧЭГБН в сравнении с пациентами, принимающими исключительно препараты для купирования эпизодов ГБН.

Материал и методы

В исследование были включены 60 пациентов с ЧЭГБН. Диагностика ЧЭГБН осуществлялась на основании диагностических критериев МКГБ-3 [7]:

А. По меньшей мере 10 эпизодов, возникающих с частотой от 1 до 15 дней в месяц (от 12 до 180 дней в год) и отвечающих критериям Б-Г.

Б. Продолжительность головной боли от 30 мин до 7 дней.

В. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

- 1) двусторонняя локализация;
- 2) сжимающий/давящий (непульсирующий) характер;
- 3) интенсивность боли от легкой до умеренной;
- 4) головная боль не усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъем по лестнице).

Г. Наличие обоих симптомов из нижеперечисленных:

- 1) отсутствие тошноты или рвоты (возможно снижение аппетита);
- 2) только фотофобия или только фонофобия.

Д. Головная боль не связана с другими причинами (нарушениями).

В исследование были включены пациенты, соответствующие следующим критериям: подтвержденный диагноз ЧЭГБН; возраст от 18 до 65 лет. Критериями исключения были: повышенная чувствительность к тенотену и его ингредиентам; период беременности и лактации; прием ингибиторов МАО; прием средств профилактического лечения ГБН; выраженные нарушения функции печени и/или почек, других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций; органическая патология головного мозга (при МРТ и/или КТ головного мозга); тяжелая соматическая патология, ограничивающая прием исследуемых препаратов; неспособность адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять не-

Таблица 1. Классификация ГБН в соответствии с МКГБ-3

Нечастая эпизодическая ГБН
1. Нечастая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц
2. Нечастая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
ЧЭГБН
1. ЧЭГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
2. ЧЭГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
Хроническая ГБН
1. Хроническая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
2. Хроническая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
Возможная ГБН
1. Возможная нечастая эпизодическая ГБН
2. Возможная ЧЭГБН
3. Возможная хроническая ГБН

Таблица 2. Характеристики групп пациентов с ЧЭГБН

Характеристика	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)
Пол, ж/м	25/5	26/4
Средний возраст, годы	36,62	37,28
Длительность заболевания, годы	7,6	6,9
Средняя частота эпизодов головной боли в месяц	12 (10–15)	11 (9–15)
Средняя длительность (ч) эпизодов головной боли	13,6	12,9
Количество потребляемых анальгетиков в месяц (пероральные дозы)	36	44

обходимые документы и принимать исследуемый препарат; участие в каком-либо другом исследовании.

Все пациенты, соответствующие критериям включения, методом простой рандомизации были разделены на две группы. Основную группу составили 30 пациентов, которым наряду с традиционными средствами купирования отдельных эпизодов головной боли для профилактической терапии ГБН назначался препарат тенотен. В группу сравнения были включены 30 пациентов, в лечении которых использовались лишь традиционные средства купирования отдельных эпизодов ГБН без назначения профилактического лечения. Все пациенты завершили исследование.

Основные характеристики двух групп пациентов представлены в табл. 2.

По основным демографическим и прочим характеристикам обе группы были сопоставимы.

В ходе исследования осуществлялось три визита: перед началом терапии, через 1 мес и через 3 мес. В начале и в конце наблюдения всем пациентам было проведено физикальное и клиничко-неврологическое обследование.

При каждом визите проводилась оценка эффективности проводимого лечения и состояния больных по следующим параметрам: интенсивность по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли и напряжения перикраниальных мышц в 6 стандартных точках [8], средняя частота и длительность эпизодов головной боли, качество жизни (по данным анкеты качества жизни), выраженность депрессии по шкале Бека, выраженность ситуационной и личностной тревоги по шкале Спилбергера, выраженность симптомов заболевания по вегетативной анкете [9], выраженность симптомов нарушений сна по анкете сна [10], частота побочных явлений, а также показатель по 7-балльной шкале общего клинического впечатления об эффективности лечения со стороны врача и пациента [11].

Тенотен назначался в качестве средства профилактической терапии, учитывая опыт его использования для купирования невротических симптомов, сопровождающих различные соматические заболевания, его стресс-протективное действие, широкий спектр нейротропной и вегетостабилизирующей активности [12]. Препарат назначался в дозе по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 мес с приемом последней дозы не позднее 18.00 ч. Пациенты с ЧЭГБН обеих групп принимали традиционные средства для купирования приступов головной боли: простые и комбинированные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты. Не допускалось применение иного курсового профилактического

лечения, в том числе немедикаментозных методов лечения (психотерапия, физиотерапия, иглорефлексотерапия, инъекции ботулотоксина).

Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета статистики Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Частота эпизодов головной боли является критерием идентификации подтипа ГБН, служит основным показателем для назначения профилактического лечения, а также является базовым параметром оценки эффективности применяемой превентивной терапии. Анализ средней частоты эпизодов головной боли в проведенном исследовании показал, что на момент инициального визита (визит 0) пациенты основной группы испытывали в среднем 12, а пациенты группы сравнения — 11 приступов головной боли в месяц, что соответствует подтипу ЧЭГБН. Уже на 1-м визите в основной группе получено достоверное снижение этого показателя относительно исходных данных, однако более заметное снижение отмечалось на 2-м визите через 3 мес от начала терапии ($p < 0,001$). Между тем в группе сравнения не наблюдалось динамики снижения частоты эпизодов головной боли, а различия между группами к моменту завершения исследования достигли степени статистической достоверности ($p < 0,001$) (рис. 1).

Одной из важнейших характеристик ГБН, определяющих тяжесть заболевания и степень дезадаптации паци-

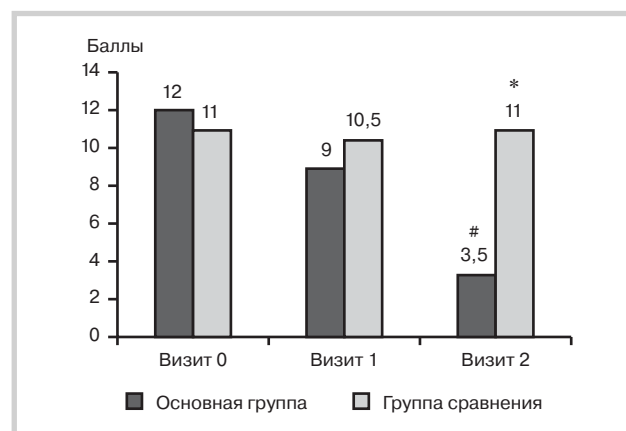


Рис. 1. Частота эпизодов ГБН на фоне терапии.

Здесь и на рис. 2–7: # — достоверность различия ($p < 0,001$) по сравнению с началом терапии в основной группе; * — достоверность различия ($p < 0,001$) между основной группой и группой сравнения.

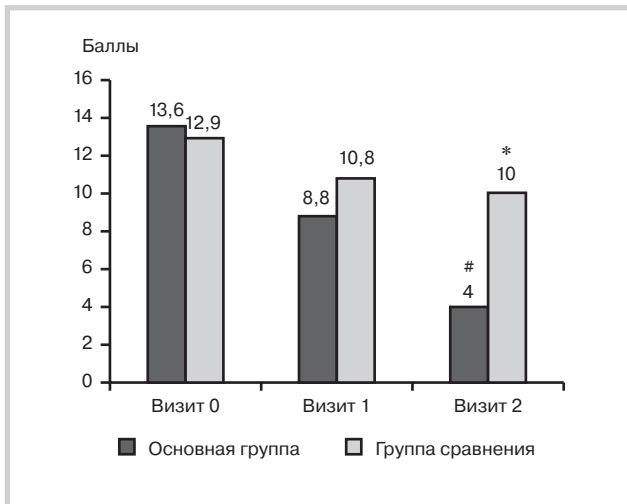


Рис. 2. Длительность эпизодов ЧЭГБН на фоне терапии (ч).

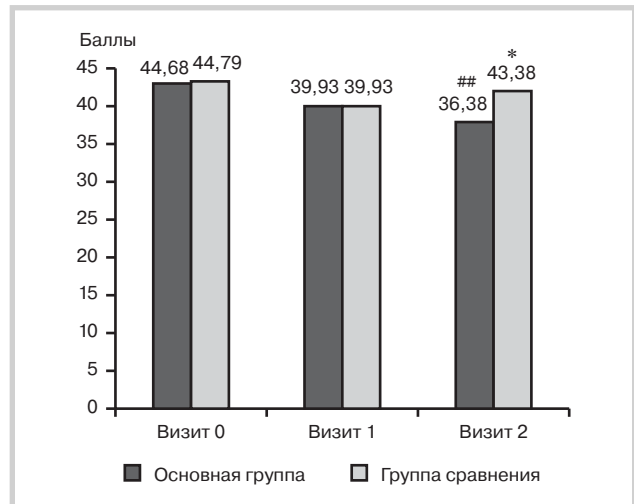


Рис. 5. Динамика параметров качества жизни в группах пациентов с ЧЭГБН.

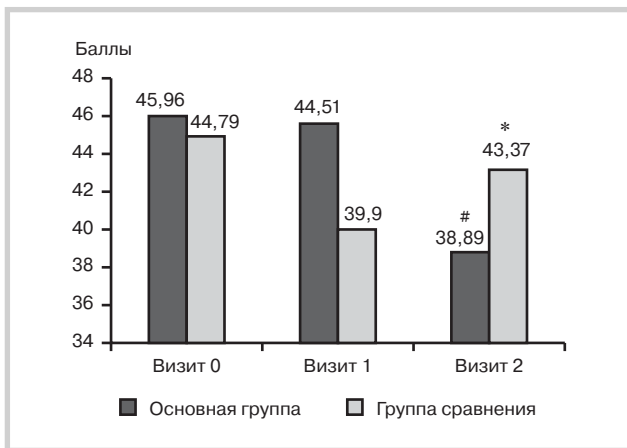


Рис. 3. Динамика вегетативных проявлений в группах пациентов с ЧЭГБН.

Здесь и на рис. 4: * — достоверность различия ($p < 0,001$) между 1-м и 2-м визитами в основной группе.

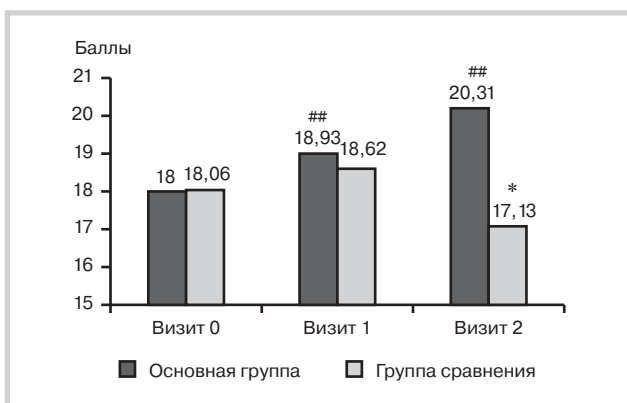


Рис. 4. Динамика показателей качества сна в группах пациентов с ЧЭГБН.

ентов, является длительность эпизодов головной боли. Анализ средней длительности цефалгических приступов в процессе лечения тенотеном показал достоверное ее снижение к 3-му месяцу приема препарата ($p < 0,001$). При

этом в группе сравнения достоверной динамики этого показателя в период наблюдения не отмечалось (рис. 2).

Пациенты с ЧЭГБН исходно характеризовались достаточно высокой максимальной интенсивностью боли в болевых приступах ($5,62 \pm 0,42$ балла по ВАШ). В процессе лечения отмечалось достоверное снижение этого показателя, и через 3 мес терапии средняя интенсивность боли снизилась в 2,68 раза и составила $2,10 \pm 0,25$ балла ($p < 0,001$). Сходной динамикой характеризовался показатель интенсивности напряжения перикраниальных мышц: отмечалось достоверное снижение исходного значения ($7,75 \pm 0,265$ балла по ВАШ) в процессе 3-месячной терапии до уровня $4,79 \pm 0,29$ балла ($p < 0,001$). При этом достоверных различий в динамике этих показателей между основной группой и группой сравнения получено не было.

Анализ сопутствующих проявлений в группе пациентов с ЧЭГБН показал, что количество жалоб, предъявляемых на вегетативные нарушения (тахикардия, нехватка воздуха, ощущения жара и холода и др.), а также на нарушения сна (время засыпания, количество пробуждений среди ночи, удовлетворенность ночным сном и др.) подверглось существенной редукции в процессе терапии, что подтверждалось данными анкеты вегетативных проявлений и анкеты качества сна (рис. 3, 4).

Следует отметить, что в отличие от группы пациентов, принимавших тенотен, у пациентов группы сравнения к моменту окончания исследования не отмечалось достоверных сдвигов по представленности вегетативных нарушений и параметров качества сна. Сравнение этих параметров анализируемых групп на 2-м визите показало достоверно более низкие значения показателей в основной группе.

Оценка динамики влияния частых приступов головной боли на повседневное функционирование пациентов проводилась с помощью анкеты качества жизни. Анализ показателей качества жизни показал улучшение, которое через 1 мес терапии, однако, не достигало степени статистической достоверности отличия от исходных значений, однако через 3 мес было отмечено достоверное улучшение качества жизни ($p < 0,001$). Динамика этого показателя в процессе терапии показана на рис. 5.

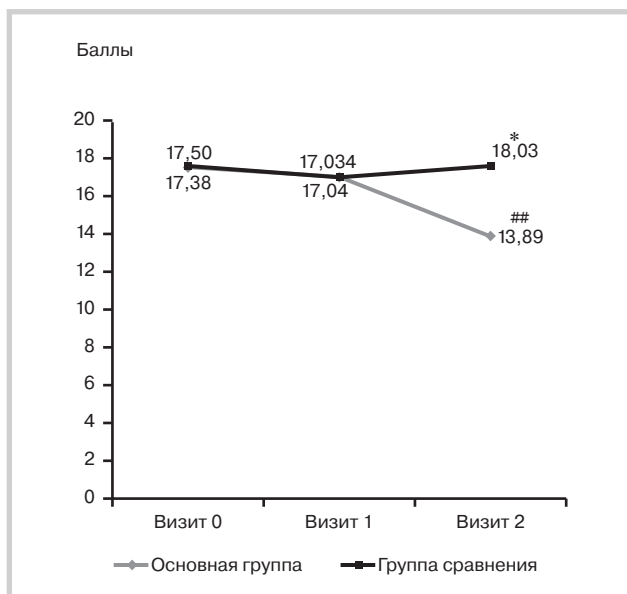


Рис. 6. Динамика выраженности депрессии (по данным теста Бека) в группах пациентов с ЧЭГБН.

Изучение эмоционально-аффективных нарушений у пациентов с ЧЭГБН в процессе терапии тенотеном показало существенную редукцию проявлений тревоги и депрессии. Анализ результатов тестов Бека и Спилбергера выявил снижение выраженности депрессии, реактивной и личностной тревожности в основной группе, однако достоверными ($p < 0,001$) эти изменения были только на 2-м визите к концу 3-го месяца терапии (рис. 6 и 7).

Сопоставление паттернов использования средств для купирования головной боли в исследуемых группах показало, что назначение пациентам тенотена позволяло снизить количество потребляемых анальгетиков, чего не отмечалось в группе сравнения. Так, среднее потребление анальгетиков к 3-му месяцу исследования в основной группе снизилось с 36 терапевтических доз до 4,5. Между тем в группе сравнения исходно высокое (44 терапевтические дозы в месяц) потребление анальгетиков в целом сохранялось (38 доз в месяц) к моменту завершения исследования.

Оценка результатов терапии по шкале общего клинического впечатления в основной группе показала, что в конце курса лечения 85% пациентов оценивали эти результаты в 4 и 5 баллов. Между тем в группе сравнения лишь 28% пациентов сходным образом оценивали результаты терапии.

Анализ переносимости исследуемого препарата не выявил случаев появления нежелательных лекарственных реакций, что позволило констатировать высокую безопасность применения тенотена у исследуемой категории пациентов.

Суммируя результаты проведенного анализа, можно сформулировать следующие выводы. Назначение пациентам с ЧЭГБН профилактической терапии является оправданным. Применение тенотена в качестве профилактического средства позволяет снизить частоту присту-

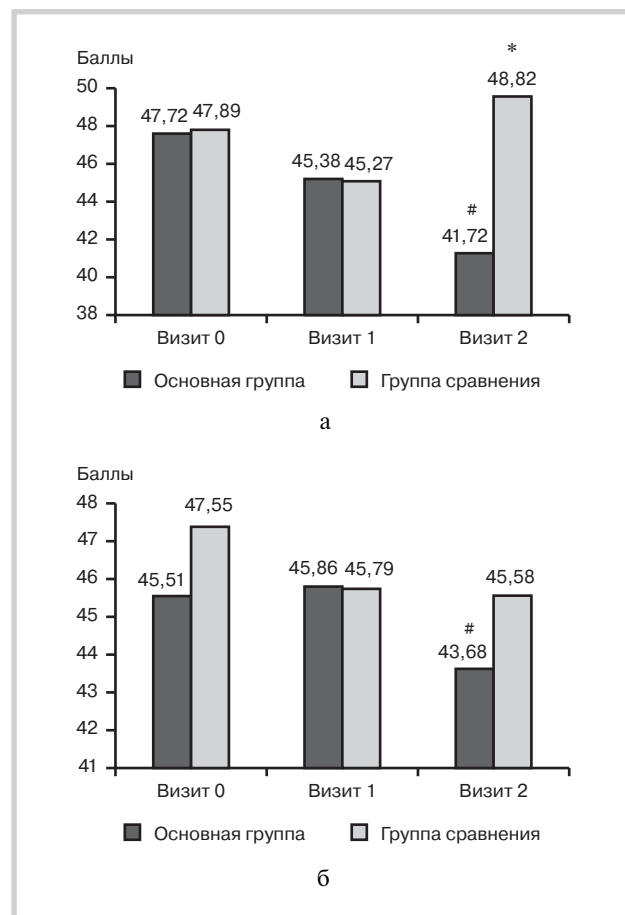


Рис. 7. Динамика выраженности реактивной (а) и личностной (б) тревоги (по данным теста Спилбергера) в группах пациентов с ЧЭГБН.

пов головной боли, что является основным критерием диагностики этого подтипа ГБН. В соответствии с этим критерием на момент окончания курса лечения головную боль у пациентов основной группы можно было отнести к редкой эпизодической ГБН.

Проводимая профилактическая терапия тенотеном позволяет существенно снизить интенсивность головной боли в приступах, а также резко сократить количество принимаемых анальгетиков, что позволяет уменьшить вероятность их побочных эффектов и одновременно риск формирования лекарственно-индуцированной головной боли и хронификации заболевания.

Назначение тенотена в качестве профилактического средства при ЧЭГБН позволяет компенсировать выраженность сопутствующих тревожно-депрессивных нарушений, вегетативных расстройств и улучшить качество сна, что отражается в повышении показателей качества жизни в целом.

Профилактическая терапия тенотеном при ЧЭГБН отличается хорошей переносимостью, что позволяет рекомендовать тенотен к применению в амбулаторной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lyndberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: A Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2005;161:1066-1073.
doi: 10.2500/ar.2015.6.0120.
2. Куцемелов И.Б., Табеева Г.Р. Эпидемиология первичных головных болей (по данным популяционного исследования взрослого населения Ростова-на-Дону). *Боль*. 2004;5:25-31.
3. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Obermann M, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Steiner TJ. Headache yesterday in Russia: its prevalence and impact, and their application in estimating the national burden attributable to headache disorders. *J Headache Pain*. 2015;15:7.
doi: 10.1186/1129-2377-16-7.
4. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: A Canadian population survey. *Can J Neurol Sci*. 1993;20:131-137.
doi: 10.1590/S0004-282X2013000300008.
5. Andree C, Lechner A, Broessner G, Lampl C, Luthringshausen G, Wuschitz A, Obmann SM, Berek K, Wöber C. Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches--a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *J Headache Pain*. 2015;16:531.
doi: 10.1186/s10194-015-0531-7.
6. Abu Bakar N, Tanprawate S, Lambru G, Torkamani M, Jahanshahi M, Matharu M. Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia*. 2015.
doi: 10.1177/0333102415580099.
7. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). International Headache Society. *Cephalalgia*. 2013;33(9):629808.
doi: 10.1177/0333102413485658.
8. Bendtsen L, Ashina S, Moore A, Steiner TJ. Muscles and their role in episodic tension-type headache: implications for treatment. *Eur J Pain*. 2015.
doi: 10.1002/ejp.748.
9. Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Хаспекова Н.Б. Методы исследования вегетативной нервной системы. В кн.: *Вегетативные расстройства*. М.: Миа; 2000.
10. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. *Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы*. Под ред. Я.И. Левина. М.: Мед практика; 2005.
11. National Institute of Mental Health: 12-CGI. Clinical Global Impression. W. Guyo (Ed.) ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville. Maryland. 1976;217-222.
12. Шавловская О.А. Применение препарата тенотен в клинической практике. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;4:20-28.