

Садретдинова Л.Д.¹, Деревянко Х.П.^{2,3}

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ТАБАЧНОЙ АДДИКЦИЕЙ

¹ Кафедра внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, г. Уфа, Республика Башкортостан;

² Кафедра нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, г. Уфа, Республика Башкортостан;

³ Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450096, г. Уфа, Республика Башкортостан

♦ Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) – одна из самых распространенных форм хронической головной боли (ГБ). Ведение пациентов с ЛИГБ остается актуальной проблемой современной медицины. Данное заболевание характеризуется головной болью свыше 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес. На базе Клиники БГМУ нами проведена оценка состояния здоровья молодых людей с ЛИГБ и никотиновой зависимостью. Пациентам с никотиновой зависимостью была проведена оценка степени негативного влияния табакокурения на функцию внешнего дыхания.

В результате проведенного исследования было выявлено, что пациенты принимали в основном монокомпонентные анальгетики и в меньшей степени комбинированные анальгетики и триптаны. Девушки реже, чем юноши обращались к врачам при учащении приступов головной боли, однако юноши чаще, чем девушки были склонны к бесконтрольному приему обезболивающих средств. При отсутствии эффекта по истечении 30 минут, юноши в 60% применяли препарат повторно.

Образовательные программы, посвященные аспектам формирования ЛИГБ и трансформации ГБ в хроническую на фоне никотиновой зависимости, играют важную роль в предотвращении развития заболеваний.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированная головная боль; вторичная головная боль; избыточное применение лекарств; табакокурение; функция внешнего дыхания.

Для цитирования: Садретдинова Л.Д., Деревянко Х.П. Лекарственно индуцированная головная боль у молодых людей репродуктивного возраста с табачной аддикцией. *Российский медицинский журнал*. 2020; 26(1): 28–32.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2020-26-1-28-32>

Для корреспонденции: Деревянко Христина Петровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, г. Уфа; врач-невролог отдела неврологии терапевтического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450096, г. Уфа, E-mail: khristina@mail.ru

Sadretdinova L.D.¹, Derevyanko Kh.P.^{2,3}

DRUG-INDUCED HEADACHE IN YOUNG PEOPLE OF REPRODUCTIVE AGE WITH TOBACCO ADDICTION

¹ Department of Internal Medicine “Bashkir State Medical University”, 450008, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation;

² Department of Neurosurgery and Medical Rehabilitation “Bashkir State Medical University”, 450008, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation;

³ Clinic “Bashkir State Medical University”, 450096, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

♦ Drug-induced headache (DIH) is one of the most common forms of chronic headache (CH). Management of patients with DIH remains a pressing problem of modern medicine. This condition is characterized by headache over 15 days a month for more than 3 months. On the basis of the BSMU Clinic, we assessed the health status of young people with DIH and nicotine addiction. Patients with nicotine addiction were evaluated for the degree of negative effect of smoking on respiratory function. It was found that the majority of patients took monocomponent analgesics, and the minority of patients took combined analgesics and triptans; compared with young men, young women were less likely to seek medical advice if the episodes of headache became more frequent; however, uncontrolled use of painkillers was observed more often in males. In the absence of an analgesic effect 30 h after medication intake, young men repeated the medication in 60% of cases.

Educational programs about DIH and the development of CHs with associated nicotine addiction may play an important in preventing the development of the condition.

Keywords: drug-induced headache; secondary headache; excessive use of drugs; smoking; function of external respiration.

For citation: Sadretdinova L.D., Derevyanko Kh.P. Drug-induced headache in young people of reproductive age with nicotine addiction. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2020; 26(1): 28–32. (in Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2020-26-1-28-32>

For correspondence: *Khristina P. Derevyanko*, candidate of medical sciences, assistant of the Department of neurosurgery and medical rehabilitation with the course of idpo “Bashkir State Medical University”, 450008, Ufa; neurologist of the Department of neurology of the therapeutic Department of the Clinic “Bashkir State Medical University”, 450096, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation, E-mail: khristina@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Актуальность

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) — хроническая цефалгия, вторично возникающая у пациентов с мигренью или головной болью напряжения, и характеризуется бесконтрольным, регулярным, частым приемом нестероидных противовоспалительных препаратов/анальгетиков (15 дней в месяц) или комбинированных препаратов/триптанов (10 дней в месяц) [1]. Некоторые пациенты, страдающие хронической головной болью напряжения и мигренью, вынужденно начинают бесконтрольно употреблять лекарства для купирования головной боли [2]. Какие же факторы могут способствовать увеличению потребности в обезболивающем средстве? Согласно результатам исследования Медицинской школы Файнберга Северо-Западного Университета (США) хроническая боль в спине, например, развивается у табакокурящих в 3 раза чаще, чем у некурящих [3]. При помощи магнитно-резонансной томографии ученым удалось проанализировать взаимодействие между прилежащим ядром, медиальной префронтальной корой головного мозга и кортикостриатальной системой, участвующих в процессах формирования удовольствия и зависимости, а также отвечающих за поведенческие функции и мотивированное обучение. В результате проведенного анализа удалось выяснить, что у заядлых курильщиков взаимосвязь между данными отделами нервной системы выражена более значительно, чем у некурящих. Кроме того, у тех, кто отказался от курения, взаимосвязь между прилежащим ядром, медиальной префронтальной корой и кортикостриальной системой значительно ослабела, а вместе с ней снизилась и интенсивность боли в спине. Таким образом, табакокурение играет важную роль в появлении болевого синдрома и его интенсивности. В нашей стране расширение масштабов табакокурения происходит за счет роста распространенности никотиновой зависимости среди молодежи. По данным Росстата в 2013 г. распространенность потребления табака в Российской Федерации в возрастной группе 15-19 лет составила 29,3% среди юношей и 11,8% среди девушек. В старших возрастных группах распространенность курения в возрасте 20–24 лет – 55,1% среди юношей и 21,5% среди девушек [4].

Цель исследования – оценить потребление обезболивающих лекарственных средств у лиц молодого возраста, страдающих головной болью и табачной аддикцией.

Материал и методы

Мы провели обследование и анкетирование 254 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет, страдающих хронической головной болью на фоне бесконтрольного приема нестероидных противовоспалительных препаратов/анальгетиков (15 дней в месяц) или комбинированных препаратов/триптанов (10 дней в месяц), без соматических, психических заболеваний, очаговой неврологической симптоматики, без травм и нейрохирургических вмешательств на головном мозге, имеющих

никотиновую зависимость. Диагноз ЛИГБ выставлялся согласно международной классификации головных болей (МКГБ-III, 2018 г.) [1]. До начала проведения исследования все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследования, обработку персональных данных и публикацию полученных результатов.

Пациенты заполняли анкету и отвечали на следующие вопросы: какие обезболивающие средства принимали во время головной боли; осведомлены ли о последствиях при неконтролируемом приеме обезболивающих средств, обращались ли за медицинской помощью при учащении приступов головной боли; при отсутствии эффекта от обезболивающего средства через 30 минут принимали ли препарат вновь. Так же нужно было указать количество дней временной нетрудоспособности в связи с головной болью. Все пациенты заполняли дневник головной боли.

Вентиляционную функцию легких оценивали по показателям спирографа CareFusion microLab (портативный спирограф с цветным сенсорным экраном с возможностями проведения спирометрического тестирования в полном объеме у детей и взрослых и создания большой базы данных). Определялись следующие функциональные показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду ФЖЕЛ (ОФВ1), ФЖЕЛ (%), отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ (%) – индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объемная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), 50% ФЖЕЛ (МОС50), 75% ФЖЕЛ (МОС75), средняя объемная скорость в интервале выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС25-75) и в интервале выдоха от 75 до 85% ФЖЕЛ (СОС75-85). С помощью данных показателей оценивалась бронхиальная проходимость на уровне бронхов различного калибра, а также растяжимость и воздухонаполняемость легочной ткани. При оценке любых показателей используются параметры «нормы».

Результаты

В исследование вошло 95 курящих молодых людей, страдающих хронической головной болью в анамнезе, из них 48 девушек, средний возраст которых составлял $20,1 \pm 1,49$ лет и 47 юношей средний возраст – $21,4 \pm 2,51$ год. Индекс курильщика составил $3,2 \pm 2,7$.

По результатам анкетирования, неврологического и терапевтического осмотра было выявлено, что пациенты ранее испытывали первичные головные боли. Хроническая головная боль была у 4 девушек, хроническая мигрень – у 44. Среди юношей 17 человек испытывали в прошлом хроническую мигрень и 31 – хроническую головную боль напряжения. В ходе анкетирования выявлено, что исследуемые во время головной боли принимали следующие обезболивающие средства: комбинированные анальгетики в 20%, монокомпонентные анальгетики в 50%, триптаны в 15% случаев. Были осведомлены о последствиях неконтролируемого приема обезболивающих средств 60% пациентов. За медицин-

ской помощью при учащении приступов головной боли девушки в 2,5 раза реже юношей обращались к врачам, однако юноши больше чем девушки были склонны к приему большего количества обезболивающих средств, а при отсутствии эффекта от обезболивающего средства через 30 минут юноши в 57% применяли препарат повторно.

Сравнительная оценка здоровых и курящих молодых людей, проживающих на территории РБ, представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, значение FEV₁ и FVC выше у курящих юношей, однако PEF, FEF25, FEF50 гораздо ниже, чем у здоровых, что является доказательством о снижении пиковой скорости выдоха и может свидетельствовать о нарушении вентиляционной функции легких.

Сравнительная оценка вентиляционной функции легких у курящих и некурящих молодых людей, проживающих на территории Республики Башкортостан, представлена в табл. 2.

Различия между группой 1 и 2 были статистически значимы (ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV₁/ FVC); МОС50 (FEF50); СОС25-75 (FEF25-75). Значение FEV₁ составило 96,6% в группе курящих и 103,5% в группе некурящих, что соответствует нормальным значениям. В результате данного исследования было получено статистически значимое снижение данного показателя у курящих

юношей относительно некурящих. При анализе показателя FEV₁/FVC, который характеризует наличие бронхиальной обструкции, было выявлено, что в группе курящих он составил 98,1%, тогда как в группе некурящих — 107,9%. В обеих группах данный показатель находился в пределах нормы, но было получено статистически значимое различие между группами в сторону уменьшения отношения FEV₁/FVC в группе курящих.

Таким образом, ЛИГБ развилась у пациентов, страдающих ранее первичными головными болями, а именно хронической мигренью и головной болью напряжения. Спирометрические показатели выявили ранние признаки бронхообструктивных нарушений у курящих молодых людей. Полученные результаты позволяют подчеркнуть важность проблемы избыточного употребления лекарственных средств и курения среди молодых людей.

Обсуждение

Во многих источниках литературы указано, что в патогенезе ЛИГБ ведущую роль играет центральная сенситизация ноцицептивной системы тройничного нерва, повышение корковой возбудимости нейронов, изменения в серотонинергической, дофаминергической, а также эндоканнабиноидной системах [5]. В опубликованных исследованиях у пациентов с ЛИГБ с ис-

Таблица 1

Показатели вентиляционной функции легких у здоровых и курящих лиц молодого возраста, проживающих в Республике Башкортостан (M±m)

Показатели	Студенты		t	p
	здоровые (n=90)	курящие (n=95)		
ОФВ1 (FEV1), л	95,4±2,51	96,6±2,45	0,34	p>0,05
ФЖЕЛ (FVC), л	96,5±2,27	100,6±2,7	0,93	p>0,05
ПОС (PEF), л/с	95,8±2,52	69,0±5,23	4,56	p<0,05*
ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/ FVC)	91,7±1,2	98,1±1,98	2,36	p<0,05*
МОС25 (FEF25), л/с	92,5±3,56	74,2±6,84	2,37	p<0,05*
МОС50 (FEF50), л/с	91,2±2,43	86,2±5,18	0,87	p>0,05
МОС75 (FEF75), л/с	90,4±3,02	102,7±11,17	1,05	p>0,05
СОС25-75 (FEF25-75), л/с	99,7±2,28	84,6±4,38	3,01	p<0,05*

Примечание: * — значения считаются статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 2

Показатели ВФЛ у курящих и некурящих молодых людей, проживающих в Республике Башкортостан (M±m)

Показатели	Студенты		p
	некурящие (n=90)	курящие (n=95)	
ОФВ1 (FEV1), л	103,5±2,56	96,6±2,45	0,27
ФЖЕЛ (FVC), л	98,3±2,53	100,6±2,7	0,35
ПОС (PEF), л/с	82,2±3,16	69,0±5,23	0,051
ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/ FVC)	107,9±1,08	98,1±1,98	0,0006*
МОС25 (FEF25), л/с	87,8±3,77	74,2±6,84	0,10
МОС50 (FEF50), л/с	108,4±4,20	86,2±5,18	0,006*
МОС75 (FEF75), л/с	118,4±6,74	102,7±11,17	0,18
СОС25-75 (FEF25-75), л/с	104,1±3,75	84,6±4,38	0,006*

Примечание: * – различия достоверны при p<0,05.

пользованием функциональной магнитно-резонансной томографии BOLD-режим, было выявлено уменьшение функциональных связей в правой парагиппокампальной области. Известно, что изменения в этой области отмечаются как у курящих, так и у лиц с алкогольной зависимостью. Существует гипотеза, что правая парагиппокампальная область участвует в процессах развития патологической зависимости. Описано уменьшение функциональных связей как у п. *accumbens*, характерное для аддиктивных расстройств, а так и у *corpus striatum*, что приводит к сложностям изменения привычного поведения [6]. По данным статической нейровизуализации, изменения при абзусной головной боли связаны с височными отделами левого полушария [7]. Возникновение абзусной головной боли, как и при возникновении аддиктивных расстройств, связано с патологическими изменениями мезо-кортико-лимбической допаминергической системы [8]. В формировании цефалгического синдрома при абзусной головной боли участвуют дорсолатеральная префронтальная кора и фронтополярная кора правого полушария. В отличие от пациентов с эпизодической мигренью, у больных с абзусной головной болью выявляются нарушения лобно-височно-теменных связей [6].

Таким образом, можно высказать гипотезу, что исследуемые студенты с ЛИГБ имеют в основе биологические факторы, такие как индивидуальные функциональные изменения в головном мозге, оказывающие влияние на аддикцию в виде никотиновой зависимости и чрезмерного употребления лекарственных средств, что формирует порочный круг в виде хронификации болевого синдрома и бронхообструктивных нарушений.

Заключение

Таким образом, пациенты с ЛИГБ принимали в основном монокомпонентные анальгетики и, в меньшей степени, комбинированные анальгетики и триптаны. Несмотря на то, что более половины пациентов были осведомлены о последствиях неконтролируемого приема обезболивающих средств, они продолжали увеличивать дозы препаратов, уменьшающих интенсивность головной боли, что может свидетельствовать о зависимом поведении. Девушки реже юношей обращались к врачам при учащении приступов головной боли, однако юноши чаще, чем девушки были склонны к бесконтрольному приему обезболивающих средств. При отсутствии эффекта через 30 минут, мужчины в 60% применяли препарат повторно.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки профилактических мер, а также усиления работы с молодыми людьми, страдающими головными болями, более широко информировать их о влиянии курения на формирование хронической боли, опасности самостоятельного увеличения доз или частоты приёма назначенных лекарственных средств, что в дальнейшем позволит уменьшить количество дней временной нетрудоспособности.

Внедрение программ по отказу от курения среди пациентов с хронической болью может стать эффективной стратегией профилактики возникновения такой боли и способствовать снижению ее интенсивности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211. Doi: 10.1177/0333102417738202.
2. Bigal M.E., Serrano D., Buse D., Scher A., Stewart W.F., Lipton R.B. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008; 48(8): 1157-68. Doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
3. Petre B., Torbey S., Griffith J.W., De Oliveira G., Herrmann K., Mansour A. et al. Smoking increases risk of pain chronification through shared corticostriatal circuitry. *Hum Brain Mapp*. 2015; 36(2): 683-94. Doi: 10.1002/hbm.22656.
4. Федеральная служба государственной статистики. Выборочное наблюдение поведенческих факторов, влияющих на состояние здоровья населения. 2013. Available at: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR/Sdp2013.Bfs.Publisher/index.html
5. Kristoffersen E.S., Lundqvist C. Medication-overuse headache: a review. *J Pain Res*. 2014; 2014: 367-78. Doi: 10.2147/jpr.s46071.
6. Chen Z., Chen X., Liu M., Dong Z., Ma L., Yu S. Altered functional connectivity architecture of the brain in medication overuse headache using resting state fMRI. *J Headache Pain*. 2017; 18(1): 25. Doi: 10.1186/s10194-017-0735-0.
7. Meyer M., Di Scala G., Edde M., Dilharreguy B., Radat F., Allard M. et al. Brain structural investigation and hippocampal tractography in medication overuse headache: a native space analysis. *Behav Brain Functions*. 2017; 13(1): 6. Doi: 10.1186/s12993-017-0124-5.
8. Schwedt T.J., Chong C.D. Medication overuse headache: pathophysiological insights from structural and functional brain MRI research. *Headache*. 2017; 57(7): 1173-8. Doi: 10.1111/head.13037.

REFERENCES

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211. Doi: 10.1177/0333102417738202.
2. Bigal M.E., Serrano D., Buse D., Scher A., Stewart W.F., Lipton R.B. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008; 48(8): 1157-68. Doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
3. Petre B., Torbey S., Griffith J.W., De Oliveira G., Herrmann K., Mansour A. et al. Smoking increases risk of pain chronification through shared corticostriatal circuitry. *Hum Brain Mapp*. 2015; 36(2): 683-94. Doi: 10.1002/hbm.22656.
4. Federal State Statistics Service. Selective observation of behavioral factors affecting the health status of the population. 2013. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Vyborochnoe nablyudenie povedencheskikh faktorov, vliyayushchikh na sostoyanie zdorov'ya naseleniya. 2013]. Available at: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR/Sdp2013.Bfs.Publisher/index.html (accessed 2 March 2018) (in Russian)
5. Kristoffersen E.S., Lundqvist C. Medication-overuse headache: a review. *J Pain Res*. 2014; 2014: 367-78. Doi: 10.2147/jpr.s46071.
6. Chen Z., Chen X., Liu M., Dong Z., Ma L., Yu S. Altered functional connectivity architecture of the brain in medication overuse headache using resting state fMRI. *J Headache Pain*. 2017; 18(1): 25. Doi: 10.1186/s10194-017-0735-0.

7. Meyer M., Di Scala G., Ede M., Dilharreguy B., Radat F., Allard M. et al. Brain structural investigation and hippocampal tractography in medication overuse headache: a native space analysis. *Behav Brain Functions*. 2017; 13(1): 6. Doi: 10.1186/s12993-017-0124-5.
8. Schwedt T.J., Chong C.D. Medication overuse headache: pathophysiological insights from structural and functional brain MRI research. *Headache*. 2017; 57(7): 1173-8. Doi: 10.1111/head.13037.

Поступила 14.01.20
Принята к печати 25.02.20

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Садретдинова Лидия Данисовна [Lidiya D. Sadretdinova]; E-mail: shuraleyka1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3054-4896>
Деревянко Христина Петровна, к.м.н. [Khristina P. Derevyanko, MD, PhD]; адрес: 450008, г. Уфа, Россия; [address: 450008, Ufa, Russian Federation]; E-mail: khristina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4036-8649>