

# Хроническая головная боль напряжения: стратегия диагностики, поиск терапии

Ю.Э.Азимова<sup>1,2✉</sup>, А.В.Амелин<sup>3</sup>, К.В.Скоробогатых<sup>1</sup>, Е.А.Климов<sup>4</sup>, К.А.Ищенко<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ООО «Университетская клиника головной боли». 121467, Россия, Москва, ул. Молодоговардейская, д. 2, корп. 1;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». 125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова». 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1;

<sup>5</sup>АО «Валента Фармацевтика». 121471, Россия, Москва, ул. Рябиновая, д. 26, стр. 10

✉azimova.j@mail.ru

Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) – форма первичной головной боли, возникающая чаще 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес или более 180 дней в год, длится несколько часов или дней или постоянная. ХГБН должна сопровождаться по меньшей мере двумя из следующих симптомов: двусторонняя локализация; давящий, сжимающий, непугливающий характер боли; легкая или умеренная интенсивность боли; не усиливается при обычной физической нагрузке (ходьба, подъем по лестнице). Необходимо наличие обоих симптомов из следующих: только фотофобия или фонофобия, или тошнота; отсутствуют выраженная тошнота и рвота. Периферическими звеньями патогенеза ХГБН являются: 1) минимальное асептическое воспаление в мышцах (выделение аллогенных веществ в периваскулярное пространство мышц) с последующей атрофией и трансформацией мышц; 2) длительная последующая ишемия мышц; 3) растяжение и повреждение связок патологически сокращенной мышцей. В дальнейшем развивается центральная сенситизация. Выбор терапии ХГБН ограничен антидепрессантами, миорелаксантами. Представлены два случая ХГБН – с напряжением перикраниальной мускулатуры и без. В обоих случаях стандартная терапия ХГБН не давала должного результата (болевого синдром продолжал персистировать). Пациентам по другим показаниям (тревога, диссомния) был назначен бензодиазепин – Феназепам (0,5 мг/сут), с помощью которого удалось купировать болевой синдром.

**Ключевые слова:** хроническая головная боль напряжения, Феназепам.

**Для цитирования:** Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Скоробогатых К.В. и др. Хроническая головная боль напряжения: стратегия диагностики, поиск терапии. Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 2: 20–25.

DOI: 10.26442/2414357X.2018.2.000024

## CASE REPORTS

### Chronic tension headache: diagnostic strategy, search therapy

Yu.E.Azimova<sup>1,2✉</sup>, A.V.Amelin<sup>3</sup>, K.V.Skorobogatykh<sup>1</sup>, E.A.Klimov<sup>4</sup>, K.A.Ishchenko<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University Clinic Headache. 121467, Russian Federation, Moscow, ul. Molodogvardeiskaia, d. 2, korp. 1;

<sup>2</sup>Research Institute of General Pathology and Pathophysiology. 125315, Russian Federation, Moscow, ul. Baltiiskaia, d. 8;

<sup>3</sup>I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8;

<sup>4</sup>M.V.Lomonosov Moscow State University. 119991, Russian Federation, Moscow, Leninskie gory, d. 1;

<sup>5</sup>Valenta Farmatsevtika. 121471, Russian Federation, Moscow, ul. Riabinovaia, d. 26, str. 10

✉azimova.j@mail.ru

#### Abstract

Chronic tension headache (CTH) is a form of primary headache that occurs 15 or more days per month for more than 3 months or 180 days per year and lasts several hours or days or constantly. CTH must be accompanied by at least two of the following symptoms: bilateral localization of pain; pain feels like pressure sensation and is non-pulsating; pain intensity is mild to moderate; pain does not increase with normal physical exertion (walking, climbing stairs). Both of the following symptoms must be present: only photophobia or phonophobia or nausea; no severe nausea and vomiting. Peripheral links of CTH pathogenesis include: 1) minimal aseptic inflammation in muscles (a release of algogenic substances into muscles perivascular space) resulting in muscle atrophy and transformation; 2) prolonged subsequent muscle ischemia; 3) ligaments sprain and damage due to pathologically contracted muscle. Further central sensitization develops. Treatment of CTH is limited to antidepressants and muscle relaxants. Two cases are presented – with and without pericranial musculature tension. In both cases standard therapy was not effective (pain remained persistent). For other indications (anxiety, dyssomnia) benzodiazepine – Phenazepam (0,5 mg/day) was prescribed to patients and this allowed to achieve pain relief.

**Key words:** chronic tension headache, Phenazepam.

**For citation:** Azimova Yu.E., Amelin A.V., Skorobogatykh K.V. et al. Chronic tension headache: diagnostic strategy, search therapy. Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 2: 20–25.

DOI: 10.26442/2414357X.2018.2.000024

Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) зачастую незаслуженно оказывается вне зоны внимания специалистов. Несмотря на меньшую распространенность ХГБН по сравнению с хронической мигренью, такие пациенты нуждаются в особом внимании, так как специфической терапии данного состояния на сегодняшний день не существует. Распространенность ХГБН составляет в разных странах 0,5–4,8% населения, в отличие от мигрени, ею чаще страдают мужчины [35].

#### Критерии, клинические проявления и дифференциальный диагноз

Клинические проявления ХГБН весьма неспецифичны. Согласно Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) критериями ХГБН (код 2.3) являются [16]:

1. Головная боль (ГБ), возникающая чаще 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес или более 180 дней в год.
2. ГБ длится несколько часов или дней или постоянная.

3. Наличие как минимум двух из нижеследующих симптомов:

- двусторонняя локализация;
- давящий, сжимающий, непульсирующий характер боли;
- легкая или умеренная интенсивность;
- не усиливается при обычной физической нагрузке – ФН (ходьба, подъем по лестнице).

4. Оба критерия из следующих:

- только один из симптомов: фотофобия, фонофобия, тошнота;
- отсутствуют выраженная тошнота и рвота.

5. Причина ГБ не может быть объяснена другим заболеванием.

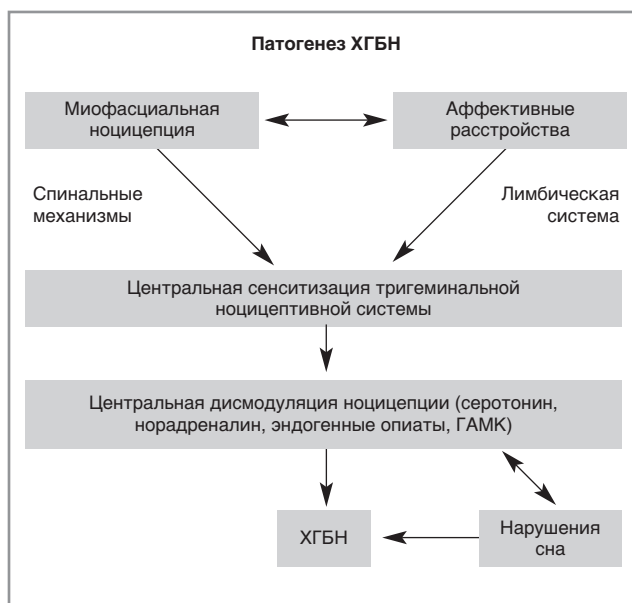
В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) ХГБН кодируется шифром G44.2.

ХГБН трансформируется из эпизодической ГБ напряжения. Бывают случаи, когда хроническая ГБ развивается сразу, минуя трансформацию. В этом случае необходимо рассматривать диагноз новой ежедневной персистирующей ГБ (код 4.10 МКБ-3) [16].

Дифференциальный диагноз ХГБН проводится с хронической мигренью и ГБ, связанной с избыточным приемом анальгетиков (абусная ГБ). Если у пациента с симптомами ХГБН отмечается 8 и более мигренозных приступов в месяц, то ставится диагноз хронической мигрени, а не сочетания ХГБН и эпизодической мигрени. Если пациент с симптомами ХГБН злоупотребляет обезболивающими средствами – принимает более 15 дней в месяц простые анальгетики (содержащие одно вещество – ибупрофен, напроксен, парацетамол, ацетилсалициловую кислоту и т.д.) или более 10 дней в месяц – комбинированные анальгетики (содержащие несколько анальгетиков, кофеин, прокинетики, иногда кодеин и/или триптаны) в течение 3 мес и более, то диагноз ХГБН также не может быть выставлен, следует рассматривать диагноз абусной ГБ. Должны также исключаться вторичные причины хронической ГБ.

Патофизиология ХГБН мультифакторная, она развивается по механизмам неспецифической хронической боли, без вовлечения специфического механизма [18]. Играть роль внутренние, в особенности психологические (тип личности), и внешние факторы (прежде всего стресс). Наследственный фактор в большей степени значим для ХГБН, чем для эпизодической ГБ [32]. Так, полиморфизм в промоторной области гена SLC6A4, кодирующего переносчик серотонина, ассоциирован с ХГБН [PMID: 15546263]. Исследования ассоциаций полиморфизма генов MAOA и MAOB [25618115], MTHFR [11121176], LTA и TNF [20035431], EDNRA [21453125, 23058564] и COMT [21691248] не дали достоверных результатов.

Между тем биохимические исследования уровня некоторых белков/пептидов позволяют говорить о воспалительных процессах у пациентов с ХГБН. У пациентов с ХГБН показаны значимое увеличение интерлейкина-8 (CXCL8) [25733344, 25416323], интерлейкина-1b (IL1b) [23957020], интерлейкина-6 (IL6) [20664340] и снижение адипонектина (ADIPOQ) [25733344], что характерно для картины хронического воспаления. Также выявлены достоверное снижение активности моноаминоксидазы А (MAOA) у пациентов с ХГБН [3232449] и увеличение активности синтазы азота (NOS) [12039657], что может приводить к изменению катехоламиновых и NO-зависимых сигнальных путей соответственно [13, 25]. Базовыми патофизиологическими механизмами развития ХГБН являются длительная ноцицептивная стимуляция от перикраниальных мышц, которая, в свою очередь, приводит к развитию периферической и центральной сенситизации (см. рисунок). Клиническими коррелятами этих процессов являются гипералгезия (повышение болевой чувствительности), аллодиния (появление болевых ощущений на неболевые стимулы – прикосновение, изменение температу-



ры), распространение зон болевых ощущений (вторичной гипералгезии).

Патологические изменения в скелетно-мышечной системе могут запускать, модулировать и способствовать хронизации ГБ. В дебюте заболевания, как правило, имеется миофасциальный синдром. В настоящее время не существует консенсуса относительно миофасциального синдрома как причины ГБ. Ряд исследователей полагают [20, 28, 29], что это отдельный тип ГБ, другие – что это мышечный ответ на другой тип первичной ГБ [26, 27]. Повторяющаяся или продолжающаяся болевая импульсация от мышц и связок вызывает сенситизацию ноцицепторов, а затем и центральную сенситизацию.

Центральная нервная система контролирует мышечный тонус через  $\gamma$ -мотонейроны в передних рогах спинного мозга. Эти нейроны активируют  $\alpha$ -мотонейроны, обеспечивающие мышечное сокращение. Клетки Рейншоу через ингибитор  $\gamma$ -аминомасляную кислоту (ГАМК) подавляют активность этой синаптической системы. Существует и надсегментарный контроль этой системы. Физические и эмоциональные стрессы способствуют активации синаптической передачи мотонейронам, повышению мышечного тонуса и развитию болезненного мышечного спазма [31]. Постоянное тоническое сокращение мышц приводит к сдавлению мелких сосудов и капилляров, возникновению ишемии в мышце, что еще в большей степени увеличивает боль и спазм. Выделение в результате ишемии метаболитов брадикинина, лактата, простагландинов запускает процесс сенситизации [11]. У пациентов с ХГБН при помощи функциональной нейровизуализации обнаруживается снижение объема серого вещества в областях мозга, участвующих в регуляции боли. Те же изменения обнаруживаются и при других хронических болевых синдромах [30].

Происхождение первичного повышения мышечного тонуса при ХГБН на сегодняшний день неизвестно. Предположительно, первоисточник – это ноцицепторы вокруг кровеносных сосудов поперечно-полосатых мышц и их фасций [4]. Кроме этого, при ХГБН происходят морфологическая трансформация в перикраниальных мышцах с доминированием мышечных волокон 1-го типа, которые способны длительное время удерживать мышцу в тонусе [7], и атрофия мышц [14].

У пациентов с ХГБН имеется стереотипная поза, когда плечи подняты вверх, а голова наклонена вперед. Такая поза, с одной стороны, предотвращает излишние повороты головы и боль, а с другой – усиливает мышечную ноцицепцию. Еще один феномен, характерный для пациентов с

ХГБН, – это повышенная мышечная утомляемость, в основе которой лежат нейрохимические нарушения, в частности истощение адренергической системы на уровне нервно-мышечного синапса [18]. Таким образом, периферическими звеньями патогенеза ХГБН являются:

- 1) минимальное асептическое воспаление (выделение аллогенных веществ в периваскулярное пространство мышц) с последующей атрофией и трансформацией мышц;
- 2) длительная последующая ишемия мышц;
- 3) растяжение и повреждение связок патологически сокращенной мышцей.

В связи с этим пальпация мышц с выявлением мышечного напряжения и триггерных точек должна обязательно включаться в осмотр пациента с ХГБН. При длительном течении миофасциальные триггеры могут приобретать латентный статус, проявляясь лишь нарушением функции мышцы, либо вовлекать соседние мышцы и становиться регионарным [18]. При дифференциальной диагностике необходимо помнить, что хроническая мигрень также характеризуется напряжением мышц шеи, а триггерные точки выявляются у 94% пациентов с хронической мигренью [15]. L.Buchgreitz и соавт. (2008 г.) в долгосрочном 12-летнем исследовании показали, что с течением времени триггерные точки и даже прессорная гипералгезия перикраниальных мышц и мышц шеи при ХГБН могут регрессировать, а остается только центральный компонент боли [9].

Центральная модуляция боли осуществляется за счет двух систем: нисходящей (околоводопроводное серое вещество, ядро шва, ретикулярная формация, задние рога спинного мозга) и восходящей (медиальный таламус) антиноцицептивных систем. Нейромедиаторами служат серотонин, норадреналин, эндогенные опиоиды, ГАМК [5]. Установлено, что дефицит эндогенной опиоидергической системы при ХГБН лежит в основе патогенеза и триады клинических проявлений или эквивалентов (боль, депрессия, вегетативные нарушения), имеющих наибольшее значение для понимания механизма развития и скрининга заболевания. Примечательно, что подобные патогенетические и клинические проявления встречаются еще лишь при острой отмене приема опиоидов [18].

При ХГБН в отличие от мигрени или кластерной ГБ не отмечается повышения кальцитонин-ген-родственного пептида в плазме крови, этот нейропептид не играет значимой патогенетической роли при ХГБН. Следовательно, новые препараты, воздействующие на эту мишень (моноклональные антитела, джепанты), вряд ли окажутся эффективными при ХГБН. Другие аллогенные вещества, такие как субстанция Р, нейропептид Y, вазоактивный интестинальный пептид, также неспецифичны для ХГБН и не могут быть мишенями [21].

Важнейшими факторами, влияющими на проявление и хронификацию ГБН, являются тревога и депрессия. В исследовании M.Palacios-Seña и соавт. (2017 г.) показано, что количество триггерных точек и уровень ощущения боли при ХГБН имеют прямую корреляцию с уровнем тревоги [23], тогда как уровень депрессии влияет на частоту возникновения боли и негативное ощущение от заболевания в целом [24]. Среди коморбидных с ХГБН расстройств необходимо выделить нарушения сна, характерным является наличие частых пробуждений, кроме этого, обнаружен тот же паттерн сомнографических изменений, что и при фибромиалгии – появление  $\alpha$ -активности во время  $\delta$ -сна [12].

## Скрининг

Обследование пациентов с ХГБН – особенно сложная задача. Мало того, что диагноз только клинический (основан на жалобах и осмотре), также не существует каких-либо специфических симптомов, как при мигрени (аура, пульсация) или кластерной ГБ. Проще отметить, каких

симптомов нет при ХГБН: боль не пульсирующая, нет сопровождающих симптомов, не усиливается при ФН. При осмотре можно увидеть асимметрию акромио-ключичного соединения. При пальпации в трапециевидной, дельтовидной, лестничной, ромбовидной и поднимающей лопатку мышцах можно обнаружить триггерные точки. При жалобах на головокружение и шум в ухе триггер может быть обнаружен в грудино-ключично-сосцевидной мышце. Источником боли могут быть и жевательные мышцы, их необходимо пальпировать снаружи и из полости рта, оценив при этом и объем движений в височно-нижнечелюстном суставе.

Кожная аллодиния, клинический маркер центральной сенситизации, встречается реже, чем при хронической мигрени, примерно у 6% пациентов, и является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении эффективности терапии [8].

Полезной бывает проба на расслабление. У пациента в положении стоя врач сгибает руку в локтевом суставе и удерживает предплечье на своих руках. Пациента просят закрыть глаза или посмотреть на пейзаж за окном и полностью расслабиться, подумать о приятных вещах. Пациент должен сообщить, когда его рука станет полностью расслаблена. В этот момент врач убирает свои руки, рука пациента должна опуститься и повиснуть. При сохранении позы с согнутым локтем, если рука не опускается, можно говорить об избыточном мышечном напряжении.

## Терапия ХГБН

В отличие от эпизодической ГБН, использование простых и комбинированных анальгетиков при ХГБН не рекомендовано. Среди рекомендованных средств с доказанной эффективностью – антидепрессанты нескольких групп: трициклические антидепрессанты (амитриптилин 50–150 мг/сут) или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин 75–150 мг/сут, дулоксетин 60–90 мг/сут), а также миртазапин 30 мг/сут [6]. К сожалению, эффект даже этих антидепрессантов может быть ограничен у пациентов с ХГБН, прочие антидепрессанты неэффективны. Так, например, в мета-анализе A.Verhagen и соавт. (2010 г.) [33] эффективность любых антидепрессантов при ХГБН вообще ставится под сомнение.

С учетом скудности возможностей терапии, предлагаемых международными рекомендациями, лечение ХГБН в повседневной практике подбирается эмпирически. Логично предположить, если ХГБН имеет те же закономерности развития, что и другая хроническая боль, то антиконвульсанты с противоболевым эффектом (габапентин, прегабалин) могли бы оказаться полезными. Тем не менее в литературе имеется лишь одно открытое исследование по использованию габапентина с положительным результатом [1]. В другом плацебо-контролируемом исследовании показана эффективность неопиоидного анальгетика центрального действия флупиртина (300 мг/сут): в течение 3 нед [34] происходило снижение интенсивности и длительности ГБ, регрессировал миофасциальный синдром.

Лечение миорелаксантами должно быть длительным, так как краткосрочные курсы не дают эффекта [17]. Например, тизанидин начинает оказывать обезболивающий эффект при ХГБН не раньше 4-й недели приема, при этом требуется повышение дозы от 2 до 20–24 мг/сут, что может отражаться на переносимости препарата [17]. Данные по эффективности ботулинотерапии ХГБН противоречивы, состояние пациентов может даже ухудшиться, пока этот метод не может быть широко рекомендован при данном виде ГБ [6, 22].

С учетом значимого влияния стресса, тревоги и депрессии в развитии ХГБН можно предположить, что психотерапевтические методики, направленные на преодоление



стресса, и когнитивно-поведенческая психотерапия могут быть эффективны, однако в системном анализе получены противоречивые результаты, а также мало контролируемых исследований, на основании которых можно было бы сделать однозначные выводы [3]. Имеются данные об эффективности постизометрической релаксации, прежде всего на мышцы-флексоры шеи [10].

Позитивные возможности дает назначение бензодиазепинов, которые, активируя ГАМК-рецепторы нейронов заднего рога спинного мозга, вызывают мышечную релаксацию. Кроме этого, бензодиазепины уменьшают уровень тревоги, восстанавливают ночной сон и обладают центральным анальгетическим эффектом. Рекомендованы небольшие дозы бензодиазепинов на ночь, такое лечение переносится лучше, чем трициклические антидепрессанты [17]. Представляем клинический разбор и опыт применения бензодиазепина Феназепам в лечении пациентов с ХГБН.

### Клинический случай 1

Пациент М., мужчина, 24 года, студент, специалист по подбору персонала, не женат, живет один.

Обратился в Университетскую клинику головной боли с жалобами на ежедневную, в течение всего дня ГБ. Боль двусторонняя давящая, сжимающая, без пульсации, умеренной и легкой интенсивности (в среднем 5 баллов по визуальной аналоговой шкале – ВАШ), не сопровождалась тошнотой, рвотой, свето- и звукобоязнью. Простые и комбинированные анальгетики не купировали боль, пациент не принимал эти препараты в связи с отсутствием эффекта. Кроме ГБ пациента беспокоили снижение концентрации внимания, рассеянность, повышенная утомляемость, постоянное чувство усталости, мигрирующие зоны онемения в ногах, не соответствующие анатомическим зонам иннервации. Периодически пациент отмечал сердцебиения, а также ощущения тревоги, внутреннего напряжения. Сон не был нарушен, но отдыха не приносил.

**Анамнез.** С юности пациента беспокоили эпизодические ГБ с частотой 1 раз в месяц и реже, при переутомлении, также двусторонние, давящие, продолжительностью несколько часов, легкой или умеренной интенсивности, без сопровождающих симптомов, которые снимались простыми и комбинированными анальгетиками или отдыхом.

С 21 года по настоящее время пациент испытывает стрессовые жизненные события – самостоятельный переезд в другой город, интенсивная работа и учеба в институте. В 22 года во время путешествия у пациента развилась описанная ГБ, которая не регрессировала. До обращения в Университетскую клинику головной боли пациенту был поставлен диагноз ХГБН, он получал эсциталопрам (10 мг/сут) в течение 4 мес, без эффекта. Начал принимать амитриптилин, однако на дозе 25 мг/сут возникли побочные эффекты – выраженная сонливость, в связи с чем препарат был отменен. Принимал миорелаксанты (тизанидин 4–6 мг/сут в течение 2 мес, толперизон 150 мг/сут в течение 1,5 мес) – без эффекта. Назначались курсы нестероидных противовоспалительных препаратов (мелоксикам 7,5 мг/сут, 10 дней), витамины группы В (Мильгамма, 20 дней), также без эффекта. Проходил курсы массажа, мануальной терапии, акупунктуры с временным облегчением. Ранее пациенту проводились магнитно-резонансная томография (МРТ) головы и магнитно-резонансная ангиография, МРТ шеи – без патологии. Консультация окулиста патологии не выявила. Работа за компьютером, но 2–3 раза в неделю пациент посещает спортивный зал.

**При осмотре в клинике:** соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе: пациент в сознании, ориентирован. Черепно-мозговая иннервация без патологии. Симптом Хвостека 2-й степени (быстрое сокращение мимических мышц лица при ударе молоточком по лицевому

нерву в области «гусиной лапки», между скуловой дугой и углом рта, кпереди от козелка уха. При симптоме Хвостека 1-й степени подергиваются все мышцы, иннервируемые лицевым нервом; 2-й степени – сокращаются мышцы губ и щеки, находящиеся около рта и носа; 3-й степени – сокращаются только мышцы углов рта. Рассматривается как симптом повышенной нервно-мышечной возбудимости при дисметаболических и функциональных нарушениях). Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, симметричные. На коже волосистой части головы отмечаются зоны аллодинии, не соответствующие зонам иннервации. Других объективных нарушений чувствительности не отмечается. Координаторных нарушений нет. Тазовые функции контролирует. Объем движений в шейном отделе позвоночника не ограничен, без гипермобильности. Тонус мышц шеи и плечевого пояса не изменен. Свое настроение оценивает как тревожное, ощущает внутреннее напряжение, опасение недиагностированного тяжелого заболевания. Объективно спокоен, суетлив, не может усидеть на одном месте. При пробе на расслабление руки пациент удерживает позу руки.

Пациенту был предварительно поставлен диагноз ХГБН без напряжения перикраниальной мускулатуры (код по МКБ-3 – 2.3.2, по МКБ-10 – G44.2) на основании следующих критериев:

1. Наличие хронической ГБ (ГБ более 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес).
2. Постоянный характер боли.
3. Характеристики боли: двусторонняя локализация, сжимающий, непугливающий характер, легкой и умеренной интенсивности, не усиливается при обычной ФН.
4. Отсутствие сопровождающих симптомов (фото- и фонофобии, тошноты и рвоты).
5. Нет напряжения перикраниальной мускулатуры.

В данном случае диагноз ХГБН представлялся наиболее вероятным, однако с учетом отсутствия ответа на проводимую медикаментозную терапию проводился дифференциальный диагноз с идиопатической внутричерепной гипертензией без отека диска зрительного нерва (код 7.1.1 по МКБ-3). Клинические симптомы этого заболевания скудны – это вновь возникшая или ухудшающаяся ГБ, шум в ушах, отек диска зрительного нерва. Последние два симптома не являются облигатными. Единственным достоверным методом оценки наличия внутричерепной гипертензии является измерение ликворного давления, но от данной процедуры пациент отказался. Существуют радиологические признаки идиопатической внутричерепной гипертензии – пустое турецкое седло, расширение perioptического субарахноидального пространства и утолщение задней стенки склеры (наиболее надежный признак), сужение поперечного венозного синуса [16], но они являются косвенными и не позволяют уверенно диагностировать данный вид ГБ. Тем не менее, у пациента М. невровизуализационные и клинические признаки идиопатической внутричерепной гипертензии отсутствовали. Монотонная, непугливающая двусторонняя ГБ может быть связана с гипотиреозом (код 10.4 по МКБ-3), в связи с чем пациенту были сделаны анализы на гормоны щитовидной железы – результаты в пределах нормы.

Учитывая тревожное настроение, пациент был консультирован психиатром. Поставлен диагноз депрессивного эпизода легкой степени тяжести, назначен пипофезин (Азафен) в дозе 150 мг/сут. Пациент занимался с психологом. При повторной консультации через 6 мес симптомы тревоги и депрессии регрессировали, однако ежедневная ГБ сохранялась. Пипофезин был отменен. Спустя 2 мес на фоне стресса, связанного с напряженной работой и сдачей сессии в институте, вновь появилось ощущение внутреннего напряжения и тревоги. Назначен амитриптилин с постепенной титрацией (начал с 12,5 мг/сут с увеличением

дозировки на 12,5 мг раз в неделю). При более медленной титрации переносимость была хорошей, удалось достичь дозировки 50 мг/сут. На фоне терапии в течение 3 мес симптомы тревоги регрессировали, стал отмечать, что ГБ стала менее интенсивной, но тем не менее не проходила и была ежедневной. Кроме этого, в этот период отмечались преходящие нарушения сна в виде трудностей засыпания, в связи с чем пациенту назначен Феназепам в дозе 0,5 мг на ночь. На фоне приема Феназепама пациент заметил значительный регресс интенсивности ГБ, появление дней без ГБ. Пациент продолжил прием Феназепама в дозе 0,5 мг на ночь в течение 6 мес. При консультации через 6 мес на фоне лечения установлена положительная динамика – ГБ возникает в среднем 18 дней в месяц (уменьшилась на 40%), а в случае появления она продолжается не весь день. Кроме этого, пациент отметил полный регресс тревоги, внутреннего напряжения, появилось чувство внутренней энергии и восстановления после сна и отдыха. Регрессировали зоны аллодинии на коже волосистой части головы.

### Клинический случай 2

Пациентка П., женщина, 40 лет. Организатор бизнес-мероприятий. Замужем, детей нет.

При обращении в Университетскую клинику головной боли жалобы на частые приступы ГБ двух типов. При первом типе боль начиналась в области левого глаза, затем распространялась по всей голове и на заднюю поверхность шеи. Эта боль умеренной интенсивности (5–6 баллов ВАШ), сдавливающая, спазмирующая, продолжительностью несколько дней, не усиливалась при ФН, не пульсировала, не сопровождалась фото- и фонофобией, тошнотой или рвотой, она возникала в среднем 20 дней в месяц. Не купировалась простыми и комбинированными анальгетиками и суматриптаном. Второй тип – приступы интенсивной (8–9 баллов ВАШ) пульсирующей боли, чаще слева, боль усиливается при обычной ФН, сопровождается тошнотой, фото- и фонофобией, возникает 1–2 дня в месяц. Этот тип боли купировался суматриптаном в течение часа.

**Анамнез.** Диагноз мигрени поставлен в 19 лет, приступы были раз в несколько месяцев, купировались простыми анальгетиками. В 36 лет на фоне эмоционального и физического напряжения на работе приступы мигрени стали практически ежедневными, анальгетики перестали помогать. Появились болезненные спазмы в мышцах шеи, височных, жевательных мышцах. В 37–38 лет получила курс профилактической терапии миртазапином (30 мг/сут) в течение 9 мес с положительным эффектом. Приступы мигрени вновь стали эпизодическими, эффективно купировались суматриптаном. Однако давящая ГБ и болезненные сведения мышц не регрессировали. Принимала габапентин 900 мг/сут без значимого эффекта. Занятия йогой усилили боль. Пациентка проводила МРТ головы и шеи, магнитно-резонансную ангиографию – без патологии. Консультирована окулистом – патологии также не выявлено. Наблюдалась у психотерапевта с диагнозом соматоформного расстройства.

**Объективно:** сознание ясное, менингеальных симптомов нет. Черепно-мозговая иннервация: зоны аллодинии в области левой скулы, на волосистой части головы, не соответствуют зонам иннервации, зонам Зельдера, в остальном без патологии. Парезов нет, сухожильные рефлексы живые, симметричные. Патологических рефлексов нет. Прочих чувствительных нарушений нет. Координаторных, тазовых нарушений нет. Болезненное диффузное напряжение трапециевидных, височных, жевательных мышц с двух сторон, грудино-ключично-сосцевидных, больше слева. В верхней порции левой трапециевидной мышцы пальпируется мышечный триггер, воспроизводящий боль. Объем движений в шейном отделе позвоночника полный, без гипермобильности. Проба с расслаблением руки положительная.

**Диагноз:** эпизодическая мигрень без ауры. ХГБН с вовлечением перикраниальной мускулатуры.

Диагноз эпизодической мигрени без ауры (код 1.1 по МКГБ-3, код по МКБ-10 – G43.0) был выставлен на основании следующих критериев:

1. Этот тип ГБ возникает с частотой 1–2 дня в месяц.
2. Ранее отмечалось более 5 таких приступов.
3. ГБ имеет следующие характеристики: односторонняя локализация, пульсирующий характер, умеренная и высокая интенсивность, увеличивается при ФН, сопровождается тошнотой, фото- и фонофобией.
4. Приступ купируется триптаном.

Диагноз ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры (код 2.3.1 по МКГБ-3, код по МКБ-10 – G44.2) был поставлен на основании следующих критериев:

1. Наличие хронической ГБ (ГБ более 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес).
2. ГБ продолжается несколько часов или дней.
3. Характеристики боли: двусторонняя локализация, сжимающий, неппульсирующий характер, умеренная интенсивность, не усиливается при обычной ФН.
4. Отсутствие сопровождающих симптомов (фото- и фонофобии, тошноты и рвоты).
5. Напряжение перикраниальной мускулатуры.

Дифференциальный диагноз сочетания эпизодической мигрени без ауры и ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры проводился с хронической мигренью. Хроническая мигрень также характеризуется наличием ГБ более 15 дней в месяц на протяжении более 3 мес, однако 8 дней из них в месяц должны соответствовать критериям мигрени. У пациентки лишь 1–2 дня с мигренью в месяц.

Пациентке проведена блокада мышечного триггера в трапециевидной мышце раствором новокаина. Назначены тизанидин (4 мг/сут) в течение 20 дней, занятия лечебной физкультурой. На фоне проводимой терапии ГБ напряжения уменьшилась по интенсивности от умеренной до легкой, возникала в среднем 8 дней в месяц. Спустя 3 мес после проведенного лечения у пациентки на работе случился продолжительный стресс. На фоне стресса приступы мигрени участились до 10 дней в месяц (в среднем), увеличились частота и выраженность ГБ напряжения, появились трудности засыпания. После бессонной ночи у пациентки отмечался тяжелый приступ мигрени. Безрецептурные препараты и лекарственные средства для улучшения сна (седативные на основе трав, мелатонин) не оказывали эффекта. Пациентке были назначены топирамат (100 мг/сут) для профилактики мигрени на 6 мес и Феназепам 0,5 мг на ночь эпизодически при трудностях засыпания, занятия с психологом. Пациентка отметила, что после приема Феназепама в течение 7 дней у нее регрессировали болезненные сведения перикраниальных мышц. При осмотре через 6 мес терапии частота дней с мигренью составляет в среднем 1 раз в месяц и реже. При возникновении первого типа ГБ – боли за глазом и последующего ощущения сведения и давящей боли – пациентка принимала Феназепам 0,5 мг и таким образом купировала эту боль.

### Обсуждение

Представлены два случая ХГБН – с напряжением перикраниальной мускулатуры и без. В обоих случаях стандартная терапия ХГБН не давала результата. Эмпирически, по другим показаниям был назначен бензодиазепин – Феназепам, который у данных пациентов купировал болевой синдром. Механизм действия Феназепама связан со стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор-рецепторного комплекса, приводящей к активации ГАМК-рецепторов. Происходят снижение возбудимости подкорковых

структур головного мозга, торможение полисинаптических спинальных рефлексов и, как следствие, мышечная релаксация. Феназепам – бензодиазепин со средним по продолжительности периодом полувыведения (10–18 ч) [19]. При этом максимальная концентрация устанавливается в течение 1–2 ч [2]. Фактически Феназепам в контексте лечения ХГБН по его фармакодинамическим эффектам можно сравнить с депо-формами миорелаксантов.

Клинические случаи продемонстрировали трудности диагностики ведения, подбора терапии для пациентов с ХГБН в реальной клинической практике. Феназепам в небольших дозах (0,5 мг на ночь) длительным курсом позволил уменьшить частоту дней с ГБ у пациента с ХГБН, а у пациентки с сочетанием эпизодической мигрени и ХГБН короткий курс (7 дней) Феназепама в дозе 0,5 мг с последующим приемом «по требованию» позволил купировать болезненные мышечные спазмы. В практической медицине существуют предрассудки и опасения в отношении назначения бензодиазепинов, прежде всего связанные с риском развития аддикции и зависимости. В приведенных случаях препарат назначался в низких дозах как длительным курсом, так и по требованию. Мы не отмечали симптомов тяги пациентов к препарату, развития толерантности, влияния на концентрацию внимания и память, токсического действия. В случаях неэффективности и резистентности пациентов с ХГБН к терапии антидепрессантами и миорелаксантами прием низких доз Феназепама (0,5 мг на ночь) длительным курсом или короткими курсами в зависимости от течения заболевания может быть альтернативным или дополнительным лечением. Требуются дальнейшие исследования безопасности и эффективности методики для лечения столь сложных пациентов с ХГБН.

*Статья подготовлена при поддержке  
АО «Валента Фарм».*

#### Литература/References

- Амелин А.В., Тарасова С.В., Соколов А.Ю. Антikonвульсанты при лечении хронической ежедневной головной боли. Боль. 2007; 1: 13–8. / Amelin A.V., Tarasova S.V., Sokolov A.Iu. Antikonvulsanty pri lechenii khronicheskoi ezhednevnoi glavnoi boli. Bol'. 2007; 1: 13–8. [in Russian]
- Этингер А.М. Феназепам: современный взгляд на эффективность и безопасность. Фарматека. 2014; 18. / Etingof A.M. Fenazepam: sovremennyy vzgliad na effektivnost' i bezopasnost'. Farmateka. 2014; 18. [in Russian]
- Anheyer D, Leach MJ, Klose P et al. Mindfulness-based stress reduction for treating chronic headache: A systematic review and meta-analysis. Cephalalgia 2018; 333102418781795.
- Ashina M. Neurobiology of chronic tension-type headache. Cephalalgia 2004; 24: 61–172.
- Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. Ann Rev Neurosci 1984; 7: 309.
- Bendtsen L, Evers S, Linde M et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2010; 17 (11): 1318–25.
- Biyouki F, Laimi K, Rahati S et al. Morphology of muscular function in chronic tension-type headache: a pilot study. Acta Neurol Belg 2016; 116 (3): 317–24.
- Bono F, Salvino D, Mazza MR et al. The influence of ictal cutaneous allodynia on the response to occipital transcutaneous electrical stimulation in chronic migraine and chronic tension-type headache: a randomized, sham-controlled study. Cephalalgia 2015; 35 (5): 389–98.
- Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: a population-based follow-up study. Pain 2008; 137 (3): 623–30.
- Castien R, Blankenstein A, van der Windt D et al. The working mechanism of manual therapy in participants with chronic tension-type headache. J Orthop Sports Phys Ther 2013; 43 (10): 693–9.
- Dorpat TL, Holmes TH. Mechanisms of skeletal muscle pain and fatigue. Arch Neurol Psychiatry 1955; 74: 628.
- Drake ME, Pakalnis A, Andrews JM, Bogner JF. Nocturnal sleep recording with cassette EEG in chronic headaches. Headache 1990; 30: 600.
- Fernandez-de-las-Penas C, Ambite-Quesada S, Rivas-Martinez I et al. Genetic contribution of catechol-O-methyltransferase polymorphism (Val158Met) in children with chronic tension-type headache. Pediatr Res 2011; 70 (4): 395–9.
- Fernandez-de-Las-Penas C, Bueno A, Ferrando J et al. Magnetic resonance imaging study of the morphometry of cervical extensor muscles in chronic tension-type headache. Cephalalgia 2007; 27 (4): 355–62.
- Goldenberg DL. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: are they the same? J Musculoskel Med 1990; 7: 19.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38 (1): 1–211.
- Jay GW, Barkin RL. Primary Headache Disorders-Part 2: Tension-type headache and medication overuse headache. Dis Mon 2017; 63 (12): 342–67.
- Jay GW. Sympathetic aspects of myofascial pain. Pain Dig 1995; 5: 192–4.
- Lomas EC, Maskell PD. Phenazepam: More information coming in from the cold. J Forensic Leg Med 2015; 36: 61–2.
- Martin PR, Mathews AM. Tension headaches: psychophysiological investigation and treatment. J Psychosom Res 1978; 22: 389.
- Mazzotta G, Sarchielli P, Gaggioli A et al. Study of pressure pain and cellular concentration of neurotransmitters related to nociception in episodic tension-type headache patients. Headache 1997; 37: 565.
- Miller T. Retrospective cohort analysis of 48 chronic headache patients treated with botulinum toxin-type A (Botox) in a combination fixed injection site and follow-the-pain protocol [abstract]. Presented at the American Headache Society Meeting, June 21–23. Seattle, WA, 2002.
- Palacios-Ceña M, Castaldo M, Wang K et al. Relationship of active trigger points with related disability and anxiety in people with tension-type headache. Medicine (Baltimore) 2017; 96 (13): e6548.
- Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, Castaldo M et al. The association of headache frequency with pain interference and the burden of disease is mediated by depression and sleep quality, but not anxiety, in chronic tension type headache. J Headache Pain 2017; 18 (1): 19.
- Park JW, Kim JS, Lee HK et al. Serotonin transporter polymorphism and harm avoidance personality in chronic tension-type headache. Headache 2004; 44 (10): 1005–9.
- Phillips C, Hunter MS. A psychophysiological investigation of tension headache. Headache 1982; 22: 173.
- Riley TL. Muscle-contraction headache. Neurol Clin 1983; 1: 489.
- Rodbard S. Pain associated with muscle contraction. Headache 1970; 10: 105.
- Sakuta M. Significance of flexed posture and neck instability as a cause of chronic muscle contraction headache. Rinsho Shinkeigato 1990; 30: 254.
- Schmidt-Wicke T, Leinisch E, Straube A et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension-type headache. Neurology 2005; 65: 1483–6.
- Speed WG. Muscle contraction headaches. In: Saper JR, ed. Headache Disorders. Boston: John Wright, 1983; p. 115.
- Van Den Maagwicht AM, Terwindt GM, Haan J et al. Genetics of Headaches. Handb Clin Neurol 2010; 97: 85–97.
- Verhagen AP, Damen L, Berger MY et al. Lack of benefit for prophylactic drugs of tension-type headache in adults: a systematic review. Fam Pract 2010; 27 (2): 151–65.
- Wörz R, Lobisch M, Schwittmann B et al. Effectiveness of flupirtine in chronic tension headache. Results of a double-blind study versus placebo. Fortschr Med 1995; 113 (32): 463–8.
- Yu S, Han X. Update of Chronic Tension-Type Headache. Curr Pain Headache Rep 2015; 19: 469.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Азимова Юлия Эдвардовна** – канд. мед. наук, врач-невролог, цефалголог, рук. отд. клинических исследований ООО «Университетская клиника головной боли», вед. науч. сотр. лаб. фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ НИИОП. E-mail: azimovaj@mail.ru

**Амелин Александр Витальевич** – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, рук. Центра диагностики и лечения головной боли ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова». E-mail: avamelin@mail.ru

**Скоробогатых Кирилл Владимирович** – канд. мед. наук, врач-невролог, цефалголог, рук. ООО «Университетская клиника головной боли»

**Климов Евгений Александрович** – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. каф. генетики биологического фак-та, доц. биологического фак-та ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В.Ломоносова»

**Ищенко Константин Альбертович** – канд. мед. наук, медицинский советник АО «Валента Фармацевтика»