

На правах рукописи

ШИПИЛОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕННОГО ТИПА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

14.01.11 – Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук, доцент

Нестеровский Юрий Евгеньевич

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Заваденко Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Чутко Леонид Семенович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, лаборатория коррекции психического развития и адаптации, заведующий

Доктор медицинских наук

Куренков Алексей Львович

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория нервных болезней, заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 года в ___ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.072.09 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Головная боль (ГБ) распространена во всем мире, ею страдают до 60% детей и подростков от 2 до 18 лет с отчетливым повышением частоты встречаемости после возраста 7 лет [Abu-Arafeh I. и др., 2010; Jeong Y.J. и др., 2018]. ГБ – не только распространенная жалоба в детском и подростковом возрасте, но нередко причина ограничений в повседневной активности и снижения качества жизни пациентов, серьезного беспокойства для всей семьи [Гузева В.И., Куренков А.Л., 2016; Gelfand A.A., 2018].

Дебют первичных форм ГБ нередко приходится на детский или подростковый возраст, и показатели частоты их встречаемости увеличиваются с возрастом [Lewis D.W., 2007; Hershey A.D., 2010, 2012]. По данным эпидемиологических исследований среди дошкольников рецидивирующие ГБ встречаются у 3-8%, но после возраста 7 лет происходит значительный рост их случаев вплоть до 57-82% среди подростков [Lewis D.W., 2007; Hershey A.D. и др., 2009]. Наиболее распространенной формой первичных ГБ выступают головные боли напряжения (ГБН), которыми страдают до 18–25% детей и подростков, при этом число пациентов с ГБН и их обращений за медицинской помощью значительно возрастает при переходе от детства к отрочеству [Abu-Arafeh I., Özge A., 2016; Nieswand V. и др., 2020].

ГБН относится к первичным цефалгиям, которые не связаны с органическим поражением головного мозга, мозговых сосудов, других структур, расположенных в области головы и шеи, и системными заболеваниями [МКГБ-II, 2004; МКГБ-III, 2018;]. По данным нескольких популяционных исследований, распространенность ГБН среди взрослого населения в течение жизни составляет примерно 46% (диапазон 12–78%) [Stovner L. и др., 2007]. Согласно российским исследованиям распространенность ГБН во взрослом возрасте достигает 40,5–66,1% [Табеева Г.Р., Фокина Н.М., 2016; Auzenberg I. и др., 2015] и характеризуется тенденцией к росту. Течение ГБН может приобретать длительный, многолетний характер, с развитием хронической формы заболевания [Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2016; Рачин А.П., 2007; Измайлова И.Г., 2011; Ахмадеева Л.Р., и др., 2016; Осипова В.В., Табеева Г.Р. и др., 2018].

Несмотря на имеющийся международный опыт изучения ГБН у детей и подростков, в современных публикациях до сих пор встречаются указания на то, что начало данного заболевания приходится на третье-четвертое десятилетия жизни. Поздняя и неточная диагностика ГБН влечет за собой отсутствие своевременного рационального лечения [Kaniecki R.G., 2015; García-Azorín D. и др., 2020]. У детей и подростков с ГБН недостаточно учитывается роль сопутствующих расстройств и заболеваний, которые влияют на течение ГБН и могут способствовать их хронизации [Guidetti V. и др., 2017]. Немногочисленные исследования по патофизиологии и патогенезу ГБН, лишь единичны клинические исследования эффективности методов ее лечения у пациентов детского и подросткового возраста [Abu-Arafah I. и др., 2019].

Между тем, при своевременной диагностике и адекватной терапии ГБН у многих пациентов детского и подросткового возраста возможно значительное улучшение в отношении течения и прогноза заболевания, достижение клинической ремиссии [Чутко Л.С. и др., 2013]. Учитывая распространенность ГБН среди детей и подростков, снижение качества их жизни, высокую частоту коморбидных расстройств, актуальна разработка эффективных методов лечения ГБН в данной возрастной группе.

Цель исследования: Изучить эффективность методов профилактического лечения ГБН у детей и подростков с динамической оценкой характеристик головной боли, а также выраженности проявлений сопутствующих расстройств.

Задачи исследования:

1. Определить возраст дебюта ГБН у детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН.
2. Оценить влияние ГБН на повседневную активность пациентов с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН с помощью методики НИТ-6.
3. Установить частоту встречаемости коморбидных тревожных и поведенческих расстройств среди детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН.
4. Выяснить характер и частоту встречаемости нарушений сна у детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН.

5. Оценить эффективность деанола ацеглумата в профилактической терапии ГБН продолжительностью два месяца у детей и подростков в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании в двух параллельных группах пациентов.

6. Оценить эффективность аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, амитриптилина и дыхательной гимнастики в профилактической терапии ГБН у детей и подростков продолжительностью 2 мес. в открытом рандомизированном сравнительном исследовании в трех параллельных группах пациентов.

Научная новизна работы. Подтверждено, что ранние повреждения ЦНС могут являться предрасполагающим фактором как к развитию ГБН, так и их хроническому течению. Между группами пациентов с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН обнаружены значимые различия ($p < 0,01$) по частоте встречаемости неврологических нарушений в период новорожденности (27,5% и 54,2% соответственно) и на 1-м году жизни (35,2% и 59,3%).

Получены новые данные о частоте встречаемости негативных социально-психологических факторов в семьях детей с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН. Значимые различия между двумя группами ($p < 0,05$) выявлены по наличию частых конфликтных ситуаций в семьях (15,4% и 30,5%) и одновременному влиянию трех и более негативных факторов (6,6% и 18,6%).

Изучено влияние ГБН на повседневную активность детей и подростков с использованием методики НИТ-6. Индивидуальные оценки негативного влияния ГБН у большинства пациентов с хроническими ГБН соответствовали градациям «сильное негативное» (54,2%) и «существенное» влияние (27,1%), тогда как у большинства пациентов с частыми эпизодическими ГБН – «существенное» (24,2%), «определенное» (36,2%) и «незначительное» (20,9%) влияние.

Впервые при психологическом обследовании детей и подростков с ГБН применена методика «Сильные стороны и трудности» для оценки частоты встречаемости и выраженности эмоциональных и поведенческих нарушений. Как у мальчиков, так и девочек с ГБН выявлены значительно более выраженные нарушения по сравнению со сверстниками ($p < 0,001$).

Впервые проведено исследование эффективности деанола ацеглумата в профилактической терапии ГБН продолжительностью два месяца у детей и

подростков в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании в двух параллельных группах пациентов. Впервые осуществлено сравнительное исследование эффективности аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, амитриптилина и дыхательной гимнастики в профилактической терапии ГБН у детей и подростков продолжительностью два месяца в открытом рандомизированном исследовании в трех параллельных группах пациентов.

Теоретическая и практическая значимость. Подтверждена высокая частота встречаемости коморбидных расстройств у детей и подростков с ГБН. Продемонстрирована значимость выявления сопутствующих ГБН нарушений, которые способствуют учащению ГБН и утяжелению их клинического течения. Показано, что при выборе тактики лечения детей и подростков с ГБН необходимо уделять внимание диагностике сопутствующих тревожных расстройств и нарушений сна, своевременно принимать меры для их коррекции.

Показана целесообразность применения шкал и опросников для диагностики и оценки тяжести тревожных расстройств, нарушений сна и церебрастенических проявлений, а также в качестве скрининг-тестирования для определения пациентов с ГБН, нуждающихся в углубленном обследовании.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. В комплексе механизмов патогенеза ГБН у детей и подростков следует рассматривать ранние повреждения ЦНС, учитывая высокую частоту случаев отягощенного акушерского анамнеза, патологии течения беременности, патологии в период родов у их матерей, а также статистически значимые различия ($p < 0,01$) между группами пациентов с хроническими ГБН и частыми эпизодическими ГБН по частоте встречаемости неврологических нарушений в период новорожденности и на первом году жизни.

2. Частые эпизодические ГБН и хронические ГБН у детей и подростков оказывают негативное влияние на повседневную активность пациентов, и более чем у половины из них может быть расценено как «сильное» и «существенное».

3. Исследование по методике «Сильные стороны и трудности» у детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН подтверждает более выраженные по сравнению с их ровесниками нарушения по шкалам:

«Гиперактивность и невнимательность», «Проблемы поведения», «Эмоциональные нарушения», «Трудности отношений со сверстниками».

4. Коморбидные нарушения, характерные для детей и подростков с ГБН, представлены церебрастеническим синдромом, тревожными расстройствами и нарушениями сна, которые чаще встречаются при хронических ГБН. Сопутствующие нарушения утяжеляют течение ГБН и снижают качество жизни, что подтверждает сравнительный анализ характеристик ГБ в подгруппах пациентов с коморбидными состояниями и без таковых. Это диктует необходимость улучшения диагностики и профилактического лечения ГБН с применением современных эффективных методов.

5. Терапевтической эффективностью в профилактическом лечении частых эпизодических ГБН и хронических ГБН у детей и подростков обладают препараты комплексного действия. Подтверждено положительное действие деанола ацеглумата, аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида и амитриптилина, назначавшихся в течение двух месяцев, в профилактике ГБН. Наряду со значимым уменьшением на фоне лечения частоты приступов ГБН, их продолжительности и интенсивности, достигнуто улучшение повседневной активности, благоприятное влияние на сопутствующие ГБН проявления церебрастенического синдрома, тревожных расстройств и нарушений сна.

6. Подтверждена терапевтическая эффективность в профилактике ГБН комплекса дыхательной гимнастики в виде уменьшения частоты, продолжительности и интенсивности ГБН, а также снижения влияния ГБН на повседневную активность. Одновременно у детей и подростков отмечалось умеренное уменьшение проявлений церебрастенического синдрома, тревожных расстройств по самооценкам пациентов и улучшение показателей сна.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов обоснована достаточным объемом клинического материала, применением современных методов обследования. Диссертационное исследование одобрено Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Достоверность результатов подтверждена актом проверки первичной документации материалов диссертационной работы.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность консультативно-диагностического центра ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Материалы диссертации используются в обучении ординаторов, аспирантов, курсантов ФДПО на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2016), VI Балтийском Конгрессе по детской неврологии с международным участием (Санкт-Петербург, 2016), 5-м Европейском конгрессе по головной боли и мигрени (Глазго, 2016), XXIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2017), VII Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» (Москва, 2017), Международном конгрессе по головной боли (Дублин, 2019), X Балтийском Конгрессе по детской неврологии с международным участием (Санкт-Петербург, 2020).

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета, отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, отделений психоневрологии № 1 и № 2 Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 5/19-20 от 24 января 2020 г.).

Личный вклад автора. Автором лично разработан дизайн исследования, выполнены все его этапы, а также анализ и статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов. Автором лично сформулированы выводы и практические рекомендации, изучены отечественные и зарубежные источники информации, подготовлены публикации по теме диссертации.

Публикации по теме диссертации. Опубликовано 18 печатных работ, в том числе 10 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 зарубежных публикации. Выпущено 2 учебно-методических пособия.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 185 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов, две главы с изложением результатов, обсуждение, выводы и практические рекомендации, иллюстрирована 46 таблицами и 9 рисунками. Список литературы содержит 57 отечественных и 147 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. За 2013-2018 годы обследовано 150 пациентов с частыми эпизодическими (1-15 раз в месяц) и хроническими (более 15 дней в месяц) ГБН в возрасте от 8 лет 0 мес. до 16 лет 11 мес., среди них 75 мальчиков и 75 девочек (таблица 1). Диагноз устанавливался по критериям международных классификаций ГБ: МКГБ-II [2004] и МКГБ-III [2018].

Критерии исключения: нечастые эпизодические ГБН (менее 1 раза в месяц); данные в анамнезе о приступах мигренозных ГБ и/или эпизодических синдромах детства, которые могут сочетаться с мигренью или предшествовать ей; сопутствующие хронические соматические заболевания; перенесенные или сопутствующие неврологические заболевания (эпилепсия, черепно-мозговая травма, нейроинфекции, аутоиммунные заболевания, наследственные болезни обмена, нейродегенерации); указания в анамнезе на общее отставание в нервно-психическом развитии, расстройства аутистического спектра, психотические расстройства, употребление алкоголя/наркотиков; отказ пациента и его родителей или лиц, их заменяющих, выполнять входящие в исследование визиты и процедуры; отказ подписывать форму информированного согласия.

Всем пациентам с ГБН проведено комплексное обследование, включавшее детальный анализ жалоб и анамнеза, общий осмотр, исследование неврологического статуса, углубленное клиническое собеседование для выявления эмоциональных и поведенческих нарушений, а также расстройств сна.

Таблица 1. Распределение пациентов с ГБН по полу и возрасту.

Возраст	Частые эпизодические ГБН			Хронические ГБН		
	мальчики	девочки	всего	мальчики	девочки	всего
8-11 лет	21	15	36	8	7	15
12-16 лет	28	27	55	18	26	44
Все пациенты: 8-16 лет	49	42	91	26	33	59

Определение частоты ГБ, их продолжительности и интенсивности осуществлялась на основании записей в дневниках пациентов. Оценка влияния ГБ на повседневную активность проводилась по методике НИТ-6 [Kosinsky M. и др., 2003]. Для оценки влияния ГБ на качество жизни применялась анкета PedMIDAS [Hershey A.D. и др., 2001]. Выраженность церебральных симптомов определялась по шкале астении MFI-20 [Smets E.M. и др., 1995], расстройств сна – по шкале нарушений сна у детей [Bruni O. и др., 1996]. Для оценки проявлений тревожных расстройств применялась шкала детской тревоги SCAS [Spence S.H. и др., 2003]. Для выявления эмоциональных и поведенческих проблем в сравнении со здоровыми ровесниками выполнялось анкетирование родителей пациентов по опроснику «Сильные стороны и трудности (CCT)» [Goodman R., 2001].

Всем пациентам проводилась ЭКГ. По показаниям назначались консультации педиатра, кардиолога, офтальмолога, эндокринолога, психиатра. Диагностика психоневрологических заболеваний осуществлялась по критериям МКБ-10 [1994], дополнительно применялись критерии классификации DSM-V [2013]. Обследование и лечение пациентов проводились амбулаторно.

Для изучения эффективности профилактического лечения (продолжительностью два месяца) частых эпизодических и хронических ГБН у детей и подростков проведено два исследования:

1) в двух терапевтических группах по 30 пациентов – по оценке эффективности деанола ацеглумата (Нооклерин®, ООО ПИК-Фарма, Россия) в ходе одиночного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования в параллельных группах;

2) в трех терапевтических группах по 30 пациентов в каждой – по оценке эффективности γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорида (Ноофен®, АО Олайнфарм, Латвия), амитриптилина (Алси Фарма, Россия) и дыхательной гимнастики по методу А.Н. Стрельниковой (группа сравнения) в ходе открытого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах.

Деанола ацеглумат (раствор для приема внутрь, флаконы по 100 мл) назначался, как монотерапия: пациентам 9-12 лет по 2,5 мл (500 мг) 2 раза, старше 12 лет – по 5 мл (1000 мг) 2 раза (утром и днем) независимо от приема пищи в течение двух месяцев. Плацебо применялось в такой же форме выпуска и дозах.

Аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид (капсулы по 250 мг) назначался, как монотерапия, в дозе 15-20 мг/кг в день, перорально, в 2-3 приема (последний не позднее 17-18 часов для максимального эффекта в период активности): пациентам 8-10 лет по 1 капсуле 2 раза в день, старше 10 лет – по 1 капсуле 3 раза в день в течение двух месяцев. Рекомендовалось постепенное наращивание дозы на первой неделе лечения.

Амитриптилин (таблетки по 10 мг) назначался, как монотерапия, в дозе 20-30 мг в сутки, перорально, в 2-3 приема (с приемом основной части дозы во второй половине дня, с целью минимизации побочного эффекта в виде дневной сонливости). Рекомендовалось постепенное наращивание дозы в течение первых двух недель лечения (начиная с 0,25 мг/кг массы тела в сутки).

Пациенты 5-й группы (сравнения) не получали медикаментозного лечения. Учитывая возрастающий интерес к нефармакологическим подходам к терапии ГБН, им была рекомендована дыхательная гимнастика – специальный комплекс упражнений, основанный на методе А.Н. Стрельниковой [Щетинин М.Н., 2010].

При статистической обработке результатов использовался программный пакет SPSS Statistics, версия 23 [2015]. Выполнялся описательный и сравнительный анализ данных. Сравнение показателей между визитами для одной группы проводилось с помощью t-теста для зависимых выборок и критерия Уилкоксона. Также использовались непараметрические методы, в частности определение U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст дебюта ГБН среди всех обследованных составил $8,8 \pm 2,5$ года. Среди мальчиков он был $8,4 \pm 2,2$ года, среди девочек $9,1 \pm 2,8$ года (различия не значимы, $p > 0,05$). При этом установлено, что при хронических ГБН заболевание начиналось достоверно раньше (в $7,9 \pm 2,3$ года), чем при частых эпизодических ГБН ($9,3 \pm 2,5$, $p < 0,001$).

В группе пациентов с хроническими ГБН обнаружено значительно более выраженное негативное влияние ГБ на повседневную активность. Общая сумма баллов по НИТ-6 составила $60,0 \pm 0,8$ в этой группе, тогда как у пациентов с частыми эпизодическими ГБН – $54,5 \pm 0,7$, $p < 0,001$. Индивидуальные оценки негативного влияния ГБ на повседневную активность представлены на рис. 1.

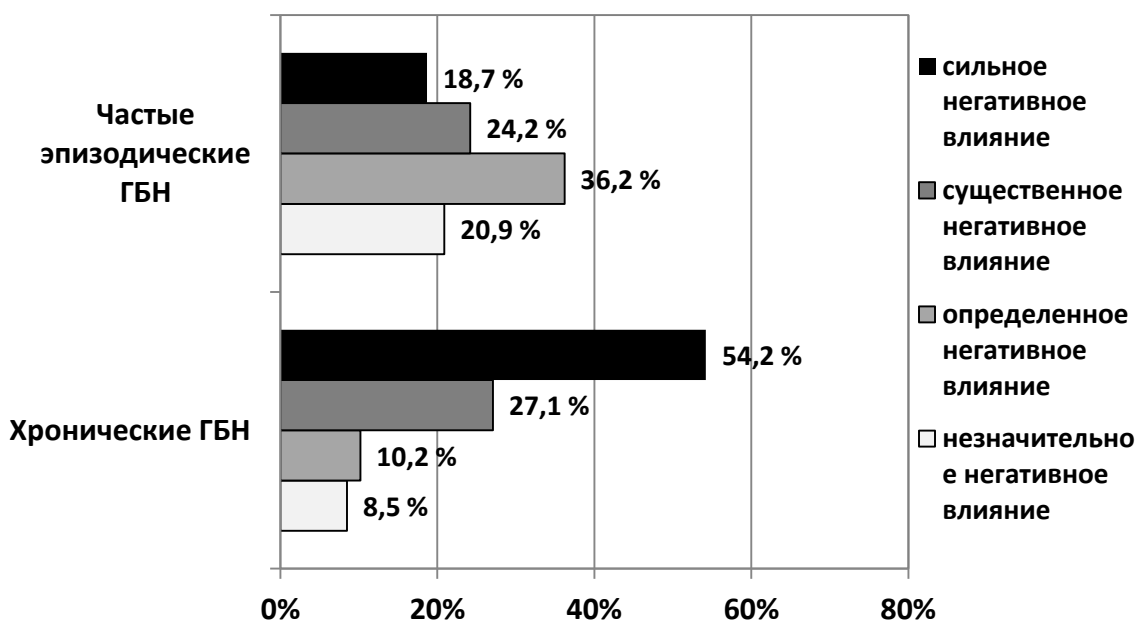


Рис. 1. Распределение индивидуальных оценок (% случаев) влияния ГБ на повседневную активность по НИТ-6 в группах обследованных пациентов.

По данным анализа анамнестических сведений обнаружены статистически достоверные различия ($p < 0,01$) между группами пациентов с хроническими ГБН и частыми эпизодическими ГБН по частоте встречаемости патологических состояний периода новорожденности (соответственно 54,2% и 27,5%) и неврологических нарушений на первом году жизни (59,3% и 35,2%).

При исследовании неврологического статуса у пациентов с ГБН выявлена высокая частота встречаемости церебрастенических нарушений. У 141 (94,0%) из 150 пациентов суммарные оценки по шкале астении MFI-20 превышали пороговый уровень 25-30 баллов. Как общая сумма баллов по MFI-20, так и

балльные оценки по 5 субшкалам были значимо более высокими в группе пациентов с хроническими ГБН.

Среди ведущих причин формирования ГБН у ребенка принято рассматривать тревожность и наличие клинически значимой психотравмирующей ситуации. Действие негативных социально-психологических факторов на детей с ГБН обнаружено в 86 семьях (57,3%), при этом в 57 семьях (38,0%) прослеживалось сочетанное влияние двух или более из оценивавшихся факторов, в 17 (11,3%) – трех или более факторов. Значимые различия между группами пациентов с хроническими ГБН и частыми эпизодическими ГБН ($p < 0,05$) выявлены по наличию частых конфликтных ситуаций в семьях (30,5% и 15,4%) и одновременному влиянию трех и более негативных факторов (18,6% и 6,6%).

ГБН у детей и подростков часто приводят к ухудшению социальной и академической деятельности. Общие балльные оценки трудностей по опроснику ССТ оказались намного более высокими у мальчиков ($16,2 \pm 0,7$) и девочек ($14,3 \pm 0,7$) с ГБН, чем их ровесников (соответственно $7,9 \pm 0,4$ и $7,7 \pm 0,4$, $p < 0,001$). У пациентов с ГБН были значительно более выраженными проявления по четырем основным шкалам (таблица 2): гиперактивность и невнимательность, проблемы поведения, эмоциональные нарушения, трудности отношений со сверстниками. Наиболее ярко эти особенности проявились в возрасте 12-16 лет.

Таблица 2. Показатели по опроснику ССТ у мальчиков с ГБН и их здоровых ровесников (оценки в баллах, $M \pm m$).

Шкалы	Мальчики с ГБН			Здоровые мальчики		
	8-11 лет (n=29)	12-16 лет (n=46)	Все (n=75)	8-11 лет (n=52)	12-16 лет (n=51)	Все (n=103)
Общая оценка трудностей	$16,0 \pm 1,2^{**}$	$16,4 \pm 0,8^{**}$	$16,2 \pm 0,7^{**}$	$8,6 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,4$
Гиперактивность и невнимательность	$5,2 \pm 0,5^{**}$	$4,9 \pm 0,3^{**}$	$5,0 \pm 0,3^{**}$	$1,4 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$
Проблемы поведения	$2,5 \pm 0,4^*$	$2,7 \pm 0,2^{**}$	$2,6 \pm 0,2^{**}$	$1,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$
Эмоциональные нарушения	$5,6 \pm 0,4^{**}$	$5,6 \pm 0,3^{**}$	$5,6 \pm 0,2^{**}$	$3,8 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$
Трудности отношений со сверстниками	$2,7 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3^{**}$	$3,0 \pm 0,2^{**}$	$2,1 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$
Просоциальная направленность поведения	$8,2 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$

Статистическая достоверность различий между пациентами с ГБН и здоровыми ровесниками: * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$.

Проблемой, привлекающей особое внимание, является коморбидность ГБН у детей и подростков [Bellini В. и др., 2013; Guidetti V. и др., 2017; Gelfand A.A., 2018]. Это связано с тем, что среди факторов, предрасполагающих к хронизации боли, значительную роль могут играть эмоциональные расстройства [Осипова В.В., 2009; Carrucci S., Simons L.E., 2015]. Выраженная тревожность может сопровождаться страхом боли, который способствует поддержанию и эскалации ее хронического характера [Carrucci S, Simons L.E., 2015].

В ходе обследования у значительного числа детей и подростков с ГБН были подтверждены коморбидные нарушения. Так, у пациентов с ГБН чаще, чем среди детского населения, диагностированы тревожные расстройства: у 68,0% мальчиков и 77,3% девочек (таблица 3). В педиатрической популяции частота встречаемости тревожных расстройств существенно ниже: от 9% до 32% [Essau С.А., Gabbidon J. 2013; Заваденко Н.Н., 2020].

Тревожные расстройства выявлены у большинства обследованных пациентов – 109 (72,7%) из 150 детей и подростков. Они чаще встречались среди пациентов с хроническими ГБН – у 48 (81,4%) из 59, чем детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН – у 61 (67,0%) из 91 ($p < 0,05$). Согласно результатам самооценки пациентами выраженности проявлений тревожных расстройств по шкале SCAS в группе с хроническими ГБН по сравнению с пациентами с частыми эпизодическими ГБН обнаружены значимо более высокие показатели общей оценки тревожных расстройств – соответственно $36,7 \pm 1,8$ и $30,3 \pm 1,4$ баллов, $p < 0,01$, а также достоверно более выраженные нарушения (и более высокие баллы) по показателям: «Паническое расстройство и агорафобия», «Страх телесных повреждений», «Социофобия» и «Проявления генерализованной тревоги».

У детей и подростков с ГБН (таблица 4) наблюдались СДВГ (45,3% мальчиков, 13,3% девочек), ОВР (26,7% и 18,7%), у некоторых – сочетание СДВГ и ОВР (17,3% и 10,7%). Частота встречаемости СДВГ и ОВР в обследованной группе пациентов с ГБН значительно превышает популяционные показатели, составляющие примерно 5,0% для СДВГ и 3,3% для ОВР [DSM-V, 2013].

Таблица 3. Частота встречаемости тревожных расстройств и расстройств настроения у детей и подростков с ГБН.

Пол и возраст пациентов	Частота головной боли	Число пациентов	Тревожные расстройства		Расстройства настроения	
			п	%	п	%
Мальчики 8-11 лет	ЧЭГБН	21	17	81,0%	–	–
	ХГБН	8	6	75,0%	–	–
	Все ГБН	29	23	79,3%	–	–
Мальчики 12-16 лет	ЧЭГБН	28	14	50,0%	1	3,6%
	ХГБН	18	14	77,8%	2	11,1%
	Все ГБН	46	28	60,9%	3	6,5%
Мальчики 8-16 лет	ЧЭГБН	49	31	63,3%	1	2,0%
	ХГБН	26	20	76,9%	2	7,7%
	Все ГБН	75	51	68,0%	3	4,0%
Девочки 8-11 лет	ЧЭГБН	15	9	60,0%	–	–
	ХГБН	7	6	85,7%	–	–
	Все ГБН	22	15	68,2%	–	–
Девочки 12-16 лет	ЧЭГБН	27	21	77,8%	–	–
	ХГБН	26	22	84,6%	2	–
	Все ГБН	53	43	81,1%	2	3,8%
Девочки 8-16 лет	ЧЭГБН	42	30	71,4%	–	–
	ХГБН	33	28	84,8%	2	6,1%
	Все ГБН	75	58	77,3%	2	2,7%

Таблица 4. Частота встречаемости СДВГ и ОВР у детей и подростков с ГБН.

Пол и возраст пациентов	Частота головной боли	Число пациентов	СДВГ		ОВР		Сочетание СДВГ и ОВР	
			п	%	п	%	п	%
Мальчики 8-11 лет	ЧЭГБН	21	12	57,1%	7	33,3%	6	28,6%
	ХГБН	8	2	25,0%	–	–	–	–
	Все ГБН	29	14	48,3%	7	24,1%	6	20,7%
Мальчики 12-16 лет	ЧЭГБН	28	14	50,0%	6	21,4%	3	10,7%
	ХГБН	18	6	33,3%	7	38,9%	4	22,2%
	Все ГБН	46	20	43,5%	13	28,3%	7	15,2%
Мальчики 8-16 лет	ЧЭГБН	49	26	53,1%	13	26,5%	9	18,4%
	ХГБН	26	8	30,8%	7	26,9%	4	15,4%
	Все ГБН	75	34	45,3%	20	26,7%	13	17,3%
Девочки 8-11 лет	ЧЭГБН	15	1	6,7%	3	20,0%	–	–
	ХГБН	7	–	–	–	–	–	–
	Все ГБН	22	1	4,5%	3	13,6%	–	–
Девочки 12-16 лет	ЧЭГБН	27	4	14,8%	5	18,5%	3	11,1%
	ХГБН	26	5	19,2%	6	23,1%	5	19,2%
	Все ГБН	53	9	17,0%	11	20,8%	8	15,1%
Девочки 8-16 лет	ЧЭГБН	42	5	11,9%	8	19,0%	3	7,1%
	ХГБН	33	5	15,2%	6	18,2%	5	15,2%
	Все ГБН	75	10	13,3%	14	18,7%	8	10,7%

Примечание: ЧЭГБН – частые эпизодические ГБН, ХГБН – хронические ГБН.

Всего СДВГ и/или ОВР были диагностированы у 57 (38,0%) из 150 детей и подростков с ГБН. Среди пациентов с частыми эпизодическими ГБН проявления СДВГ наблюдались у 31 (34,1%) из 91, с хроническими ГБН – у 13 (22,0%) из 59. Симптомы ОВР присутствовали у 21 (23,1%) пациента с частыми эпизодическими ГБН и 13 (22,0%) – с хроническими ГБН. Эти значения существенно превышали популяционные показатели, но, в отличие от тревожных расстройств, СДВГ и ОВР с более близкими частотами встречались в 2-х группах пациентов ($p > 0,05$).

У большинства детей и подростков с ГБН обнаружены нарушения сна (таблица 5). Часто отмечались инсомнические расстройства (начала и поддержания сна) – 65,3% пациентов (в том числе 60,4% с частыми эпизодическими ГБН и 72,9% с хроническими ГБН), чрезмерная сонливость – 74,7% (67,1% и 86,4%), нарушения дыхания во время сна – 26,7% (23,1% и 32,2%), расстройства пробуждения – 46,0% (42,9% и 50,8%), расстройства перехода сон-бодрствование – 65,3% (67,1% и 62,7%), ночной гипергидроз – 31,3% (26,4% и 39,0%). Все виды расстройств сна (за исключением перехода сон-бодрствование) значительно чаще встречались среди пациентов с хроническими ГБН.

В нашем исследовании продемонстрирована высокая коморбидность ГБН с церебрастенией, тревожными расстройствами и нарушениями сна. В подгруппах пациентов с ГБН в сочетании с тревожными расстройствами (по сравнению с пациентами с ГБН без коморбидных эмоциональных и поведенческих расстройств), с ГБН и любыми нарушениями сна, а также инсомниями и чрезмерной сонливостью, обнаружены значимо более высокие показатели частоты ГБН и ее негативного влияния на повседневную активность. Поэтому при выборе тактики лечения детей и подростков с ГБН необходимо уделять внимание диагностике сопутствующих нарушений и принимать меры для их коррекции.

В соответствии с современными критериями оценки эффективности профилактической терапии первичных ГБ у детей и подростков за индивидуальный ответ на проведенное лечение принималось уменьшение на 50% и более среднего числа приступов ГБ в месяц за период лечения [Abu-Arafeh I. и др., 2019] (таблицы 6 и 7).

Таблица 5. Встречаемость «клинически значимых» и «пограничных нарушений» при расстройствах сна у пациентов с ГБН.

Клинические проявления по шкале нарушений сна	Все пациенты (n=150)	Частота встречаемости (%)	Пациенты с частыми эпизодическими ГБН (n=91)	Частота встречаемости (%)	Пациенты с хроническими ГБН (n=59)	Частота встречаемости (%)
Нарушения начала и поддержания сна						
Ребенок неохотно отправляется в постель	82	54,7%	48	52,7%	34	57,6%
Испытывает трудности при засыпании	79	52,7%	43	47,3%	36	61,0%
Чувствует тревогу или боится, когда засыпает	46	30,7%	25	27,5%	21	35,6%
Просыпается более двух раз за ночь	35	23,3%	15	16,5%	20	33,9%
Сложно уснуть после ночного пробуждения	30	20,0%	13	14,3%	17	28,8%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	52	34,7%	36	39,6%	16	27,1%
Нарушения дыхания во время сна						
Ночью отмечаются проблемы с дыханием	5	3,3%	2	2,2%	3	5,1%
Задыхается или не дышит во время сна	2	1,3%	2	2,2%	–	–
Храп	38	25,3%	21	23,1%	17	28,8%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	110	73,3%	70	76,9%	40	67,8%
Расстройства пробуждения						
Снохождение	27	18,0%	16	17,6%	11	18,6%
Ночные страхи	8	5,3%	5	5,5%	3	5,1%
Устрашающие сновидения	47	31,3%	26	28,6%	21	35,6%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	81	54,0%	52	57,1%	29	49,2%
Расстройства перехода сон-бодрствование						
Доброкачественные миоклонии сна	82	54,7%	51	56,0%	31	52,5%
Ночные яктации	4	2,7%	2	2,2%	2	3,4%
Беспокойные движения в ногах во время сна, частые изменения положения	73	48,7%	47	51,6%	26	44,1%
Сноговорение	72	48,0%	45	49,5%	27	45,8%
Бруксизм	36	24,0%	25	27,5%	11	18,6%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	52	34,7%	30	32,9%	22	37,3%
Чрезмерная сонливость						
Необычайно сложно проснуться утром	107	71,3%	58	63,7%	49	83,1%
Проснувшись утром, чувствует усталость	93	62,0%	51	56,0%	42	71,2%
Повышенная сонливость в дневное время	94	62,7%	49	53,8%	45	76,3%
Внезапно засыпает в неподходящей ситуации	32	21,3%	15	16,5%	17	28,8%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	38	25,3%	30	32,9%	8	13,6%
Ночной гипергидроз						
Чрезмерно потеет при засыпании	35	23,3%	18	19,8%	17	28,8%
Чрезмерно потеет ночью	32	21,3%	18	19,8%	14	23,7%
НЕТ НАРУШЕНИЙ	103	68,7%	67	73,6%	36	61,0%

Доли случаев положительного ответа на терапию составили: 40,0% (деанола ацеглумат), 30,0% (плацебо), 56,7% (аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид), 73,3% (амитриптилин), 30,0% (дыхательная гимнастика). При этом в первом исследовании различия по данному показателю между 1-й и 2-й группами не были статистически значимыми. Во втором исследовании подтверждены значимые различия ($p < 0,05$) между 3-й и 5-й, а также 4-й и 5-й группами.

Таблица 6. Число пациентов, включенных в первое исследование эффективности профилактического лечения ГБН, с ответом на терапию.

Пациенты с ГБН	1-я группа: лечение деанола ацеглуматом (n=30)		2-я группа: плацебо (n=30)	
	ЧЭГБН	ХГБН	ЧЭГБН	ХГБН
Возраст 9-11 лет	1 из 7	1 из 1	1 из 6	0 из 3
Возраст 12-16 лет	6 из 11	4 из 11	5 из 14	3 из 7
Всего	7 из 18	5 из 12	6 из 20	3 из 10

Таблица 7. Число пациентов, включенных во второе исследование эффективности профилактического лечения ГБН, с ответом на терапию.

Пациенты с ГБН	3-я группа: лечение аминофенил- масляной кислоты гидрохлоридом (n=30)		4-я группа: лечение амитриптилином (n=30)		5-я группа: дыхательная гимнастика (n=30)	
	ЧЭГБН	ХГБН	ЧЭГБН	ХГБН	ЧЭГБН	ХГБН
Возраст 8-11 лет	4 из 7	2 из 3	5 из 6	1 из 3	4 из 10	0 из 5
Возраст 12-16 лет	6 из 11	5 из 9	8 из 11	8 из 10	2 из 8	3 из 7
Всего	10 из 18	7 из 12	13 из 17	9 из 13	6 из 18	3 из 12

Примечание: ЧЭГБН – частые эпизодические ГБН, ХГБН – хронические ГБН.

Дополнительно проведена оценка ответа на терапию по более строгому критерию уменьшения среднего числа приступов ГБ за месяц на 75% и более [Abu-Arafeh I. и др., 2019]. В первом исследовании оценка ответа на терапию по данному критерию не проводилась из-за отсутствия такой клинической динамики в 1-й и 2-й группах. Ответ на терапию по данному критерию наблюдался в 3-й группе у 30% (9 из 30) пациентов, в 4-й – у 23,3% (7 из 30), в 5-й группе – у 3,3% (1 из 30). Различия по данному показателю статистически значимы: между 3-й и 5-й группами ($p < 0,01$), между 4-й и 5-й группами ($p < 0,05$).

Важным с позиций клинической практики является дополнительное положительное влияние исследованных методов профилактического лечения ГБН

на проявления сопутствующих расстройств у детей и подростков с ГБН (таблица 7), подтвержденное по результатам настоящего исследования.

Таблица 7. Положительное влияние проведенного профилактического лечения на сопутствующие нарушения в группах пациентов с ГБН.

Проявления сопутствующих ГБН нарушений	Лечение деанола ацеглуматом	Лечение аминоксалиновой кислоты гидрохлоридом	Лечение амитриптилином	Дыхательная гимнастика
Церебрастенический синдром	++	++	++	–
Тревожные расстройства	+	++	++	+
Нарушения сна: общая оценка	++	++	++	+
– проявления инсомнии	++	++	++	+
– проявления чрезмерной сонливости	++	++	+	+
– расстройства перехода сон-бодрствование	+	++	+	+

Примечание: ++ существенное улучшение, + умеренное улучшение, – отсутствие изменений.

В проведенном исследовании подтверждено положительное действие деанола ацеглумата, аминоксалиновой кислоты гидрохлорида и амитриптилина, назначавшихся в течение двух месяцев, в профилактической терапии ГБН у детей и подростков. Наряду со значимым уменьшением на фоне лечения частоты приступов ГБН, их продолжительности и интенсивности, а также улучшением показателей повседневной активности, для данных лекарственных препаратов продемонстрировано благоприятное влияние на сопутствующие ГБН проявления церебрастенического синдрома, тревожных расстройств и нарушений сна.

ГБН у детей и подростков негативно влияют на их школьную успешность и социальную активность. Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость улучшения диагностики, предупреждения и профилактического лечения ГБН у детей и подростков с применением современных эффективных методов лекарственной и немедикаментозной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Первые проявления ГБН могут наблюдаться в детском и подростковом возрасте, что определяет необходимость раннего начала терапевтических мероприятий. Средний возраст дебюта ГБН среди 150 обследованных пациентов составил $8,8 \pm 2,5$ года. При хронических ГБН заболевание начиналось достоверно раньше – в $7,9 \pm 2,3$ года, чем при частых эпизодических ГБН – $9,3 \pm 2,5$ ($p < 0,001$).

2. В группе пациентов с хроническими ГБН наряду с достоверно более значительными показателями частоты, продолжительности и интенсивности приступов ГБ, подтверждено их более выраженное негативное влияние на повседневную активность: сумма баллов по НИТ-6 составила $60,0 \pm 0,8$ по сравнению с $54,5 \pm 0,7$ при частых эпизодических ГБН, $p < 0,001$. При хронических ГБН индивидуальные оценки негативного влияния ГБН на повседневную активность у большинства соответствовали градациям «сильное негативное» (54,2% пациентов) и «существенное» влияние (27,1%), тогда как у большинства с частыми эпизодическими ГБН – «существенное» (24,2%), «определенное» (36,2%) и «незначительное» (20,9%) влияние.

3. Показатели частоты встречаемости коморбидных тревожных расстройств среди детей и подростков с ГБН существенно превышают среднепопуляционные значения. Частота встречаемости тревожных расстройств значительно выше среди пациентов с хроническими ГБН (81,4%) по сравнению с частыми эпизодическими ГБН (67,0%, $p < 0,05$), как и степень выраженности их проявлений. Показатели встречаемости расстройств поведения (СДВГ и ОВР) близки в группах пациентов с хроническими ГБН и частыми эпизодическими ГБН, но также значительно превышают их уровни в педиатрической популяции.

4. У большинства детей и подростков с ГБН имеются нарушения сна. При оценке по шкале нарушений сна с высокой частотой выявлены различные по степени выраженности (клинически значимые и пограничные) инсомнические расстройства – у 60,4% пациентов с частыми эпизодическими ГБН и 72,9% с хроническими ГБН, чрезмерная сонливость – у 67,1% и 86,4%, нарушения дыхания во время сна – у 23,1% и 32,2%, расстройства пробуждения – у 42,9% и 50,8%, расстройства перехода сон-бодрствование – у 67,1% и 62,7%, ночной гипергидроз – у 26,4% и 39,0%. Все виды расстройств сна (за исключением расстройств перехода сон-бодрствование) значительно чаще наблюдаются среди пациентов с хроническими ГБН.

5. В исследовании терапевтической эффективности профилактического лечения частых эпизодических ГБН и хронических ГБН деанола ацеглуматом в сравнении с плацебо в течение двух месяцев не достигнуто значимого преимущества препарата по критерию уменьшения на 50% и более среднего числа приступов ГБ в месяц (40% в группе деанола ацеглумата, 30% – плацебо), но деанола ацеглумат превзошел плацебо в существенном уменьшении проявлений церебрастенического синдрома и нарушений сна (особенно – инсомнии и чрезмерной сонливости), а также в отношении снижения негативного влияния ГБ на повседневную активность.

6. В исследовании терапевтической эффективности профилактического лечения частых эпизодических ГБН и хронических ГБН аминокислотами гидрохлоридом, амитриптилином и курсом дыхательной гимнастики (группа сравнения) в течение двух месяцев достигнуты достоверно более высокие результаты ответа на терапию у пациентов в первых двух группах: 56,7% (аминокислотами гидрохлоридом), 73,3% (амитриптилин), 30,0% (дыхательная гимнастика). Лечение аминокислотами гидрохлоридом и амитриптилином сопровождалось значительным уменьшением выраженности всех коморбидных нарушений, в том числе церебрастенического синдрома, тревожных расстройств, нарушения сна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении диагностики частых эпизодических ГБН и хронических ГБН у детей и подростков, а также динамического наблюдения за состоянием этих пациентов необходим комплексный подход, включающий как оценку основных характеристик эпизодов ГБ (частота, продолжительность, интенсивность), так и проявлений коморбидных нарушений, прежде всего: церебрастенического синдрома, тревожных расстройств, нарушений поведения (СДВГ, ОВР), нарушений сна.

2. ГБН провоцируются психоэмоциональными перегрузками и стрессами, поэтому важно уделять пристальное внимание выявлению действия на детей и подростков с ГБН негативных социально-психологических факторов, прежде всего – внутрисемейных психотравмирующих ситуаций. В этих случаях показано психотерапевтическое вмешательство. Возможности профилактики и терапии ГБН существенно ограничиваются при отсутствии понимания родителями причин их возникновения, неправильном отношении и недостаточном внимании к детям с ГБН.

3. При частых эпизодических ГБН и хронических ГБН у детей и подростков показано своевременное назначение профилактического лечения с применением как лекарственной терапии, так и немедикаментозных методов, которые при необходимости и удобстве для пациента могут назначаться одновременно, в сочетании. При выборе лекарственных препаратов целесообразно отдавать предпочтение средствам комплексного действия, учитывая при этом характер имеющихся у пациента коморбидных расстройств.

4. Пациентам с ГБН в качестве профилактического лечения может быть рекомендован курс дыхательной гимнастики. В настоящем исследовании показана эффективность комплекса дыхательной гимнастики по методу А.Н.Стрельниковой в отношении уменьшения частоты, продолжительности и интенсивности ГБН, а также снижения влияния ГБН на повседневную активность. За период занятий этими упражнениями у детей и подростков с ГБН достигается уменьшение выраженности проявлений церебрастении и тревожности, улучшаются характеристики сна.

5. Ранняя и точная диагностика ГБН у детей и подростков дает возможность оптимизировать терапевтическую программу, организовать психолого-педагогическую помощь, улучшить прогноз и снизить риск развития хронической формы заболевания. Одновременно специалисту следует работать с родителями пациентов с ГБН, разъясняя им необходимость контроля собственной обеспокоенности и тревоги, формирования у ребенка уверенности в своих силах, положительной самооценки и активной жизненной позиции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шипилова Е.М. Головные боли напряженного типа у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко, Г.Ш. Хондкярян // **Вопросы практической педиатрии.** - 2014. - Т. 9. - № 1. - С. 43-48.

2. Шипилова Е.М. Хроническая ежедневная головная боль у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский, Г.Ш. Хондкярян // **Вопросы практической педиатрии.** - 2014. - Т. 9. - № 1. - С. 49-55.

3. Шипилова Е.М. Головные боли напряжения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // РМЖ. - 2015. - Т.23. - №22. - С.1348-1352.

4. Шипилова Е.М. Коморбидность при головной боли напряженного типа у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский // **Материалы I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы когнитивной неврологии и психотерапии»** – М., 2015 - С.116-117

5. Шипилова Е.М. Трудности школьного обучения и головные боли у детей и подростков // Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский, Н.Ю. Суворинова // **РМЖ**. - 2016. - Т. 24. - № 18. - С.1202-1206.
6. Шипилова Е.М. Возможности профилактической терапии при головной боли напряжения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2016. - Т. 116. - № 4-2. - С. 31-36.
7. Шипилова Е.М. Головные боли напряжения и ассоциированные нарушения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // Сборник тезисов VI Балтийского конгресса по детской неврологии. - СПб., 2016. – с. 249-250.
8. Шипилова Е.М. Коморбидность при головной боли напряженного типа у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // Сборник материалов XXIII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство» - М., 2016. - С.109
9. Шипилова Е.М. Школьная дезадаптация в практике педиатра и невролога / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова // **Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum**. – 2017. - № 2-3. - С. 28-33.
10. Шипилова Е.М. Исследование эффективности деанола ацеглумата в профилактической терапии головной боли напряжения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // **Вопросы практической педиатрии**.- 2017. - Т.12. - № 2. - С.26-32.
11. Шипилова Е.М. Профилактическая терапия головной боли напряжения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2017. - Т. 117. - №7. - С.36-42.
12. Шипилова Е.М. Исследование эффективности методов лечения головной боли напряженного типа у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // Сборник тезисов VIII Балтийского конгресса по детской неврологии. - СПб., - 2018. – С.105-106.
13. Шипилова Е.М. Влияние нооклерина на структуру нарушений сна у детей с головными болями напряжения / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. - №119(11). – С.41-46.
14. Шипилова Е.М. Головные боли напряжения у детей и подростков: коморбидность с эмоциональными и поведенческими расстройствами / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // **Журнал неврологии и**

психиатрии им. С.С. Корсакова.- 2019. - №119 (5). - материалы конгресса. - С.20-21

15. Шипилова Е.М. Головные боли напряжения у детей и подростков: коморбидность с эмоциональными и поведенческими расстройствами / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2019. - №119(5). – С.44-50.

16. Шипилова Е.М. Первичные головные боли у детей: диагностика и принципы лечения / Е.М. Шипилова, Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // **Consilium Medicum.** – 2019. - №9. – С.74-80.

17. Shipilova E. Tension-type headache and co-morbid conditions in children and adolescents / E. Shipilova, Yu. Nesterovskiy, N. Zavadenko // *Cephalalgia.* – 2016. - Vol.36(S1). – P.85.

18. Shipilova E. Pediatric tension-type headache: the role of co-morbidity with emotional and behavioral disorders / E. Shipilova, N. Zavadenko, Yu. Nesterovskiy // *Cephalalgia.* – 2019. - Vol.39(1S). – P.97–98

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГБ – головная боль

ГБН – головная боль напряжения

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

МКГБ-II – Международная классификация головных болей 2-го пересмотра

МКГБ-III – Международная классификация головных болей 3-го пересмотра

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ОВР – оппозиционное вызывающее расстройство поведения

СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности

ЦНС – центральная нервная система

ЧЭГБН – частая эпизодическая головная боль напряжения

ХГБН – хроническая головная боль напряжения

ЭКГ – электрокардиография

DSM-V – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition