
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2020-12-3-11-38

УДК 616.89

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ АНТИДЕПРЕССИВНЫХ, ПРОТИВОТРЕВОЖНЫХ И АНТИМИГРЕНОЗНЫХ СВОЙСТВ РЯДА КОМПОНЕНТОВ «РИЖСКОГО ЧЁРНОГО БАЛЬЗАМА» (ЧАСТЬ I – ИСТОРИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ)

Беккер Р.А., Быков Ю.В.

Цель исследования. В этой части статьи мы намерены показать актуальность проблемы коморбидности мигрени с тревожными и депрессивными состояниями. Показать актуальность разработки адъювантных или альтернативных, в том числе фитотерапевтических, методов лечения этих заболеваний, особенно у пациентов, отказывающихся от стандартной фармакотерапии, плохо переносящих её либо не получающих достаточного эффекта от неё. Предоставить читателю исторический обзор о попытках, предпринимавшихся человечеством с глубокой древности для лечения этих заболеваний с помощью фитотерапии, в том числе с помощью различных так называемых «бальзамов», и в частности исторического «бальзама Кунце» или современного нам «Рижского чёрного бальзама».

Методология проведения работы. Для получения данных о распространённости мигреней, депрессивных и тревожных состояний, о частоте их коморбидности и о частоте проблемы резистентности к стандартному лечению или его непереносимости, мы обратились к статистике Всемирной организации здравоохранения. Затем мы опи-

сали исторические сведения, гласящие о том, что мигренью, которая систематически осложнялась депрессивным или дисфорическим продромом и постдромом, страдала российская императрица Екатерина II, и о том, что от всех симптомов этой болезни ей, согласно преданию, якобы помог приём «бальзама Кунце». Затем мы представили исторические данные о том, что и мигрень, и депрессивные и тревожные состояния были известны человечеству с глубокой древности, и также с глубокой древности предпринимались попытки их лечения, в том числе с помощью водно-спиртовых настоек лекарственных растений. После этого мы описали историю «Рижского чёрного бальзама» и изменения его рецептуры во времени.

Результаты. Полученные нами в ходе составления настоящего обзора данные свидетельствуют о высокой актуальности проблемы коморбидности мигрени с депрессивными и тревожными состояниями, об актуальности проблемы резистентности к стандартному лечению или его плохой переносимости при этих заболеваниях, а также об актуальности задачи разработки адъювантных или альтернативных методов лечения этих заболеваний, в том числе с помощью фитотерапии.

В следующей части статьи мы представим интересный вариант подхода к этому на примере изучения современными методами фармакологической активности ряда природных компонентов как исторического «бальзама Кунце», так и современного нам «Рижского чёрного бальзама».

Область применения результатов. Полученные нами результаты заслуживают широкого применения в фармакологии, психиатрии и неврологии. Как мы покажем в следующей части статьи, с их помощью могут быть разработаны современные фитотерапевтические средства или комбинации средств, которые могут оказаться полезными в качестве адъювантных или альтернативных средств лечения мигреней, депрессивных и тревожных состояний, хронических болевых синдромов, но уже без свойственного лечебным практикам 18–19-го веков и даже первой половины 20-го века обязательного использования крепкого алкоголя в качестве носителя и растворителя фитотерапевтических агентов.

Ключевые слова: головная боль; мигрень; тревожные расстройства; депрессия; Екатерина II; история медицины; Рижский чёрный бальзам.

**A MODERN SCIENTIFIC
RESEARCH INTO ANTIDEPRESSANT,
ANXIOLYTIC AND ANTI-MIGRAINE
PROPERTIES OF SOME COMPONENTS
OF «RIGA BLACK BALSAM»
(PART I – HISTORICAL AND EPIDEMIOLOGICAL)**

Bekker R.A., Bykov Yu.V.

Purpose. *In this part of the article we aim to show the actuality of the problem of migraine comorbidity with anxiety and depressive states. To highlight the relevance of developing adjuvant or alternative (including phytotherapeutic) methods of treating these diseases, especially in patients who refuse standard pharmacotherapy, who poorly tolerate it or who do not get a sufficient relief of symptoms from it. To present to the reader a historical overview of the attempts undertaken by mankind since ancient times to treat these diseases with the help of herbal medicine, including use of various so-called «balsams», and in particular the historical «Balsam Kuntze» or the modern «Riga Black Balsam».*

Methodology. *To obtain the data on the prevalence of migraines, depression and anxiety, on the frequency of their comorbidity and on the frequency of the problem of their resistance to standard treatment or its intolerance, we turned to an official statistics from the World Health Organization. Then we described historical data which convincingly shows that the Russian empress Catherine The Great suffered from migraine attacks that were systematically complicated by a depressive or dysphoric prodrome and postdrome. We also described how, according to the legend, after receiving orally a mixture called «Balsam Kuntze», the Empress was allegedly cured of all her symptoms. Then we presented historical data that both migraine and depressive and anxiety states were all well known to mankind since ancient times. We also show that from ancient times, the humankind has made various attempts to treat them. Such attempts often included using water-alcohol tinctures of medicinal plants, so-called «balsams». After that, we described the history of Riga Black Balsam and how its recipe was changed over time.*

Results. *The data we have obtained during the compilation of this review indicate the great actuality of the problem of migraine comorbidity with depressive and anxious states. These data also highlight the high relevance of the problem of resistance to standard treatment or its poor tolerance in these*

diseases. This, in turn, means that the task of developing adjuvant or alternative treatment methods for these diseases, including phytotherapeutic ones, is also highly relevant. In the next part of the article, we will present an interesting approach to this task, namely – a modern study of the pharmacological activity of some natural components of both the historical «Balsam Kuntze» and the contemporary «Riga Black Balsam».

Practical implications. *Our results deserve widespread use in pharmacology, psychiatry and neurology. As we will show in the next part of this article, our results can be used to develop modern phytotherapeutic agents or combinations of agents that might prove useful as adjuvant or alternative treatments for migraines, depressive and anxiety states, some chronic pain syndromes. Such modern phytotherapeutic agents would not need to follow the practice of using a strong alcoholic beverage as a carrier and solvent – a practice which was usual in 18th and 19th centuries and even in the first half of the 20th century, and was even perceived as mandatory practice by some doctors of that time.*

Keywords: *headache; migraine; anxiety; depression; Catherine The Great; history of medicine; Riga Black Balsam.*

Введение

Как депрессивные расстройства, так и мигрень известны человечеству ещё с доисторических времён [1]. И мигрень, и депрессия весьма широко распространены в человеческой популяции. Так, для мигрени данные ВОЗ от 2010 года дают оценку её среднемировой распространённости около 15%, а данные от 2016 года показывают, что мигрень является одной из самых распространённых в мире причин временного отсутствия на работе или временной нетрудоспособности [2, 3].

Важным аспектом эпидемиологии мигрени является то, что, согласно статистике, мигрень в 2–3 раза чаще встречается у взрослых женщин и у девушек-подростков, чем у взрослых мужчин или у мальчиков-подростков. В то же время у до-пубертатных девочек практически не обнаруживается отличий в распространённости мигрени по сравнению с до-пубертатными мальчиками. По некоторым данным, мигрень может даже несколько чаще встречаться у до-пубертатных мальчиков, чем у до-пубертатных девочек. После наступления менопаузы у женщин и андропаузы у мужчин (то есть после завершения женского или мужского климакса, соответственно) эти гендерные различия сглаживаются или почти исчезают [4, 5].

Мигрень у людей обоих полов чаще всего впервые манифестирует в подростковом, юношеском или молодом возрасте, обычно наиболее тяже-

ло протекает в среднем возрасте, и обычно облегчается или полностью исчезает с наступлением менопаузы или андропаузы, соответственно [4–6].

С другой же стороны, процент людей, хотя бы один раз в течение жизни на протяжении не менее чем 2 недель испытывавших клинически значимую, то есть соответствующую формальным диагностическим критериям МКБ-10, депрессию, или так называемый «большой депрессивный эпизод» (БДЭ), варьируется от 7% в Японии до 21% во Франции. В среднем по развитым странам этот процент составляет около 15%, а в среднем по развивающимся странам он несколько ниже – 11% [7].

А для рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), то есть повторных БДЭ, соответствующих формальным диагностическим критериям МКБ-10, эпидемиологические данные от 2015 года дают оценку среднемировой распространённости около 3% [8].

Большое депрессивное расстройство (БДР), в сумме в обеих своих формах (в форме РДР и в форме единичного БДЭ), по данным ВОЗ, является второй по количеству человеко-лет, прожитых с инвалидностью, после хронической боли в нижней части спины, причиной хронической инвалидизации [9].

Опять-таки, при изучении эпидемиологии БДР, привлекает внимание то, что, как и в случае мигрени, манифестация этой болезни чаще всего наблюдается в подростковом, юношеском или молодом возрасте – от 15 до 30 лет. Ещё одним важным сходством эпидемиологии БДР с эпидемиологией мигрени является то, что у детей обоих полов БДР, как и мигрень, наблюдается примерно с одинаковой частотой, но у девушек-подростков и у взрослых женщин БДР встречается примерно вдвое чаще, чем у мальчиков-подростков и у взрослых мужчин. И опять-таки, эти гендерные различия в распространённости болезни в случае БДР, так же, как и в случае мигрени, сглаживаются или полностью исчезают после наступления менопаузы у женщин и андропаузы у мужчин [7, 10].

В контексте данной статьи интересно то, что мигрень с повышенной частотой бывает коморбидна с БДР, а также с биполярным аффективным расстройством (БАР), с различными тревожными расстройствами (ТР), с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), и с различными конверсионными, соматизированными или соматоформными расстройствами, которые раньше называли «истерией». Эти психические расстройства встречаются с частотой от 2 до 5 раз выше, чем в общей популяции, среди пациентов, страдающих мигренью без ауры, и от 3 до 10 раз чаще, чем в общей популяции, среди пациентов, страдающих мигренью с аурой [11, 12].

Мигрень также с повышенной частотой оказывается коморбидна с некоторыми другими хроническими болевыми синдромами (ХБС), имеющими частично психосоматическую природу, в частности, с хронической головной болью напряжения (ХГБН), фибромиалгией (ФМА), синдромом хронической усталости (СХУ), синдромом раздражённого кишечника (СРК), синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) и другими [11, 12].

В свете столь высокой распространённости как мигрени, так и депрессивных и тревожных расстройств в популяции, а также в свете известности этих заболеваний с доисторических времён, не вызывает удивления то, что также с доисторических времён человечество предпринимало попытки лечения этих заболеваний, в том числе с помощью применения лекарственных и/или психоактивных растений и грибов, их настоев или отваров, а также их настоек на слабом алкоголе (вине) [1, 13–15].

С того времени, как человечество овладело технологией перегонки (дистиляции) продуктов брожения виноградного сока или зернового солода для получения более крепких спиртных напитков, среди аптекарей и врачей стали популярны в качестве лекарственных средств, в том числе и для лечения мигреней, тревожных и депрессивных состояний, так называемые «бальзамы». Они представляли собой смеси, или микстуры, настоек из различных лекарственных, пряных и ароматических растений на том или ином крепком спиртном напитке, с различными добавками для изменения цвета напитка, улучшения его вкуса и аромата – такими, как натуральный пчелиный мёд, малиновый, черничный, брусничный сок или сироп, или жжёный сахар [16–18].

Одним из таких, исторически создававшихся в первую очередь именно как лекарство (в том числе и как лекарство именно для лечения мигреней, тревожных и депрессивных состояний, но не только), а не как алкогольный напиток общего назначения, как раз и был герой нынешней нашей статьи – так называемый «бальзам Кунце», из которого позднее вырос современный нам «Рижский чёрный бальзам» [17, 19, 20].

Среди пациентов, страдающих мигренью и/или депрессивными и/или тревожными расстройствами, и сегодня встречается немало тех, которые боятся или опасаются лекарств и их побочных эффектов (ПЭ), или отказываются от лекарственного лечения по принципиальным идеологическим соображениям, пренебрежительно называя современные лекарства «таблетками» и «химией», или же действительно плохо переносят лекарства и испытывают от них выраженные ПЭ. Значительная часть этих пациентов, в то же время, готовы соглашаться на применение чего-то «природного»,

«натурального», в том числе — экстрактов или активных веществ из лекарственных растений [21].

Другие же пациенты с этими заболеваниями, принимая лекарства, не получают от них достаточно полного эффекта. Это вынуждает практических врачей искать способы потенцирования эффекта лекарств с помощью присоединения немедикаментозных методов и/или фитотерапии. Поэтому, несмотря на наличие у нас сегодня большого арсенала современных синтетических лекарств, изучение эмпирического опыта прошлых поколений в области фитотерапии, с целью найти в исторически применявшихся для лечения мигреней, депрессивных и тревожных состояний лекарственных растениях новые биологически активные вещества, потенциально эффективные при этих заболеваниях, по сей день представляет большой научный интерес [21].

Ниже мы представим описание исторического случая мигрени у императрицы Екатерины II во время визита в Ригу в 1764 году, и употребления ею «бальзама Кунце» в лечебных целях [17, 19, 20].

Именно эта история и вызвала наш интерес к исследованию истории этого бальзама, его рецептуры и фармакологических свойств его компонентов.

Императрица Екатерина II, её мигрень, её депрессия и «чудо-бальзам»

В свете столь высокой распространённости мигрени в популяции, а также в свете её известности человечеству с доисторических времён, совершенно не вызывает удивления то, что мигренью страдали или страдают как ряд известных публичных фигур современности, так и многие знаменитые исторические фигуры прошлого, в том числе известные поэты, актёры, писатели, учёные, политики, администраторы, правители и военачальники [6, 22].

Одной из самых знаменитых в истории женщин, которые с подросткового возраста достоверно страдали типичными приступами мигрени с аурой, тошнотой и рвотой, светочувствительностью, повышенной чувствительностью к резким звукам, шумам и запахам, была российская императрица Екатерина II Великая [6, 22].

С другой стороны, депрессиями, тоже известными человечеству с доисторических времён, и тоже весьма распространёнными в популяции, также страдали или страдают многие исторические фигуры прошлого, например, 16-й президент США Авраам Линкольн, и многие наши знаменитые современники, например, американский актёр и писатель-новеллист Теннесси Уильямс [23, 24].

Однако Екатерина II, в отличие от этих знаменитостей, по-видимому, не страдала какими-либо коморбидными с мигренью аффективными или тревожными расстройствами в хронической или рекуррентной форме. Не обладала она и истероидными чертами характера, которые тоже с повышенной частотой встречаются у пациентов с мигренью. Во всяком случае, если что-либо из этого и могло иметь место, то не в такой степени, чтобы это могло помешать ей весьма успешно исполнять свои государственные обязанности [6, 22].

В то же время придворные историки Екатерины II систематически описывают явные, легко узнаваемые приступы как гневливой дисфории, так и тоскливой, меланхолической депрессии, которые нередко предвещали или сопровождали приступы мигрени у императрицы Екатерины II и первые несколько дней после каждого приступа. Сегодня мы знаем, что депрессивные и дисфорические проявления весьма типичны как для продромальной фазы перед приступом мигрени, так и для её синдромальной фазы (собственно приступа мигрени), и для постдромальной фазы, которая может длиться несколько часов или дней после окончания собственно приступа мигрени [6, 22].

В 1764 году императрица Екатерина II посетила Ригу. Во время этого посещения у неё, по преданию, развился сильнейший приступ кишечной колики, осложнившийся присоединением приступа мигрени, а затем депрессивной симптоматикой, длившейся несколько дней. От всех симптомов этой болезни императрице якобы помог приём «бальзама Кунце». При этом Екатерина II настолько впечатлилась тем лечебным эффектом, который оказал на неё этот бальзам, что назвала его «чудо-бальзамом» [17, 19, 20].

Некоторые исторические источники того времени, не отрицая того, что Екатерина II в принципе страдала мигренью, расходятся во мнениях относительно того, какова же была природа болезни, напавшей на императрицу в 1764 году во время посещения ею Риги. Одни источники утверждают, что это была кишечная колика, развившаяся у неё после необычно обильного обеда, сопровождавшегося алкогольными возлияниями, у бургомистра Риги. Другие поддерживают версию о приступе мигрени. Третьи же утверждают, что это была обыкновенная «простуда», или, иначе говоря, острое респираторное заболевание (ОРЗ) либо грипп [17, 19, 20].

Однако, на наш взгляд, наиболее исторически достоверной является версия о приступе мигрени у императрицы. Более того, две другие высказываемые источниками версии на самом деле тоже не противоречат этой версии. В самом деле, известна так называемая «абдоминальная форма

мигрени», которая, в отличие от «классической мигрени», проявляется не головной болью, а болью в животе, тошнотой и рвотой. Обе формы мигрени могут сосуществовать у одного и того же индивидуума, и даже могут проявляться одновременно, в рамках одного приступа. Известна также «абдоминальная аура» при «классической мигрени». В свете этого, «кишечная колика», предшествовавшая, согласно ряду источников, тому историческому приступу мигрени у императрицы, могла на самом деле быть не «кишечной коликой», а «абдоминальной аурой» мигрени, или же частью самого приступа мигрени. Известно также и то, что мигрень может провоцироваться определённой пищей или алкоголем. Обильный обед у бургомистра, несомненно, мог быть таким провокатором приступа [6, 22].

Также известна редкая форма мигрени, так называемая «гриппоподобная мигрень» (*influenza-like migraine*), проявляющаяся не головной болью, а гриппоподобной ломотой в мышцах, костях и суставах, общей слабостью, чувством разбитости и недомогания, усталости, чиханием или истечением слизи из носа, слезотечением (иногда только с одной стороны, иногда — с обеих), кашлем, и опять-таки тошнотой, рвотой, снижением или отсутствием аппетита, иногда диареей. Это состояние несколько напоминает лёгкую форму опиоидной абстиненции. Его связывают с опиоидной дисфункцией гипоталамуса на фоне приступа мигрени. Опять-таки, гриппоподобные симптомы могут присутствовать и в рамках «классического» приступа мигрени. С другой же стороны, грипп или ОРЗ сами могут быть провокаторами приступов мигрени [6, 22].

Это объясняет, почему некоторые источники утверждают, будто императрица Екатерина II во время пребывания в Риге в 1764 году простудилась. Возможно, это были «гриппоподобные симптомы» в рамках приступа классической мигрени, или «гриппоподобная мигрень» как таковая. А возможно, императрица действительно простудилась, и эта простуда послужила триггером, спровоцировавшим приступ мигрени [6, 22].

Так или иначе, в том же 1764 году Екатерина II даровала Абраму Кунце, создателю рецептуры этого «чудо-бальзама», монопольное право («патент») на его производство в больших количествах и на продажу его через аптеки в тогдашней Лифляндии. Приписываемые этому бальзаму целебные свойства упоминаются, в частности, в заключении Медицинской коллегии Санкт-Петербурга по этому бальзаму и в последующем решении Императорского Сената от 1764 года о выдаче Абраму Кунце «патента» на его производство. Данный документ также предусматривал наказание за подделку этого бальзама [17, 19, 20].

Для нас, как историков медицины, и в первую очередь – историков психиатрии и неврологии, особенно большой интерес представляют слова, якобы сказанные Екатериной II в 1764 году о «бальзаме Кунце», что, будто бы, «сей бальзам зело пользителен от тоски и уныния душевнаго» [17, 19, 20].

Именно эти слова, приписываемые императрице Екатерине II, собственно, и побудили нас заинтересоваться историей и рецептурой этого бальзама, тем, как менялась эта рецептура со временем, а также изучением вопроса о том, действительно ли могли какие-то из компонентов как исторического «бальзама Кунце», так и современного нам «Рижского чёрного бальзама» обладать антидепрессивной, противотревожной, анальгетической и/или антимигренозной активностью [17, 19, 20].

Кроме того, этот исторический факт побудил нас также предпринять небольшой экскурс в историю изучения и лечения как мигреней, так и тревожных и депрессивных состояний, как таковых [1, 25].

С другой же стороны, само это исследование антидепрессивных, противотревожных, анальгетических и антимигренозных свойств отдельных компонентов «Рижского чёрного бальзама» мы смогли предпринять только благодаря тому, что рецептура «Рижского чёрного бальзама», первоначально строго засекреченная, была утеряна во время Второй Мировой войны. Она была тщательно восстановлена и рассекречена в 1950-е годы, как благодаря воспоминаниям выживших после Второй Мировой войны бывших работников «завода Вольфшмидта», участвовавших в изготовлении этого бальзама на разных этапах, так и благодаря кропотливой работе советских химиков-аналитиков над идентификацией тех или иных химических веществ в составе уцелевших после Второй Мировой войны бутылок «Рижского чёрного бальзама», как предположительно принадлежавших тому или иному лекарственному, пряному или ароматическому растению [17, 19, 20].

Перейдём к описанию истории изучения человечеством мигрени и к истории попыток её лечения, предпринимавшихся человечеством в разные исторические периоды [1, 25].

Немного об истории мигрени

Сама по себе мигрень, как заболевание, известно человечеству с доисторических времён. Так, в частности, многие историки медицины полагают, что находки прижизненно трепанированных черепов доисторических людей, живших в эпоху неолита, могут быть связаны с наивными попытками лечения мигрени с помощью трепанации черепа [1, 25].

Несмотря на то, что в ту эпоху, из-за отсутствия асептики и антисептики, скорее всего, большинство пациентов, подвергавшихся этой варварской процедуре, погибали от инфекций, находки черепов с признаками частичного заживления костного дефекта свидетельствуют о том, что некоторые пациенты после трепанации черепа всё же выживали много месяцев. Некоторые из них даже доживали до старости [1, 26].

Предположительно, в основе этих доисторических попыток применения трепанации для лечения мигрени лежала наивная мистическая идея о том, что через отверстие, проделанное в черепе пациента, вселившийся в него «злой дух» может покинуть его тело, и что это может позволить ему избавиться от мигрени. В основе такого предположения учёных лежит тот факт, что подобная же практика ритуальной трепанации черепа для лечения мигрени, и именно с таким теоретическим обоснованием, и сегодня распространена у некоторых племён, сохранивших в наше время первобытный образ жизни [1, 27].

Достоверности предположению историков медицины о том, что трепанация черепа могла ещё в доисторические времена, среди прочих своих применений, использоваться в том числе и для лечения мигрени, придаёт также тот факт, что гораздо позднее, уже в 17-м веке, знаменитый британский невролог Уильям Харви рекомендовал, причём с точно таким же мистическим обоснованием, трепанацию черепа для лечения мигрени «в случаях, когда не помогает ничто другое» [1, 28, 29].

Первые письменные упоминания о заболевании, по описанию весьма напоминающем наше современное определение мигрени, мы находим в знаменитом древнеегипетском «папирусе Эберса», который датируется приблизительно 1500 годом до нашей эры [1, 25].

Позднее, приблизительно около 200 года до нашей эры, Гиппократ подробно описал классическую мигрень и её зрительную ауру, а также сопутствующую мигрени тошноту и рвоту, и частичное облегчение состояния, нередко наступающее после рвоты [30].

Ещё немного позднее, во втором столетии уже нашей эры, другой знаменитый древнегреческий врач, Аретей из Каппадокии, разделил все известные ему виды головных болей на три типа: «цефалалгия», «цефалея» и «гетерокрания». При этом описание «гетерокрании», данное Аретеем из Каппадокии, удивительно напоминает наше современное определение мигрени [31].

Живший примерно в то же время знаменитый древнеримский врач греческого происхождения, Гален из Пергама, использовал для обозначения

той же самой болезни, которую Аретей из Каппадокии называл «гетерокранией», другой термин – «гемикрания» (буквально – «половина головы»; при этом имелось в виду, что для типичного приступа мигрени характерна именно боль в одной половине головы, но не в обеих сразу). Именно от этого термина Галена происходит наш сегодняшний термин «мигрень» [31].

К бесспорным научным заслугам Галена в области изучения мигрени принадлежит также его гениальная догадка (как мы знаем сегодня – совершенно правильная!) о том, что мигрень связана с какими-то нарушениями в мозговых оболочках и/или в кровеносных сосудах головы [30].

Ещё намного позже, уже в 1887 году, французский библиотечарь и архивариус, не имевший медицинского образования, но увлекавшийся изучением медицины, и сам страдавший от приступов мигрени, Луи Гиацинт Томас, впервые предложил используемое по сей день разделение классической мигрени на два подтипа – «мигрень с аурой» (в его терминологии 21 – «*migraine ophthalmique*», буквально «глазная мигрень») и «мигрень без ауры» (в его терминологии – «*migraine vulgaire*», буквально «обыкновенная мигрень») [30].

Также с глубокой древности у врачей имелось понимание того, что мигрень – это не просто особая форма головной боли, и даже не просто типичная «боль в одной половине головы» (от которой и происходит название этой болезни), а целый комплекс симптомов, который даже может вообще не включать в себя собственно головную боль. Так, ещё Гиппократ, наряду с типичной зрительной аурой мигрени, характерной тошнотой и рвотой, сопутствующей приступу мигрени, и характерным частичным облегчением состояния, наступающим после рвоты, довольно подробно описал мигренозный продром и постдром. При этом он упомянул большинство из тех симптомов, которые мы сегодня считаем характерными для мигренозного продрома и постдрома [30].

То, что болевая фаза мигрени (собственно мигренозный приступ), помимо уже упомянутых головной боли, тошноты и рвоты, часто сопровождается также повышенной чувствительностью к яркому свету (светобоязнью), к громким звукам и шуму (звукобоязнью), к резким запахам, слабостью, сонливостью, заторможенностью или возбуждением, тревогой, беспокойством, чувством усталости, раздражительностью и депрессивной симптоматикой, болями в шее, напряжением мышц лица и шеи, головокружением, мидриазом, учащённым мочеиспусканием, поносом, бледностью или потливостью, тремором, заложенностью носа – также впервые описано древнегреческими врачами Гиппократом и Аретеем из Каппадокии [30].

Также именно перу Гиппократу принадлежит исторически первое научное описание повторяющихся приступов боли в животе у тех же пациентов, которые страдают мигренью (т. е. исторически первое описание «абдоминальной формы мигрени»), и повторяющихся приступов кашля, чихания, слезотечения, болей и ломоты в мышцах, костях и суставах у этих же пациентов (т. е. исторически первое описание «гриппоподобной формы мигрени»). Он же впервые в истории человечества высказал предположение о том, что все эти симптомы, если они периодически наблюдаются у одного и того же пациента, могут представлять собой разные проявления или разные формы одной и той же болезни [30].

В свете того, что мигрень известна человечеству с глубокой древности, не вызывает удивления и то, что также с древних времён человечество пыталось для облегчения или купирования мигрени, наряду с трепанацией черепа, применять те или иные лекарственные растения. Упоминания прописей микстур из различных лекарственных трав, предназначенных именно для лечения мигрени, мы находим как в древнеегипетском «папирусе Эберса», так и в трудах Гиппократ, Галена, Аретея из Каппадокии, и в древнем индийском аюрведическом трактате «Чарака Самхита», и в древнекитайском лечебнике «Внутренний Канон Великого Жёлтого Императора», и в трудах средневековых арабских медиков, в частности, Ибн Сины (Авиценны) [1, 13, 14].

Интересно отметить, что некоторые из растений, которые входили в состав этих исторических смесей для лечения мигрени, например, корень имбиря лекарственного, рыльца цветков шафрана посевного, трава полыни горькой – также входили в состав «бальзама Кунце» или входят в состав современного нам «Рижского чёрного бальзама» [1, 13, 14, 17].

Исторически первые упоминания о частой коморбидности мигрени с «меланхолией» и с «манией», а также с «беспокойством» и с «истерией», то есть, говоря современным языком, с униполярным РДР, с БАР, а также с различными ТР и с конверсионными, соматоформными и соматизированными расстройствами, мы также находим ещё в трудах Гиппократ, Галена и Аретея из Каппадокии [11, 12].

Сегодня мы знаем, что даже у тех пациентов, которые не страдают коморбидным РДР, БАР или ТР, в продромальном периоде – за несколько часов или дней до появления ауры и/или развития собственно болевого приступа мигрени – могут развиваться разнообразные психические и соматовегетативные нарушения. Среди симптомов продромальной фазы мигрени описаны такие, как резкие колебания или изменения настроения

от обычного, раздражительность, нервозность, тревожность, депрессия или эйфория, сонливость или бессонница, чувство усталости, влечение к определённой пище, напряжение мышц (особенно мышц шеи, лица и скальпа), запоры или поносы, повышенная чувствительность к запахам, яркому свету, резким звукам или к шуму [32–35].

Аналогичный или примерно сходный набор психических и соматовегетативных симптомов наблюдается и в постдромальном периоде мигрени, то есть в первые часы или дни после окончания собственно болевого приступа мигрени. Среди симптомов постдромальной фазы описаны, в частности, такие, как остаточная боль или чувство тяжести или распираания в голове, напряжение мышц, раздражительность или гневливость, повышенная тревожность, возбудимость, нервозность, дисфория, депрессия или, напротив, эйфория, когнитивные нарушения и нарушения концентрации внимания («трудно думать», «трудно сосредоточиться»), апатия, слабость, сонливость и усталость, повышенная жажда, желудочно-кишечные нарушения (тошнота, но уже без рвоты, изжога, понос или запор), чувство «как с похмелья», или, наоборот, необычное чувство прилива энергии, «как будто очень хорошо отдохнул» [36–39].

В свете этих данных не вызывает удивления то, что, как мы уже упоминали выше, мигрень у Екатерины II, согласно описаниям её придворных историков, систематически сопровождалась депрессивным или дисфорическим продромом и постдромом, а также желудочно-кишечными нарушениями [6, 22].

Перейдём к описанию истории изучения человечеством депрессивных состояний как таковых, и истории попыток их лечения, также предпринимавшихся человечеством с незапамятных времён [40–42].

Немного об истории депрессий

Депрессивные расстройства, также как и мигрень, тоже известны человечеству с доисторических времён. В частности, историками-археологами найдены и описаны наскальные рисунки, изображающие первобытных людей в сгорбленных, депрессивных позах, с соответствующими выражениями лиц [40–42].

Краткие описания различных состояний, очень напоминающих депрессию и «истерию» (говоря сегодняшним языком, конверсионное или соматоформное расстройство), впервые обнаруживаются ещё в древнеегипетском «папирусе Эберса» [1, 43]. К слову, именно древним египтянам принадлежит исторически первая – и знаменитая по сей день – концеп-

туализация «истерии» как «бешенства матки», или «блуждания матки по телу», впоследствии «подхваченная» древними греками и римлянами, начиная с Гиппократом [44–46].

Однако исторически первое подробное описание симптомов депрессии и её типичного течения во времени, очень напоминающее наше сегодняшнее определение меланхолической формы БДЭ, дано, опять-таки, ещё Гиппократом [40–42, 47].

Как известно, Гиппократ был создателем и активным сторонником теории о том, что человеческое тело состоит из четырёх «хуморов» (крови, слизи или флегмы, «жёлтой желчи» и «чёрной желчи»), и что в здоровом человеческом теле имеется правильный баланс этих четырёх «хуморов». Согласно этой теории Гиппократ, всякая болезнь у человека вызывается нарушением этого баланса, то есть избытком или недостатком того или иного «хумора» по сравнению с другими «хуморами» [1, 40–43].

В рамках этой теории, Гиппократ интерпретировал депрессивные состояния как заболевания, вызванные «избытком чёрной желчи в организме» и её «разлитием по организму», которое вызывает отравление организма и, соответственно, симптомы болезни. Поэтому он предложил для этого заболевания название «меланхолия», от двух древнегреческих слов «мелас» («чёрный») и «холе» («желчь») [40–43, 47].

Интересно отметить, что Гиппократ, в целом трактовавший свою систему «хуморов» в метафизическом или мистическом, переносном смысле, в то же время писал, что конкретно по отношению к «меланхолии» выражение об «избытке чёрной желчи в организме» имеет и буквальный смысл. Дело в том, что, бывая в Александрии и наблюдая вскрытия врачами знаменитой в его время Александрийской школы депрессивных больных, умерших от суицида (в его родном городе Кос власти запрещали проводить вскрытия), он обратил внимание на необычно тёмный (тёмно-оливковый, почти чёрный) цвет желчи у этих пациентов, на её необычную густоту и вязкость, и на частое обнаружение в желчном пузыре этих пациентов желчных камней. Он также первым в истории человечества подметил связь «меланхолии» с запорами и со снижением или отсутствием аппетита [1, 40–43].

В свете этого неудивительно, что Гиппократ рекомендовал для лечения «меланхолии», наряду с прочими мерами, различные «горечи», такие, как корень горечавки жёлтой, трава полыни горькой, для стимуляции аппетита и улучшения пищеварения, а также желчегонные и слабительные травы и минеральные воды [1, 40–43].

Сегодня мы знаем, что классические депрессивные состояния действительно сопровождаются изменением химического состава желчи, повышением её вязкости и литогенности, повышенным риском развития желчнокаменной болезни, а также запорами и снижением или отсутствием аппетита. Это происходит, в частности, из-за влияния гиперкортизолемии и гиперкатехоламинемии как на перистальтику ЖКТ, так и на секрецию и химический состав желчи, и на регуляцию аппетита [40–43].

В свете того, что депрессивные состояния известны человечеству с доисторических времён, и что депрессия является весьма мучительным для человека состоянием, не вызывает удивления тот факт, что попытки лечения депрессивных состояний тоже предпринимались человечеством с незапамятных времён. В этих целях пытались использовать как трепанацию черепа, опять-таки в наивной надежде на то, что «злой дух» покинет больного через отверстие в черепе, так и различные лекарственные или психоактивные растения и грибы (в том числе в виде настоев, отваров и водно-спиртовых настоек из них, а позднее – также в виде «бальзамов»), и минералы и минеральные воды [1, 15, 40–43].

Среди прочих мер, которые древнегреческие и древнеримские медики, в частности, Гиппократ, а позднее и Гален, и Аретей из Каппадокии, рекомендовали для лечения «меланхолии», наше внимание привлекла систематическая рекомендация этими медиками применения при «меланхолии» ряда как раз тех лекарственных растений, которые входили в состав «бальзама Кунце», или входят в состав современного «Рижского чёрного бальзама», например, корня валерианы лекарственной, корневищ аира болотного, травы мелиссы лекарственной, травы зверобоя продырявленного [1, 15].

Сходные рекомендации по лечению депрессивных состояний можно найти и в более поздних исторических источниках, например, в трудах знаменитого арабского медика Ибн Сины (Авиценны), или в трудах швейцарского врача и алхимика Парацельса – и не всегда со ссылками на первоисточники (то есть на Гиппократа, Галена из Пергама или Аретея из Каппадокии) [1, 15].

Поскольку же европейское и российское медицинское или фармацевтическое (аптекарское) образование образца 18-го века подразумевало прежде всего знакомство с трудами Гиппократа, Галена, Ибн Сины, Парацельса и других медицинских авторитетов прошлого, то вполне вероятно, что аптекарь Абрам Кунце, изобретая свой знаменитый впоследствии бальзам, опирался в том числе и на эти источники [1, 17].

Перейдём к описанию истории «бальзама Кунце» и «Рижского чёрного бальзама» [17, 19, 20].

История «Рижского чёрного бальзама»
Начало истории «Рижского чёрного бальзама»,
как «бальзама Кунце»

«Рижский чёрный бальзам» является старейшим из ныне существующих алкогольных напитков в странах Балтии, и одним из старейших биттеров (горьких бальзамов) в Европе. Рецептuru этого бальзама изобрёл в 1752 году рижский аптекарь еврейского происхождения Абрам Кунце. При этом сам Абрам Кунце скромно утверждал, что будто бы он не является автором этого рецепта, и что якобы он основан на старинном рецепте водочного настоя из целебных трав, известном с 17-го века [17, 19, 20].

Как и большинство бальзамов в мире, первоначально этот состав был разработан Абрамом Кунце именно в качестве лекарственного средства, а не в качестве общепотребительного алкогольного напитка. Поэтому первоначально «бальзам Кунце» и воспринимался потенциальными потребителями, и употреблялся исключительно в качестве лекарства, а не в качестве «алкогольного напитка общего назначения». Крепость «бальзама Кунце» первоначально составляла всего 16 об%, а не 45 об%, как у современного «Рижского чёрного бальзама». Цвет «бальзама Кунце» первоначально был вовсе не чёрным, как у современного «Рижского чёрного бальзама», а жёлтым, из-за входившего в его состав шафрана [17, 18, 20].

В состав «бальзама Кунце» входили, согласно первоначальной рецептуре Абрама Кунце, три отдельно приготавливаемых компонента в строго определённой пропорции, а именно – 75% специальным образом приготовленной «ароматической воды Кунце», 22,5% спиртовой настойки некоей смеси лекарственных трав, состав которой он держал в строжайшем секрете, и лишь незадолго до своей смерти продал российско-латвийскому купцу Семёну Лелюхину, и 2,5% спиртовой настойки шафрана. Для получения «ароматической воды Кунце» композицию из цветков лаванды узколистной, листьев мяты перечной, розмарина лекарственного, шалфея лекарственного, плодов укропа огородного, коры корицы настоящей, полагалось залить смесью 87% спирта (70 мл) и воды (300 мл) и настаивать 24 часа, а затем дистиллировать и отобрать первые 200 мл дистиллята [18, 19, 20].

Производство бальзама на фабрике купцов Лелюхиных

После смерти Абрама Кунце в 1789 году, этот бальзам монополично производился (по оригинальной рецептуре самого Кунце) на фабрике купца Семёна Лелюхина. Однако купец Лелюхин, в отличие от Абрама Кунце, рекламировал и продавал этот бальзам не только в качестве лекарственно-

го средства, но и в качестве обычного алкогольного напитка. В 1792 году, после смерти Семёна Лелюхина, эта фабрика, вместе с секретами производства «бальзама Кунце», перешла по наследству к его сыну, Георгию Лелюхину [17, 19, 20].

То, что «бальзам Кунце», несмотря на рекламу купцов Лелюхиных, исторически воспринимался прежде всего как лекарственное средство, а не как «алкогольный напиток общего назначения», подтверждается, в частности, тем фактом, что в 1796 году Сенат Российской Империи запретил производство «бальзама Кунце» на фабрике Георгия Лелюхина и его продажу в качестве обычного алкогольного напитка в кабаках и трактирах. Начиная с 1796 года, «бальзам Кунце» в пределах Российской Империи разрешалось производить только в лечебных целях, и продавать только в аптеках. Случилось это именно после того, как Сенату, по жалобам латвийских аптекарей, стали известны факты злоупотребления этим бальзамом, как обычным алкогольным напитком, а также факты его свободной продажи в кабаках и трактирах [17, 19, 20].

Позднее Георгию Лелюхину удалось добиться разрешения Сената на возобновление производства «бальзама Кунце» на своей фабрике, но только при условии, что вся его продукция пойдёт на экспорт, и будет продаваться только за пределами Российской Империи. Оправиться от этого финансового удара, вызвавшего резкое сокращение производства, фабрика Лелюхина так и не смогла. В 1808 году она окончательно закрылась [17, 19, 20].

«Настоящий Рижский Кунценский Травный Бальзам» Альберта Вольфшмидта

В 1847 году рижский промышленник австрийского происхождения Альберт Вольфшмидт добился разрешения у Медицинской коллегии Санкт-Петербурга, а затем подтверждения у Императорского Сената своего права на монопольное производство так называемого «Настоящего Рижского Кунценского Травного Бальзама». Этот бальзам был создан на основе модифицированной и усложнённой рецептуры «бальзама Кунце», но не повторял её. В рецептуре этого бальзама стало намного больше компонентов, в том числе – больше лекарственных, пряных и ароматических трав [17, 19, 20].

В то же время некоторые компоненты, которые входили в оригинальный состав «бальзама Кунце», например, шафран, из «Настоящего Рижского Кунценского Травного Бальзама» А. Вольфшмидта были удалены. Вероятно, это было сделано ради удешевления или упрощения производ-

ства бальзама (шафран по сей день является самой дорогой пряностью), или же ради того, чтобы не нарушать «патент», которым всё ещё обладали потомки купцов Лелюхиных, несмотря на то, что производство «бальзама Кунце» на их фабрике было прекращено, а сама фабрика обанкротилась и была закрыта ещё в 1808 году [17, 19, 20].

Сам состав бальзама стал ещё более засекреченным, чем у оригинального «бальзама Кунце», в котором был засекречен только один из трёх смешиваемых компонентов – «травяная настойка», но не «ароматическая вода» или «настойка шафрана». Так или иначе, этот состав был более похож и по внешнему виду, и по органолептическим (вкусовым и ароматическим) свойствам на современный «Рижский чёрный бальзам», чем на первоначальный «бальзам Кунце» [17, 19, 20].

Стоит отметить, что А. Вольфшмидт, так же как и ранее отец и сын Лелюхины, упорно и настойчиво рекламировал свой бальзам вовсе не только как лекарственное средство, но и как «увеселительный напиток», то есть как алкогольный напиток общего назначения. Это опять-таки приводило к систематическим жалобам латвийских аптекарей в Императорский Сенат. Однако, в отличие от ситуации 1796 года, эти жалобы не вызывали никакой реакции императорского правительства. Именно это позволило А. Вольфшмидту продолжать производство своего бальзама [17, 19, 20].

Тем не менее, несмотря на эту рекламу А. Вольфшмидта, «Настоящий Рижский Кунценский Травный Бальзам» продолжал назначаться и применяться тогдашними врачами и аптекарями также и как лекарство, в том числе и как средство для лечения «меланхолии» (то есть, говоря современным языком, БДР), мигреней и «беспокойства» (то есть, говоря современным языком, ТР). После национализации в 1940 году бывшей «фабрики Вольфшмидта» этот бальзам стал называться «Рижский чёрный бальзам» и выпускался под маркой предприятия «Рижская фабрика дрожжей и ликёров. Бывшая „Вольфшмидта“» [17, 19, 20].

Восстановление рецепта «Рижского чёрного бальзама» после Второй Мировой войны

Как мы уже упоминали выше, оригинальный рецепт «Рижского чёрного бальзама» был утерян во время Второй Мировой войны. В 1950-х годах этот рецепт был тщательно восстановлен по воспоминаниям оставшихся в живых после Второй Мировой войны бывших сотрудников «фабрики Вольфшмидта», которые участвовали в производстве этого бальзама на разных его этапах. Восстановлению рецептуры «Рижского чёрного баль-

зама» помогали советские химики-аналитики. Они идентифицировали те или иные химические вещества в составе сохранившихся после войны бутылок с «Рижским чёрным бальзамом», как, вероятно, принадлежащие тому или иному растению [17, 19, 20].

Собственно, только благодаря воспоминаниям бывших работников «фабрики Вольфшмидта», а также благодаря кропотливой работе советских химиков-аналитиков над восстановлением рецептуры «Рижского чёрного бальзама», мы сегодня и знаем его состав. Напомним, что состав «Рижского чёрного бальзама» первоначально был секретным [17, 19, 20].

Согласно восстановленной после Второй Мировой войны рецептуре, в состав «Рижского чёрного бальзама» должны входить 24 ингредиента, в том числе такие природные ингредиенты, как натуральный пчелиный мёд, «перуанский бальзам», малиновый сок, экстракт ягод черники, корень имбиря лекарственного, корень горечавки жёлтой, трава зверобоя продырявленного, цветки липы сердцевидной, почки берёзы бальзамической, трава мяты перечной, дубовая кора, кожура померанца [17, 19, 20].

Производство этого бальзама по восстановленной рецептуре было возвращено на «Рижском заводе ликеро-водочных изделий» (национализированном бывшем заводе А. Вольфшмидта, ныне АО «Latvijas Balsams»). С тех пор рецептура «Рижского чёрного бальзама» более не менялась [17, 19, 20].

Заключение

В данной, исторической и эпидемиологической, части статьи мы описали эпидемиологию мигрени, депрессивных расстройств и ТР, а также их частую коморбидность. Мы показали, что как мигрень, так и депрессивные расстройства, и ТР весьма широко распространены в популяции и имеют значительный инвалидизирующий потенциал. С этим связана большая актуальность проблемы лечения этих заболеваний, особенно при их коморбидности.

Между тем, показано, что значительная часть пациентов с этими заболеваниями либо отказывается от ПФТ, либо не переносит или плохо переносит ПФТ, либо не получает от неё полного эффекта. Это обуславливает актуальность на современном этапе задачи поиска и разработки дополнительных (адьювантных) или альтернативных средств и методов лечения данных заболеваний, как среди немедикаментозных методов, так и среди перспективных фитотерапевтических агентов.

Затем мы представили читателю исторический случай императрицы Екатерины II, которая с подросткового возраста страдала мигренью, систе-

матически сопровождавшейся депрессивным или дисфорическим продромом и постдромом. Согласно преданию, именно такой приступ мигрени случился у императрицы во время её визита в Ригу в 1764 году, и от всех симптомов этой болезни ей якобы помог приём «бальзама Кунце» – исторического предшественника «Рижского чёрного бальзама».

Именно случай Екатерины II и её слова о «зело пользительности сего чудо-бальзама для лечения тоски и уныния душевнаго» и послужили причиной возникновения у нас интереса к исследованию антидепрессивных, противотревожных, анальгетических и/или антимигренозных свойств отдельных природных компонентов как современного нам «Рижского чёрного бальзама», так и его исторического предшественника – «бальзама Кунце».

После описания исторического случая мигрени у Екатерины II мы предприняли экскурс в историю изучения и описания человечеством мигреней и депрессивных состояний, а также в историю предпринимавшихся человечеством с незапамятных времён попыток их лечения, включая применение различных «бальзамов».

Затем мы кратко описали интереснейшую историю «Рижского чёрного бальзама» и того, как менялась его рецептура со временем, а также того, как и почему эта рецептура, первоначально строго секретная и затем временно утраченная в период Второй Мировой войны, была расшифрована, восстановлена и рассекречена.

Во второй (фитохимической и клинико-фармакологической) части данной статьи мы подробно опишем и обсудим найденные нами современные научные данные об антидепрессивных, противотревожных, анальгетических и других фармакологических свойствах компонентов как современного нам «Рижского чёрного бальзама», так и его исторического предшественника – «бальзама Кунце».

Список литературы

1. Magner L.N., Kim O.J. *A history of medicine*. Boca-Raton, FL: CRC Press, 2017, 460 p.
2. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., Lozano R., Michaud C., Ezzati M., Abraham J. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 2012, vol. 380, no. 9859, pp. 2163-2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
3. Vos T., Abajobir A.A., Abate K.H., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Allah F., Aboyans V. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years

- lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 2017, vol. 390, no. 10100, pp. 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
4. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K., Terwindt G.M., Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *European journal of neurology*, 2006, vol. 13, no. 4, pp. 333-345. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01184.x
 5. Lay C.L., Broner S.W. Migraine in women. *Neurologic clinics*, 2009, vol. 27, no. 2, pp. 503-511. doi: 10.1016/j.ncl.2009.01.002
 6. Aminoff M., Greenberg D., Simon R. *Clinical neurology*. New York: McGraw-Hill Education, 2015, 448 p.
 7. Kessler R.C., Bromet E.J. The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*, 2013, no. 34, pp. 119–138. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
 8. Vos T., Allen C., Arora M., Barber R.M., Bhutta Z.A., Brown A., Coggeshall M. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, vol. 388, no. 10053, pp. 1545-1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6
 9. Vos T., Barber R.M., Bell B., Bertozzi-Villa A., Biryukov S., Bolliger I., Duan L. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 2015, vol. 386, no. 9995, pp. 743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
 10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. New York: American Psychiatric Publications, 2013, 991 p.
 11. Baskin S.M., Lipchik G.L., Smitherman T.A. Mood and anxiety disorders in chronic headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2006, no. 46, pp. S76-S87. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00559.x
 12. Schoenen J., Dodick D., Sándor P.S. *Comorbidity in migraine*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2011, 152 p.
 13. Diener HC. *Drug treatment of migraine and other headaches*. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers, 2000, 372 p.
 14. Sneader W. *Drug discovery: a history*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons, 2005, 472 p.
 15. Laios K., Lytsikas-Sarlis P., Manes K., Kontaxaki M.I., Karamanou M., Androutsos G. Drugs for mental illnesses in ancient greek medicine. *Psychiatriki*, 2019, vol. 30, no. 1, pp. 58–65. doi: 10.22365/jpsych.2019.301.58

16. Зенова А., Лубышев И. Алкогольные настойки и бальзамы на травах // Образование. Наука. Производство-2014. 2014. С. 80–82.
17. McLagan J. *Bitter: A Taste of the World's Most Dangerous Flavor, with Recipes*. Berkeley, CA: Ten Speed Press, 2014, 272 p.
18. Дубровин И. Настойки и наливки. М.: Litres, 2009, 110 с.
19. Симонян Р. Рижский бальзам на душу // The New Times. 2002. №. 25. С. 30–31.
20. Докучаева И.С., Егорова А.В. Традиции и качество: роль биологически активных веществ в алкогольсодержащих бальзамах // Качество и безопасность товаров: от производства до потребления. 2019. С. 179–184.
21. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2017, 4997 p.
22. Loder E., Marcus A.D. *Migraine in women*. Raleigh, NC: PMPH USA, 2004, 196 p.
23. Burlingame M. *The inner world of Abraham Lincoln*. Champaign, IL: University of Illinois Press, 1997, 416 p.
24. Jeste N.D., Palmer B.W., Jeste D.V. Tennessee Williams. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2004, vol. 12, no. 4, pp. 370–375. doi: 10.1176/appi.ajgp.12.4.370
25. Bioussé V., Kerrison J.B. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2004, 1402 p.
26. Cox M., Mays S. *Human osteology: in archaeology and forensic science*. London: Greenwich Medical Media, 2000, 544 p.
27. Colen C.B. *Operative Dictations: Neurosurgery*. Michigan, MI: Colen Publishing, 2009, 285 p.
28. Elliot R.H. Migraine and mysticism. *Postgraduate medical journal*, 1932, vol. 8, no. 86, pp. 449–459. doi: 10.1136/pgmj.8.86.449
29. Daniel B.T. *Migraine*. Bloomington, IN: AuthorHouse, 2010, 352 p.
30. Borsook D., May A., Goadsby P.J., Hargreaves R. *The migraine brain: imaging structure and function*. Oxford: Oxford University Press, 2012, 400 p.
31. Waldman S.D. *Pain management: Expert Consult*. Philadelphia, PA: Saunders, 2011, 1464 p.
32. Ropper A.H., Samuels M.A., Klein J.P., Prasad S. *Adams and Victor's principles of neurology*. New York: McGraw Hill Medical, 2019, 1664 p.
33. Rossi P., Ambrosini A., Buzzi M.G. Prodromes and predictors of migraine attack. *Functional neurology*, 2005, vol. 20, no. 4, pp. 185–191.
34. Buzzi M.G., Cologno D., Formisano R., Rossi P. Prodromes and the early phase of the migraine attack: therapeutic relevance. *Functional neurology*, 2005, vol. 20, no. 4, pp. 179–183.

35. Lynn D.J., Newton H.B., Rae-Grant A.D. *The 5-minute neurology consult*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2012, 464 p.
36. Kaplan P.W., Fisher R.S. *Imitators of epilepsy*. New York: Demos Medical Publishing, 2004, 296 p.
37. Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia*, 2006, vol. 26, no. 2, pp. 214–220. doi: 10.1111/j.1468-2982.2005.01026.x
38. Bose P., Goadsby P.J. The migraine postdrome. *Current opinion in neurology*, 2016, vol. 29, no. 3, pp. 299–301. doi: 10.1097/WCO.0000000000000310
39. Gil-Gouveia R., Martins I.P. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: a systematic review. *Cephalalgia*, 2018, vol. 38, no. 7, pp. 1335–1350. doi: 10.1177/0333102417728250
40. Sigerist H.E. *A history of medicine. Volume 2: Early Greek, Hindu, and Persian medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1961, 368 p.
41. Shorter E. *A history of Psychiatry*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 1998, 452 p.
42. Wallace E.R., Gach J. *History of psychiatry and medical psychology: With an epilogue on psychiatry and the mind-body relation*. Berlin: Springer Science and Business Media, 2010, 862 p.
43. Micale M.S., Porter R. *Discovering the history of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 1994, 480 p.
44. da Mota Gomes M., Engelhardt E. A neurological bias in the history of hysteria: From the womb to the nervous system and Charcot. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2014, vol. 72, no. 12, pp. 972–975. doi: 10.1590/0004-282X20140149
45. Trimble M., Reynolds E.H. A brief history of hysteria: from the ancient to the modern. In: *Handbook of clinical neurology*, 2016, vol. 139, pp. 3–10. doi: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00001-1
46. Reynolds E.H. Hysteria in ancient civilisations: A neurological review: Possible significance for the modern disorder. *Journal of the neurological sciences*, 2018, no. 388, pp. 208–213. doi: 10.1016/j.jns.2018.02.024
47. Radden J. Is This Dame Melancholy?: Equating today's depression and past melancholia. *Philosophy Psychiatry and Psychology*, 2003, vol. 10, no. 1, pp. 37–52. doi: <https://doi.org/10.1353/ppp.2003.0081>

References

1. Magner L.N., Kim O.J. *A history of medicine*. Boca-Raton, FL: CRC Press, 2017, 460 p.
2. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., Lozano R., Michaud C., Ezzati M., Abraham J. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2010. *The Lancet*, 2012, vol. 380, no. 9859, pp. 2163–2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
3. Vos T., Abajobir A.A., Abate K.H., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Allah F., Aboyans V. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 2017, vol. 390, no. 10100, pp. 1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
 4. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K., Terwindt G.M., Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *European journal of neurology*, 2006, vol. 13, no. 4, pp. 333–345. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01184.x
 5. Lay C.L., Broner S.W. Migraine in women. *Neurologic clinics*, 2009, vol. 27, no. 2, pp. 503–511. doi: 10.1016/j.ncl.2009.01.002
 6. Aminoff M., Greenberg D., Simon R. *Clinical neurology*. New York: McGraw-Hill Education, 2015, 448 p.
 7. Kessler R.C., Bromet E.J. The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*, 2013, no. 34, pp. 119–138. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
 8. Vos T., Allen C., Arora M., Barber R.M., Bhutta Z.A., Brown A., Coggeshall M. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, vol. 388, no. 10053, pp. 1545–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6
 9. Vos T., Barber R.M., Bell B., Bertozzi-Villa A., Biryukov S., Bolliger I., Duan L. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 2015, vol. 386, no. 9995, pp. 743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
 10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. New York: American Psychiatric Publications, 2013, 991 p.
 11. Baskin S.M., Lipchik G.L., Smitherman T.A. Mood and anxiety disorders in chronic headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2006, no. 46, pp. S76–S87. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00559.x
 12. Schoenen J., Dodick D., Sándor P.S. *Comorbidity in migraine*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2011, 152 p.
 13. Diener H.C. *Drug treatment of migraine and other headaches*. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers, 2000, 372 p.
 14. Sneader W. *Drug discovery: a history*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons, 2005, 472 p.

15. Laios K., Lytsikas-Sarlis P., Manes K., Kontaxaki M.I., Karamanou M., Androutsos G. Drugs for mental illnesses in ancient greek medicine. *Psychiatriki*, 2019, vol. 30, no. 1, pp. 58-65. doi: 10.22365/jpsych.2019.301.58
16. Zenova A., Lubyshev I. Alkogol'nye nastoiki i bal'zamy na travax [Alcoholic beverages and balsams with plant content]. *Obrazovanie. Nauka. Proizvodstvo-2014* [Education. Science. Industry-2014], 2014, pp. 80–82.
17. McLagan J. *Bitter: A Taste of the World's Most Dangerous Flavor, with Recipes*. Berkeley, CA: Ten Speed Press, 2014, 272 p.
18. Dubrovin I. *Nastoiki i nalivki* [Tinctures and fillings]. M.: Litres, 2009, 110 p.
19. Simonjan R. Rizhskij balzam na dushu [Riga Balsam to the soul]. *The New Times*, 2002, no. 25, pp. 30–31.
20. Dokuchaeva I.S., Egorova A.V. Traditsii i kachestvo: rol' biologicheski aktivnyh veschestv v alkogol'soderzhaschih bal'zamaz [Traditions and quality: a role for biologically active substances in alcoholic balsams]. *Kachestvo i bezopasnost' tovarov: ot proizvodstva do potreblenija* [Product quality and safety: from production to consumption], 2019, pp. 179–184.
21. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2017, 4997 p.
22. Loder E., Marcus A.D. *Migraine in women*. Raleigh, NC: PMPH USA, 2004, 196 p.
23. Burlingame M. *The inner world of Abraham Lincoln*. Champaign, IL: University of Illinois Press, 1997, 416 p.
24. Jeste N.D., Palmer B.W., Jeste D.V. Tennessee Williams. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2004, vol. 12, no. 4, pp. 370–375. doi: 10.1176/appi.ajgp.12.4.370
25. Biousse V., Kerrison J.B. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2004, 1402 p.
26. Cox M., Mays S. *Human osteology: in archaeology and forensic science*. London: Greenwich Medical Media, 2000, 544 p.
27. Colen C.B. *Operative Dictations: Neurosurgery*. Michigan, MI: Colen Publishing, 2009, 285 p.
28. Elliot R.H. Migraine and mysticism. *Postgraduate medical journal*, 1932, vol. 8, no. 86, pp. 449–459. doi: 10.1136/pgmj.8.86.449
29. Daniel B.T. *Migraine*. Bloomington, IN: AuthorHouse, 2010, 352 p.
30. Borsook D., May A., Goadsby P.J., Hargreaves R. *The migraine brain: imaging structure and function*. Oxford: Oxford University Press, 2012, 400 p.
31. Waldman S.D. *Pain management: Expert Consult*. Philadelphia, PA: Saunders, 2011, 1464 p.

32. Ropper A.H., Samuels M.A., Klein J.P., Prasad S. *Adams and Victor's principles of neurology*. New York: McGraw Hill Medical, 2019, 1664 p.
33. Rossi P., Ambrosini A., Buzzi M.G. Prodromes and predictors of migraine attack. *Functional neurology*, 2005, vol. 20, no. 4, pp. 185–191.
34. Buzzi M.G., Cologno D., Formisano R., Rossi P. Prodromes and the early phase of the migraine attack: therapeutic relevance. *Functional neurology*, 2005, vol. 20, no. 4, pp. 179–183.
35. Lynn D.J., Newton H.B., Rae-Grant A.D. *The 5-minute neurology consult*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2012, 464 p. ISBN 978-1451100129
36. Kaplan P.W., Fisher R.S. *Imitators of epilepsy*. New York: Demos Medical Publishing, 2004, 296 p.
37. Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia*, 2006, vol. 26, no. 2, pp. 214–220. doi: 10.1111/j.1468-2982.2005.01026.x
38. Bose P., Goadsby P.J. The migraine postdrome. *Current opinion in neurology*, 2016, vol. 29, no. 3, pp. 299-301. doi: 10.1097/WCO.0000000000000310
39. Gil-Gouveia R., Martins I.P. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: a systematic review. *Cephalalgia*, 2018, vol. 38, no. 7, pp. 1335-1350. doi: 10.1177/0333102417728250
40. Sigerist H.E. *A history of medicine. Volume 2: Early Greek, Hindu, and Persian medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1961, 368 p. ISBN 978-0195001037
41. Shorter E. *A history of Psychiatry*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 1998, 452 p.
42. Wallace E.R., Gach J. *History of psychiatry and medical psychology: With an epilogue on psychiatry and the mind-body relation*. Berlin: Springer Science and Business Media, 2010, 862 p.
43. Micale M.S., Porter R. *Discovering the history of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 1994, 480 p.
44. da Mota Gomes M., Engelhardt E. A neurological bias in the history of hysteria: From the womb to the nervous system and Charcot. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2014, vol. 72, no. 12, pp. 972-975. doi: 10.1590/0004-282X20140149
45. Trimble M., Reynolds E.H. A brief history of hysteria: from the ancient to the modern. In: *Handbook of clinical neurology*, 2016, vol. 139, pp. 3–10. doi: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00001-1
46. Reynolds E.H. Hysteria in ancient civilisations: A neurological review: Possible significance for the modern disorder. *Journal of the neurological sciences*, 2018, no. 388, pp. 208-213. doi: 10.1016/j.jns.2018.02.024
47. Radden J. Is This Dame Melancholy?: Equating today's depression and past melancholia. *Philosophy Psychiatry and Psychology*, 2003, vol. 10, no. 1, pp. 37–52. doi: <https://doi.org/10.1353/ppp.2003.0081>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, программист, инженер-математик, магистр в области компьютерных наук, исследователь лаборатории автономных роботов, факультет электроники и компьютерных наук
Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве
б. Бен-Гурион, г. Беэр-Шева, 8410501, Израиль
rbekker1@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, врач анестезиолог-реаниматолог, врач психиатр-нарколог, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, педиатрический факультет
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России»
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Bekker Roman Alexandrovich, Programmer, Computer Engineer, Magister of Computer Science, Research Officer at the Laboratory of Autonomous Security Systems (Robotics), Faculty of Electrical and Computer Engineering
Ben-Gurion University of the Negev
bulv. Ben-Gurion, Beer-Sheva, 8410501, Israel
rbekker1@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0773-3405

Bykov Yuriy Vitalievich, anesthesiologist, psychiatrist, addiction medicine specialist, Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Care, Department of Pediatrics
Stavropol State Medical University
310, Mira Str., Stavropol, 355017, Russian Federation
yubykov@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4705-3823