

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Костенкова Наталья Владимировна

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ
СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ**

14.01.11– нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Старикова Наталья Леонидовна

Пермь - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ (обзор литературы).....	10
1.1. Эпидемиология головной боли напряжения.....	10
1.2. Диагностические критерии головной боли напряжения	11
1.3. Современные представления об этиологии и патогенезе головной боли напряжения	15
1.4. Роль нейрофизиологических методов исследования в уточнении патогенеза головной боли.....	18
1.5. Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии. Роль диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в исследовании патогенеза головной боли напряжения.....	19
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1. Клиническая характеристика группы обследованных.....	26
2.2. Основные методы исследования	27
2.2.1. Клинические методы исследования	27
2.2.1.1. Методы оценки качества жизни.....	27
2.2.1.2. Методы оценки субъективного восприятия боли.....	28
2.2.1.3. Методы оценки поведенческого компонента боли.....	28
2.2.1.4. Методы оценки эмоционально-личностных расстройств.....	29
2.2.2. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция.....	29
2.3. Статистическая обработка результатов исследования.....	30
ГЛАВА 3. ЭМОЦИОНАЛЬНО – ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ.....	31
3.1. Общая характеристика собственных наблюдений.....	31

3.2. Эмоционально – личностные расстройства у пациентов с головной болью напряжения.....	35
3.3. Влияние лекарственного злоупотребления на эмоционально – личностные характеристики пациентов и клиническое течение заболевания.....	43
3.4. Качество жизни пациентов с головной болью напряжения.....	45
3.5. Электрофизиологические показатели по данным диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью напряжения.....	49
3.6. Взаимосвязь показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с клиническими особенностями заболевания и эмоционально-личностными характеристиками пациентов.....	51
3.7. Клинические примеры.....	62
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ (ЗАКЛЮЧЕНИЕ).....	71
ВЫВОДЫ.....	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	83

СОКРАЩЕНИЯ

ГБ — головная боль;

ГБН – головная боль напряжения;

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция;

дТМС — диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция;

ЛТ – личностная тревожность;

РТ — реактивная тревожность;

ВАШ – визуальная аналоговая шкала;

ВМО – вызванный моторный ответ;

ВЦМП – время центрального моторного проведения;

ЦНС – центральная нервная система;

ХГБН — хроническая головная боль напряжения;

ЭГБН – эпизодическая головная боль напряжения;

ССВП - соматосенсорные вызванные потенциалы;

МН — мотонейрон;

рТМС — ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция;

ДЛПФК - дорсолатеральная область префронтальной коры;

ЭЭГ — электроэнцефалограмма;

СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;

КЖ - качество жизни;

ДИ — доверительный интервал;

Me -медиана;

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Головные боли (ГБ) являются одной из важнейших проблем современной медицины, при этом особое клиническое значение имеет головная боль напряжения (ГБН), диагностирующаяся, по данным популяционных исследований, в 32 - 70% всех случаев ГБ [7, 17, 19, 21, 27, 32, 48, 49, 54, 63,67, 68, 86, 91, 117, 133, 167].

В соответствии с Международной классификацией ГБ [72, 168] выделяют эпизодическую и хроническую ГБН [10, 72, 79, 90, 91, 97, 119, 137, 144, 164, 180, 219].

Современные представления о патогенезе ГБН отошли от объяснения её механизма простым мышечным напряжением и отдают приоритет центральным механизмам ноцицепции [21, 61, 90, 104, 118, 126, 146, 170, 180, 183], при этом основная роль отводится дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем [18, 20, 31, 39, 46, 105, 116, 127, 171, 172, 193, 208]. Для уточнения патофизиологических механизмов, лежащих в основе головной боли напряжения, необходимо использование объективных инструментальных диагностических тестов, которые характеризуют ведущие механизмы развития боли, течение и тяжесть патологического процесса.

В этой связи представляет интерес метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) [65, 122], который позволяет оценивать не только функцию моторной коры, но и состояние центральной нервной системы в целом на супрасегментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной афферентации [140, 193, 221]. Метод ТМС широко используется в неврологии [26, 65, 136, 140]. ТМС обладает большой информативностью при изучении демиелинизирующих заболеваний [65, 165, 198, 203]. Ритмическая ТМС используется в исследовании патофизиологии депрессии и других нейропсихиатрических заболеваний, связанных с

дисфункцией корковой возбудимости головного мозга [65, 110, 125, 128, 134, 150, 152, 163, 177, 178]. ТМС используют в изучении первичных головных болей, в частности мигрени [65, 96, 107, 108, 111, 174, 200].

Состояние же корковых структур при головной боли напряжения методом диагностической транскраниальной стимуляции пока не изучено.

Цель исследования.

Изучить состояние корковых структур головного мозга у пациентов с головной болью напряжения, в его взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания, при исследовании методом транскраниальной магнитной стимуляции.

Задачи исследования.

1. Проанализировать нейрофизиологические показатели состояния корковых структур головного мозга у пациентов с головной болью напряжения, полученные методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, в их взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания.
2. Изучить показатели асимметрии нейрофизиологического ответа при проведении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции и их взаимосвязь с клиническими особенностями заболевания.
3. Определить выраженность эмоционально-личностных расстройств у пациентов с головной болью напряжения во взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания и изменениями нейрофизиологических показателей.
4. Исследовать качество жизни пациентов с головной болью напряжения в зависимости от клинических характеристик заболевания и показателей состояния корковых структур головного мозга.

Научная новизна исследования.

Впервые установлено, что у пациентов с головной болью напряжения показатели моторного ответа при транскраниальной магнитной стимуляции характеризуются высокой амплитудой и сниженной латентностью по сравнению со здоровыми добровольцами, что, вероятно, свидетельствует о наличии феномена

центральной сенситизации у данной категории больных. Определена ассоциация амплитуды моторного ответа с длительностью заболевания и уровнем личностной тревожности пациентов, указывающая на общие патогенетические механизмы цефалгии и высоких уровней тревоги при головной боли напряжения. Показано, что для амплитуды моторного ответа у пациентов с головной болью напряжения характерна значительная асимметрия, выраженность которой оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов и коррелирует с показателями физического функционирования, жизненной активности, психического здоровья по опроснику SF-36. Доказано, что пациенты с головной болью напряжения привержены пассивным копинг-стратегиям, негативно влияющим на качество их жизни, в то время как выбор активных копинг-стратегий прямо значимо коррелирует с показателями качества жизни пациентов.

Практическая значимость.

Результаты исследования показали, что диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция является информативным нейрофизиологическим методом определения состояния корковых структур головного мозга и может быть рекомендована для внесения в план обследования при головной боли напряжения. Установлено, что наличие высокой амплитуды и сниженной латентности моторного ответа при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции позволяют объективизировать высокий уровень тревожности пациентов и наличие феномена центральной сенситизации как факторов хронизации болевого синдрома; это является обоснованием использования метода диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в обследовании пациентов с головной болью напряжения. С учетом доказанного преобладания у пациентов пассивных копинг-стратегий и их негативного влияния на качество жизни, а также установленной ассоциации снижения качества жизни с избыточным использованием анальгетических препаратов, в комплексное лечение головной боли напряжения, наряду с медикаментозной терапией, рекомендуется включать мероприятия, направленные на повышение приверженности к активным копинг -

стратегиям и устранение лекарственного абзуса, что позволит улучшить качество жизни пациентов.

Личный вклад диссертанта в исследование.

Этапы исследования, включая формирование групп пациентов, клиническое и нейропсихологическое обследование лиц с подтвержденным диагнозом «Головная боль напряжения», статистическая обработка результатов исследования выполнены лично автором. Нейрофизиологические исследования выполнены совместно с к.м.н. А.Н. Луканиным в медицинском центре «Философия красоты и здоровья» (г. Пермь). Автором освоены принципы работы с данными, полученными при транскраниальной магнитной стимуляции.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Электрофизиологические показатели состояния корковых структур головного мозга, по данным диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, у пациентов с головной болью напряжения характеризуются высокими значениями амплитуды ответа и сниженной его латентностью по сравнению с контрольной группой. Величина амплитуды ответа при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции коррелирует с уровнем тревожности пациентов и длительностью заболевания. Выраженная асимметрия амплитуды ответа ассоциирована со снижением качества жизни пациентов.
2. Для пациентов с головной болью напряжения, наряду с высокими уровнями тревоги и депрессии, характерна высокая приверженность пассивным копинг-стратегиям. Наиболее высокая приверженность пассивным копинг-стратегиям имеется в группе пациентов с лекарственным абзусом. Показатель приверженности пассивным копинг-стратегиям коррелирует с показателями депрессии и тревоги пациентов; высокая приверженность пациентов пассивным копинг-стратегиям ассоциирована со снижением качества их жизни. Выбор активных копинг-стратегий прямо значимо коррелирует с показателем общего состояния здоровья пациентов по шкале SF36.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на следующих съездах и конференциях: «Республиканская научно-практическая конференция, посвященная 90-летию кафедры неврологии лечебного факультета им. В. П. Первушина» (г. Пермь, 2011), научная сессия молодых ученых ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера (Пермь, 2012, 2013), Международный глобальный симпозиум по проблемам боли, «Подходы к пониманию механизмов и лечению симптомов боли» (г. Санкт-Петербург, 2012), IX Конгресс Европейской федерации боли, EFIC® (Австрия, г. Вена 2015).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Внедрение в практику.

Диссертация выполнена в ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор И.П.Корюкина) на базе кафедры неврологии с курсом нейрореабилитологии ФДПО (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Шестаков В.В.).

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГАУЗ ПК «Городской клинической больницы №4».

Основные положения внедрены в учебный процесс на кафедре неврологии с курсом нейрореабилитологии факультета ДПО ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Структура и объем диссертации.

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 109 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 237 источников, в том числе 91 отечественных и 146 иностранных. Диссертация иллюстрирована 4 таблицами, 29 рисунками, 3 клиническими примерами.

ГЛАВА 1. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология головной боли напряжения

Головная боль напряжения (ГБН) представляет собой важную общемедицинскую, экономическую и социальную проблему [7, 17, 19, 21, 27, 32, 48, 49, 54, 63, 68, 86, 91, 117, 133, 167, 171]; этот тип головной боли наиболее распространён и диагностируется в 30 - 80% случаев всех первичных головных болей [7, 10, 17, 21, 48, 49, 54, 74, 97]. Эпидемиологические и популяционные данные противоречивы ввиду различий подходов к выбору обследуемых категорий больных, а также диагностических инструментов и критериев, используемых при исследованиях [7, 19, 32, 51, 54, 63, 71, 86, 88, 90, 117, 119, 133, 144].

Среди неврологических заболеваний головная боль напряжения занимает третье место по материальным затратам после недостаточности мозгового кровообращения и деменции [7, 10, 83]. Количество дней нетрудоспособности при ГБН в 2-5 раз выше, чем при эпилепсии, и в 12 раз выше, чем при заболеваниях двигательной системы [21, 68, 97, 167]. Около 80 - 90% взрослого населения хотя бы раз в жизни испытывали головную боль напряжения [19, 48, 68, 88], из них 24-37% пациентов отмечают возникновение головной боли несколько раз в месяц, 10%-еженедельно, 2-3% имеют хронический тип ГБН [25, 79, 97, 137, 158]; соотношение частоты развития ГБН у мужчин и женщин составляет 5:4: (88 % и 69% соответственно) [10, 17, 19, 21, 38]. Средний возраст развития ГБН от 25 до 30 лет, пик развития приходится на 30 - 39 лет; распространенность ГБН снижается с возрастом (дебют после 50 лет - 10 % случаев) [19, 32, 54, 88, 90, 112, 120, 144]. Не имеется тенденции снижения частоты развития эпизодов ГБН у пациентов старше 65 лет [6, 70]. Исследования, направленные на изучение распространенности и клинических характеристик головной боли напряжения у детей, противоречивы и немногочисленны. По разным данным,

распространенность ГБН у детей школьного возраста составляет от 50 до 70 % [33, 218, 222, 223]. Частота ГБН нарастает постепенно, максимальный подъем приходится на пубертатный период [33, 120, 222]. Затем происходит некоторое снижение частоты заболеваемости с последующим увеличением к возрасту окончания школы. Частота заболевания выше у девочек, а также у учащихся интернатов при сравнении с учениками в общеобразовательной средней школе [33]. Распространённость эпизодической формы ГБН с возрастом уменьшается, а хронической — возрастает [21, 70, 90, 120, 182].

1.2. Диагностические критерии головной боли напряжения

Согласно Международной классификации ГБ (3-е издание, 2013), выделяют эпизодическую (частую, нечастую) и хроническую ГБН [8, 10, 39, 51, 68, 71, 74, 83, 86, 88, 90, 91, 117, 119, 164, 180]. При эпизодических формах количество дней с головной болью не более 15 в месяц или 180 в год [164]. Редкая эпизодическая боль не нарушает качества жизни пациентов, по интенсивности обычно не превышает 4–5 баллов и развивается при значительном эмоциональном, физическом напряжении [27, 83, 88, 89, 164]. ЭГБН в большинстве случаев редуцируется самостоятельно и не требует медикаментозного лечения. Этот тип головной боли наиболее распространён и составляет 75-80% среди всех типов головных болей [21, 27, 32, 51, 63, 84, 85, 88, 133]. Частота хронической ГБН (ХГБН) в популяции составляет около 2% [8, 10, 19, 21, 32, 51, 53, 63, 79, 87, 97, 133, 137, 158].

Хроническая головная боль напряжения беспокоит пациентов более 15 дней в месяц или 180 дней в году [21, 51, 88, 119, 137, 144, 159, 164, 180, 228]. ХГБН по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) имеет выраженную интенсивность – 5–7 баллов, ухудшает качество жизни, снижает работоспособность, нарушает социальную активность пациентов [8, 10, 23, 51, 54, 69, 80, 88, 95, 144, 158]. Эпизодические и хронические головные боли напряжения делятся на подгруппы: с напряжением перикраниальных мышц и без такового [21, 88, 104, 118, 119, 164, 170, 180, 183]. Головная боль напряжения характеризуется как сжимающая,

стягивающая, сдавливающая, монотонная. По локализации головная боль двусторонняя, диффузная. При этом одна из сторон может болеть интенсивнее. Может наблюдаться односторонняя акцентуация боли. От привычной повседневной физической деятельности головная боль не усиливается [8, 10, 39, 51, 54, 59, 74, 88, 117, 164, 180]. На пике головной боли при хронической форме могут появляться сопровождающие симптомы: фонофобия или фотофобия, тошнота [51, 79, 88, 97, 137, 144, 164, 235].

Диагностика ГБН складывается из подробного сбора жалоб и анамнеза заболевания пациента, а также неврологического осмотра. При анализе жалоб обращает на себя внимание яркость описания своих ощущений пациентом, с фиксацией на малейших проявлениях боли [39]. По данным ряда авторов, в 50% случаев ГБН обнаруживается у родственников пациентов [24, 89]. Причиной этого считается «болевое воспитание» в семье (повышенное внимание к головной боли, разговоры о ней и т.д.); кроме того, обсуждается существование общих патофизиологических, наследственно детерминированных механизмов реагирования на дистресс [1, 24, 41, 89, 213]. Основными провоцирующими факторами ГБН являются ситуации острого (утрата близких, конфликтные ситуации на работе, дома и т.д.) или хронического эмоционального дистресса (недостаточное внимание или повышенная опека со стороны родителей в детстве и в последующем, трудности адаптации ребенка, развод родителей и т.п.). По данным анамнеза, различные детские психогении выявляются у одной трети больных ГБН [1, 89, 214, 223]. Депрессия диагностируется у 30 - 40% пациентов с хронической ГБН [13, 21, 22, 23, 25, 73, 95, 97, 110, 114, 137, 155, 194, 215, 233, 236, 237].

Отмечается значительное ухудшение качества жизни пациентов с ГБН [66, 69, 80, 81, 160, 215]. По данным различных авторов, в неврологическом статусе пациентов выявляется симметричное оживление сухожильных рефлексов, иногда дрожание пальцев рук, у некоторых пациентов отмечается симптом Хвостека I и II степени. В ряде случаев имеются напряжение и болезненность при

пальпации затылочных, височных мышц и мышц шеи (при ГБН с вовлечением мышц головы и шеи) [104, 118, 183, 193]. Исследование психической сферы с помощью теста многостороннего исследования личности выявляет наличие демонстративных, депрессивных и ипохондрических тенденций, наиболее выраженных в группе пациентов с хронической ГБН и с вовлечением перикраниальных мышц [147, 155, 156]. Оценка пациентов с помощью шкалы депрессии Бека выявляет высокий уровень депрессии, преимущественно у пациентов с хронической формой течения заболевания [23, 25, 61, 73, 95, 97, 110, 114, 144, 156, 158, 187, 189, 193, 210, 212, 214, 226, 236, 237], тогда как при ЭГБН, наряду с депрессивными проявлениями, отмечаются выраженные тревожные расстройства — высокий уровень актуальной и личностной тревожности по шкале Спилбергера [4, 60, 188, 189, 193, 206, 210, 217, 237], отмечены незначительная степень снижения качества жизни и влияния боли на некоторые стороны жизнедеятельности больных [80, 81, 160, 215], а также, в отличие от больных ХГБН, более частое использование активных стратегий преодоления боли, что характеризует этих пациентов как лиц с достаточными способностями к психической адаптации [124, 207, 211, 216]. Имеют значение уровень образования и социальной адаптации: пациенты с ЭГБН имеют более высокий уровень образования, чем пациенты ХГБН. В исследовании Vincent A.J. группа пациентов ХГБН характеризовалась большей длительностью болевых ощущений, более старшим возрастом и более частой представленностью отдельных сопровождающих симптомов, таких как: тошнота, фоно-, осмо- или фотофобия [228], значительным количеством провоцирующих факторов (среди которых ведущая роль принадлежит психогенным). В литературе описывается повышение значимости фактора боли и его влияния на различные стороны жизнедеятельности пациентов, при этом пациенты в основном используют пассивные стратегии преодоления боли [124, 187, 207, 209, 210, 211, 216]. При сопоставлении подгрупп пациентов с ХГБН с вовлечением и без вовлечения мышц перикраниальной и шейной областей, пациенты с ХГБН без мышечного компонента имели более

тяжелое течение цефалгического синдрома (относительно всех трех форм ГБН), с большей представленностью лиц, злоупотребляющих приемом анальгетических препаратов (до 84% случаев), более выраженными изменениями в эмоциональной сфере, а также преобладанием в структуре личности сенесто-ипохондрических черт, преимущественной склонностью к пассивным копинг - стратегиям преодоления боли [2, 75, 81, 124, 130, 173, 179, 182, 207, 211, 216].

Диагностическими критериями для частой ЭГБН, не сочетающейся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц, считаются [164,180,183]:

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

В. Продолжительность головной боли составляет от 30 минут до 7 дней.

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

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

Д. Оба симптома из нижеперечисленных:

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

Е. Головная боль не связана с другими причинами (нарушениями), что подтверждается анамнезом, физикальным и неврологическим осмотром.

* Повышенная чувствительность (болезненность) перикраниальных мышц при пальпации не выявляется.

Диагностические критерии для частой ЭГБН, сочетающейся с напряжением перикраниальных мышц [164]:

А. Эпизоды головной боли, отвечающие критериям А-Е для частой ЭГБН.

В. При пальпации повышенная чувствительность (болезненность) перикраниальных мышц.

Диагностические критерии для ХГБН [164]:

А. ГБ, возникающая не менее 15 дней в месяц на протяжении более 3 месяцев (не менее 180 дней в год) и отвечающая критериям В-D.

В. ГБ продолжается в течение нескольких часов или имеет постоянный характер.

С. ГБ имеет как минимум две из следующих характеристик:

- 1) двусторонняя локализация;
- 2) давящий/сжимающий (непульсирующий) характер;
- 3) интенсивность боли от легкой до умеренной;
- 4) ГБ не усиливается от обычной физической нагрузки.

Д. Имеются оба симптома из нижеперечисленных:

только один симптом из трех: фоно-, или фотофобия, или легкая тошнота;

2) ГБ не сопровождается ни умеренной или сильной тошнотой, ни рвотой.

Е. Не связана с другими причинами (нарушениями), что подтверждается анамнезом, физикальным и неврологическим осмотром.

1.3. Современные представления об этиологии и патогенезе головной боли напряжения

Несмотря на широкую распространенность ГБН, она, по мнению исследователей, является недостаточно изученной формой головной боли [7, 17, 19, 21, 27, 32, 48, 49, 91, 117, 133, 161, 167, 171]. В разработке теории этиологии и патогенеза ГБН приоритет принадлежит Н. Wolff (1963), который впервые предложил термин “головная боль мышечного напряжения (сокращения)” [10, 53, 104, 105, 117, 145, 159, 170, 171, 183, 226]. Эксперименты, проведенные на пациентах с головной болью напряжения и здоровых людях, позволили ему создать модель развития ГБ этого типа. Wolff Н. считал причиной ГБН длительное напряжение скелетных мышц шеи и головы, являющееся следствием тревожности пациента. Продолжительное сокращение скелетных мышц головы и шеи проявляется болью в форме чувства стягивания, ощущения шлема, сдавления и др. С помощью метода электромиографии Wolff доказал, что мышечное напряжение наиболее выражено в тех мышцах головы, где локализуется головная

боль. Вслед за этим Ziegler D. и Hopkins A. [168] было установлено, что потенциалы действия мышц скальпа выше при мигрени, чем при ГБН, следовательно, этот признак нельзя было считать патогномоничным для ГБН [118, 171, 184]. Gerber обнаружил, что у части пациентов с ГБН напряжение перикраниальной мускулатуры не выявляется совсем. У другой же группы больных оно, очевидно, является реакцией на стресс или следствием интенсивности самой ГБН [53, 54, 127, 144, 145, 146, 159, 171, 185, 188, 193, 197]. Результаты последних исследований с применением новых технологий существенно изменили нейрохимические, нейроморфологические и нейрофизиологические представления о болевой чувствительности вообще и о головной боли в частности [8, 17, 18, 19, 20, 35, 56, 88, 139, 144, 169, 226]. Наиболее признанные теории ГБН - миофасциальная, психогенная, биохимическая - были дополнены конкретными нейрональными механизмами головной боли, открытием дополнительных рецепторов, участвующих в нейрохимической передаче боли [18, 19, 21, 31, 53, 54, 56, 88, 104, 105, 139, 144, 208]. В последнее время в генезе хронических форм головной боли напряжения отдают приоритет как периферическим ноцицептивным механизмам, так и центральным, при этом основная роль отводится нарушениям в системах проведения и контроля боли: дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем [18, 19, 31, 37, 39, 46, 47, 54, 56, 78, 79, 82, 88, 97, 137, 218]. Со стороны супрасегментарных структур отмечается функциональная недостаточность нисходящих тормозных влияний на сегментарные и релейные интернейроны, которые участвуют в проведении ноцицептивных сенсорных потоков с периферии [116, 117, 137, 171, 208]. Тоническое пролонгированное сокращение и ишемия перикраниальных мышц в ответ на хронический эмоциональный стресс и позное напряжение, повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в результате длительной ноцицептивной стимуляции (в первую очередь мотонейронов передних рогов спинного мозга, системы тройничного узла), сенситизация болевых рецепторов мышц образуют “порочный круг” мышечного сокращения,

что приводит к увеличению их спонтанной активности, а следовательно - к персистированию характерной для ГБН сжимающей боли [8, 17, 18, 19, 20, 21, 35, 54, 56, 78, 79, 88, 104, 105, 137, 139, 144, 169, 208, 218, 226]. На животных было показано, что стимуляция глубоких мышечных тканей быстрее, чем стимуляция кожи, вызывает центральную сенситизацию, что говорит о важной роли мышечного фактора для хронизации процесса [145]. У пациентов с частыми эпизодами ГБН длительная ноцицептивная импульсация с периферии часто приводит к сенситизации системы тройничного нерва и трансформации частой ЭГБН в ХГБН [8, 18, 19, 20, 21, 39, 54, 56, 79, 88, 97, 104, 105, 106, 116, 127, 137, 144, 145, 147, 169, 171, 219, 223, 224]. Менее ясны механизмы хронизации ГБН, не связанной с мышечным напряжением, которая может развиваться в результате нарушения центральной переработки афферентной стимуляции. В изучении этого в 1965г. Melzak и Wall сделали важный шаг, изучив в центральной нервной системе комплекс интернейронов желатинозной субстанции, контролирующей прохождение болевых импульсов [230]. Эта система была названа "системой воротного контроля боли". В том же году Н. Wolff экспериментально выделил активное вещество - субстанцию Р или плазмокинин, играющую значительную роль в формировании болевого ощущения и его хронизации. Исследования указывают на роль активных триггерных точек (в обл. перикраниальной мускулатуры, мышц плеча, мышц головы), участвующих в выделении нейротрансмиттеров ноцицептивного пути (брадикинин, серотонин, вещество Р) [19, 20, 39, 54, 56, 88]. Поступление субстанции Р по аксонам в поверхностные слои заднего рога спинного мозга приводит к увеличению размера рецептивных полей и развитию центральной сенситизации структур спинного мозга, каудального ядра тройничного нерва, что способствует формированию хронической ГБН [8, 18, 19, 20, 21, 39, 54, 56, 79, 88, 97, 104, 105, 106, 116, 127, 137, 144, 145, 147, 159, 169, 171, 219, 223, 225]. Также подтверждено участие гуморальной серотониновой составляющей в патогенезе головной боли напряжения [50, 227]. Первые данные о связи серотонина и мигрени имелись еще

в середине XX века. Доказано, что при снижении уровня серотонина повышается чувствительность болевых систем организма, т.е. даже самое слабое раздражение отзывается сильной болью [9, 18, 19, 20, 56, 58, 88, 229]. Количественное содержание серотонина в крови снижается при нарастании интенсивности цефалгического синдрома у больных ГБН. Прослеживается тенденция к нарастанию интенсивности болевого синдрома, уменьшению работоспособности, качества жизни и содержания серотонина у больных в зависимости от возраста [58, 66]. Таким образом, уровень серотонина в сыворотке крови может являться маркером интенсивности боли [55, 57, 58]. Понижение показателя захвата серотонина тромбоцитами косвенно свидетельствует об интенсивности его метаболизма, высокой активности серотонинергической системы и истощении запасов серотонина в мозге при длительном болевом синдроме [56, 58, 229].

Тем не менее, несмотря на активное исследование патофизиологических механизмов головной боли напряжения, её патогенез остаётся недостаточно изученным.

1.4. Роль нейрофизиологических методов исследования в уточнении патогенеза головной боли напряжения

Исследования последних лет, рассматривающие различные аспекты ГБН, имеют эпидемиологическую, статистическую, констатирующую направленность [2, 6, 8, 10, 17, 19, 20, 25, 30, 31, 42, 49, 53, 54, 59, 63, 70, 88, 97]. В то же время имеется широкий выбор диагностических методов для уточнения патогенеза ГБН, характеризующих ведущие механизмы развития боли, течение и тяжесть патологического процесса [103, 224]. Одним из тестов для характеристики реактивности ноцицептивной и антиноцицептивной систем при хронических болевых синдромах является исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) [224, 225]. Установлено, что ранние компоненты ССВП отражают особенности перцепции ноцицептивных импульсов, их амплитуда до определенного предела коррелирует с силой раздражающего воздействия на рецепторный аппарат. Мощность поздних компонентов ССВП в значительной

степени зависит от активности неспецифических мультисинаптических систем головного мозга, в частности, медиобазальных лимбических структур височных и лобных долей мозга, осуществляющих вторичную переработку периферической ноцицептивной информации. Для пациентов, предрасположенных к хроническому течению болевых синдромов, характерно увеличение мощности поздних компонентов ССВП [224, 225]. Перспективным для оценки нейрофизиологических характеристик сегментарной и супрасегментарной реактивности центральной нервной системы при различных болевых синдромах является исследование полисинаптической рефлекторной возбудимости. При головной боли напряжения с указанной целью применяют методики экстероцептивной супрессии произвольной мышечной активности, сгибательного ноцицептивного и мигательного рефлексов [127, 145].

1.5. Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в неврологии. Роль диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в исследовании патогенеза головной боли напряжения

Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в настоящее время вызывает повышенный интерес исследователей во всем мире [3, 5, 15, 28, 29, 34, 44, 45, 52, 65, 77, 92, 96, 98, 99, 109, 111, 113, 115, 122, 123, 129, 131, 234]. Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (дТМС) позволяет оценивать не только функцию моторной коры, но и состояние центральной нервной системы в целом на супрасегментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной афферентации [65]. В клинической практике ТМС впервые была применена в Университете Шеффилда (Великобритания) А. Barker et.al. в 1985 году, когда был создан первый серийный магнитный стимулятор, способный активизировать нейроны коры головного мозга человека через кости черепа [109]. Методика стала называться «транскраниальная магнитная стимуляция» [65, 99, 109, 122, 140, 157, 171, 192, 221]. Методика ТМС имеет следующую физиологическую основу: вследствие генерации электрического поля в глубине тканей происходит

деполяризация мембраны нервной клетки, что приводит к появлению и дальнейшему распространению потенциала действия [15, 29, 45]. При этом возбуждается проксимальная часть аксона быстропроводящих мотонейронов (МН) на уровне первых трех перехватов Ранвье (D-волна, direct wave) и несколько вставочных нейронов, которые с различной временной задержкой передают возбуждение на МН (I-волна, indirect wave) [29, 65, 109, 122, 140, 221]. В ответ на однократный стимул в моторной коре появляется залп нисходящих волн возбуждения, мишенью которых являются альфа-мотонейроны, передающие возбуждение по периферическим нервам. При транскраниальной магнитной стимуляции могут активизироваться различные по площади участки коры, это зависит от конфигурации электромагнитной катушки. Возможна стимуляция обширных зон коры или одновременная стимуляция различных её отделов, а также локальное воздействие, что дает возможность избирательно стимулировать специфические области коры [65, 94, 220, 221, 235]. Нейровизуализационные исследования показали, что ТМС вызывает вызванный моторный ответ (ВМО) как в тканях непосредственно под катушкой, так и в отдаленных участках – вероятно, за счет транссинаптических связей [65]. Кортиковая стимуляция с использованием переменного магнитного поля является одной из самых физиологичных методик, так как при этом возбуждаются именно те корковые нейроны, которые первыми активируются при совершении произвольного движения [65, 100, 109, 140]. При этом оцениваются время центрального моторного проведения (ВЦМП) и характеристики вызванного моторного ответа (порог, амплитуда, латентный период, форма и др.) [65, 109, 122, 140]. Для оценки возбудимости корковых мотонейронов предлагается оценивать амплитуду вызванного магнитным стимулом моторного ответа. Вейн А.М. с соавт. высказывали мнение, что увеличение амплитуды при транскраниальной магнитной стимуляции свидетельствует о повышенной возбудимости кортикальных и спинальных моторных нейронов [65, 140].

Единичный импульс ТМС над моторной корой вызывает простые движения. Над первичной зрительной корой ТМС может вызывать ощущение вспышек света или фосфенов [65, 99, 100, 113, 221]. Эти явления относят к «положительным» двигательным эффектам ТМС [99]. Другие немедленные двигательные эффекты являются в целом дизрегуляторными. Рассогласование между обработкой информации в мозге и двигательной активностью наиболее характерно, когда генерация импульсов ТМС повторяется с большой частотой. ТМС с ритмически повторяемыми импульсами называется повторяющейся (repetitive) ТМС (pТМС). Если стимуляция происходит с частотой большей, чем 1 Гц, она относится к быстрой pТМС [65, 99, 100, 109, 122, 140, 221].

Механизмы ТМС активно изучались благодаря исследованиям на животных. В исследованиях ТМС, проводившихся на макаках резус, с интракраниальными электродами, получена информация о природе и пространственных характеристиках pТМС-индуцированного электрического поля [65, 138, 181, 221]. У приматов с помощью одноимпульсной ТМС были изучены развитие кортикоспинального тракта, аспекты двигательной регуляции, медикаментозные влияния на кортикоспинальную возбудимость. Эти работы информируют о нейрофизиологических эффектах ТМС: было установлено, что вызванные ТМС двигательные ответы происходят вследствие прямого возбуждения кортикоспинальных нейронов в области аксонных бугорков или рядом с ними [98]. Исследования pТМС на животных выявили поведенческие и нейрхимические эффекты, напоминающие действие антидепрессантов: pТМС усиливает вызванные апоморфином стереотипии и уменьшает неподвижность в плавательном тесте Porsolt [115]. В опытах на крысах было выявлено, что pТМС вызывает изменения мозговых моноаминов, рецепторное бета-адренергическое связывание и генную индукцию [115, 198, 200]. Действие pТМС на судорожный порог варьируемо и зависит от физических и временных параметров стимуляции. pТМС, как выяснилось, оказывает противосудорожное действие у грызунов [190]. В ряде исследований выяснилось, что различные параметры pТМС (локализация,

интенсивность, частота) влияют на распространенность и тип нейрофизиологических изменений [65, 98, 138].

При расположении индуктора над первичной моторной корой ТМС вызывает движение в противоположной конечности и предоставляет информацию об анатомической организации и функциональных характеристиках двигательной системы [65, 142, 148, 157, 192, 221]. Cohen с соавт. выяснили, что моторные карты изменяются при таких ситуациях, как врожденные зеркальные движения, ампутации, повреждения спинного мозга и гемисферэктомия [129]. В то время как ТМС над моторной корой легко вызывает движения, ТМС с расположением индуктора над сенсорными структурами редко вызывает положительные сенсорные феномены [205]. Во многих исследованиях применялась одноимпульсная ТМС или рТМС для изучения обработки зрительной информации [65, 221]. Pascual-Leone А. и соавторы обнаружили, что рТМС над затылочной долей нарушала распознавание зрительных стимулов, а рТМС над височной долей вызывала избирательное угнетение контралатеральных зрительных стимулов при двойном одновременном предъявлении [192, 199]. Другие исследования сообщали о подавлении стереоскопического восприятия при окципитальной рТМС. Работы с одноимпульсной ТМС дали даже более точные данные о локализации и временных характеристиках. Например, двигательная дискриминация нарушалась при ТМС над зоной V5 [113]. Точное измерение интервала между визуальным предъявлением и ТМС позволило изучить нейроанатомическую основу визуальной маскировки и феномена обратной маскировки [199, 200, 202]. Ритмическая ТМС, примененная над дискретными зонами доминантного по речи полушария, может нарушить речь. Этот метод обнаружил высокую степень соответствия результатов традиционным методам изучения латерализации речи, таким, как интракаротидные инфузии амитал-натрия (тест Wada), хотя рТМС иногда вызывает задержку речи в тех зонах коры, локализация речевых функций в которых не подтверждается Wada-тестом [198, 229]. Это ограничило применение ТМС как инструмента предоперационного картирования. Исследования

воздействия ТМС и рТМС на память оказались противоречивыми. В нескольких исследованиях не было обнаружено влияние на кратковременную память [65]. Однако, в других работах продемонстрировано, что рТМС над левой височной областью и над дорсолатеральной областью префронтальной коры билатерально может нарушить кратковременное вербальное запоминание, а также что рТМС над дорсолатеральной областью префронтальной коры может нарушить кратковременную моторную память [65].

Для клинического обследования используются одиночные стимулы ТМС, в то время как рТМС используют для терапии различных состояний в неврологии.

Доказана безопасность применения ТМС при эпилепсии [44, 65, 190]. Стандартная, а также ритмическая ТМС импульсами разной длительности, интенсивности и частоты не вызывает появления эпилептиформной активности на ЭЭГ у здоровых испытуемых [65, 136, 190]. Ритмическая ТМС используется в исследовании патофизиологии депрессии и других нейропсихиатрических заболеваний, связанных с дисфункцией корковой возбудимости головного мозга [16, 40, 65, 99, 125, 128, 134, 146, 149, 151, 154, 157, 162, 163, 175, 176]. Изучались непосредственные сравнительные эффекты право- и левосторонней рТМС в дорсолатеральной области префронтальной коры у терапевтически резистентных депрессивных пациентов. В отличие от действия на настроение у здоровых добровольцев, у пациентов быстрая стимуляция правосторонней дорсолатеральной области префронтальной коры приводила к увеличению тревоги и ухудшала настроение [12, 65, 128, 132, 149, 150, 151, 152, 153, 177, 178, 186, 232].

ТМС — многообещающий метод терапии заболеваний нервной системы [5, 15, 26, 28, 29, 45, 77]. Свойство рТМС (активации моторной коры последовательными стимулами с одинаковыми интервалами) влиять на уровень корковой возбудимости дает возможность терапевтического использования ТМС при различных неврологических и психических заболеваниях (болезнь Паркинсона, эпилепсия, депрессия, постинсультные головные боли, фибромиалгии, головная

боль напряжения и др.) [5, 43, 65, 77, 92, 123, 125, 128, 129, 134, 141, 150, 165, 166, 203, 204, 220].

Изучалось применение ТМС в качестве антидепрессанта [40, 43, 65, 92, 99, 125, 128, 131, 132, 134, 143, 146, 149, 151, 154, 163, 166, 176]. Проведено исследование 6 пациентов с резистентной депрессией у которых ежедневное применение рТМС над областью левой дорсолатеральной области префронтальной коры в течение 5 дней привело к снижению тревоги на 26% по шкале депрессии Гамильтона. Это исследование поставило вопрос о специфичности антидепрессивного эффекта левосторонней префронтальной стимуляции [65, 128, 132, 149, 150, 151, 152, 176, 177]. В другом открытом исследовании Conca et.al. лечили группу пациентов с депрессией антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в том числе в сочетании с ритмической ТМС. В группе «СИОЗС + ритмическая ТМС» антидепрессивный ответ был более быстрый [131]. Ряд исследований привел к предположению, что низкочастотная ТМС на область вертекса может оказывать антидепрессивное действие [143, 201]. Основываясь на визуализационных находках префронтальной дисфункции при депрессиях, George M.S. и Wassermann E.M. [152, 231, 232] предположили, что несудорожная стимуляция с точкой приложения над префронтальной корой может оказать более глубокое антидепрессивное воздействие, чем над вертексом [65, 128, 146, 149, 151].

В литературе имеются два противоположных мнения, касающихся применения этого метода при лечении обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) [162, 175]. В. Greenberg и соавт. отмечали уменьшение компульсивных симптомов через 8 ч после короткой серии стимуляций высокой частоты (20 Hz) в правой префронтальной области мозга [162].

Метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции открыл новые возможности в исследованиях физиологии мозга здорового человека, в изучении пластичности мозга в норме и патологии [14, 28, 43, 45, 65, 99, 102, 122, 140, 191, 192, 230], новые подходы к оценке функции зрительной,

соматосенсорной, лобной коры, центра речи, пополнил арсенал методов диагностики мозговых инсультов, нервно-мышечных заболеваний, БАС, миелопатий различной этиологии, спинальной травмы [3, 26, 28, 44, 52, 65, 92, 109, 136, 141, 165, 196, 203, 220]. Метод ТМС обладает большой информативностью при изучении демиелинизирующих заболеваний, особенно рассеянного склероза (РС) [52, 165].

ТМС используют в изучении первичных головных болей, в частности мигрени. Исследования при мигрени с использованием диагностической ТМС делятся на 2 группы: исследование возбудимости зрительной коры (феномен фосфенеза) и изучение стимуляции моторной коры [11, 65, 111, 113, 174]. Феномен фосфенеза используется в изучении возбудимости корковых нейронов двигательной и зрительной областей мозга в разные периоды мигренозного цикла [65, 111]. Исследования показали значительное снижение порога фосфенеза в межприступном периоде, что свидетельствует о повышении возбудимости зрительной коры у пациентов с мигренью [65, 96, 101, 106, 107, 108, 174, 199].

Также исследовалась стимуляция моторной коры с помощью ТМС у пациентов с мигренью. По полученным результатам S.K. Aurora [106, 107, 108, 111, 113], выявлено значимое увеличение порогов вызванного моторного ответа (ВМО) у пациентов с мигренью с аурой на стороне ауры. В другом исследовании Afra J. выявил статистически достоверное увеличение амплитуд вызванного моторного ответа при мигрени с аурой в сравнении с группой контроля, изменения порогов ответа при этом не отмечалось [96]. В некоторых исследованиях получены нормальные пороги ВМО, а в отдельных работах — отмечалось снижение амплитуд вызванного моторного ответа [101].

В то же время, изучение патогенетических механизмов головной боли напряжения с помощью метода транскраниальной магнитной стимуляции не проводилось.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика группы обследованных

В работе представлены результаты обследования 51 пациента с диагнозом головная боль напряжения (основная группа), установленным в соответствии с критериями Международной классификации головной боли (3-я редакция, 2013), в возрасте от 20 до 60 лет (Me 32,00; 95%ДИ 32,31–37,77 года) и 10 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой (контрольная группа) (Me 34,00; 95%ДИ 28,79 – 43,41 лет). Общее количество обследованных - 61 человек.

Обследование проводилось на кафедре неврологии факультета ДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им.академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

На исследование получено разрешение локального этического комитета при ГБОУ ВПО ПГМУ им.академика. Е.А. Вагнера Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были:

1. Возраст от 20 до 60 лет;
2. Головная боль, соответствующая критериям Международной классификации головной боли (3-я редакция, 2013) для головной боли напряжения;
3. Отсутствие тяжелой соматической патологии;
4. Ясное сознание пациентов;
5. Информированное согласие.

Критериями исключения были:

1. Беременность и/или период грудного вскармливания;
2. Операции на костях свода черепа и головном мозге в анамнезе;
3. Наличие имплантированных нейростимулирующих устройств;
4. Операции на позвоночнике и спинном мозге в анамнезе;

5. Наличие кардиостимулятора;
6. Эпилепсия и судорожный синдром в анамнезе;
7. Злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами в течение последних двенадцати месяцев;
8. Наличие хронических заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации;
9. Заболевания периферической нервной системы.

Для исключения вторичных головных болей у больных оценивался соматический статус методами опроса, объективного осмотра и изучения медицинской документации. По показаниям пациентам проводилась компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Всем пациентам и обследованной группе контроля была проведена диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция.

Во всех случаях достоверный диагноз головной боли напряжения был установлен на основании критериев Международной классификации головной боли (3-я редакция, 2013) для головной боли напряжения [164].

В исследование включались: Частая эпизодическая головная боль напряжения (частая ЭГБН), хроническая боль напряжения (ХГБН).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы исследования

Проводилось клиничко–неврологическое исследование с оценкой неврологического статуса, использованием 100-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ), шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника управления болью Вандербилта для оценки копинг — стратегий пациентов.

2.2.1.1. Методы оценки качества жизни. Для оценки качества жизни у пациентов с ГБН и группы контроля использовалась Короткая Версия Опросника Здоровья — 36 (MOS SF 36). Опросник содержит 11 пунктов, которые включают в

себя от 3 до 10 подпунктов, общее число вопросов - 36. Эти вопросы включают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, также 8 субшкал здоровья: физическое функционирование, ролевое функционирование (физическое), жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование (эмоциональное), психическое здоровье, общее состояние здоровья, интенсивность боли.

2.2.1.2. Методы оценки субъективного восприятия боли. Для субъективной оценки интенсивности головной боли использовалась 100 - балльная визуальная аналоговая шкала оценки болевого синдрома (ВАШ). Это отрезок прямой линии длиной 100 мм, начало которого соответствует отсутствию боли, а конечная точка — нестерпимая боль. Пациент, в виде метки на отрезке прямой линии, изображает интенсивность боли, которую он испытывает, на период обследования.

2.2.1.3. Методы оценки поведенческого компонента боли. Анализ поведенческих приемов преодоления боли проводился с помощью Опросника Управления Болью Вандербилта [Brown G.K. et al.]. Пациент отмечает, как часто он пользуется приемами преодоления боли перечисленными в опроснике. Суммарный балл подсчитывается по двум субшкалам: «активное приспособление (активные копинг-стратегии)», «пассивное приспособление (пассивные копинг-стратегии)». Интерпретация результатов производится в соответствии с установленными L. Carrol: для всей группы обследованных лиц подсчитывают средние баллы по субшкалам, и используют их за границу разделения пациентов на подгруппы. В результате выделяют следующие подгруппы:

- с низким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с низким уровнем активных копинг стратегий (НН)
- с низким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с высоким уровнем активных копинг стратегий (НВ)
- с высоким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с низким уровнем активных копинг стратегий (ВН)

- с высоким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с высоким уровнем активных копинг стратегий (ВВ)

2.2.1.4. Методы оценки эмоционально-личностных расстройств.

Для оценки тревоги у пациентов с ГБН и обследуемых группы контроля использовалась Шкала Тревоги Спилбергера. Данная шкала позволяет разделять тревогу на 2 типа — личностную тревожность и реактивную тревожность. Шкала состоит из двух субшкал, отдельно оценивающих тревожность как состояние и реактивную тревожность. Согласно интерпретации показателей шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера использовались следующие ориентировочные оценки тревожности [13]:

- до 30 баллов – низкая тревожность,
- 31 - 44 балла - умеренная тревожность,
- 45 и более — высокая тревожность.

Для количественной оценки депрессии в исследовании использовалась Шкала Депрессии Бека [13]. Опросник включает 21 категорию симптомов и жалоб. Интерпретация результатов производится в соответствии с установленными Beck А.Т и соавторами:

- 11+/-8 - «отсутствие депрессии»
- 19+/10 - «легкая депрессия»
- 26+/-10 - «умеренная депрессия»
- 30+-10 - «тяжелая депрессия»

2.2.2. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

Всем обследуемым проведено нейрофизиологическое исследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция - для изучения функционального состояния корковых и подкорковых структур головного мозга. ДТМС моторной коры головного мозга проводилась при помощи магнитного

стимулятора «Нейро-МС» (ООО «Нейрософт», Россия, 2006), максимальная выходная мощность которого, при использовании большого кольцевого койла, составляет 2.2 Тесла, стимулами длительностью 100 мкс через плоский койл (внешний диаметр 150 мм). Индуктор устанавливался в точке Vertex со смещением на 2 см кпереди. Регистрация вызванного моторного ответа (ВМО) проводилась с мышц кисти с помощью диагностического комплекса Nicolett Viking Quest. Возбудимость моторной коры головного мозга определялась по порогу появления ВМО в ответ на корковую стимуляцию. Моторный порог рассчитывался как процент от максимальной мощности магнитного стимулятора, определялся для *m. abductor pollicis brevis*, при неполучении ответа - для *m. abductor digiti minimi*. После наложения поверхностных электродов на проекцию указанных мышц производилась транскраниальная стимуляция одиночными импульсами с помощью большого кольцевого индуктора. Проводилась двусторонняя стимуляция, которая начиналась с минимальной мощности магнитного поля (25% от максимальной выходной мощности стимулятора) с постепенным пошаговым ее повышением на 5% от максимальной выходной мощности стимулятора. Регистрировались не менее трех корковых, трех сегментарных ВМО с максимальной амплитудой, при полном расслаблении мышц-мишеней, для оценки ВЦМП выбирали ответ с наименьшей латентностью с максимальной амплитудой.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Полученные в ходе клинического исследования результаты обработаны непараметрическими методами статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 с представлением изучаемых количественных признаков в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ) [76]. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ изученных показателей проводился с использованием непараметрического метода Спирмана. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ЭМОЦИОНАЛЬНО – ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

3.1. Общая характеристика собственных наблюдений

Общее количество обследованных составило - 61 человек. В основной группе обследован 51 пациент (41 женщина, 10 мужчин) с достоверным диагнозом головная боль напряжения (основная группа) в возрасте от 20 до 60 лет (Me 32,00; 95%ДИ 32,31–37,77 года) (рис.1).

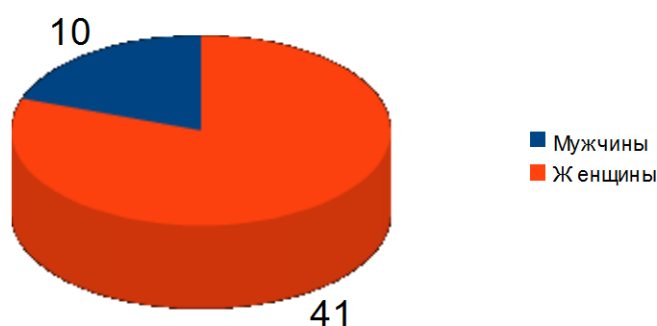


Рисунок 1. Распределение пациентов основной группы по полу

Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев соответствующего пола (7 женщин, 3 мужчин), сопоставимых по возрасту с основной группой (Me 34,00; 95%ДИ 28,79 – 43,41 лет). Соотношение возраста исследуемых в основной и контрольной группе представлены на рисунке 2.

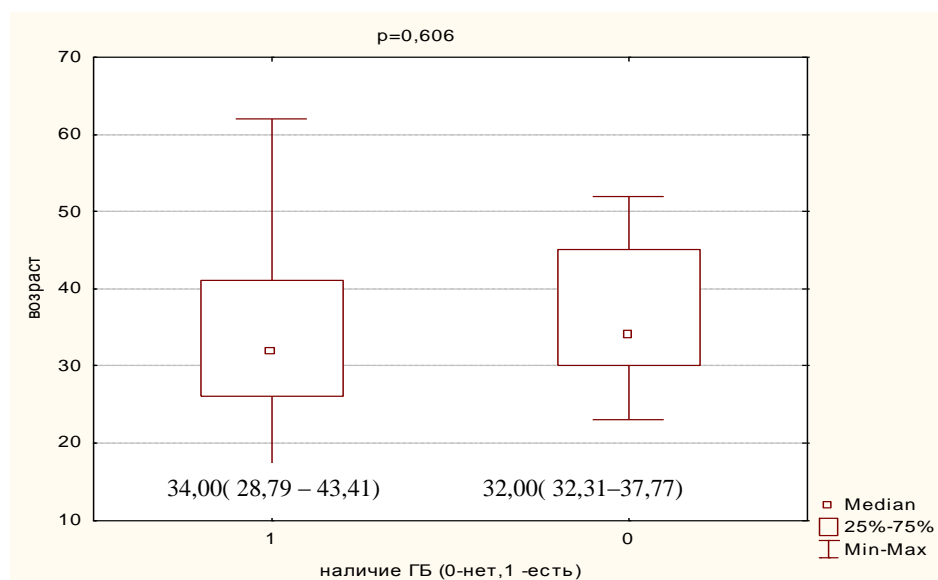


Рисунок 2. Соотношение возраста исследуемых в основной и контрольной группе

По образованию пациенты основной группы распределились следующим образом: 31 пациент имел высшее образование, 20 пациентов среднее специальное образование. Лица контрольной группы по образованию распределились следующим образом: 9 лиц контрольной группы имели высшее образование, 1 – среднее специальное.

Пациенты с ГБН предъявляли жалобы на частые или постоянные ГБ двусторонней локализации, давящего характера, преимущественно в височной, лобной области; большинство пациентов описывали возникновение ГБ преимущественно в вечернее время. Интенсивность ГБ по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ) составила 50,00 баллов (95%ДИ 49,96-58,07баллов) (рис. 3).



Нет боли

Интенсивная боль

Рисунок 3. Интенсивность головной боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ)

При оценке неврологического статуса основной группы и группы контроля у 37 исследуемых с наличием ГБ выявлено напряжение перикраниальных мышц; напряжение перикраниальных мышц также определялось у трех участниц контрольной группы.

20 пациентов имели хроническую головную боль напряжения (количество болевых дней более 4 в неделю), 31 - частую эпизодическую головную боль напряжения (количество “болевых дней” составило Ме 1,5 дней (95%ДИ 1,3 - 2,1)). Количество “болевых дней” в целом в группе составило Ме 2 дня; (95%ДИ 1,98 - 2,46) в неделю. Медиана длительности заболевания составила Ме 4 года (95%ДИ 4,52 – 7,86).

Распределение пациентов по типу головной боли напряжения представлено на рисунке 4.

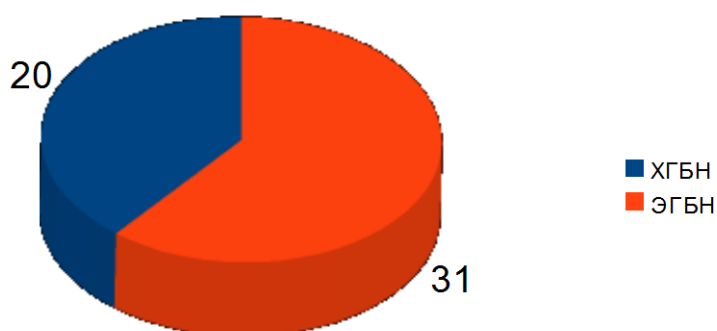


Рисунок 4. Распределение пациентов по типу головной боли напряжения

Исследованы паттерны анальгетической терапии у обследованных пациентов. Лекарственный абюзуз был выявлен у 10 пациентов. Пациенты с абюзусной головной болью предъявляли жалобы на частые или постоянные головные боли. Количество “болевых дней” в целом в группе с абюзусной головной болью составило Ме 4 дня; (95%ДИ 3,98 - 5,46) в неделю. Пациенты принимали простые анальгетики, такие, как анальгин, парацетамол, нимесулид, цитрамон, а также комбинированные анальгетики: пенталгин, седалгин и др. Количество дней

приемов анальгетиков в неделю составило Ме 4 дня; (95%ДИ 3,73 – 4,46), продолжительность злоупотребления препаратами составила более 3 месяцев. Медиана интенсивности головной боли у пациентов с абюзусной ГБ составила 60,00 баллов (95%ДИ 52,43-69,546) по 100 бальной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ).

Несмотря на соответствие клинической картины головной боли, у обследованных выявлены некоторые различия в подгруппах пациентов – мужчин и женщин. Длительность течения головной боли напряжения была достоверно выше у лиц женского пола (Ме 5,00 лет; 95%ДИ 5,18 – 9,07 года), в отличие от мужчин основной группы (Ме 1,00 год; 95%ДИ 0,49 – 4,22 года), статистическая значимость различий составила $p=0,001$. Показатели личностной тревожности у пациентов мужского пола с ГБН (Ме 48,50 баллов; 95%ДИ 40,01-52,98 баллов) статистически не отличались от показателей пациенток женского пола (Ме 51,00 балл; 95%ДИ 47,99-54,00 баллов); статистическая достоверность составила $p=0,235$.

Изучены особенности клинической картины головной боли напряжения у пациентов в зависимости от уровня образования. Выявлены статистически значимые различия по шкале ВАШ у пациентов с высшим образованием, имеющих головную боль напряжения (Ме 50,00 баллов; 95%ДИ 46,01 – 55,27 баллов) и пациентов с ГБН со средним специальным образованием (Ме 60,00 баллов; 95%ДИ 51,87 – 66,62 баллов), $p=0,041$. Различия показателей интенсивности ГБН у пациентов с высшим и средним специальным образованием представлены на рисунке 5.

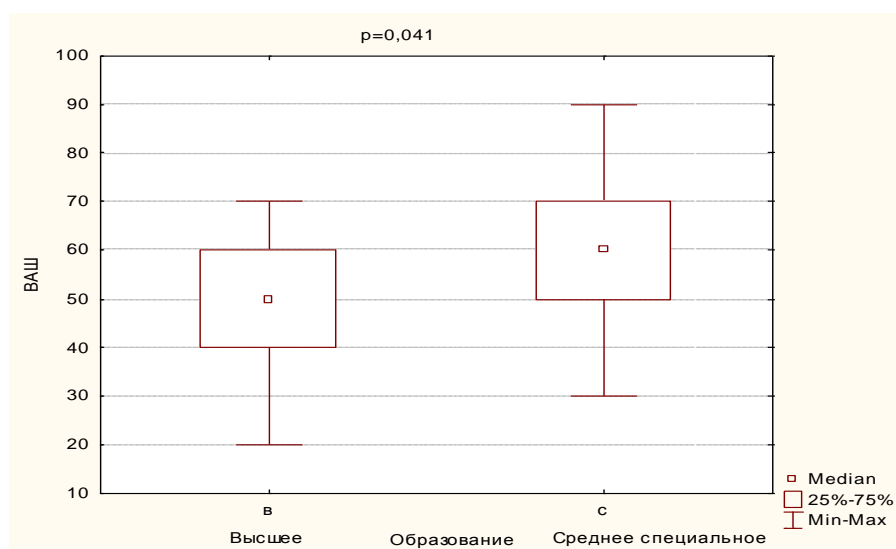


Рисунок 5. Различия показателей интенсивности ГБН у пациентов с высшим и средним специальным образованием

Следовательно, уровень образования оказывает влияние на интенсивность головной боли, а именно: пациенты со средним специальным образованием отмечают более высокие цифры интенсивности по шкале ВАШ, чем пациенты с высшим образованием.

3.2. Эмоционально – личностные расстройства у пациентов с головной болью напряжения

По шкале тревожности Спилбергера пациенты с ГБ имели высокий уровень личностной тревожности (Me 49,00 баллов; 95%ДИ 47,44-52,79 баллов) по сравнению с группой контроля (Me 35,00 баллов; 95%ДИ 32,08–42,11 баллов; $p=0,001$) (рис.6).

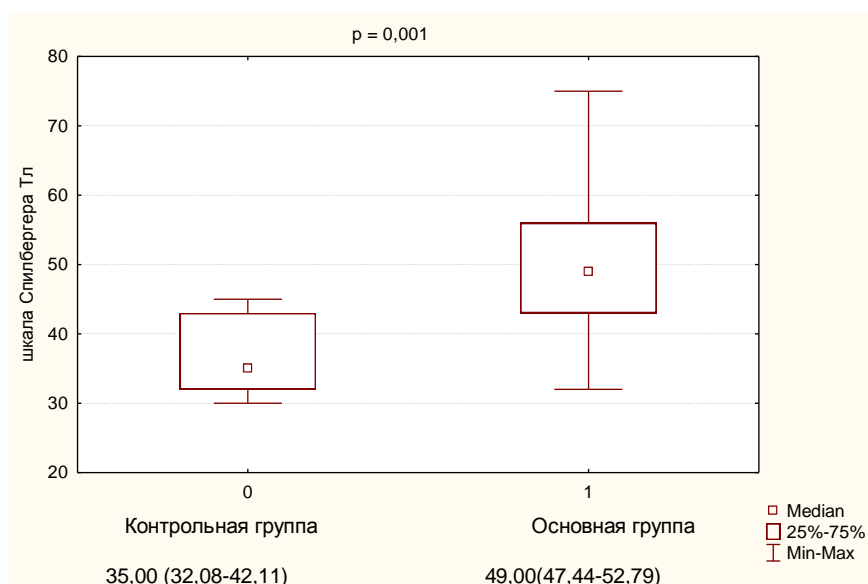


Рисунок 6. Различия показателей личностной тревожности у пациентов с головной болью и лиц контрольной группы

Уровень реактивной тревожности также показал статистически значимые различия между пациентами (Me 44,00 балла; 95%ДИ 42,60 – 48,73 баллов) и контрольной группой (Me 39,00 баллов; 95%ДИ 32,08-42,11, $p=0,026$) (рис.7).

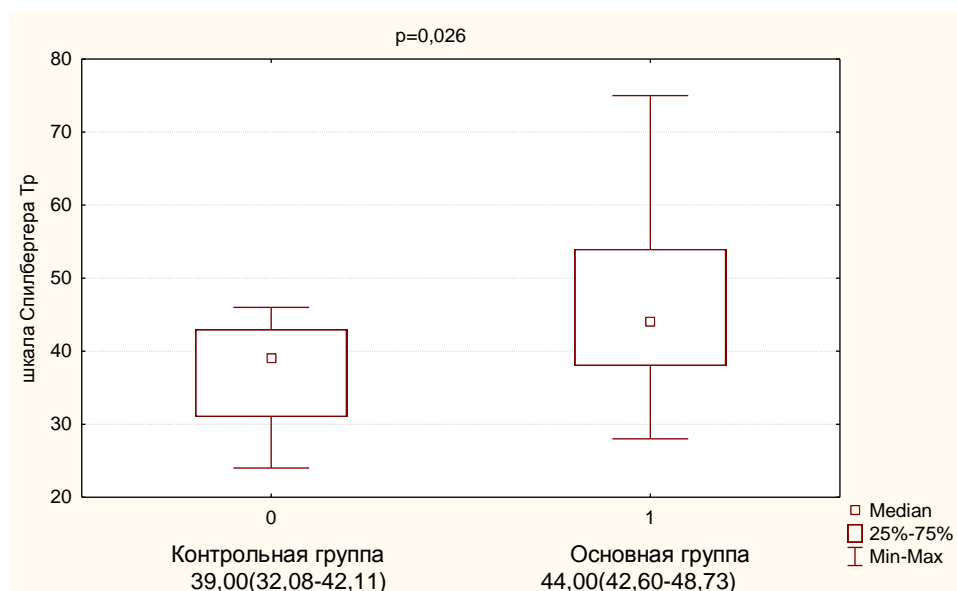


Рисунок 7. Различия показателей реактивной тревожности у пациентов с головной болью и лиц контрольной группы

Показатели пассивных копинг - стратегий (Ме 12 баллов; 95%ДИ 11,29-13,29 баллов) по опроснику Вандербильта у пациентов с ГБН оказались значимо выше по сравнению с показателями здоровых испытуемых (Ме 9,5 баллов; 95%ДИ 8,55 – 11,24 баллов, $p=0,040$) (рис.8).

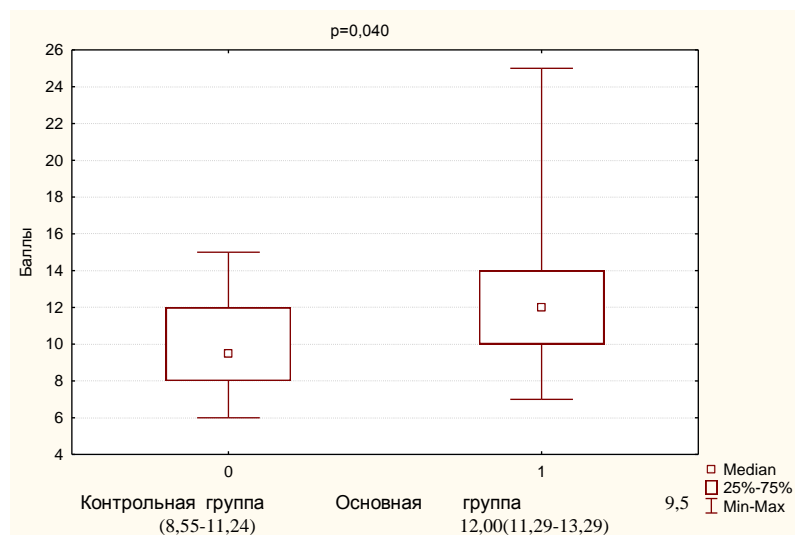


Рисунок 8. Различия показателей пассивных копинг - стратегий у пациентов с головной болью и лиц контрольной группы

Показатели активных копинг - стратегий (Ме 13,00 баллов; 95%ДИ 11,76-13,72 баллов) статистически не отличались от показателей здоровых испытуемых (Ме 9,50 баллов; 95%ДИ 7,86-12,13 баллов): статистическая достоверность составила для активных копинг - стратегий $p=0,370$.

Уровень депрессии у пациентов с ГБ (Ме 10,00 баллов; 95% ДИ 9,54-13,20 баллов) оказался значимо выше, чем в контрольной группе (Ме 5,50 балла; 95%ДИ 2,47-8,12 баллов, $p=0,003$).

При корреляционном анализе выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями депрессии по шкале Бека и интенсивностью головной боли по ВАШ ($R= 0,372$, $p=0,007$) (рис.9).

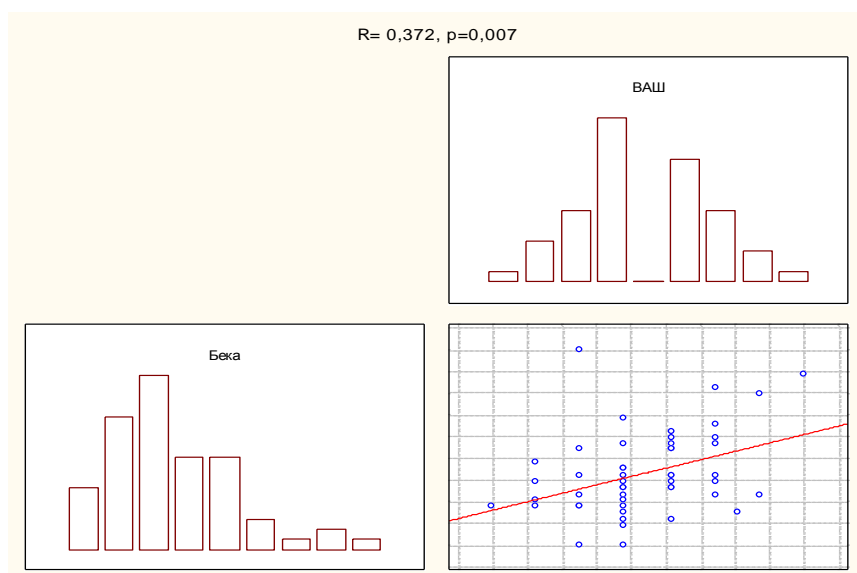


Рисунок 9. Взаимосвязь между показателем депрессии и интенсивностью ГБ у пациентов с ГБН

Обнаружена прямая статистически значимая корреляция между показателями депрессии по шкале Бека и показателем ЛТ ($R=0,598$, $p=0,001$), а также прямая статистически значимая корреляция между показателями депрессии по шкале Бека и РТ ($R=0,592$, $p=0,001$) (рис. 10).

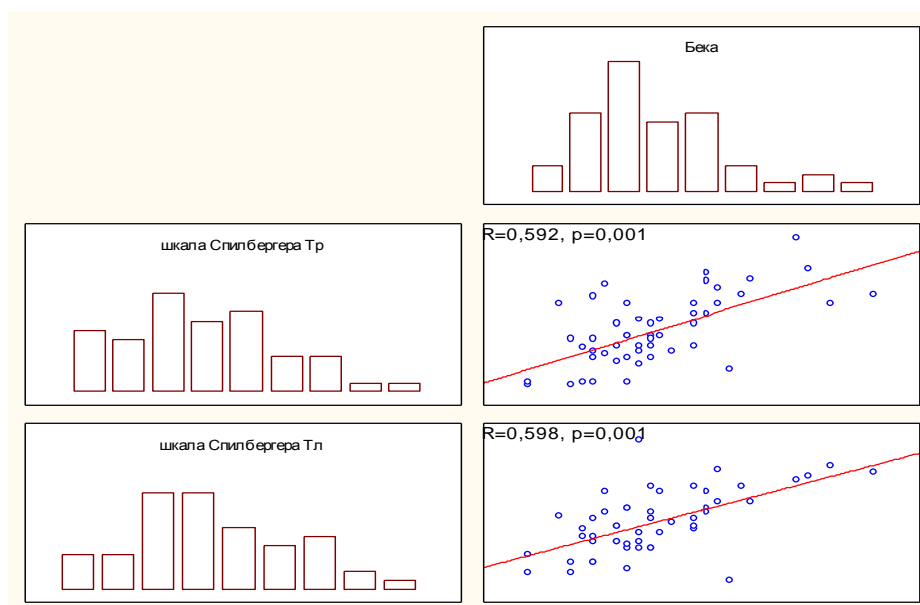


Рисунок 10. Взаимосвязь между показателем депрессии и показателями личностной и реактивной тревожности у пациентов с ГБН

Обнаружена обратная статистически значимая корреляция между значениями активных копинг-стратегий и показателем депрессии по шкале Бека ($R=-0,324$, $p=0,020$); прямая корреляция между показателем пассивных копинг стратегий и показателями депрессии по шкале Бека у пациентов с головной болью также оказалась статистически высоко значимой ($R= 0,392$, $p=0,004$). (рис. 11).

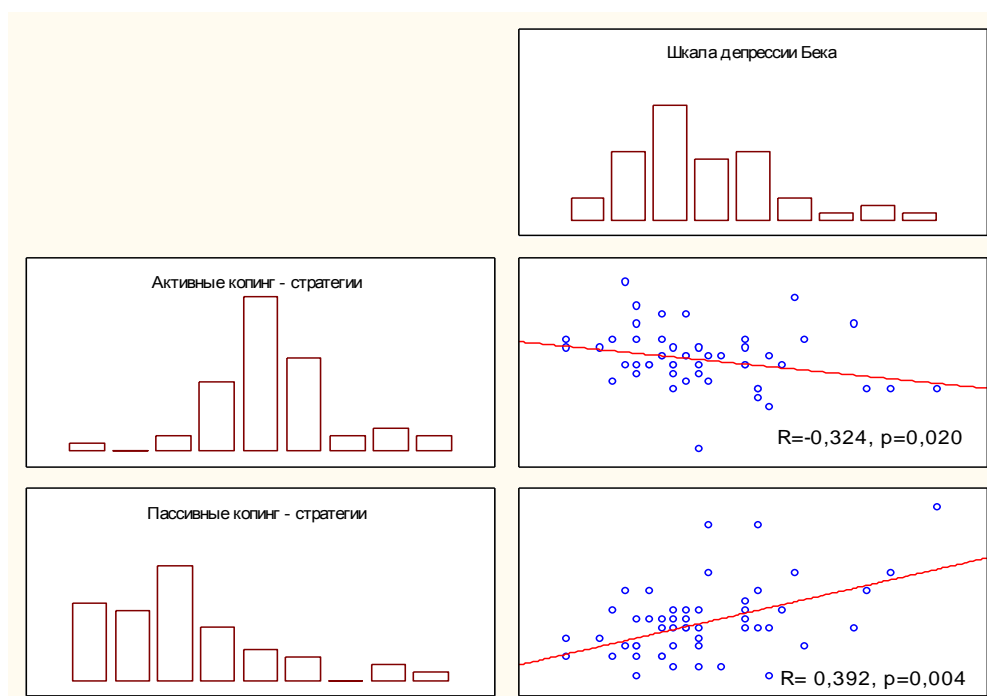


Рисунок 11. Взаимосвязь между показателем депрессии и показателями активных и пассивных копинг - стратегий у пациентов с ГБН

При разделении основной группы на подгруппы пациентов с головной болью напряжения с наличием депрессии (более 9 баллов по шкале Бека) и без таковой (0-9 баллов по шкале Бека), показатели пассивных копинг стратегий (Me 13 баллов; 95%ДИ 12,27-15,72 баллов) по опроснику Вандербильта у пациентов с симптомами депрессии оказались значимо выше по сравнению с показателями пациентов без признаков депрессии (Me 11 баллов; 95%ДИ 10,15-12,28 баллов), статистическая достоверность различий составила $p=0,016$. Показатели активных копинг-стратегий у пациентов основной группы с признаками депрессии (Me 12 баллов; 95%ДИ 10,48-13,29 баллов) не имели статистических различий с

пациентами без депрессии (Me 13,00 баллов; 95%ДИ 11,76-13,72 баллов), статистическая достоверность составила $p=0,075$. По шкале тревожности Спилбергера выявлены статистически значимые различия: показатели личностной тревожности у пациентов с ГБН с наличием депрессии (Me 53,50 баллов; 95%ДИ 50,50-57,92 баллов) достоверно отличались от показателей личностной тревожности у пациентов без таковой (Me 44,00 балла; 95%ДИ 42,18-48,01 баллов), $p=0,003$.

Лица основной группы с высоким уровнем личностной тревожности (итоговый балл более 46) отличались достоверно более высоким уровнем депрессии (Me 12,00 баллов; 95%ДИ 10,77-15,34 баллов), в отличие от пациентов с умеренно выраженной личностной тревожностью (балл 31-45) по опроснику Спилбергера (Me 8,50 баллов; 95%ДИ 5,32-10,05 баллов), статистическая значимость составила $p=0,007$. Показатели реактивной тревожности по шкале тревожности Спилбергера у пациентов с ГБН и депрессией (Me 49,0 баллов; 95%ДИ 45,84-53,79 баллов) также имели статистически значимые различия с показателями реактивной тревожности у пациентов с ГБН, но без депрессии (Me 40,00 баллов; 95%ДИ 36,45-44,76 баллов), достоверность составила $p=0,003$. Обнаружены статистически значимые различия показателей оценки болевого синдрома по 100 балльной визуальной аналоговой шкале у пациентов с ГБН и депрессией (Me 60 баллов; 95%ДИ 52,05-62,94баллов) и у пациентов с ГБН без депрессии (Me 50 баллов; 95%ДИ 43,72-55,84 баллов), достоверность составила $p=0,048$.

Лица основной группы с высоким уровнем интенсивности головной боли по шкале ВАШ (итоговый балл более 50) имели достоверно более высокий уровень депрессии по шкале Бека (Me 15,00 баллов; 95%ДИ 11,27-16,55 баллов), в отличие от пациентов с болевым синдромом средней интенсивности (балл менее 50) по шкале ВАШ (Me 8,50 баллов; 95%ДИ 6,89 - 11,67 баллов), достоверность составила $p=0,004$. Следовательно, интенсивность головной боли у пациентов коррелировала с эмоционально-личностными характеристиками пациентов.

Уровень депрессии у пациентов с высшим образованием (Me 10,00 баллов; 95%ДИ 9,54 – 13,20 баллов) достоверно не отличался от пациентов со средним специальным образованием (Me 10,50 баллов; 95%ДИ 9,43 – 14,86 баллов, $p=0,406$). Значения личностной тревожности у пациентов с высшим образованием (Me 49,00 баллов; 95%ДИ 45,67 – 51,54 баллов) значимо не отличались от пациентов с средним специальным образованием (Me 50,00 баллов; 95%ДИ 47,15 – 57,74 баллов), значимость различий составила $p=0,364$. Значения реактивной тревожности у пациентов с высшим образованием (Me 44,00 баллов; 95%ДИ 42,60 – 48,73 баллов) значимо не отличались от пациентов с средним специальным образованием (Me 42,00 баллов; 95%ДИ 40,29 – 50,40 баллов), значимость различий составила $p=0,609$. Показатели пассивных копинг стратегий (Me 12,00 баллов; 95%ДИ 11,64-13,84 баллов) по опроснику Вандербильта у пациентов с ГБН с высшим образованием не имели достоверных различий по сравнению с пациентами с ГБН со средним специальным образованием (Me 12,50 баллов; 95%ДИ 11,45 – 14,74 баллов, $p=0,431$); значения активных копинг стратегий у пациентов с ГБН с высшим образованием (Me 13,00 баллов; 95%ДИ 11,76 – 13,72 баллов) также не показали достоверных различий по сравнению с пациентами с ГБН со средним специальным образованием; (Me 12,50 баллов; 95%ДИ 10,60 – 13,89 баллов, $p=0,536$). Следовательно, уровень образования пациентов не оказывал влияния на их эмоционально-личностные характеристики и копинг-стратегии.

Показатели реактивной тревожности (Me 48,00 баллов; 95%ДИ 43,69-51,20 баллов) по шкале Спилбергера у пациентов с ГБН и напряжением перикраниальной мускулатуры оказались значимо выше по сравнению с показателями пациентов с ГБН без напряжения перикраниальной мускулатуры (Me 40,00 баллов; 95%ДИ 36,04 – 44,87 б., $p=0,036$).

У пациентов с хронической ГБН отмечался достоверно высокий уровень реактивной тревожности (Me 49,00 баллов; 95%ДИ 45,00-54,71 баллов) в отличие от пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения (Me 41,00 балл;

95%ДИ 39,13-46,60 баллов), $p=0,014$. Уровень личностной тревожности пациентов с ХГБН (Ме 51,00 балл; 95%ДИ 47,15-55,98 баллов) достоверно не отличался от уровня ЛТ пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения (Ме 41,00 балл; 95%ДИ 38,91- 46,55 баллов), $p=0,305$. Уровень депрессии по шкале Бека у пациентов с хронической ГБН (Ме 12,00 баллов; 95%ДИ 10,95 – 17,23 баллов) достоверно превышал уровень депрессии пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения (Ме 8,50 баллов; 95%ДИ 7,38 – 11,54 баллов, $p=0,004$) (рис.12).

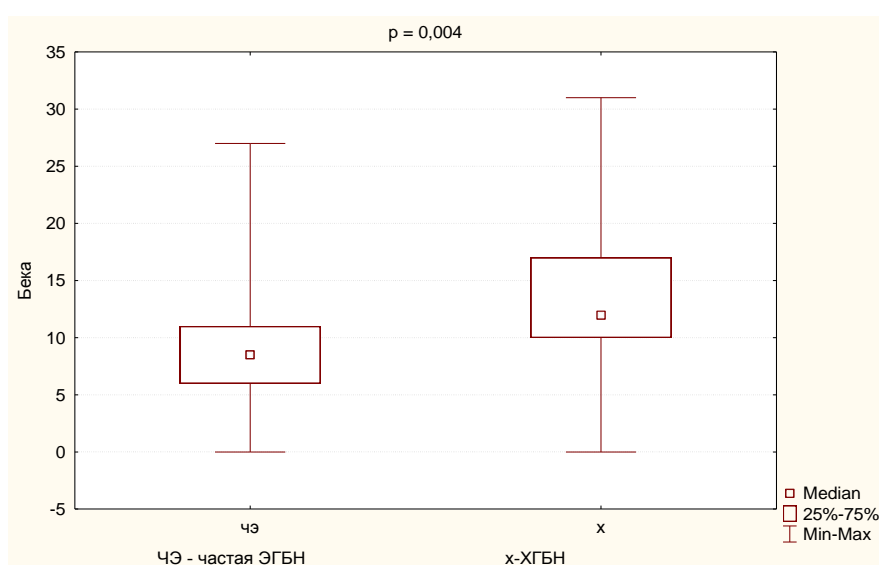


Рисунок 12. Различия показателей депрессии у пациентов с ХГБН и частой ЭГБН

Следовательно, пациенты с ХГБН имели более выраженные эмоциональные нарушения, чем пациенты с частой ЭГБН.

В группе пациентов с хронической головной болью напряжения выявлена прямая значимая корреляция показателя приверженности пациентов к пассивным копинг-стратегиям с уровнем депрессии по опроснику Бека ($R=0,458$, $p=0,036$). Также выявлена прямая корреляционная зависимость между показателем личностной тревожности в группе пациентов с ХГБН и показателем приверженности пациентов к пассивным копинг-стратегиям ($R=0,442$, $p=0,044$).

В группе пациентов с частой ЭГБН выявлена обратная высоко значимая корреляция показателя приверженности пациентов к активным копинг-стратегиям с уровнем депрессии по опроснику Бека ($R=-0,467$, $p=0,009$).

3.3. Влияние лекарственного злоупотребления на эмоционально – личностные характеристики пациентов

В группе пациентов с лекарственным злоупотреблением показатели пассивных копинг-стратегий (Me 14,50 баллов; 95%ДИ 12,06-17,93 баллов) по опроснику Вандербильта оказались значимо выше по сравнению с показателями пациентов без признаков лекарственного злоупотребления (Me 12,00 баллов; 95%ДИ 11,02-13,36 баллов), статистическая достоверность составила $p=0,024$. Показатели активных копинг стратегий у пациентов с лекарственным злоупотреблением (Me 13,50 баллов; 95%ДИ 11,41-15,98 баллов) не имели статистических различий с пациентами без него (Me 12,00 баллов; 95%ДИ 11,39-13,62 баллов), статистическая достоверность составила $p=0,296$. Показатели реактивной тревожности у пациентов с лекарственным злоупотреблением (Me 51,50 баллов; 95%ДИ 45,95-60,64 баллов) по шкале Спилбергера оказались значимо выше по сравнению с пациентами без такового (Me 41,00 баллов; 95%ДИ 40,54 – 47,06 баллов, $p=0,015$) (рис.13) .

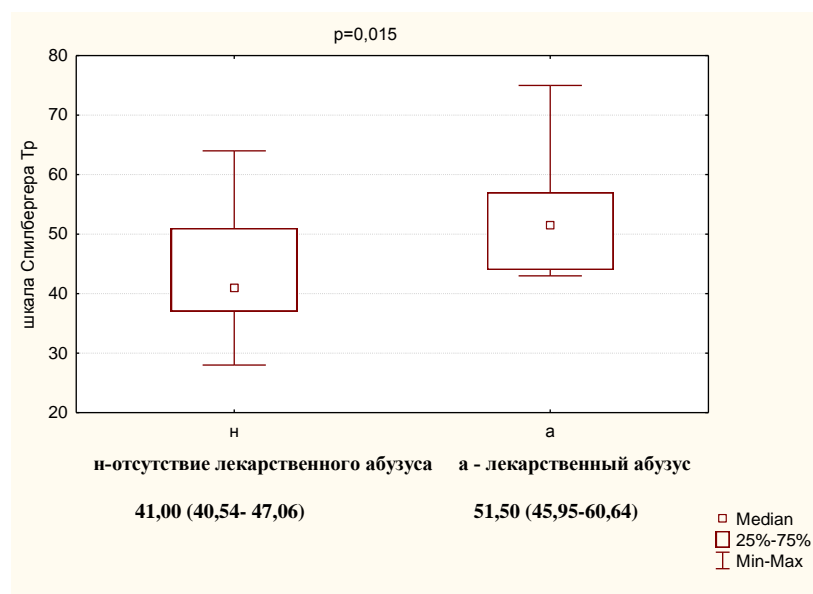


Рисунок 13. Различия показателей реактивной тревожности у пациентов с лекарственным злоупотреблением и без него

У пациентов с лекарственным злоупотреблением показатели личностной тревожности (Me 56,00 баллов; 95%ДИ 49,63-61,36 баллов) по шкале Спилбергера также оказались значимо выше по сравнению с пациентами без такового (Me 48,00 баллов; 95%ДИ 45,82 – 51,78 баллов, $p=0,043$). Различия показателей личностной тревожности у пациентов с лекарственным злоупотреблением и без него представлены на рисунке 14.

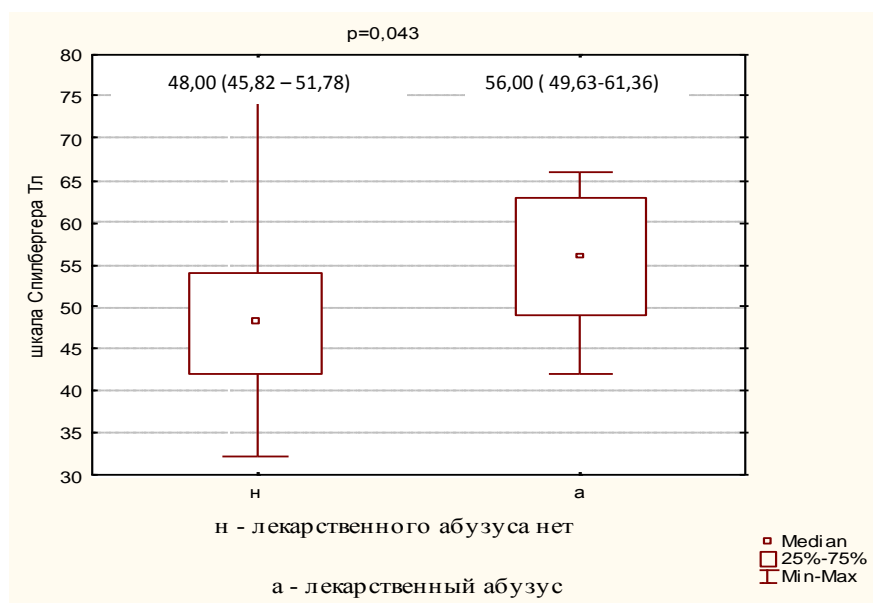


Рисунок 14. Различия показателей личностной тревожности у пациентов с лекарственным злоупотреблением и без него

Уровень депрессии у пациентов с лекарственным злоупотреблением (Me 15,00 баллов; 95% ДИ 12,41-19,78 баллов) оказался значимо выше, чем в группе пациентов без него (Me 9,00 баллов; 95%ДИ 8,22-12,21 баллов, $p=0,002$). Таким образом, для пациентов с лекарственным злоупотреблением характерна приверженность к пассивным копинг стратегиям преодоления болевого синдрома. Кроме того, пациенты с наличием злоупотребления имели более выраженные эмоциональные нарушения по сравнению с пациентами с ГБН с отсутствием злоупотребительной головной боли.

3.4. Качество жизни пациентов с головной болью напряжения.

Качество жизни у пациентов с ГБ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми испытуемыми, различия оказались статистически значимыми по всем шкалам опросника SF36. Показатели качества жизни по шкале SF36 у пациентов с ГБН и группы контроля представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели качества жизни по шкале SF36 у пациентов с ГБН и группы контроля.

Показатели шкалы качества жизни SF36	Основная группа Me (95%ДИ)	Группа контроля Me (95%ДИ)	p
Физическое функционирование *	80,00(70,89- 82,70)	100 (91,93 - 100,06)	0,001
Ролевое функционирование* (физическое)	50,00 (39,84 – 62,62)	100,00(68,81-106,16)	0,007
Интенсивность боли *	51,00 (45,32 – 56,75)	84,00 (71,94 - 91,05)	0,001
Общее состояние здоровья*	55,00 (50,36 – 61,00)	72,00 (59,89 - 84,90)	0,010
Жизненная активность *	50,00(45,04 – 54,63)	80,00 (67,28 – 84,11)	0,001
Социальное функционирование *	50,00 (49,26 – 60,95)	100,0 (88,57-101.22)	0,001
Ролевое функционирование (э)*	50,00(50,85– 71,72)	50,00(49,26 – 60,95)	0,020

Психическое здоровье*	56,00(52,11– 62,39)	50,00(50,85 – 71,72)	0,040
-----------------------	---------------------	----------------------	-------

*-различия статистически значимы

Обнаружена связь нарушения качества жизни пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами. Выявлены достоверно более низкие показатели физического функционирования по шкале SF36 (Me 75,00 баллов; 95%ДИ 64,80-79,88 баллов) у пациентов с высоким уровнем тревожности, по сравнению с лицами с умеренным уровнем тревожности (Me 92,50 баллов; 95%ДИ 78,49-94,62 баллов), достоверность составила $p = 0,014$. Общее состояние здоровья по шкале качества жизни SF36 также значимо различалось у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности (Me 47,00 баллов; 95%ДИ 45,02-56,80 баллов) и пациентов с умеренным уровнем ЛТ по шкале Спилбергера (Me 66,00 баллов; 95%ДИ 56,04-76,20 баллов), ($p=0,011$). Обнаружено снижение показателя жизненной активности у пациентов с высоким уровнем ЛТ (Me 45,00 б.; 95%ДИ 40,52-51,47 б.) в отличие от пациентов с умеренным уровнем тревоги (Me 50,00 баллов; 95%ДИ 49,27-67,22 баллов.), достоверность составила $p=0,031$. Показатель психического здоровья у лиц с высоким уровнем ЛТ (Me 56,00 баллов; 95%ДИ 46,84-58,70 баллов) был достоверно низким в сравнении с пациентами с умеренным уровнем ЛТ (Me 66,00 баллов; 95%ДИ 58,03-76,08 баллов), ($p=0,019$).

Лица основной группы с высоким уровнем интенсивности головной боли по шкале ВАШ (итоговый балл более 50) отличались достоверно более низким показателем общего состояния здоровья по шкале качества жизни SF36 (Me 47,00 баллов; 95%ДИ 42,95-56,70 баллов), по сравнению с пациентами с болевым синдромом средней интенсивности (балл менее 50) по шкале ВАШ (Me 62,00 баллов; 95%ДИ 52,71-68,28 баллов), достоверность составила $p=0,039$. Показатель жизненной активности по шкале качества жизни SF36 у пациентов с выраженной головной болью (Me 45,00 баллов; 95%ДИ 38,31-51,25 баллов) также оказался

значимо ниже в сравнении с пациентами с головной болью средней интенсивности (Me 50,00 баллов; 95%ДИ 47,10-60,89 баллов), $p=0,048$.

Уровень психического здоровья в основной группе с интенсивной головной болью (Me 52,00 балла; 95%ДИ 44,01-59,63 баллов) был значимо ниже по сравнению с пациентами с низкими баллами по шкале ВАШ (Me 62,00 балла; 95%ДИ 54,92-68,50 баллов), различия составили $p = 0,026$.

У пациентов с лекарственным злоупотреблением (Me 37,50 баллов; 95%ДИ 32,89-44,10 баллов) выявлен достоверно более низкий уровень показателя жизненной активности по шкале качества жизни SF36 по сравнению с пациентами с ГБН без лекарственного злоупотребления (Me 50,00 баллов; 95%ДИ 47,05-58,16 баллов), достоверность составила $p=0,003$.

Выявлены статистически значимые обратные корреляции показателей качества жизни и депрессии, тревоги (Таблица 2).

Таблица 2. Связь нарушения качества жизни у пациентов с головной болью напряжения с тревогой и депрессией.

Показатели	Депрессия		Личностная тревожность		Реактивная тревожность	
	R	p	R	p	R	p
Физическое функционирование *	-0,294	0,035	-0,312	0,025	-0,256	0,069
Рольное функционирование (физическое)	-0,110	0,441	-0,150	0,290	-0,242	0,086
Интенсивность боли (ВР)	-0,190	0,181	-0,179	0,206	-0,172	0,227

Общее состояние здоровья*	-0,383	0,005	-0,317	0,023	0,148	0,298
Жизненная активность*	-0,427	0,001	-0,480	0,001	-0,385	0,005
Социальное функционирование	-0,204	0,150	-0,327	0,019	-0,152	0,285
Рольное функционирование* (эмоциональное)	-0,422	0,002	-0,329	0,018	-0,400	0,003
Психическое здоровье*	-0,577	0,001	-0,529	0,001	-0,524	0,001

*-различия статистически значимы

Обнаружена прямая статистически значимая корреляция между показателем активных копинг-стратегий и показателем общего состояния здоровья по шкале SF 36 у пациентов с ГБН ($R= 0,276$, $p=0,049$). Выявлены обратная статистически значимая корреляция между показателями пассивных копинг стратегий и показателем жизненной активности по шкале SF 36 ($R= -0,365$, $p=0,008$), обратная значимая корреляция между показателями показателем общего состояния здоровья по шкале SF 36 и значениями пассивных копинг-стратегий ($R=-0,352$, $p=0,011$) (рис.15).

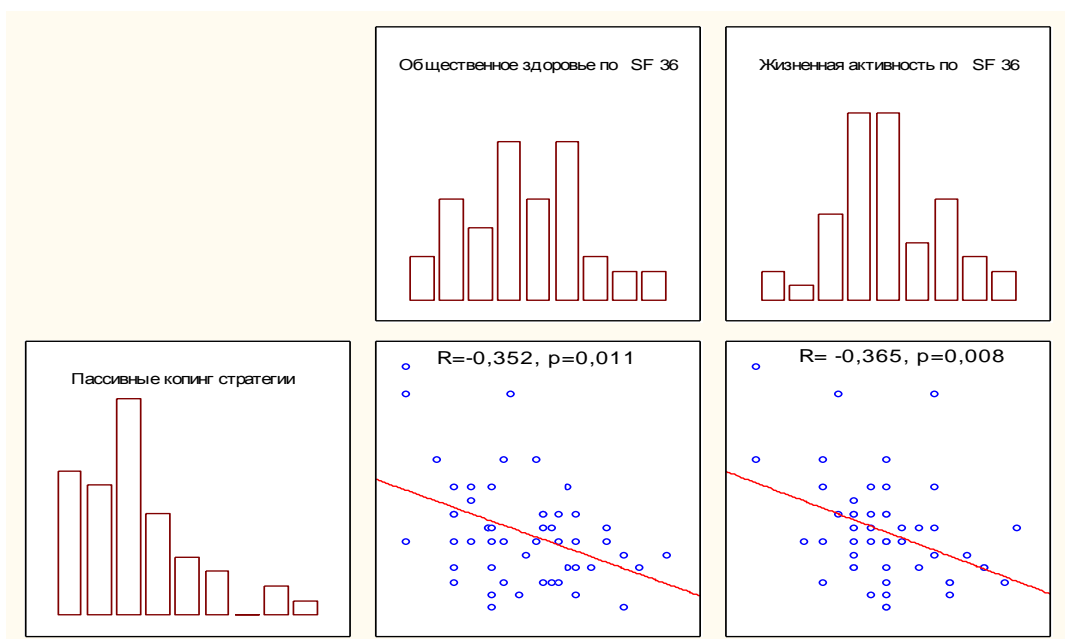


Рисунок 15. Взаимосвязь между показателями жизненной активности, общего состояния здоровья по шкале SF 36 и пассивных копинг - стратегий у пациентов с ГБН

3.5. Электрофизиологические показатели по данным диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью напряжения

При проведении дТМС выявлены статистически достоверно более высокие показатели амплитуды у пациентов с головной болью напряжения (Me 3,00; 95%ДИ 2,80-4,26) в сравнении с контрольной группой (Me 1,20; 95%ДИ 0,63-2,30) при стимуляции корковых структур левого полушария ($p=0,007$) (рис.16).

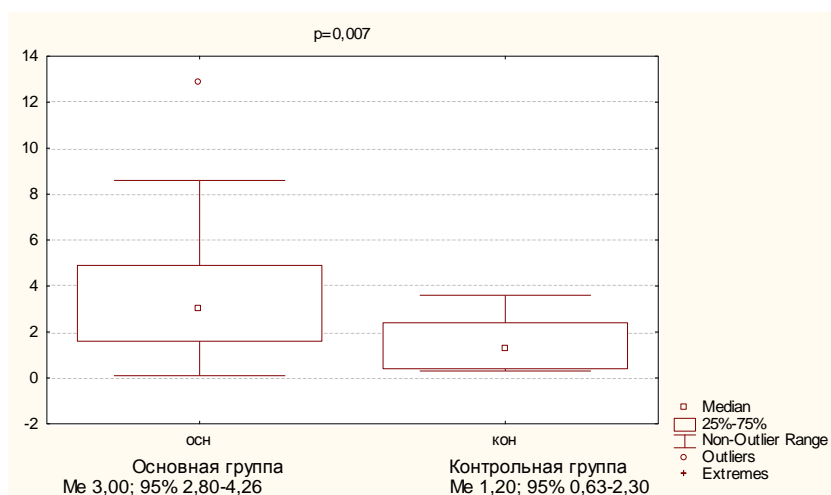


Рисунок 16. Различия показателей амплитуды при стимуляции корковых структур левого полушария у пациентов с головной болью напряжения и без нее

Выявлены также статистически достоверно высокие показатели амплитуды у пациентов с головной болью напряжения (Ме 4,00; 95%ДИ 3,31-4,64) в сравнении с контрольной группой (Ме 1,55; 95%ДИ 0,86-3,35) при стимуляции корковых структур правого полушария ($p=0,011$). Различия показателей амплитуды при стимуляции корковых структур правого полушария у пациентов с головной болью напряжения и без нее представлены на рисунке 17.

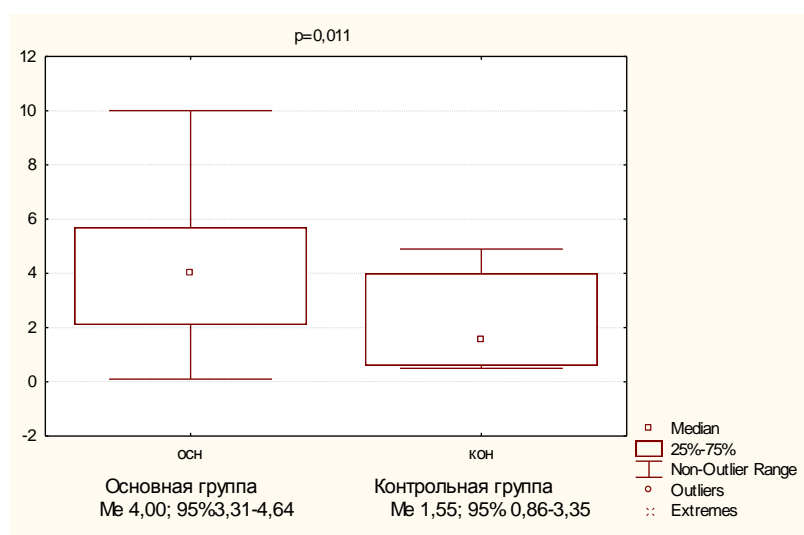


Рисунок 17. Различия показателей амплитуды при стимуляции корковых структур правого полушария у пациентов с головной болью напряжения и без нее

Выявлены статистически достоверно сниженные показатели латентности моторного ответа у пациентов с головной болью напряжения (Ме 21,30; 95%ДИ 20,59-21,61) в сравнении с контрольной группой (Ме 23,25; 95%ДИ 21,89-23,92) при стимуляции корковых структур правого полушария ($p=0,003$). Время центрального моторного ответа у пациентов с ГБН (Ме 9,70; 95%ДИ 9,15-10,02) статистически не отличалось от группы контроля (Ме 10,10; 95%ДИ 9,42-11,69) при стимуляции корковых структур правого полушария ($p=0,154$). Время центрального моторного проведения при стимуляции корковых структур левого полушария у пациентов с ГБН (Ме 9,80; 95%ДИ 9,47-10,22) не имело достоверных различий по сравнению с контрольной группой (Ме 9,85; 95%ДИ 8,82-11,23) ($p=0,733$). Значения латентности при стимуляции левого полушария у пациентов с ГБН (Ме 22,45; 95%ДИ 21,31-23,50) также не имело достоверных различий от показателей контрольной группы (Ме 21,80; 95%ДИ 21,37-22,29), достоверность составила ($p=0,223$).

Статистически значимых различий при сравнении амплитуды ответа при стимуляции корковых структур левого полушария у лиц мужского пола, страдающих ГБН (Ме 2,95; 95%ДИ 1,93-4,90) и женского пола (Ме 3,00; 95%ДИ 2,70-4,43) не выявлено, показатель достоверности составил $p=0,905$. Не обнаружено значимых различий при сравнении амплитуды ответа при стимуляции корковых структур правого полушария у лиц мужского (Ме 4,05; 95%ДИ 2,30-5,47) и женского пола (Ме 4,00; 95%ДИ 3,24-4,77), имеющих ГБН, достоверность составила $p=0,952$.

3.6. Взаимосвязь показателей диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с клиническими особенностями заболевания и эмоционально-личностными характеристиками пациентов

Обнаружены статистически значимо высокие показатели амплитуды ответа при стимуляции корковых структур правого полушария у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности (показатель ЛТ выше 50 баллов) (Ме 4,70; 95%ДИ 3,72-5,25) в сравнении с пациентами со средним уровнем тревожности

(показатель ЛТ ниже 49б.) (Me 2,30; 95%ДИ 1,62-4,13), статистическая достоверность составила $p=0,016$ (рис.18).

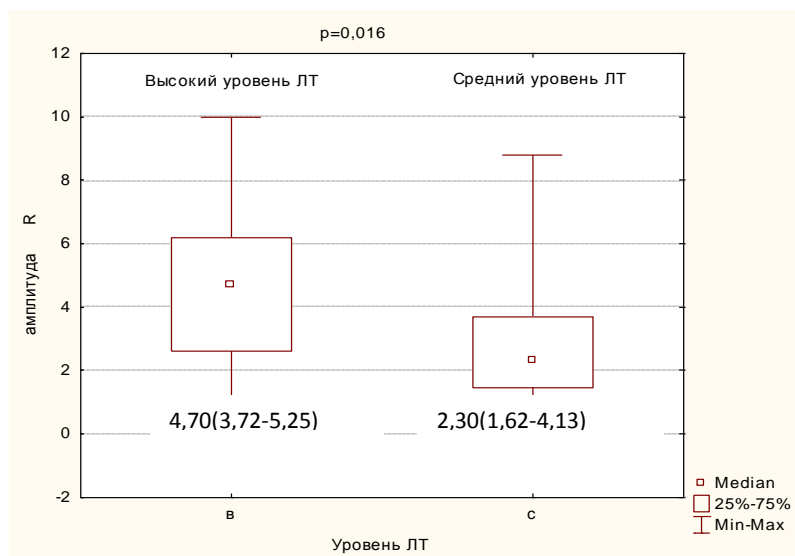


Рисунок 18. Различия показателей амплитуды при стимуляции правого полушария у пациентов с головной болью напряжения с высоким и средним уровнем личностной тревожности

Обнаружены статистически значимо высокие показатели амплитуды ответа при стимуляции корковых структур левого полушария у пациентов с высоким уровнем личностной тревожности (Me 3,80; 95%ДИ 3,36-5,23) в сравнении с пациентами со средним уровнем тревожности (Me 1,85; 95%ДИ 1,24-2,51), статистическая достоверность составила $p=0,001$. Различия показателей амплитуды при стимуляции левого полушария у пациентов с головной болью напряжения с высоким и средним уровнем личностной тревожности представлены на рисунке 19.

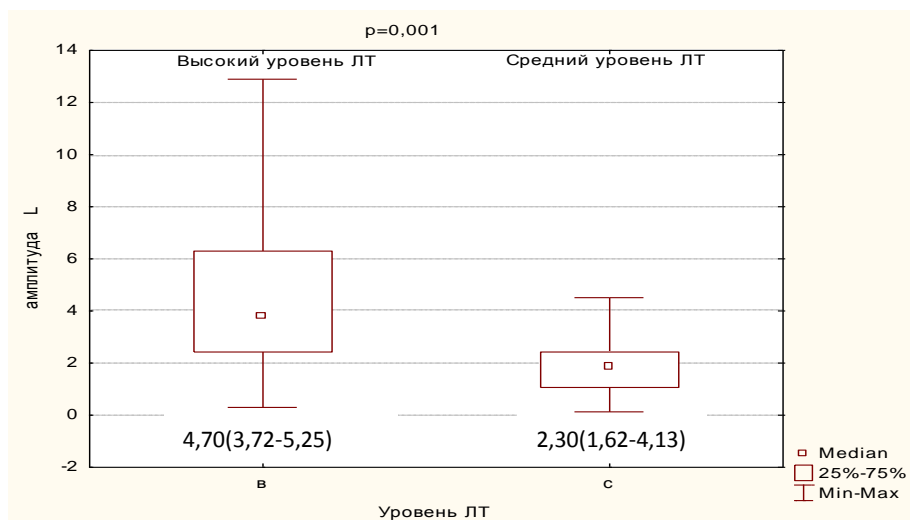


Рисунок 19. Различия показателей амплитуды при стимуляции левого полушария у пациентов с головной болью напряжения с высоким и средним уровнем личностной тревожности

Выявлена статистически значимая корреляция между показателями амплитуды ответа при дТМС (слева) и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ($R=0,367$; $p=0,007$) (рис.20).

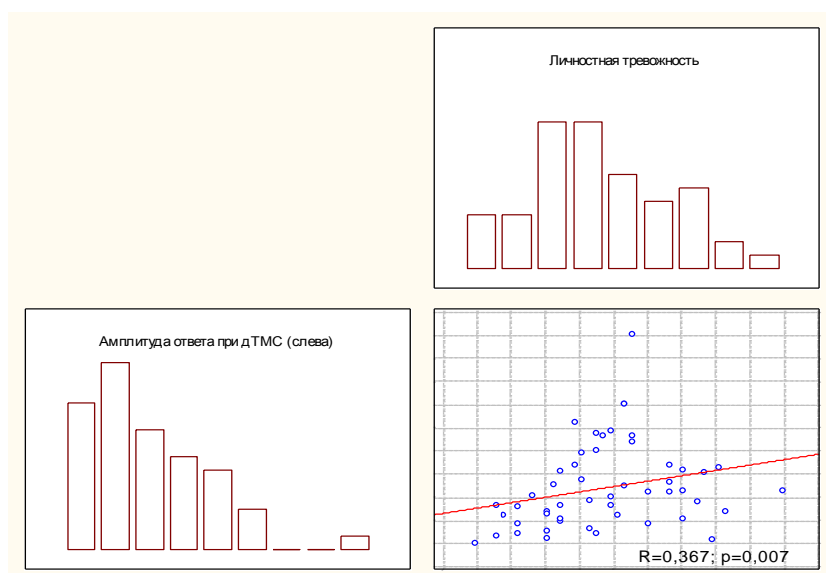


Рисунок 20. Связь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур левого полушария при дТМС и уровнем личностной тревожности у пациентов с головной болью напряжения

В группе пациентов со средним и высоким уровнями реактивной тревожности по шкале Спилбергера выявлена статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур левого полушария и показателем личностной тревожности ($R=0,370$; $p=0,012$). В группе пациентов со средним и высоким уровнями реактивной тревожности по шкале Спилбергера выявлена статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого полушария и показателем ситуационной тревожности ($R=0,363$; $p=0,014$). Связь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур и уровнем ситуационной тревожности в подгруппе пациентов с высоким и средним уровнем реактивной тревожности представлена на рисунке 21.

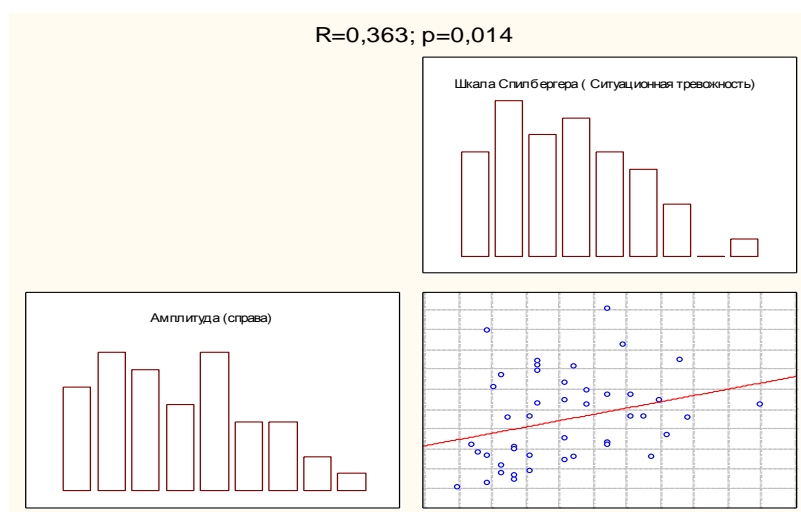


Рисунок 21. Связь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур и уровнем ситуационной тревожности в подгруппе пациентов с высоким и средним уровнем реактивной тревожности

С помощью формулы $(A_{max}-A_{min})/A_{max} * 100\%$, где А-амплитуда моторного ответа, был вычислен показатель асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС для каждого пациента. Выявлены обратная статистически

значимая корреляция между показателем асимметрии амплитуды моторного ответа и показателем социального функционирования по шкале SF 36 ($R=-0,301$, $p=0,031$). В группе пациентов с высоким и средним уровнями реактивной тревожности выявлена статистически значимая прямая корреляция показателя асимметрии амплитуды моторного ответа с показателем физического функционирования по шкале SF36 ($R=0,349$, $p=0,018$). В группе пациентов с частой эпизодической ГБН выявлена статистически значимая прямая корреляция показателя асимметрии амплитуды моторного ответа с показателем физического функционирования по шкале SF36 ($R=0,471$, $p=0,008$); показатель жизненной активности по шкале КЖ по шкале SF 36 статистически значимо обратно коррелировал с показателем асимметрии амплитуды моторного ответа при дТМС ($R=-0,413$; $p=0,023$). В подгруппе пациентов без наличия депрессии показатель психического здоровья по опроснику КЖ SF 36 статистически значимо обратно коррелировал с показателем асимметрии амплитуды моторного ответа при дТМС ($R=-0,436$; $p=0,037$).

Для анализа корреляций показателей ТМС с клиническими и эмоциональными особенностями пациентов группа обследованных была разделена на четыре следующих подгруппы в зависимости от предпочитаемых копинг-стратегий. Выделены следующие группы: с низким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с низким уровнем активных копинг стратегий (НН), с низким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с высоким уровнем активных копинг стратегий (НВ), с высоким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с низким уровнем активных копинг стратегий (ВН), с высоким уровнем пассивных копинг стратегий в сочетании с высоким уровнем активных копинг стратегий (ВВ). Взаимосвязь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого (R) и левого(L) полушарий при дТМС и показателями эмоциональных нарушений у пациентов с ГБН в группах с различными уровнями активных и пассивных копинг стратегий представлена в таблицах 3,4.

Таблица 3. Взаимосвязь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого (R) и левого (L) полушарий при дТМС и показателями эмоциональных нарушений у пациентов с ГБН в группах с различными уровнями активных и пассивных копинг-стратегий.

Показатели:	НН	НВ	ВН	ВВ
Взаимосвязь (&)				
Амплитуда (L) & Депрессия (Бека)	R=0,312 p=0,323	R=-0,326 p=0,235	R=-0,036 p=0,886	R=0,637 p=0,173
Амплитуда (L) & РТ	R=-0,454 p=0,137	R=-0,039 p=0,889	R=0,290 p=0,242	R=0,657 p=0,156
Амплитуда (L) & ЛТ	R=0,626 p=0,029	R=-0,088 p=0,754	R=0,088 p=0,728	R=0,600 p=0,208
Амплитуда (R) & Депрессия (Бека)	R=0,184 p=0,565	R=0,021 p=0,939	R=0,147 p=0,558	R=0,637 p=0,173
Амплитуда (R) & ЛТ	R=0,119 p=0,710	R=0,274 p=0,321	R=0,252 p=0,311	R=0,600 p=0,208
Амплитуда (R) & РТ	R=-0,191; p=0,550	R=0,286 p=0,301	R=-0,066 p=0,794	R=0,657 p=0,156

*-различия статистически значимы

Таблица 4. Взаимосвязь между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого (R) и левого(L) полушарий при дТМС и показателями эмоциональных нарушений у пациентов с ГБН в группах с различными уровнями активных и пассивных копинг стратегий

Показатели: Взаимосвязь (&)	НН	НВ	ВН	ВВ
Асимметрия амплитуды моторного ответа & РТ*	R=-0,654 p=0,020	R=0,250; p=0,368	R=0,600 p=0,008	R=-0,085 p=0,871
Асимметрия амплитуды моторного ответа & ЛТ	R=-0,472 p=0,120	R=0,249 p=0,370	R=-0,140 p=0,578	R=0,292 p=0,573
Амплитуда (R) & физическое функционирование*	R=-0,699 p=0,011	R=0,011 p=0,966	R=0,123 p=0,626	R=0,714 p=0,110
Амплитуда (L) & физическое функционирование*	R=-0,833 p=0,001	R=0,092 p=0,743	R=-0,162 p=0,520	R=0,714 p=0,110
Асимметрия амплитуды моторного ответа & физическое функционирование	R=-0,334 p=0,287	R=0,303 p=0,271	R=0,338 p=0,169	R=0,101 p=0,848
Амплитуда (R) & ролевое функционирование	R=-0,387 p=0,213	R=0,019 p=0,945	R=0,123 p=0,626	R=0,101 p=0,848

Амплитуда (L) & ролевое функционирование	R=-0,334 p=0,287	R=0,303 p=0,271	R=0,338 p=0,169	R=0,101 p=0,848
Асимметрия амплитуды моторного ответа & ролевое функционирование	R=-0,329 p=0,295	R=0,294 p=0,286	R=-0,228 p=0,362	R=-0,304 p=0,557
Амплитуда (R) & интенсивность боли	R=-0,436 p=0,155	R=0,121 p=0,667	R=0,255 p=0,306	R=0,441 p=0,380
Амплитуда (L) & интенсивность боли	R=-0,174 p=0,587	R=0,323 p=0,239	R=0,305 p=0,218	R=0,441 p=0,380
Асимметрия амплитуды моторного ответа & интенсивность боли	R=0,042 p=0,894	R=0,086 p=0,759	R=0,086 p=0,759	R=0,176 p=0,737
Амплитуда (R) & жизненная активность	R=-0,485 p=0,109	R=-0,224 p=0,421	R=-0,172 p=0,493	R=-0,753 p=0,083
Амплитуда (L) & жизненная активность*	R=-0,584 p=0,045	R=0,411 p=0,127	R=0,170 p=0,497	R=-0,753 p=0,083

Асимметрия амплитуды моторного ответа & жизненная активность	R=0,007 p=0,982	R=0,147 p=0,598	R=-0,465 p=0,051	R=-0,318 p=0,537
Амплитуда (R) & Социальное функционирование*	R=0,326 p=0,299	R=-0,224 p=0,421	R=-0,614 p=0,006	R=-0,794 p=0,059
Амплитуда (L) & Социальное функционирование	R=0,285 p=0,367	R=0,061 p=0,828	R=-0,196 p=0,434	R=-0,794 p=0,059
Амплитуда (L) & Ролевое функционирование (эмоциональное)	R=0,285 p=0,367	R=-0,253 p=0,361	R=0,402 p=0,097	R=0,101 p=0,848
Амплитуда (R) & Ролевое функционирование (эмоциональное)	R=0,326 p=0,299	R=-0,430 p=0,109	R=0,324 p=0,188	R=0,101 p=0,848
Асимметрия амплитуды моторного ответа & Ролевое функционирование (э)*	R=0,460 p=0,131	R=-0,082 p=0,759	R=-0,163 p=0,516	R=-0,304 p=0,557
Амплитуда (L)* & Психическое здоровье	R=-0,743 p=0,005	R=0,332 p=0,226	R=0,200 p=0,426	R=-0,608 p=0,199

Амплитуда (R)* & Психическое здоровье	R=-0,627 p=0,028	R=0,011 p=0,967	R=-0,056 p=0,825	R=-0,608 p=0,199
Асимметрия амплитуды моторного ответа & психическое здоровье	R=0,284 p=0,369	R=-0,073 p=0,794	R=-0,457 p=0,056	R=-0,086 p=0,869

*-различия статистически значимы

В группе пациентов с отсутствием депрессии выявлена обратная статистически значимая корреляция между показателями длительности заболевания и показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого полушария ($R=-0,443$, $p=0,034$) (рис.22).

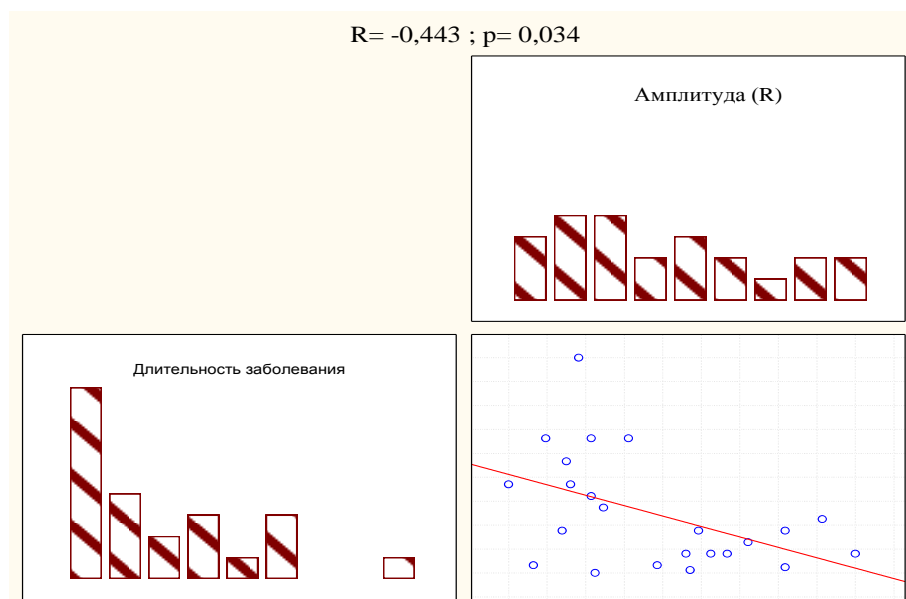


Рисунок 22. Взаимосвязь между амплитудой моторного ответа при стимуляции корковых структур правого полушария и длительностью заболевания у пациентов с ГБН без депрессии

Обнаружена прямая статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции левого полушария и уровнем личностной тревожности у пациентов без депрессии, достоверность составила

($R=0,574$; $p=0,004$). Выявлена обратная статистически достоверная корреляция между показателями активных копинг-стратегий и показателем асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС ($R=-0,437$; $p=0,036$).

В группе пациентов с наличием депрессии выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции правого полушария и уровнем реактивной тревожности ($R=0,431$; $p=0,021$).

В группе пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур левого полушария при дТМС и показателем личностной тревожности ($R=0,432$; $p=0,017$) (рис.23).

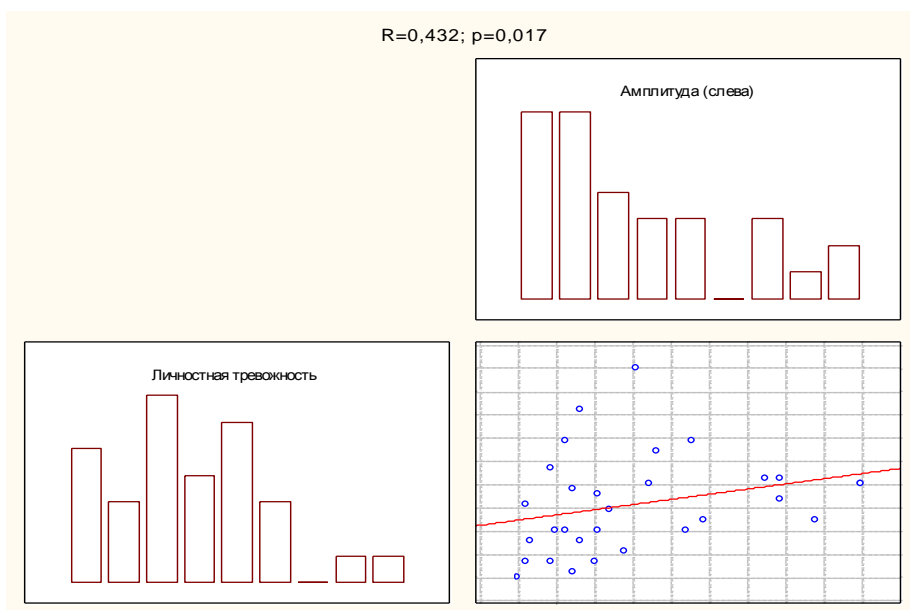


Рисунок 23. Связь между показателем амплитуды моторного ответа при дТМС корковых структур левого полушария и показателем личностной тревожности в группе пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения

В группе пациентов с хронической головной болью напряжения статистически значимых корреляций между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур правого полушария и показателем депрессии по

шкале Бека не получено ($R=-0,014$; $p=0,951$); корреляций между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур левого полушария и показателем депрессии по шкале Бека в группе пациентов с хронической головной болью также не выявлено ($R=-0,198$; $p=0,388$).

Между показателем жизненной активности по шкале SF 36 и значением асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС в группе пациентов с ГБН без депрессии выявлена обратная статистически значимая корреляция: $R=-0,425$; $p=0,043$; в этой группе также обнаружена обратная статистически значимая корреляция между показателем психического здоровья по шкале SF 36 и показателем асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС ($R=-0,436$; $p=0,037$).

Между показателями физического функционирования по шкале SF 36 и значением асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС в группе пациентов с ГБН с наличием депрессии выявлена прямая статистически значимая корреляция: $R=0,376$; $p=0,048$; также в группе пациентов с ГБН с наличием депрессии обнаружена обратная достоверная корреляция между показателями социального функционирования по шкале КЖ SF 36 и значением асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС ($R=-0,402$; $p=0,033$).

3.7. Клиническая характеристика пациентов с головной болью напряжения в условиях специализированного приема.

Клиническое наблюдение №1. Пациент Б., 34 года, мужчина с высшим образованием, ненормированным графиком работы. Обратился с жалобами на сжимающую головную боль двусторонней локализации, преимущественно в височных областях. Головные боли развивались преимущественно после работы (в вечернее время, после ночной смены), не сопровождалась тошнотой, рвотой, светобоязнью. Интенсивность боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ) составила 60 баллов.

При сборе анамнеза заболевания было выяснено: головные боли беспокоили пациента около 8 лет. Количество болевых дней в неделю составило – 4 дня. С целью купирования болевого синдрома пациент принимал “Седал-М” до 4 раз в неделю в течение нескольких лет.

При физикальном осмотре особенностей выявлено не было. При оценке неврологического статуса очаговых неврологических симптомов не обнаружено, выявлено напряжение перикраниальных мышц.

Пациенту был установлен диагноз: Хроническая головная боль напряжения. Абузусная головная боль.

Было проведено тестирование с использованием опросников: шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника управления болью Вандербильта, 100 балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ) с целью выявления эмоционально – личностных расстройств, оценки копинг – стратегий и качества жизни пациента.

Были получены следующие результаты: По шкале депрессии Бека результат составил 15 баллов, что позволило сделать вывод о наличии депрессии. Выявлен высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Спилбергера, который составил 49 баллов; обнаружен высокий уровень реактивной тревожности (РТ) - 48 баллов. Показатели активных копинг-стратегий составили 12 баллов, пассивных копинг-стратегий - 15 баллов по опроснику Вандербильта.

По шкале качества жизни SF 36 у пациента отмечалось снижение следующих показателей: физическое функционирование до 70 %, ролевое функционирование – 75 %, общее состояние здоровье составило 40%, жизненная активность -40%, социальное функционирование – 60%, психическое состояние здоровья до 60 %. Также с диагностической целью было проведено нейрофизиологическое исследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (рисунки 24, 25).

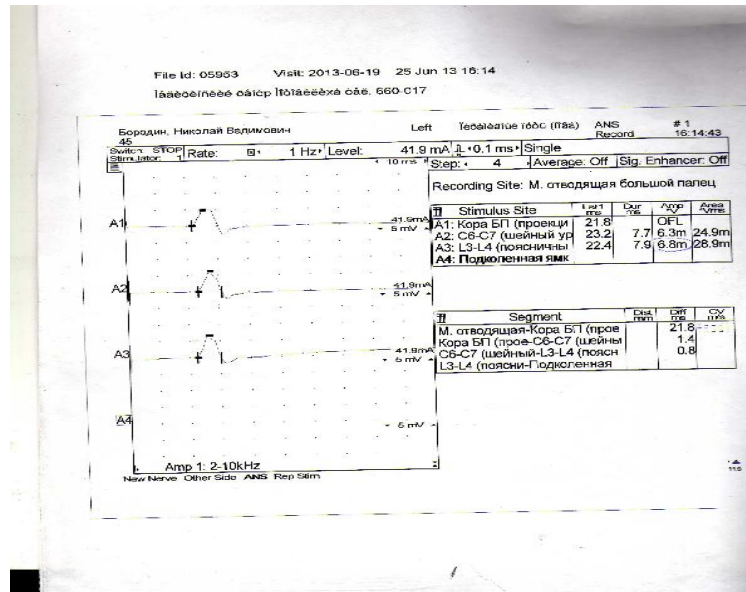


Рисунок 24. Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (пациент Б., стимуляция левого полушария)

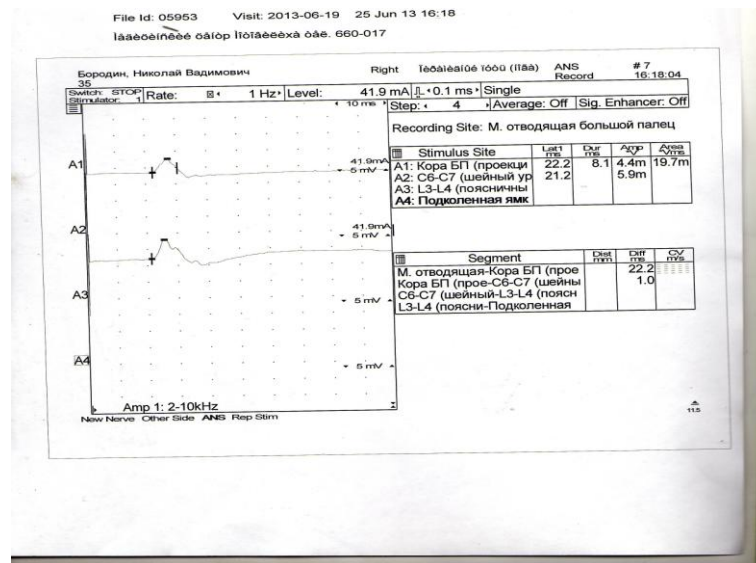


Рисунок 25. Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (пациент Б., стимуляция правого полушария)

Были получены следующие результаты: вызванный моторный ответ при стимуляции левого полушария составил 45%, время центрального проведения составило 8.9, латентность 22,4ms, амплитуда вызванного моторного ответа составила – 6,8mv. При стимуляции правого полушария вызванный моторный

ответ составил 35%; время центрального моторного проведения составило 7,4, латентность 21ms, амплитуда составила 5,9mv.

Таким образом, у пациента с хронической головной болью напряжения выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС наряду с повышенными уровнями тревоги и депрессии.

Клиническое наблюдение №2.

Пациентка Ч. 32 года, женщина с высшим образованием, ненормированным графиком работы. Обратилась с жалобами на сжимающую головную боль, двусторонней локализации, преимущественно в височных областях. Головные боли развивались обычно после работы (в вечернее время, после ночной смены); тошнотой, рвотой, светобоязнью не сопровождалась. Интенсивность боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ) составила 60 баллов.

При сборе анамнеза заболевания было выявлено: головные боли беспокоили пациентку около 8 лет. Количество болевых дней в неделю составляло – 4 дня. С целью купирования болевого синдрома пациентка принимала парацетамол до 2 раз в неделю, в течение нескольких лет.

При физикальном осмотре особенностей выявлено не было. При оценке неврологического статуса очаговых неврологических симптомов не обнаружено, выявлено напряжение перикраниальных мышц.

Пациентке был установлен диагноз: Хроническая головная боль напряжения. Было проведено тестирование с использованием опросников: шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника управления болью Вандербильта, 100-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ) с целью выявления эмоционально – личностных расстройств, оценки копинг – стратегий и качества жизни пациентки.

Были получены следующие результаты: интенсивность боли по ВАШ составила 60 баллов.

По шкале депрессии Бека получен результат 9 баллов, что свидетельствует о наличии депрессии. Выявлен высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Спилбергера, который составил 54 балла, обнаружен высокий уровень реактивной тревожности (РТ) - 44 балла. Показатели активных копинг-стратегий составили 12 баллов, пассивных копинг-стратегий - 13 баллов по опроснику Вандербилта. По шкале качества жизни SF 36 у пациентки отмечалось снижение следующих показателей: физическое функционирование до 20 %, интенсивность боли составила 62%, общее состояние здоровья -45%, жизненная активность -45%, социальное функционирование -87%, ролевое функционирование(социальное) - 100%, психическое состояние здоровья до 44%. Также с диагностической целью было проведено нейрофизиологическое исследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (рисунок 26, 27).

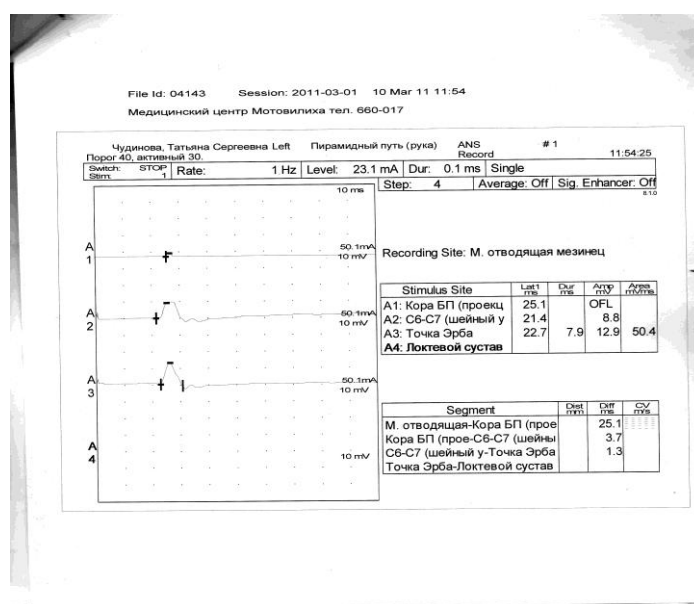


Рисунок 26. Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (пациентка Ч., стимуляция левого полушария)

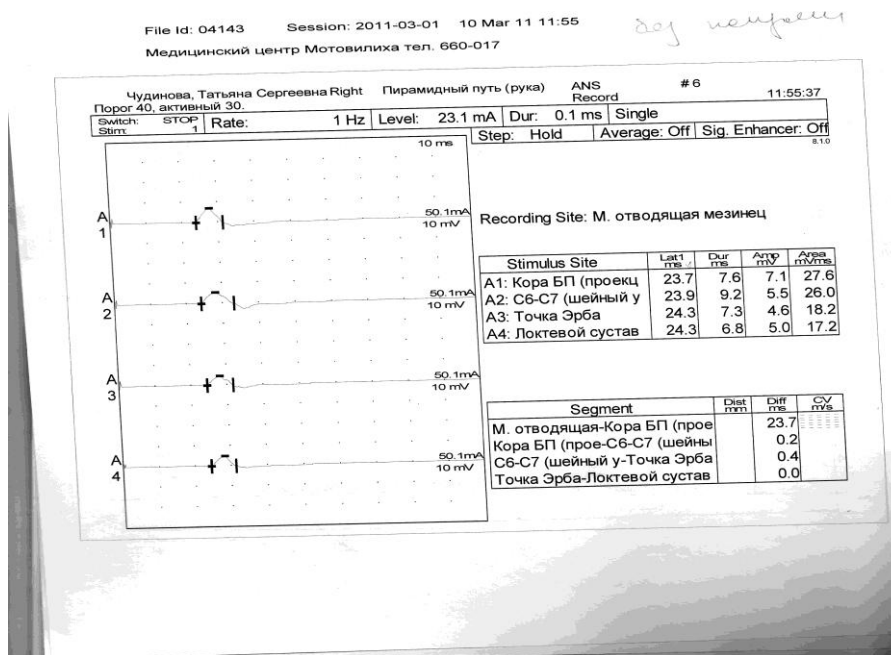


Рисунок 27. Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (пациентка Ч., стимуляция правого полушария).

Были получены следующие результаты: вызванный моторный ответ при стимуляции левого полушария составил 45%, время центрального проведения составило 9,4, латентность 22,7ms, амплитуда вызванного моторного ответа составила – 12.9mv. При стимуляции правого полушария вызванный моторный ответ составил 40%; время центрального моторного проведения составило 12, латентность 24ms, амплитуда составила 7,1mv.

Таким образом, у пациентки с хронической головной болью напряжения выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС наряду с повышенными уровнями тревожности и депрессии.

Клиническое наблюдение №3.

Пациентка Н., 36 лет, женщина с высшим образованием, по профессии — психолог. График работы нормирован. Предъявляла жалобы на сжимающую головную боль, диффузную, в височной, лобной, затылочной областях. Головные боли развивались преимущественно в дневное, вечернее время. Развитие головных болей ни с чем не связывала, отмечала нарастание болевого синдрома в стрессовых ситуациях. Тошнотой, рвотой, светобоязнью головные боли не

сопровождались. Интенсивность боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ) составила 70 баллов.

При сборе анамнеза заболевания было выявлено: головные боли беспокоили около 2 лет. Количество болевых дней в неделю составило 7 дней. С целью купирования болевого синдрома пациентка принимала пенталгин до 5 раз в неделю, в течение нескольких лет. Также пациентка отмечала уменьшение болевого синдрома после сна.

При физикальном осмотре особенностей выявлено не было. При оценке неврологического статуса выявлено напряжение перикраниальных мышц.

Пациентке был установлен диагноз: Хроническая головная боль напряжения. Абузусная головная боль.

Было проведено тестирование с использованием опросников: шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника управления болью Вандербильта, 100 балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ) с целью выявления эмоционально – личностных расстройств, оценки копинг – стратегий и качества жизни пациентки.

Были получены следующие результаты:

По шкале депрессии Бека получено 25 баллов, что подтверждает наличие депрессии. Выявлен высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Спилбергера, который составил 64 баллов; обнаружен высокий уровень реактивной тревожности (РТ) - 65 баллов. Показатели активных копинг-стратегий составили 9 баллов, пассивных копинг-стратегий 16 баллов по опроснику Вандербильта.

По шкале качества жизни SF 36 у пациентки отмечалось снижение следующих показателей: физическое функционирование до 85 %, общее состояние здоровье составило 40%, жизненная активность -30%, социальное функционирование – 63%, психическое состояние здоровья 28 %, интенсивность боли — 22%. Также с

Были получены результаты: вызванный моторный ответ при стимуляции левого полушария составил 60%, время центрального проведения составило 8,7, латентность 20,4ms, амплитуда вызванного моторного ответа составила – 4,4v. При стимуляции правого полушария вызванный моторный ответ составил 60%; время центрального проведения составило 9,7, латентность 22ms, амплитуда вызванного моторного ответа составила – 4v. Таким образом, у пациентки с хронической головной болью напряжения выявлена высокая амплитуда ответа при дТМС наряду с повышенными уровнями реактивной, личностной тревожности и депрессии. Отмечено также преобладание пассивных копинг — стратегий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

(ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Нами обследован 51 пациент с частой эпизодической и хронической головной болью напряжения в сравнении с 10 практически здоровыми лицами соответствующего пола и возраста, составившими группу контроля.

Группа пациентов характеризовалась значительной тяжестью болевого синдрома, большой длительностью заболевания и статистически значимо высокими уровнями тревоги и депрессии. При этом у 10 пациентов (20%) выявлен лекарственный абюзус.

В нашем открытом сравнительном исследовании среди пациентов с головной болью напряжения преобладали пациентки-женщины, что согласуется с данными литературы.

Считается, что выраженность депрессии при цефалгиях зависит от пола, возраста, частоты головных болей и нарушения повседневной активности во время эпизода головной боли [157]. Вместе с тем, несмотря на большую продолжительность заболевания у женщин, принявших участие в нашем исследовании, нами не выявлено значимых различий уровней тревоги и депрессии в зависимости от пола пациентов.

Болевые синдромы различной локализации, как правило, сопровождаются эмоциональными расстройствами, которые, в свою очередь, способствуют их хронизации [25, 37, 40, 89, 161, 195, 232]. Считается доказанной связь головной боли напряжения с высокими уровнями депрессии, что дает ряду исследователей основание рассматривать эту первичную, по Международной классификации, головную боль в качестве клинического проявления депрессивных состояний. Однако результаты нашего исследования указывают на значительную роль тревоги в формировании клинической картины головной боли напряжения.

Наряду со статистически значимо высокими уровнями депрессии по опроснику Бека по сравнению с контрольной группой ($p=0,003$) пациенты продемонстрировали значимо высокие уровни реактивной ($p=0,026$) и, особенно, личностной тревожности ($p=0,001$).

Связь выраженности эмоционально-личностных расстройств с клинической картиной заболевания подтверждается наличием прямой средней силы высокосignимой корреляционной связи между показателем депрессии по опроснику Бека и интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале ($R=0,372$; $p=0,007$), а также более высоким показателем интенсивности болевого синдрома у пациентов с наличием депрессии по опроснику Бека.

Выявлена взаимозависимость тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с головной болью напряжения, которую подтверждают имеющиеся прямые средней силы высокосignимые корреляционные связи показателя депрессии по опроснику Бека и показателей личностной тревожности ($R=0,598$; $p=0,001$) и реактивной тревожности ($R=0,592$; $p=0,001$).

Трансформированные, то есть хронические, формы первичных головных болей характеризуются более высокими уровнями тревоги и депрессии, а депрессия, наряду с частотой цефалгий, является независимым фактором риска хронизации головной боли. [217]. Группа обследованных нами пациентов с хронической головной болью напряжения действительно характеризовалась повышенным, по сравнению с ЭГБН, уровнем реактивной тревожности и более высоким уровнем депрессии ($p=0,004$).

За последние годы разработана биопсихосоциальная модель головных болей, учитывающая сочетание биологических (физиологических), психологических (поведенческих) и социальных факторов в патогенезе цефалгий [36,95,198]. Отмечены корреляции интенсивности и длительности головной боли с

когнитивными факторами [135], а также связь частоты цефалгий и их хронизации со стрессом, перенесённым в детстве [224].

Помимо эмоциональных расстройств, в развитии частых и хронических головных болей большое значение придается личностным особенностям пациентов, а именно их копинг-стратегиям [174, 180]. Все копинг-стратегии принято делить на адаптивные (или активные) и неадаптивные (или пассивные) [124]. Считается, что пассивные, неадаптивные копинг-стратегии способствуют хронизации болевого синдрома. Предполагается, что личностные особенности пациентов определяют высокую подверженность пациентов стрессу [19, 93]. Отмечены корреляции неадаптивных копинг-стратегий (избегания, катастрофизации) с тревожными и депрессивными расстройствами [210]. Кроме того, и эффективность лечения также во многом зависит от копинг-стратегий пациента: предпочтение стратегий избегания и катастрофизации ассоциированы с неадекватным ответом на лечение, в то время как позитивная копинг-стратегия реинтерпретации ассоциируется с успехом терапии [186].

Имеются данные о том, что пассивные копинг-стратегии являются независимыми факторами риска хронизации головных болей [211].

В нашем исследовании вся группа пациентов с головной болью напряжения характеризовалась большей приверженностью к пассивным копинг-стратегиям по сравнению с лицами контрольной группы ($p=0,040$). Более того, максимальную приверженность к выбору пассивных копинг-стратегий продемонстрировали пациенты с высокими показателями депрессии по опроснику Бека. Показатель же приверженности пациентов к активным копинг-стратегиям обратным образом высоко значимо коррелировал с уровнем депрессии по опроснику Бека ($R=-0,392$; $p=0,004$). В подгруппе пациентов с хронической головной болью напряжения показатель приверженности пациентов к пассивным копинг-стратегиям также прямым образом значимо коррелировал с уровнем депрессии по опроснику Бека

($p=0,036$). Также выявлена прямая корреляционная зависимость между показателем личностной тревожности в группе пациентов с ХГБН и показателем приверженности пациентов к пассивным копинг-стратегиям ($p=0,044$). В группе же пациентов с частой эпизодической головной болью напряжения показатель приверженности пациентов к активным копинг-стратегиям обратным образом высоко значимо коррелировал с уровнем депрессии по опроснику Бека ($p=0,009$).

Немаловажное значение в формировании хронических цефалгий придается лекарственному злоупотреблению. В нашем исследовании пациенты с лекарственным злоупотреблением продемонстрировали более высокие уровни реактивной ($p=0,015$) и личностной ($p=0,043$) тревожности, а также большую приверженность к пассивным копинг-стратегиям ($p=0,024$) по сравнению с группой пациентов, не злоупотреблявших анальгетическими препаратами.

Современная концепция медицины, ориентированной на пациента, предполагает центральную роль категории качества жизни пациента. Качество жизни (КЖ) определяется как интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [66]. Таким образом, понятие КЖ включает как субъективное восприятие ситуации самим пациентом, так и объективно выявляемые факторы состояния здоровья. Кроме неблагоприятного воздействия собственно заболевания, КЖ зависит и от ряда субъективных факторов, в частности, от того, как индивидуум оценивает свое благополучие и положение в обществе [185], то есть от установок, убеждений и ожиданий пациента в отношении тяжести заболевания и возможности излечения. Следовательно, при исследовании КЖ оценивается не патологический процесс, а его воздействие на жизнь пациента [13].

Весьма закономерным представляется выявленное нами снижение показателей качества жизни у пациентов с головной болью напряжения по сравнению со

здоровыми лицами группы контроля. Это снижение касалось всех субшкал опросника SF36 и было статистически значимым. Обнаружена зависимость снижения качества жизни от выраженности болевого синдрома: у пациентов с интенсивностью головной боли выше 50 баллов по ВАШ оказались значимо сниженными показатели по шкалам «общее состояние здоровья», «жизненная активность», «психическое здоровье» по сравнению с группой пациентов с меньшей интенсивностью боли.

При этом имелась обратная корреляция показателей качества жизни по пяти субшкалам (физическое функционирование, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, психическое здоровье) с уровнями тревоги и депрессии. При сравнении групп пациентов с высоким уровнем тревожности и средним уровнем в первой из перечисленных групп выявлено значимое снижение качества жизни по шкалам «физическое функционирование» ($p = 0,014$), «общее состояние здоровья» ($p=0,011$), «жизненная активность» ($p=0,031$), «психическое здоровье» ($p=0,019$).

Но основной интерес представляют патогенетические механизмы головной боли напряжения. Несмотря на то, что ГБН является наиболее частым вариантом цефалгий в популяции, её патогенез остается недостаточно изученным [226]. За последние годы получены данные о нарушении болевой перцепции при ГБН, вероятно, в результате развития центральной сенситизации [219]. Предполагается, что ключевым патогенетическим фактором является центральная сенситизация на уровне дорзального рога спинного мозга и тригеминальных ядер в результате длительной ноцицептивной импульсации, в том числе от перикраниальных миофасциальных структур. Эта центральная сенситизация приводит к развитию супраспинальной сенситизации и изменениям центральной нейропластичности [116]. Вместе с тем, за последние годы вновь возник интерес к мышечному компоненту цефалгии при ГБН как к возможному пусковому фактору процесса центральной сенситизации [219, 226].

Многие структуры головного мозга, принимающие участие в обработке болевого сигнала, также определяют психологические феномены – эмоции, внимание, стресс; модуляция боли психологическими факторами возможна с участием этих структур. В частности, круг, включающий серое вещество вокруг водопровода мозга, ростральные вентромедиальные нейроны продолговатого мозга и нейроны дорсолатеральных отделов покрышки моста и среднего мозга, связан со структурами переднего мозга, участвующими в психологических процессах – особенно с лимбической системой [198]. Это объясняет выявленные нами корреляции между выраженностью эмоциональных расстройств (тревоги, депрессии) и болевого синдрома, а также прямую значимую корреляцию величины амплитуды моторного ответа при ТМС с выраженностью тревожных расстройств у пациентов с головной болью напряжения. С другой стороны, ряд авторов предполагает, что при головных болях дефект стволового ингибирующего контроля боли может сочетаться с психологической фиксацией на болевом ощущении [225, 226], а психопатологические факторы (тревога, когнитивная фиксация), в свою очередь, через лимбическую систему могут участвовать в снижении эндогенного контроля боли. Считается, что аффективно-эмоциональный компонент боли определяется участием в проекционной ноцицептивной системе поясной извилины; при этом хронические болевые синдромы обусловлены сниженной обработкой сенсорных сигналов и повышенной – эмоциональной и когнитивной информации [102]. Таким образом формируется система психологической модуляции боли.

Для изучения патогенетических механизмов головной боли напряжения нами проведено нейрофизиологическое обследование пациентов с головной болью напряжения методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в сравнении со здоровыми лицами. Результаты проведенной нами диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с

головной болью напряжения дали возможность уточнить механизмы, участвующие в патогенезе рассматриваемой патологии.

Нами выявлено статистически значимое повышение амплитуды ответа у пациентов с головной болью напряжения по сравнению со здоровыми лицами: показатель амплитуды оказался более высоким при стимуляции как слева ($p=0,007$), так и справа ($p=0,011$), что считается признаком повышенной возбудимости структур центральной нервной системы [197, 233]. Одновременно отмечено снижение показателя латентности ответа у пациентов с ГБН ($p=0,003$). Выявленные изменения могут свидетельствовать о высокой возбудимости коры головного мозга при стимуляции структур головного мозга в группе пациентов с головной болью напряжения, в сравнении со здоровыми обследуемыми. При этом различий при сравнении амплитуды моторного ответа между лицами мужского и женского пола при проведении диагностической магнитной стимуляции не было выявлено. Анализ состояния структур головного мозга при проведении дТМС в группе пациентов с ГБН с высоким уровнем личностной тревожности, в сравнении с пациентами с средним уровнем тревожности выявил повышение амплитуды моторного ответа при стимуляции правого ($p=0,016$) и левого ($p=0,001$) полушарий. Кроме того, выявлена корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при дТМС при стимуляции корковых структур и личностной тревожностью по опроснику Спилбергера ($R=0,367$; $p=0,007$). На основании этого можно сделать вывод, что высокая возбудимость корковых структур у пациентов с ГБН, вероятно, представляет собой патофизиологическую основу повышенной тревожности у пациентов с головной болью напряжения. Указанный результат получен нами впервые и не описан ранее в литературных источниках.

Исследование группы пациентов со средним и высоким уровнями реактивной тревожности по шкале Спилбергера показало значимую прямую корреляцию между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых

структур и показателем ситуационной тревожности ($R=0,363$; $p=0,014$). В этой же группе пациентов выявлена прямая значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур как левого ($R=0,456$; $p=0,001$), так и правого ($R=0,383$; $p=0,009$) полушарий и показателем личностной тревожности. В группе пациентов с наличием депрессии выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции и уровнем реактивной тревожности ($R=0,431$; $p=0,021$). Кроме того, у пациентов с ГБН выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур и длительностью заболевания ($R=-0,443$, $p=0,034$).

Выявлена обратная статистически значимая взаимосвязь между показателем интенсивности боли по шкале SF 36 и показателем амплитуды моторного ответа при стимуляции левого полушария ($R=-0,436$; $p=0,037$). Так как показатель интенсивности боли по шкале SF 36 величина обратная (чем меньше значение показателя интенсивности головной боли — тем больше выражен болевой синдром), можно сделать вывод, что чем выше значение амплитуды моторного ответа, тем выше интенсивность боли.

Для анализа значимости асимметрии амплитуды моторного ответа, был вычислен показатель асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС для каждого пациента. Исследование асимметрии амплитуды моторного ответа выявило зависимость показателей качества жизни по субшкалам социальное функционирование ($R=-0,301$, $p=0,031$), жизненная активность ($R=-0,453$; $p=0,010$), физическое функционирование ($R=0,349$, $p=0,018$), от уровня показателя асимметрии амплитуды моторного ответа. На основании этого можно сделать вывод, что для амплитуды моторного ответа у пациентов с головной болью напряжения характерна значительная асимметрия, выраженность которой коррелирует с качеством жизни пациентов.

Анализ корреляций показателей дТМС с клиническими и эмоциональными особенностями пациентов выявил значимую обратную корреляцию между

показателями активных копинг - стратегий и показателями асимметрии амплитуды моторного ответа при проведении дТМС ($R=-0,437$; $p=0,036$).

В группе пациентов с ГБН с низким уровнем активных копинг - стратегий выявлена значимая обратная корреляция показателей качества жизни по субшкалам: физического функционирования - при стимуляции как левого ($R=-0,833$, $p=0,001$), так и правого ($R=-0,699$, $p=0,011$) полушарий; психического здоровья - при стимуляции как левого ($R=-0,743$, $p=0,005$), так и правого ($R=-0,627$, $p=0,028$) полушарий с показателем амплитуды моторного ответа.

В группе пациентов с головной болью напряжения с высокой приверженностью пассивным копинг-стратегиям получена значимая обратная корреляция между показателем социального функционирования по шкале качества жизни и показателем амплитуды моторного ответа при стимуляции корковых структур головного мозга ($R=-0,614$, $p=0,006$).

Таким образом, результаты исследования указывают на выраженные эмоционально-личностные расстройства у пациентов с головной болью напряжения, а именно высокие уровни тревоги и депрессии. Нами выявлена корреляционная зависимость уровня личностной тревожности пациентов от высокой амплитуды ответа при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции. Качество жизни пациентов с головной болью напряжения оказалось сниженным по сравнению со здоровыми лицами. Ухудшение качества жизни ассоциировано с высокой интенсивностью боли, высокими уровнями тревоги и депрессии, наличием лекарственного злоупотребления. Приверженность пациентов пассивным копинг-стратегиям также значимо ухудшает качество их жизни. Нейрофизиологические показатели состояния корковых структур головного мозга у пациентов с головной болью напряжения характеризуются значимо более высокой амплитудой моторного ответа и сниженной его латентностью по сравнению со здоровыми лицами. Выявлена значительная асимметрия нейрофизиологического ответа при проведении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, выраженность асимметрии оказывает

влияние на качество жизни пациентов и коррелирует с показателями ряда субшкал (физическое функционирование, жизненная активность, психическое здоровье) по опроснику качества жизни SF-36.

Выводы

1. Нейрофизиологические показатели состояния корковых структур головного мозга, при исследовании методом транскраниальной магнитной стимуляции, у пациентов с головной болью напряжения характеризуются высокой амплитудой моторного ответа и сниженной его латентностью по сравнению со здоровыми добровольцами. Показатели амплитуды моторного ответа статистически значимо коррелируют с длительностью заболевания и уровнем личностной тревожности пациентов.
2. Для амплитуды моторного ответа у пациентов с головной болью напряжения характерна значительная асимметрия, выраженность которой оказывает влияние на качество жизни пациентов и коррелирует с показателями физического функционирования, жизненной активности, психического здоровья по опроснику SF-36.
3. Пациенты с головной болью напряжения характеризуются высокой приверженностью к пассивным копинг-стратегиям, а также высокими уровнями тревоги и депрессии. Показатель приверженности пассивным копинг-стратегиям коррелирует с показателями депрессии и тревоги пациентов. Наиболее высокие уровни тревожности, депрессии и наиболее высокая приверженность пассивным копинг-стратегиям имеются в группе пациентов с лекарственным злоупотреблением.
4. Показатели качества жизни пациентов с головной болью напряжения снижены по сравнению с показателями здоровых лиц и зависят от интенсивности болевого синдрома, выраженности эмоционально-личностных расстройств, наличия лекарственного злоупотребления, выбора копинг-стратегий пациентами. Приверженность пациентов пассивным копинг-стратегиям ухудшает качество их жизни. Выбор активных копинг-стратегий прямо значимо коррелирует с показателем общего состояния здоровья по шкале SF36.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция является информативным нейрофизиологическим методом определения состояния корковых структур головного мозга и может быть рекомендована для внесения в план обследования пациентов с головной болью напряжения.
2. Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции позволяют объективизировать высокий уровень тревожности у пациентов с головной болью напряжения и могут быть рекомендованы с этой целью в обследовании пациентов с головной болью напряжения.
3. В лечении пациентов с головной болью напряжения, наряду с медикаментозной терапией, рекомендуется включать мероприятия, направленные на повышение приверженности к активным копинг - стратегиям и устранение лекарственного абзуса, что позволяет улучшить качество их жизни.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверкина, Н.А. Психологические факторы при хронической боли / Н.А. Аверкина, Е.Г. Филатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 12. — С. 21- 27.
2. Айзенберг, И.В. Хроническая абюзусная головная боль / И.В. Айзенберг, З. Кацарава // Боль. – 2005. – № 1. – С. 57-65.
3. Акарачкова, Е.С. Применение магнитной транскраниальной стимуляции при хронической головной боли напряжения / Е.С. Акарачкова, Е.В. Ширшова // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2012. – № 7 (1). – С. 62-64.
4. Акарачкова, Е.С. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии / Е.С. Акарачкова, С.Б. Шварков // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 5 (15). – С. 440-445.
5. Акимов, Г.А. Применение транскраниального электрического воздействия для лечения болевых неврологических синдромов. / Г.А. Акимов, В.П. Лебедев, В.И. Шапкин [и др]. // Транскраниальная электростимуляция. – 1998. – С. 352-355.
6. Алексеев, В.В. Головная боль в пожилом возрасте / В.В. Алексеев, Грибова Э.П., Кисель С.А. // Достижения в нейрогериатрии. Москва: Медицина, 1995. – С. 30-45.
7. Алексеев, В.В. Диагностика и лечение головных болей / В.В. Алексеев // Русский медицинский журнал. – 2001. – Том 9. – № 7 (8) – С. 330-333.
8. Алексеев, В.В. Хронические головные боли: Клиника, диагностика, патогенез: автореф. дис. д-ра мед. наук / В.В. Алексеев. – Москва, 2006. – 42 с.

9. Аринова, А.А. Влияние серотонина на болевую чувствительность и ноцицептивные реакции артериального давления / А.А. Аринова // Экспер. и клиническая фармакология. – 1994. – № 2. – С. 11-13.
10. Артамонов, Р. Хроническая ежедневная головная боль / Р. Артамонов // Медицинская газета. – 2006. – № 12. – С.12.
11. Артеменко, А.Р. Роль фармакологических нагрузок в изучении кортикальной возбудимости у больных мигренью / А.Р. Артеменко, А.Л. Куренков, С.С. Никитин и др. // Неврологический вестник. – 2007. – №1. – С.49-53.
12. Балонов, Л.Я. О роли доминантного и недоминантного полушарий в регуляции эмоциональных состояний и эмоциональной экспрессии / Л.Я. Балонов, В.Л. Деглин, Н.Н. Николаенко // Функциональная асимметрия и адаптация человека. – Москва, 1976. – С.143-146.
13. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Руководство для врачей / А.Н. Белова – Москва: Медкнига, 2004. – 456 с.
14. Бехтерева Н.П. Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психической деятельности у человека / Н.П. Бехтерева // Глубокие структуры мозга человека в норме и патологии. – Москва, Ленинград, 1966. – С. 18-21.
15. Бехтерева, Н.П. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / Н.П. Бехтерева. – СПб.: Сова, 2008. – 464 с.
16. Бехтерева, Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека / Н.П. Бехтерева. – Ленинград, 1974. – 150 с.
17. Боконжич, Р. Головная боль / Р. Боконжич. – Москва: Медицина, 1984. – С. 140-149.

18. Вальдман, А.В. Центральные механизмы боли / А.В. Вальдман, Ю.Д. Игнатов. – Ленинград, 1976. – 191 с.
19. Вейн, А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М.Вейн. – Москва: МЕДпресс-информ, 2001. – 368с.
20. Вейн, А.М. Ноцицептивный флексорный рефлекс: метод изучения мозговых механизмов контроля боли /Вейн А. М., Данилов А. Б.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1996. – № 1. – С. 101-107.
21. Вейн, А.М. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн, О.А. Колосова, Н.А. Яковлев. – Москва: Медицинское информационное агентство, 1994. – 150 с.
22. Вейн, А.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев [и др.]. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. – 160 с.
23. Вознесенская, Т.Г. Хроническая боль и депрессия / Т. Г. Вознесенская // Трудный пациент. – 2004. – Том 2, № 10. – С. 40-42.
24. Вознесенская, Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т.Г. Вознесенская // Русский медицинский журнал. – 2006. – Том 14, № 9. – С. 694-697.
25. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия //Журн неврол и психиат.- 2008.- Т.108.-№11.- С.98-101.
26. Войтенков, В.Б. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция при новообразованиях головного мозга / В.Б. Войтенков, Л.Н. Киселева, А.В. Карташев // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 5 (53). – С. 85–89.

27. Воробьева, О.В. Эпизодические головные боли напряжения: клиника, диагностика, лечение / О. В. Воробьева, Е. С. Акарачкова // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 22. – С. 1469-1473.
28. Гимранов, Р.Ф. Использование транскраниальной магнитной стимуляции в медицине. / Р.Ф Гимранов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 3. – С. 36-39.
29. Гимранов, Р.Ф. Транскраниальная магнитная стимуляция. / Р.Ф Гимранов. – Москва: «Аллана», 2002. – 164 с.
30. Гнездилов, А.В. Особенности экстероцептивных рефлекторных ответов при экспериментальной боли и головных болях напряжения / А.В. Гнездилов, А.В. Сыроегин, О.И. Загорулько [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2005. – №8 (3). – С. 102-106.
31. Гойденко, В.С. Головная боль (патофизиология и рефлексотерапия). Учебное пособие / В.С. Гойденко, А.В. Козлов // Российская медицинская академия последипломного образования. – Москва, 2002. – 96 с.
32. Горностаев, Г.В. Распространенность и характеристика головной боли (по данным одномоментного популяционного исследования) / Г. В. Горностаев [и др.] // Боль. – 2007. – № 2. – С. 10-14.
33. Горюнова, А.В. Первичная головная боль у детей / А.В. Горюнова, О. И. Маслова, А. Г.Дыбунов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 5. – С. 69-75.
34. Гусельников, В.И. Электрофизиология головного мозга / В.И. Гусельников. – Москва : Высшая школа, 1976. – 423 с.

35. Данилов, А.Б. Биологические и патологические аспекты боли. Ноцицептивные системы. Методы исследования боли. / А.Б. Данилов, А.М.Вейн, М.Я. Авруцкий // Боль и обезболивание. – Москва: Медицина, 1997. – С.11-46.
36. Данилов, А.Б. Биопсихосоциальная модель и хроническая боль / А.Б. Данилов // Российский Журнал Боли. – 2010. – № 1. – С. 3-7.
37. Данилов, А.Б. Биопсихосоциокультурная модель боли / Данилов А.Б. // Врач. – 2009. – № 12. – С. 5-8.
38. Данилов, А.Б. Роль пола и гендера при мигрени и головной боли напряжения: автореф. дисс...д-ра мед. наук.- Москва, 2007. – 30 с.
39. Данилов, А.Б. Управление болью. Психобиосоциальный подход / А.Б. Данилов, А.Б. Данилов. – Москва: АММ ПРЕСС, 2012. – 568 с.
40. Данилов А.Б. Лечение болевых синдромов антидепрессантом венлафаксином / А.Б. Данилов, О.К. Раймулова // Журн неврол и психиат. –2009. –Т.109. –№1. – С.76 – 79.
41. Данилова, Н.Н. Психологическая диагностика функциональных состояний / Н.Н. Данилова. – Москва: Наука, 1992. – 192с.
42. Данилова, Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика / Данилова Н.Н. – Москва :Наука, 1985. –269с.
43. Дробижев, М.Ю. Нейрональная пластичность: новая мишень в терапии депрессии / М.Ю. Дробижев, А.Ф. Изнак. – Москва, 2003. – 24 с.
44. Евтушенко, С.К. Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых / С.К. Евтушенко, Н.Э. Казарян, В.А. Симонян // Международный неврологический журнал – 2012. – № 8. – С.20–28.

45. Евтушенко, С.К. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии / С.К. Евтушенко, Н.Э. Казарян, В.А. Симонян // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 5. – С.119-126.
46. Есин, О.Р. Мышечно-артериальный ноцицептивный рефлекс у пациентов с первичными головными болями / О.Р. Есин, Р.Г. Есин, М.Г. Тухбатуллин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 1. – С. 13-15.
47. Женило, В.М. Нейрофизиологические механизмы регуляции ноцицептивной и антиноцицептивной систем / В.М. Женило, В.И. Сачков, В.Т. Ващенко // Вести интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 48-49.
48. Жулев, Н.М. Цефалгии. Головная боль / Н.М. Жулев, В.Г. Пустозеров, Л.А. Полякова [и др.]. – Санкт-Петербург: Изд. дом СПбМАПО, 2005. – 135 с.
49. Замерград, М.В. Головная боль / М.В. Замерград // Медицинский вестник. – 2006. – № 14. – С. 12.
50. Иззати-заде, К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззати-заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62-70.
51. Исмагилов, М. Ф. Определение, эпидемиология и классификация головной боли напряжения / М.Ф. Исмагилов, Р.А. Якупов., А.А. Якупова // Российский Медицинский Журнал. – 2004. – Том 12, № 10. – С. 110-112.
52. Казарян, Н.Э. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике рассеянного склероза и болезней двигательного нейрона / Н.Э. Казарян, С.К. Евтушенко, В.А. Симонян // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 2. – С.37-38.

53. Каменев, Ю.Ф. Природа хронической боли: критерии разграничения, классификация, механизмы возникновения, диагностика / Ю.Ф. Каменев. – Москва: Триада-Х, 2003. – 96 с.
54. Каракулова, Ю.В. Головная боль напряжения. / Ю.В. Каракулова, А.А. Шутов. – Пермь, 2008. – 152 с.
55. Каракулова, Ю.В. Количественное определение серотонина сыворотки крови в диагностике головных болей напряжения / Ю.В. Каракулова, А.А. Шутов // Клинич. лаб. диагностика. – 2006. – № 1. – С. 9-10.
56. Каракулова, Ю.В. О патогенетических механизмах формирования головных болей напряжения / Ю.В. Каракулова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – № 7. – С. 52-56.
57. Каракулова, Ю.В. Об участии серотонинергической системы в патогенезе головных болей напряжения / Ю.В. Каракулова // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 74-75.
58. Каракулова, Ю.В. Серотонин периферической крови как показатель интенсивности боли и степени депрессии при хронической головной боли напряжения / Ю.В. Каракулова, А.А. Шутов // Боль. 2006. – № 2. – С. 15-18.
59. Карлов, В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения. Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. – Москва: Медицина, 1995. – С. 325-337.
60. Кравцова, Е.Ю. Вегетативные, тревожно–депрессивные расстройства и качество жизни женщин, находившихся в пенитенциарном учреждении / Е.Ю. Кравцова, И.Л. Белоногова, Ю.И. Кравцов [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – №6. – С. 60-63.

61. Кукушкин, М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. – Москва: Медицина, 2004. – 119 с.
62. Кукушкин, М.Л. Дизрегуляторные механизмы патологической боли. В Кн: Дизрегуляторная патология./ Под ред. Г.Н. Крыжановского. – Москва: Медицина, 2002. – С. 616 — 634.
63. Куцемелов, И.Б. Эпидемиология первичных головных болей (по данным популяционного исследования взрослого населения г. Ростова–на–Дону) / И.Б. Куцемелов, Г.Р. Табеева // Боль. – 2004. – №5. - С. 25-31.
64. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии / А.Р. Лурия. - Москва, 1973. – 234 с.
65. Никитин, С.С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. – Москва: САНКО, 2003. – 738 с.
66. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – Москва: «Олма-пресс», 2002. – 320 с.
67. Одинак, М.М. Болевые синдромы в неврологической практике /М.М. Одинак, С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Том 109. – № 9. – С. 80-89.
68. Осипова, В.В. Головная боль напряжения. В кн.: Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 83-96.
69. Осипова, В.В. Качество жизни больных с головной болью / В.В. Осипова // Боль. – 2005. – № 2. – С. 12-16.
70. Осипова, В.В. Первичные головные боли у пациентов старшей возрастной группы./ В.В. Осипова, Е.В. Максюкова, Г.Р. Табеева // Российский журнал боли. – 2010. – №3 (4).

71. Осипова, В.В. Первичные головные боли. Практическое руководство / В.В. Осипова, Е.В. Максюкова, Г.Р. Табеева. – Москва: ООО "ПАГРИ-Принт", 2007. – 60 с.
72. Осипова, В.В. Современные диагностические критерии головной боли напряжения / В.В. Осипова, А.П. Рачин // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. – 2005. – № 3/4. – С. 88-91.
73. Пальчик, А.Б. Пароксетин (паксил) в лечении головных болей напряжения // Лечение нервных болезней. – 2003. – Том 2, №10. – С. 20-23.
74. Пузин, М.Н. Головная боль: руководство для врачей / Под ред. М. Н. Пузина. – Москва: Медицина, 2007. – 496 с.
75. Рачин, А.П. Частота использования различных анальгетиков при головной боли / А. П. Рачин, Я. Б. Юдельсон, В. Е. Новиков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – № 9. – С. 52-56.
76. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
77. Роза, М.А. Лечебная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция. / М.А. Роза., М.О. Роза. – Иваново: научное издание, 2012. – 48 с.
78. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – Санкт-Петербург: Политехника, 2007. – 399 с.
79. Соловьева, А.Д. Хронические головные боли напряжения / А.Д. Соловьева, Е.С. Акарачкова // Боль. – 2005. – № 2. – С. 35-40.

80. Старикова Н.Л. Качество жизни при первичных цефалгиях и эффективность компьютерного биоуправления / Старикова Н.Л. // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №2. – С.34-37.
81. Старикова Н.Л. Качество жизни при головных болях, осложненных лекарственным абюзусом, и эффективность терапии / Н.Л. Старикова, Т.И. Ларикова // Уральский медицинский журнал. – 2010. – Том 75, №10. – С.79-83.
82. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. – Ленинград.: Медгиз, 1959. – 194 с .
83. Филатова, Е.Г. Головная боль напряжения / Е.Г. Филатова // Справочник поликлинического врача. – 2005. – Том 4, № 4. – С. 57-60.
84. Фокина, Н.М. Коморбидность эпизодических головных болей напряжения / Н.М. Фокина, Е. Дудник // Врач. – 2006. – № 5. – С. 71-74.
85. Фокина, Н.М. Лечение эпизодической головной боли напряжения у молодых людей / Н.М. Фокина // Врач, специальный выпуск. – 2007. – №1. – С. 55-56.
86. Шток, В.Н. Головная боль. / Шток В. Н. – Москва: Медицина, 1987. – 304 с.
87. Штрибель, Х.В. Терапия хронической боли: Практическое руководство: Пер. с нем. / Под ред. Н.А. Осиповой, А.Б. Данилова, В.В. Осиповой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 304 с.
88. Шутов, А.А. Основные типы головной боли / А.А. Шутов, Н.В. Ананьева, Н.В. Зенина [и др.]. – Пермь: Алгос ПРЕСС, 1998.
89. Юдельсон Я.Б. Некоторые особенности личности пациентов, страдающих головной болью / Я.Б. Юдельсон , Е.В. Михайлова , К.А. Якунин [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Том 108. – № 3. – С.75-76.

90. Юдельсон, Я.Б. Головная боль: Руководство для врачей / Я.Б. Юдельсон, Е.Я. Страчунская. – Смоленск, 1994. – 55 с.
91. Яхно Н.Н. Головная боль / Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов, В.В. Алексеев. – Москва: Медицина, 2000. – 150 с.
92. Abarbanel, J.M. Electrophysiological responses to transcranial magnetic stimulation in depression and schizophrenia / J.M. Abarbanel, T Lemberg, U Yaroslavski [et al.] // *Biol. Psychiatry*. – 1996. – №40. – P. 148-150.
93. Abbate-Daga, G. Anger, depression and personality dimensions in patients with migraine without aura / G. Abbate-Daga, S. Fassino, R. Giudice // *Psychother Psychosom.* – 2007. – vol.76, suppl. 2. – P.122-128.
94. Abbruzzese, G. Clinical and research methods for evaluating cortical excitability / G. Abbruzzese, C.J. Trompetto // *Clin. Neurophysiol.* – 2002. – vol. 19. – P. 307–321.
95. Adams, N. Psychological approaches to chronic pain management: part 1 / N. Adams, H. Poole, C. Richardson // *Journal of Clinical Nursing*. –2006. – vol.15, suppl. 3. –P.290–300.
96. Afra, J. Interictal cortical excitability in migraine: a study using transcranial magnetic stimulation of motor and visual cortices / J. Afra, A. Mascia, P. Gerard [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1998. –vol.44. –P.209-215.
97. Ailani, J. Chronic tension-type headache / J.Ailani // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2009 . – № 13 (6). – P. 479-83.
98. Amassian, V.E. A comparison of corticospinal activation by magnetic coil and electrical stimulation of monkey motor cortex. / V.E. Amassian, G.J. Quirk, M. A Stewart // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1990. – vol. 77. – P. 390-401.

99. Amassian, V.E. Some positive effects of transcranial magnetic stimulation / V.E. Amassian, R.Q. Cracco, P.J. Maccabee //, *Adv. Neurol.* – 1995. – vol. 67. – P. 79-106.
100. Amassian, V.E. Unmasking human visual perception with the magnetic coil and its relationship to hemispheric asymmetry./ V.E. Amassian // *Brain Res.* – 1993. – vol. 605. – P. 312-316.
101. Ambrosini A. Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations / A. Ambrosini A., A.M. de Noordhout, P.S. Sandor // *Cephalalgia.* – 2003. – vol.23, suppl. 1. – P.13-31.
102. Apkarian, A.V. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health / A.V. Apkarian, M.C. Bushnell, R.D. Treede // *Eur. J Pain.* – 2005. – vol.9, suppl. 4. – P.463-484.
103. Arena, K.J. Electromyographic biofeedback training for tension headache in the elderly: a prospective study / K.J. Arena, J.G. Hannah, S.L. Bruno // *Biofeedback and Self-Regul.* – 1991. – vol. 16, suppl. 4. – P. 379-390.
104. Arendt-Nielsen, L. Headache: muscle tension, trigger points and referred pain / Arendt-Nielsen.L. // *Int. J. Clin. Pract.* – 2015. – vol. 182. – P. 8-12.
105. Ashina, S. Pathophysiology of tension-type headache / S. Ashina, L. Bendtsen, M. Ashina // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2005. – №9 (6). – P. 415-422.
106. Aurora S.K. Cortical inhibition is reduced in chronic and episodic migraine and demonstrates a spectrum of illness / S.K. Aurora, P. Barrodale, E.P. Chronicle [et al.] // *Headache.* – 2005. – Vol.45. – P.546-552.
107. Aurora S.K. The occipital cortex is hyperexcitable in migraine: experimental evidence / S.K. Aurora, Y. Cao, S. M. Bowyer [et al.] // *Headache.* – 1999. – vol.39, suppl. 7. – P. 469-476.

108. Aurora S.K. The brain is hyperexcitable in migraine / S.K. Aurora, F. Wilkinson // *Cephalalgia*. – 2007. – vol.27. – P. 1442—1453.
109. Barker, A.T. Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex / A.T. Barker , R. Jalinous , I.L. Freeston // *Lancet*. – 1985. – vol. 1. – P. 1106–1107.
110. Baskin, S.M. Mood and anxiety disorders in chronic headache / S.M. Baskin, G.L. Lipchik, T.A. Smitherman // *Headache*. – 2006. – vol.46, suppl. 3. – P. 76-87.
111. Battelli L. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. / L. Battelli , R.B Kristin, H.W. Shirley // *Neurology*. – 2002. – vol. 58. – P. 1066-1069.
112. Bayraktutan, O.F. Prevalence of tension-type headache in individuals aged between 18-65 years in the eastern parts of Turkey / O.F. Bayraktutan // *Eurasian J. Med.* – 2014. – vol. 46, suppl. 2. – P. 78-83.
113. Beckers, G. The consequences of inactivating areas V1 and V5 on visual motion perception / G Beckers,S Zeki // *Brain*. – 1995. – vol. 118. – P. 49-60.
114. Beghi, E. Headache and anxiety-depressive disorder comorbidity: the HADAS study / E. Beghi, G. Allais, P. Cortelli [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2007. – vol.28, suppl. 2. – P. 217-219.
115. Belmaker, R. The effect of TMS on animal models of depression, beta-adrenergic receptors and brain monoamines / R. Belmaker , N. Grisaru, D. Ben-Shachar [et al.] // *Int. J. Neuropsychiatric*. – 1997. – vol. 2. – P. 26-30.
116. Bendtsen, L. Central sensitization in tension-type headache - possible pathophysiological mechanisms./ L. Bendtsen // *Cephalalgia*. – 2000. – vol. 20. – P. 486-508.
117. Bendtsen, L. Tension-type headache / L. Bendtsen , R. Jensen // *Neurol. Clin.* – 2009. – vol. 27, suppl. 2. – P. 525-535.

118. Bendtsen, L. The role of muscles in tension-type headache / L. Bendtsen , C. Fernández-de-la-Peñas // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2011. – vol. 15, suppl. 6. – P. 451-458.
119. Bigal, M.E. Tension-type headache: classification and diagnosis / M.E. Bigal, R.B. Lipton // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2005. – vol. 9. – P. 423-429.
120. Bille, B. Migraine and tension-type headache in children and adolescents / B. Bille // *Cephalalgia.* – 1996. – vol. 16. – P. 78.
121. Biondi, M. Tension-type headache: psychosomatic clinical assessment and treatment \ M. Biondi, G. Portuesi // *Psychother. Psychosom.* – 1994. – № 61. – P. 41-64.
122. Bohning, D.E. Mapping transcranial magnetic stimulation (TMS) fields in vivo with MRI / D.E. Bohning, A.P. Pecheny, C.M. Epstein // *Neuroreport.* – 1997. – vol. 8. – P. 2535-2538.
123. Brunelin, J. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: a review. / J. Brunelin , E. Poulet, C. Boeuvre // *Encephale.* – 2007. – vol. 33, suppl. 2. – P.126-134.
124. Cathcart S. Headache interference as a function of affect and coping: an artificial neural network analysis / S. Cathcart, F. Materazzo // *Headache.* – 1999. –vol.39. –P. 270– 274.
125. Chen, R. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation / R. Chen, J. Classen, C. Gerloff // *Neurology.* – 1997. – vol. 48, suppl. 5. – P.1398-1403.
126. Chen, W. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache / W. Chen, S. Yu ,J. Zhu [et al.] // *Clin. Neurol.* – 2012. – vol. 8, suppl. 1. P. 69-74.

127. Chen, Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization / Y. Chen // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2009. – vol. 13, suppl. 6. – P. 484-494.
128. Cohen, L.G. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation / L.G. Cohen // *Neurology.* – 1997. – vol. 48. – P. 1398-1403.
129. Cohen, L.G. Topographic maps of human motor cortex in normal and pathological conditions: mirror movements, amputations and spinal cord injuries / L.G. Cohen , S. Bandinelli, H.R. Topka // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1991. – vol. 43. – P. 36-50.
130. Colas, R. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life / R. Colas, P. Munoz, R. Temprano [et al.] // *Neurology.* – 2004. – vol. 62. – P. 1338-1342.
131. Conca, A. Clinical impacts of single transcranial magnetic stimulation (sTMS) as an add-on therapy in severely depressed patients under SSRI treatment / A. Conca, E. Swoboda, P. Konig [et al] // *Hum. Psychopharmacol.* – 2000. – vol. 15, suppl. 6. – P. 429-438.
132. Conca, A. Transcranial magnetic stimulation: a novel antidepressive strategy? / A. Conca , S. Koppi , P. Konig // *Neuropsychobiology.* – 1996. – vol. 34. – P. 204-207.
133. Crystal, S.C. Epidemiology of tension-type headache / S.C. Crystal, M.S. Robbins // *Current Pain Headache Rep.* – 2010. – vol. 14, suppl. 6. – P. 449-454.
134. Daskalakis, Z.J. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: a review./ Z. J. Daskalakis, A.J. Levinson, P.B. Fitzgerald // *Can J Psychiatry.* – 2008. – vol. 53, suppl. 9. – P. 555–566.
135. Demjen, S. Cognitive correlates of headache intensity and duration / S. Demjen, D.A. Bakal, B.E. Dunn // *Headache* –1990 –vol. 30 – P.423– 427.

136. Dhuna, A. Transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy / A. Dhuna , J. Gates , A. Pacual-Leone // *Neurology*. – 1991. – vol. 41, suppl. 7. – P. 1067–1071.
137. Dodick, D.W. Chronic daily headache / D.W. Dodick // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – vol. 354. – P. 158–165.
138. Edgley, S.A. Excitation of the corticospinal tract by electromagnetic and electrical stimulation of the scalp in the macaque monkey / S.A. Edgley, J.A. Eyre, R.N. Lemon [et al.] // *J. Physiol.* – London, 1990. – vol. 425. – P. 301-320.
139. Edmeads, J. G. Tension-type: The "other" headache / J.G. Edmeads // *Headache*. – 1996. – vol. 7. – №3.
140. Eeg–Olofsson, K. E. Transcranial magnetic stimulation / K.N. Eeg– Olofsson // *Paediatric Clin. Neurophysiol.* – 2006. vol. 14. – P. 231–237.
141. Escudero, J V. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke / J.V. Escudero, J. Sancho, D.Bautista [et al.] // *Stroke*. – 1998. – vol. 29, suppl. 9. – P. 1854–1859.
142. Fadiga, L. Corticospinal excitability during painful self–stimulation in humans: a transcranial magnetic stimulation study / L. Fadiga, L. Craighero, G. Dri [et al.] // *Neurosci Lett*. – 2004. – vol. 361. – P. 250–253.
143. Feinsod, M. Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia / M. Feinsod, B. Kreinin, A. Chistyakov // *Depress Anxiety*. – 1998. – vol. 7. – P. 65–68.
144. Fernández-de-las-Peñas C. Chronic tension-type headache: what is new?/ C. Fernández-de-las-Peñas, J. Schoenen // *Curr Opin Neurol*. – 2009. – vol. 22, suppl. 3. – P. 254–261.

145. Fernández-de-las-Peñas, C. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache / C. Fernández-de-las-Peñas, M. L. Cuadrado, L. Arendt-Nielsen [et al.] // *Cephalalgia*. – 2007. – vol. 27, suppl. 5. – P. 383–393.
146. Fitzgerald, P.B. A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression / P.B. Fitzgerald, A. De Castella, Z.J. Daskalakis [et al.] // *Am J Psychiatry*. – 2006. – vol. 163, suppl. 1. – P.88-94.
147. Flor, H. Psychophysiology of chronic pain: do chronic pain patients exhibit symptom-specific psychophysiological responses? / H. Flor, D.C. Turk // *Psychological bulletin*. – 1989. – №105. – P. 215-259.
148. Garvey, M.A. Transcranial magnetic stimulation in children / M. Garvey, M.A. Mall // *Clin Neurophysiol*. – 2008. – vol. 119, suppl. 5. – P. 973– 984.
149. George, M.S. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial / M.S. George, S.H. Lisanby, D.Avery [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2010. – vol. 67, suppl. 5. – P. 507-516.
150. George, M.S. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression / M.S. George, E.M. Wassermann, W.A. Williams [et al.] // *Neuroreport*. – 1995. – vol. 6. – P. 1853-1856.
151. George, M.S. Low-frequency daily left prefrontal rTMS improves mood in bipolar depression: a placebo-controlled case report / M.S. George, A.M. Speer , M. Molloy [et al.] // *Hum. Psychopharmacol*. – 1998. – vol. 13. – 271-275.
152. George, M.S. Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. / M.S. George, T.A. Ketter, R.M. Post // *Depression*. – 1994. – vol. 2. – P. 59-72.

153. George, M.S. Understanding emotional prosody activates right hemisphere regions / M.S. George, P.I. Parekh, N. Rosinsky // *Arch. Neurol.* – 1996. – vol. 53. – P. 665-670.
154. George, M.S. Why would you ever want to toward understanding the antidepressant effect of rTMS / M.S. George // *Hum. Psychopharmacol.* – 1998. – vol. 13. – P. 307–313.
155. Gesztelyi, G. Primary headache and depression / G. Gesztelyi // *Orv. Hetil.* – 2004. – vol.145, suppl. 48. – P. 2419-2424.
156. Gesztelyi, G. Disability is the major determinant of the severity of depressive symptoms in primary headaches but not in low back pain / G. Gesztelyi, D. Bereczki // *Cephalalgia.* –2005. –vol.25,suppl. 8. – P.598–604.
157. Giupponi, G. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation / G. Giupponi., R.Pucha // *Clinical Neuropsychiatry.* – 2009. – vol. 6, suppl. 6. – P. 234–245.
158. Goadsby, P.J. Chronic daily headache for clinicians / P.J. Goadsby, S.D. Silberstein, D.W. Dodick // *Inc.* – 2005. – 220 p.
159. Goadsby, P.J. Chronic daily headache: nosology and pathophysiology /P.J. Goadsby // *J. Curr. Opin. Neurol.* – 2002. – vol. 15. – P. 287–295.
160. Gormsena L. Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fibromyalgia and neuropathic pain / L. Gormsena, R. Rosenbergb, F.W. Bachc [et al.] // *Eur. J Pain.* – 2010. – vol.14, suppl. 2. – P.127–132.
161. Gourineni, R. The hypothalamus and primary headache disorders / R. Gourineni , P.C. Zee // *Headache Currents.* – 2005. – vol. 2, suppl. 4. – P. 77-80.

162. Greenberg, B.D. Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study / B.D. Greenberg, M.S. George, J. Dearing [et al.] // *Psychiatry*. – 1997. – vol. 154. – P. 867-869.
163. Grisaru, N. Transcranial magnetic stimulation in depression and schizophrenia / N. Grisaru, U. Yaroslavsky, J. Abarbanel // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 1994. – vol. 4. – P. 287-288.
164. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition. *Cephalalgia*. 2013. – vol 33. – P. 629-808.
165. Hess, C.W. Magnetic brain stimulation: central motor conduction studies in multiple sclerosis / C.W.Hess, K.R. Mills, N.M.F. Murray [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1987. – vol. 22. – P. 744-752.
166. Hoflich, G. Application of transcranial magnetic stimulation in treatment of drug-resistant major depression: a report of two cases / G. Hoflich, S. Kasper, A. Hufnagel [et al.] // *Hum. Psychopharmacol.* – 1993. – vol. 8. – P. 361-365.
167. Hopkins A. Headache: the size of problem / A. Hopkins, D. Ziegler // *Problems in Diagnosis and Management*. –London, 1988.
168. Houle, T.T. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. T.T. Houle, R.A. Butschek, D.P. Turner [et al.] // *Pain*. – 2012. – vol. 153, suppl. 12. – P. 2432–2440.
169. Jensen, R. Initiating mechanisms of experimentally induced tension-type headache / R. Jensen, J. Olesen // *Cephalalgia*. – 1996. – vol. 16. – № 3. – P. 175–182.
170. Jensen, R. Muscular factors are of importance in tension-type headache. / R. Jensen, L. Bendtsen, J. Olesen // *Headache*. – 1998. – vol. 38. – P. 10-17.

171. Jensen, R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies / R. Jensen // *Cephalalgia*. – 1999. – vol. 19. – P. 602-621.
172. Jensen, R. Tension-type headache: why does this condition have to fight for its recognition? / R. Jensen, L. Bendtsen // *J. Current pain and headache reports*. – 2006. – vol. 10, suppl. 6. – P. 454-458.
173. Jensen M.P. Coping with cerebral palsy pain: a preliminary longitudinal study / M.P. Jensen, J.M. Engel, L. Schwartz // *Pain Medicine*.- 2006.- Vol.7(1). – P.30–37.
174. Khedr, E.M. Motor and visual cortical excitability in migraineurs patients with or without aura: transcranial magnetic stimulation / E.M. Khedr, M.A. Ahmed, K.A. Mohamed // *Neurophysiol. Clin*. – 2006. – vol. 36, suppl. 1. – P. 13 – 18.
175. Kirkaldie, M. Bridging the skull: Electroconvulsive therapy (ECT) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in psychiatry / M. Kirkaldie , S. Pridmore , P. Reid // *Convulsive therapy*. – 1997. – vol. 13. – P. 83 – 91.
176. Kirkaldie, M. Transcranial magnetic stimulation as a therapy for depression and other disorders / M. Kirkaldie , S. Pridmore , A. Pascual-Leone // *Austr. NZ J. Psychiatry*. – 1997. – vol. 31. – P. 264 – 272.
177. Klein, E. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study / E. Klein, I. Kreinin, A. Chistyakov [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1999. – vol. 56. – P. 315 – 320.
178. Kolbinger, H.M. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of major depression: a pilot study / H.M. Kolbinger, G. Hoflich, A. Hufnagel [et al.] // *Hum. Psychopharmacol*. – 1995. – vol. 10. –P. 305– 310.

179. Kolecka M. Psycho-social factors and coping-strategies as predictors of chronic evolution and quality of life in patients with low back pain: a prospective study / M. Kolecka, J.M. Mazauxbc [et al.] // *Eur. J. Pain.* –2006. – vol.10, suppl.1.–P.1–11.
180. Kropp, P. Tension-type headache introduction and diagnostic criteria. P. Kropp, G. Egli, P.S. Sandor // *Handb. Clin. Neurol.* – 2010. – vol. 97. – P. 355–358.
181. Lemon, R.N. Modulation of corticospinal influence over hand muscles during gripping tasks in man and monkey / R.N. Lemon, R.S. Johansson, G. Wrestling // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1996. – vol. 74. – P. 547–558.
182. Limmroth, V. Medication overuse headache / V. Limmroth, Z. Katsarava // *J. Current opinion in neurology.* – 2004. – vol. 17, suppl. 3. – P. 301-306. 107.
183. Lipchik, G.L. Pericranial Muscle Tenderness and Exteroceptive Suppression of Temporalis Muscle Activity: A Blind Study of Chronic Tension-Type Headache / G.L. Lipchik, K.A. Holroyd, F. Talbot [et al.] // *J. Headache.* – 1997. – vol. 37. – P. 368–376.
184. Lipton R.B. Migraine headache disability and health-related quality of life: a population-based case-control study from England / R.B. Lipton, J.N. Liberman [et.al.] // *Cephalalgia.* –2003. –vol.23, suppl. 6. – P.441–450.
185. Lucas C. Psychological factors associated with treatment response to acute headache therapy and satisfaction in migraine / C. Lucas, M. Lantéri-Minet [et.al.] // *Cephalalgia.* –2007. –vol. 27, suppl. 12. – P.1398–1407.
186. Martin, J.D. Mood effects of prefrontal repetitive high-frequency TMS in healthy volunteers / J.D. Martin, M.S. George, B.D. Greenberg // *Int. J. Neuropsychiatric. Med.* – 1997. – vol. 2. – P. 53-68.
187. Matta, A.P. Depressive symptoms and anxiety in patients with chronic and episodic tension-type headache. A.P. Matta, P.F. Moreira Filho // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2003. – vol.61, suppl 4. – P. 991-994.

188. McCracken, L.M. General psychological acceptance and chronic pain: There is more to accept than the pain itself / L.M. McCracken, J. Zhao-O'Brien // *Eur. J. Pain.* – 2010. – vol. 14, suppl. 2. – P. 170-175.
189. Mercante, J.P. Primary headaches in patients with generalized anxiety disorder / J.P. Mercante, M.F. Peres, M.A. Bernik // *J. Headache Pain.* – 2011. – vol.12, suppl. 3. – P. 331-338.
190. Michelucci, R. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation and hemispheric language dominance: usefulness and safety in epilepsy /R. Michelucci, F. Valzania, D.Passarelli // *Neurology.* – 1994. – vol. 44. – P. 169 –177.
191. Migita, K. Transcranial magnetic coil stimulation of motor cortex in patients with central pain / K. Migita, U. Tohru, K. Arita // *Neurosurgery.* – 1995. – vol. 36. – P. 1–4.
192. Mills, K.R. Magnetic and electrical transcranial brain stimulation: physiological mechanisms and clinical applications /K.R. Mills, N.M.F. Murray // *Neurosurgery.* – 1987. – vol. 20. – P. 164–168.
193. Moghini, F. Muscle tenderness in different headache types and its relation to anxiety and depression / F. Mongini, G. Ciccone, A. Deregibus // *Pain.* – 2004. – vol. 112, suppl. 1-2. – P. 59–64.
194. Munce S.E. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey / S.E. Munce, D.E. Stewart // *Psychosomatics.* – 2007. – vol.48, suppl.5. – P.394–399.
195. Munksgaard, S.B. Medication overuse headache / S.B. Munksgaard, R.H. Jensen // *Headache.* – 2014. – vol. 54, suppl. 7. – P.1251–1257.
196. Nardone R. Assessment of corticospinal excitability after traumatic spinal cord injury using MEP recruitment curves: a preliminary TMS study / R. Nardone , Y. Höller [et.al.] // *Spinal cord.* – 2015. – vol.53, suppl. 3. – P.534–538.

197. Nicholson R.A. Psychological risk factors in headache / R.A. Nicholson, T.T. Houle [et.al.] // *Headache*. – 2007. – vol.47, suppl. 3. – P.413–426.
198. Pascual-Leone, A. Beneficial effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression / A. Pascual-Leone, B. Rubio [et.al.] // *Lancet*. – 1996. –vol. 348. – P. 233–237.
199. Pascual-Leone, A. Effects of focal TMS on simple reaction time to acoustic, visual and somatosensory stimuli / A. Pascual-Leone, J. Valls-Sole, E. Wassermann // *Brain*. – 1992. – vol. 115. – P. 1045–1059.
200. Pascual-Leone, A. Induction of visual extinction by rapid-rate transcranial magnetic stimulation of parietal lobe / A. Pascual-Leone [et al.] // *Neurology*. – 1994. – vol. 44. – P. 494–498.
201. Pascual-Leone, A. Lateralized effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood / A. Pascual-Leone, M.D. Catala, A.P. Pascual // *Neurology*. – 1996. – vol. 46. – P. 499–502.
202. Pascual-Leone, A. Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal vunteers / A. Pascual-Leone , C.M. Houser, K. Reese [et al.] // *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* – 1993. – vol. 89, suppl. 2. – P. 120–130.
203. Pasual-Leone, A. Akinesia in Parkinson,s disease. Effects of subthreshold repetitive motor cortex stimulation / A. Pasual-Leone, J. Valls-Sole, J.P. Brasil-Netro // *Neurology*. – 1994. – vol. 44. – P. 892–898.
204. Pasual-Leone, A. Lasting beneficial effects of rapid-rate TMS on slowness in Parkinson,s disease / A. Pasual-Leone, M. Alonso // *Neurology*. – 1995. – vol. 45.– 550 p.
205. Pasual-Leone, A. Responses to rapid-rate TMS of the human motor cortex / A. Pasual-Leone, J. Valls-Sole, E. Wassermann // *Brain*. – 1994. – vol. 117. – P. 847–858.

206. Peñacoba-Puente, C. Interaction between anxiety, depression, quality of life and clinical parameters in chronic tension-type headache / C. Peñacoba-Puente, C. Fernández-de-Las-Peñas, J.L. González-Gutierrez // *Eur. J. Pain.* – 2008. – vol. 12, suppl. 7. – P. 886–894.
207. Raak, R. Headache and coping in a female working population / R. Raak, L.K. Wahren // *Scand. J. Caring. Sci.* – 2005. – vol.19, suppl. 4. – P. 325–329.
208. Radat, F. Psychopathology and headache / F. Radat // *Rev. Neurol.* – Paris, 2000. – vol. 156, suppl. 4. – P. 62–67.
209. Radat F. Anxiety, stress and coping behaviors in primary care migraine patients: results of the SMILE study / F. Radat, C. Mekies [et al.] // *Cephalalgia.* – 2008. – vol.28, suppl.11. – P.1115–1125.
210. Robbins, M.S. Depression and anxiety in episodic and chronic cluster headache: a pilot study / M.S. Robbins, R. Bronheim, R.B. Lipton [et al.] // *Headache.* – 2012. – vol. 52, suppl. 4. – P. 600–611.
211. Rollnik, J.D. Coping strategies in episodic and chronic tension-type headache / J.D. Rollnik, M. Karst, M.Fink [et al.] // *Headache.* – 2001. – vol. 41, suppl. 3. – P. 297–302.
212. Sances, G. Medication-overuse headache and personality: a controlled study by means of the MMPI-2 / G. Sances, F. Galli, S. Anastasi // *Headache.* – 2010. – vol. 50, suppl. 2. – P. 198–209.
213. Schramm, S.H. The association between stress and headache: A longitudinal population-based study/ S.H. Schramm, S. Moebus, N. Lehmann [et al.] // *Cephalalgia.* – 2015. – vol. 35, suppl. 10. – P. 853-863.
214. Serrano-Dueñas, M. Chronic tension-type headache and depression / M. Serrano-Dueñas // *Rev. Neurol.* – 2000. – vol. 30, suppl. 9. – P. 822–826.

215. Simić, S. Quality of life research in patients suffering from tension type headache / S. Simić, P. Slankamenac, A. Kopitović [et al.] // *Med. Pregl.* . – 2008. – vol. 61, suppl. 5-6. – P. 215–221.
216. Siniatchkin, M. Coping styles of headache sufferers / M. Siniatchkin , M. Riabus, M. Hasenbring // *Cephalalgia.* – 1999. – vol.19. – P. 165–173.
217. Smitherman, T.A. Anxiety sensitivity and headache: diagnostic differences, impact, and relations with perceived headache triggers / T.A. Smitherman, R.E. Davis, A.B. Walters [et al.] // *Cephalalgia.* – 2015 . – vol. 35, suppl. 8. – P. 710–721.
218. Soee, A.L. Altered pain perception in children with chronic tension-type headache: Is this a sign of central sensitization? / A.L. Soee , L.L. Thomsen [et al.] // *Cephalalgia.* – 2013. – vol.33, suppl. 7. – P.454–562.
219. Sohn, J.H. Differences between episodic and chronic tension-type headaches in nociceptive-specific trigeminal pathways / J.H. Sohn, H.C. Choi, C.H. Kim // *Cephalalgia.* – 2013. – vol. 7. – P.123–134.
220. Strutton, P.H. Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain / Strutton P.H., Theodorou S., Catley M. [et al.]. // *J. Spinal Disord. Tech.* – 2005. – vol.18. P. 420–424.
221. Terao, Y. Basic mechanisms of TMS / Y. Terao, Y.J. Ugawa // *Clin. Neurophysiol.* – 2002. – vol. 19. – P. 322–343.
222. Teshamae, S. M. Tension type headache in adolescence and childhood: Where are we now? / S.M. Teshamae, T. Sprenger // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2010. – vol. 14, suppl. 6. – P. 424–430.
223. Titjen, G.E. Childhood maltreatment and migraine (Part II): emotional abuse as a risk factor for headache chronification / G.E. Titjen, J.L. Brandes, L. Peterlin // *Headache.* – 2010. – Vol.50. – P. 32–41.

224. Tommaso, M. Topographic analysis of laser evoked potentials in chronic tension-type headache: Correlations with clinical features / M. Tommaso, E. Shevel [et al.] // *International Journal of Psychophysiology*. – 2006. – vol. 62. – P. 38–45.
225. Tommaso, M. Effects of remote cutaneous pain on trigeminal laser-evoked potentials in migraine patients / M. Tommaso, O. Difruscolo, M. Sardaro // *Headache Pain*. – 2007. – vol.8, suppl. 3. – P. 167–174.
226. Torelli, P. Human psyche and headache: tension-type headache / P. Torelli, G. Abrignani, P. Castellini // *Neurol. Sci.* – 2008. – vol. 1. – P. 93–95.
227. Vashadze, Sh.V. Relationship between serum blood serotonin and tension—type headache / Sh.V. Vashadze, N.M. Sardzhveladze // *Georgian Med. News*. – 2009. – vol. 171. – P. 44–47.
228. Vincent A.J. A controlled study of visual symptoms and eye strain factors in chronic headache / A.J.Vincent, E.L. Spierings, H.B. Messinger// *Headache*. – 1989. – №29. –P. 523–527.
229. Wada, J. The intracarotid injection of sodium amobarbital for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations / J. Wada J., T. Rasmussen // *J. Neurosurg.* – 1960. – №17. – P. 266–282.
230. Wall P.D. Pain mechanisms: a new theory / P.D. Wall, R. Melzack // *Science*. – 1965. – vol. 150. –P. 971-979.
231. Wassermann, E.M. Crossed reduction of motor cortex excitability by 1 Hz transcranial magnetic stimulation / E.M. Wassermann, F.R. Wedegaertner, U. Ziemann // *Neurosci. Lett.* – 1998. – vol. 250. – P.141–144.
232. Wassermann, E.M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop in the Safety of

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996 / E.M. Wassermann // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1998. – vol. 108. – P. 1–16.

233. Wise, T.N. Painful physical conditions in depression: a clinical challenge / T.N. Wise, D.A. Fishbain, V. Holder-Perkins // *Pain Medicine.* – 2007. – vol.8, suppl. 2. – P.75–82.

234. Wright, D.J. Combined action observation and imagery facilitates corticospinal excitability / D.J. Wright, J. Williams, P.S. Holmes // *Front Hum Neurosci.* – 2014. –vol. 8. – P. 951.

235. Yu, S. Update of chronic tension-type headache / S. Yu, X. Han // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2015. – vol. 19, suppl. 1. – P. 469.

236. Yusel, B. Depression, autonomic thoughts, alexithymia and assertiveness in patients with tension-type headache / B. Yusel, K. Kora [et al.] // *Headache.* – 2002. – vol. 42, suppl. 3. – P. 194–199.

237. Zwart, J.A. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study / J.A. Zwart, G. Dyb, K. Hagen // *Eur. J. Neurol.* – 2003. – vol. 10, suppl. 2. – P.147–152.