

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Ашибокова Камилла Магометовна

**Персонализированный подход к терапии хронической головной боли
напряжения**

3.1.24. Неврология

3.1.17. Психиатрия и наркология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, профессор

Волель Беатриса Альбертовна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ.....	15
1.1. Распространенность, факторы риска и клиническая характеристика хронической головной боли напряжения	15
1.2. Патофизиологические и патогенетические механизмы хронической головной боли напряжения	17
1.3. Коморбидные с хронической головной болью напряжения расстройства	22
1.4. Терапевтическая тактика при хронической головной боли напряжения на современном этапе	26
1.4.1. Фармакологическое лечение	27
1.4.2. Нелекарственные методы лечения	29
1.4.2.1. Роль психотерапевтических методов и биологически-обратной связи.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Дизайн исследования	34
2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов.....	36
2.3. Методы статистического анализа.....	39
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	41
3.1. Характеристика выборки пациентов.....	41
3.2. Динамика частоты головной боли (число дней с головной болью) на фоне проводимого лечения.....	43
3.3. Динамика интенсивности головной боли по визуальной аналоговой шкале на фоне проводимого лечения	44
3.4. Оценка динамики болевого синдрома по опроснику Мак-Гилла на фоне проводимого лечения.....	46
3.5. Динамика выраженности депрессии и тревоги (шкалы Гамильтона, опросник ISI) на фоне проводимого лечения.....	48

3.6. Динамика катастрофизации боли (шкала PCS) и ее компонентов на фоне проводимого лечения.....	53
3.7. Динамика показателей качества жизни пациентов (опросник SF-36) на фоне проводимого лечения.....	56
3.8. Корреляционный анализ результатов	63
3.9. Клинические наблюдения	68
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	79
4.1. Клинические особенности и коморбидные состояния у пациентов с хронической головной болью напряжения.....	79
4.2. Сравнение эффективности персонализированного и стандартного подходов.....	80
4.3. Влияние терапии на сопутствующие психические нарушения.....	82
4.4. Качество жизни и функциональная активность пациентов.....	84
4.5. Значение междисциплинарного подхода и перспективы	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
ВЫВОДЫ	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	91
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	93

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Головная боль напряжения (ГБН) – самый распространенная форма первичной головной боли, от которой в течение жизни страдают до 78% людей, при этом ее хроническая форма наблюдается примерно у 0,5–4,8% населения [1]. Согласно данным программ по изучению бремени заболеваний распространенность ГБН продолжает расти: в 2017 году число пациентов с ГБН достигло ~2,33 млрд [2], что представляет серьезную медико-социальную проблему, оказывающую влияние на качество жизни широких слоев населения [3].

Хроническая боль отрицательно сказывается на функциональном состоянии пациентов, приводя к снижению работоспособности и социальной активности. В последние годы дезадаптирующее влияние ГБН на качество жизни существенно возросло, что соответствует аналогичной тенденции, наблюдаемой при мигрени [3]. Хроническая головная боль напряжения (ХГБН), хотя и считается доброкачественным расстройством, нередко ведет к формированию своеобразного болевого поведения и инвалидизации пациента. В отличие от эпизодической формы, хроническая ГБН характеризуется меньшей эффективностью стандартных методов терапии, большей склонностью к злоупотреблению анальгетиками, риском развития медикаментозно-индуцированной головной боли и депрессивных расстройств [4, 5].

Одной из причин недостаточной эффективности терапии является то, что ХГБН часто сочетается с психическими расстройствами. По данным исследований около 64% пациентов с ХГБН имеют по крайней мере одно психическое заболевание – наиболее часто большое депрессивное расстройство (51% случаев) и различные тревожные расстройства (паническое – 22%, генерализованное тревожное – 1% и др.) [6], в происхождении которых большую роль играют психотравмирующие события, перенесенные в течение жизни, способствующие

стойким изменениям нейроэндокринной системы, регулирующей адаптацию организма к стрессовым воздействиям [7]. Наличие таких расстройств формирует “порочный круг”: хронический стресс и негативные эмоции усиливают головную боль, а постоянная боль, в свою очередь, усугубляет психоэмоциональное напряжение [8, 9]. В результате происходит взаимное поддержание патологических состояний, что препятствует достижению ремиссии. Коморбидные тревожно-депрессивные состояния часто не только сопутствуют ХГБН, но и усугубляют ее течение. Показано, что наличие тревожно-депрессивной симптоматики ассоциируется с усилением болевого синдрома и более значимым негативным влиянием головной боли на повседневную активность [10]. Таким образом, коморбидные психические расстройства являются существенным фактором,отягчающим клиническую картину ХГБН и затрудняющим ее лечение.

Стандартный подход к терапии ХГБН в неврологии включает назначение антидепрессантов [11]. При этом далеко не всегда препараты, определённые клиническими рекомендациями, позволяют контролировать наиболее распространённые коморбидные заболевания, а их диагностика не предусмотрена стандартным протоколом ведения пациентов [6]. Отсутствие должного внимания к сопутствующим психоэмоциональным нарушениям приводит к неполному контролю симптомов. В этой связи актуален персонализированный, междисциплинарный подход к ведению таких пациентов, объединяющий усилия невролога и психиатра. Предполагается, что наряду с прямым анальгетическим действием препаратов адресная терапия коморбидных аффективных расстройств позволит разорвать «порочный круг» хронической боли и дистресса. В итоге комплексный подход способен повысить эффективность лечения ХГБН, что требует доказательного подтверждения. Необходимость разработки подобных персонализированных стратегий отражает общемировой тренд на улучшение качества помощи при хронической боли и коморбидных состояниях [8, 12].

Степень разработанности темы исследования

Проблема ГБН достаточно хорошо изучена в литературе в аспектах эпидемиологии, клинических проявлений и факторов риска. Современные нейробиологические исследования подтверждают наличие явлений центральной сенситизации при ХГБН [13], однако до конца биологические механизмы не расшифрованы.

Клинические фенотипы ГБН подробно изучены. Многочисленные работы давно освещают проблему коморбидности: так, в исследовании Rasmussen и соавт. установлено, что психоэмоциональный стресс является одним из наиболее важных факторов, предшествующих развитию ГБН [14]. В более поздних работах подтверждено, что у пациентов с хронической формой ГБН существенно чаще выявляются тревожные и депрессивные нарушения, чем в общей популяции, и эта коморбидность вносит весомый вклад в механизмы хронификации боли [15]. Психологические методы лечения (релаксация, биологическая обратная связь, когнитивно-поведенческая терапия) доказали свою эффективность в уменьшении частоты и интенсивности ГБН, особенно в сочетании с фармакотерапией [14, 16]. Таким образом, в научной среде сформировалось понимание ГБН как биопсихосоциального феномена, где наравне с неврологическими аспектами значимы психологические, психические и поведенческие факторы.

Однако, до недавнего времени отсутствовали контролируемые исследования, непосредственно сравнивающие стандартный неврологический подход и лечение пациентов с ХГБН с участием психиатра. В литературе отмечается недостаток данных о влиянии целенаправленной терапии коморбидных состояний на исходы хронической головной боли [10]. Большинство опубликованных работ фокусируются либо на соматических аспектах лечения (анальгетики, профилактические препараты), либо на психологических аспектах в рамках отдельных пилотных исследований. Комплексный персонализированный подход, интегрирующий эти направления, остается новым и малоизученным. Лишь в

последние годы появились отдельные исследования, указывающие на перспективность мультидисциплинарного ведения пациентов с хроническими болевыми синдромами [8, 17, 18, 19]. Таким образом, научная и практическая разработанность темы находится на этапе формирования: актуальность интеграции неврологических и психиатрических методов признана, но доказательная база ее эффективности при ХГБН требует расширения. Это определило необходимость проведения настоящего исследования, посвященного сравнительной оценке стандартной и персонализированной терапии ХГБН с учетом психического статуса пациентов.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить эффективность терапии хронической головной боли напряжения путём персонализированного подхода к коррекции коморбидных психических расстройств.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру коморбидных тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с хронической головной болью напряжения.
2. Оценить эффективность стандартной терапии хронической головной боли напряжения в неврологической практике через 3 и 6 месяцев лечения.
3. Оценить эффективность персонализированного подхода к терапии хронической головной боли напряжения с привлечением врача-психиатра на старте терапии с учетом коморбидных психических нарушений через 3 и 6 месяцев наблюдения.
4. Изучить наличие взаимосвязи между динамикой хронической головной боли напряжения и показателями психического состояния на фоне проведенного лечения.
5. Сравнить эффективность стандартного и персонализированного подходов к терапии хронической головной боли напряжения через 3 и 6 месяцев лечения.

Научная новизна

В рамках рандомизированного исследования проведено изучение эффективности персонализированного, междисциплинарного подхода к лечению хронической головной боли напряжения с учетом коморбидных психических нарушений на старте терапии. Показано, что уже через 3 месяца лечения пациенты, получавшие персонализированную терапию, имели значимое снижение частоты головной боли и ее интенсивности, в то время как при стандартном лечении улучшение носило более умеренный характер. Выявлено, что назначение целенаправленной на коморбидные нарушения терапии приводит к значимому уменьшению выраженности тревожной и депрессивной симптоматики, тогда как при стандартном подходе психический статус улучшался менее значительно. Установлено, что снижение интенсивности головной боли сопровождается уменьшением выраженности тревоги и депрессии. В контексте лечения ХГБН изучена динамика катастрофизации боли: персонализированный подход способствовал существенному снижению уровня катастрофических мыслей о боли, что отражает формирование более адаптивного отношения пациента к своему состоянию. Показано, что мультидисциплинарное лечение достоверно повышает показатели как физического, так и психического компонентов здоровья уже к концу 3-го месяца терапии. Доказано, что персонализированная диагностическая и терапевтическая тактика с участием врача-психиатра обеспечивает более выраженное и быстрое клиническое улучшение по сравнению со стандартным подходом. Установлен факт более длительного преимущества междисциплинарного подхода, сохраняющегося через 6 месяцев наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные подтверждают концепцию о том, что психосоциальные факторы играют ключевую роль в патогенезе хронической головной боли

напряжения. В частности, продемонстрировано, что терапевтическое воздействие на коморбидные психические нарушения приводит к ослаблению болевого синдрома, что служит эмпирическим подтверждением интегративной биопсихосоциальной модели хронической боли. Результаты проведенного исследования обосновывают необходимость учета индивидуального психиатрического профиля пациента при выборе терапевтической тактики.

Практическая ценность работы обусловлена тем, что апробирован персонализированный подход к ведению пациентов с хронической ГБН и коморбидной психической симптоматикой, включающий взаимодействие невролога и психиатра на старте терапии. Установлено, что при диагностировании хронической головной боли напряжения и определении тактики лечения необходимо выявление коморбидных психических расстройств, которые служат основанием для консультации психиатра в самом начале терапии и последующего динамического наблюдения.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования послужил комплексный междисциплинарный подход с использованием клинических, психодиагностических и статистических методов. Исследование выполнено в дизайне рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) с параллельными группами пациентов. Всего на этапе скрининга с участием врача психиатра обследовано 120 пациентов, из них у 97 человек были выявлены коморбидные тревожные и депрессивные нарушения. В выборку были включены 97 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом хронической головной боли напряжения, соответствующим критериям МКГБ-3 (2018), находившиеся на стационарном или амбулаторном лечении в клинике нервных болезней им. А. Я. Кожевникова и клинике психосоматической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Обязательным критерием включения было наличие у пациента коморбидных тревожных и депрессивных расстройств. Не включались пациенты с психотическими расстройствами, биполярным психическим расстройством, выраженными когнитивными нарушениями, тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации, другими хроническими болевыми синдромами, по поводу которых пациенты на момент включения предъявляли активные жалобы, а также пациенты, которые на момент скрининга получали психофармакотерапию или проходили психотерапию. До включения в исследование все пациенты подписывали информированное согласие. Исследование в рамках диссертационной работы «Персонализированный подход к терапии хронической головной боли напряжения» одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выписка из протокола № 4070/ОП-31 от 30.09.2020 г.

В соответствии с дизайном РКИ, все пациенты методом случайных чисел были рандомизированы в две сопоставимые группы. Основная группа (n=45) получала персонализированную терапию: в дополнение к осмотру невролога все пациенты этой группы консультированы врачом-психиатром, который проводил диагностику психических расстройств и назначал терапию с учетом их клинической структуры. Пациентам основной группы также были даны соответствующие рекомендации по различным методикам аутотренинга и саморелаксации (диафрагмальное дыхание, прогрессирующая мышечная релаксация и др.), которые выступали в качестве дополнения к назначенной фармакологической терапии. Группа сравнения (n=52) получала стандартную терапию, которая включала ведение у невролога по общепринятому протоколу – преимущественно фармакотерапию первого ряда и аналогичные немедикаментозные рекомендации общего характера. При наличии ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры дополнительно назначались миорелаксанты (tizанидин, толперизон) во всех группах. При осложнении ХГБН в виде появления лекарственно-индуцированной (ЛИГБ) перед началом профилактической терапии проводилась отмена препарата злоупотреблением и

детоксикационная терапия. Длительность наблюдения составила 6 месяцев; контрольные визиты и оценка эффективности проводились двукратно – через 3 месяца и через 6 месяцев от начала терапии.

В ходе исследования применялся ряд инструментов для количественной оценки состояния пациентов. Интенсивность головной боли регистрировалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Дополнительно характеристика болевого синдрома уточнялась с помощью опросника Мак-Гилла (опросник сенсорных, аффективных и оценочных описаний боли). Частота головной боли фиксировалась в дневниках пациентов (число дней с головной болью в месяц). Для оценки психического статуса использованы валидированные опросники: выраженность депрессивной симптоматики определялась по шкале депрессии Гамильтона, наличие и степень тревожных проявлений - по шкале тревоги Гамильтона. Расстройства сна диагностировались и оценивались количественно с помощью опросника индекса тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI). Для измерения когнитивно-эмоционального отношения к болевым ощущениям применялась шкала катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale (PCS). Кроме того, все пациенты заполняли опросник SF-36, по которому вычислялись интегральные показатели качества жизни: физический и психический компоненты здоровья. Все полученные данные заносились в индивидуальные регистрационные карты. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica и SPSS. Проверка распределения выборок на нормальность осуществлялась с применением критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от характера данных использовались параметрические и непараметрические методы: парный и непарный t-критерий Стьюдента или критерии Манна–Уитни и Уилкоксона – для сравнения количественных показателей в группах, χ^2 -критерий – для сравнения категориальных данных. Для оценки динамики во времени применялся дисперсионный анализ повторных измерений. Достоверность различий принималась при уровне значимости $p < 0,05$. Также был выполнен корреляционный анализ между клиническими и психометрическими показателями; величина ранговой корреляции Спирмена R_s

интерпретировалась по общепринятым критериям (сильная связь при $R_s > 0,7$; средняя при $0,3 - 0,7$; слабая при $R_s < 0,3$).

Личный вклад автора

Все этапы диссертационной работы выполнены при непосредственном участии автора. Автором осуществлен отбор и клинико-неврологическое обследование пациентов, включая сбор анамнеза, неврологический осмотр и первичную психометрическую оценку согласно протоколу исследования. Автор непосредственно участвовал в рандомизации пациентов по группам, курировал выполнение ими всех этапов исследования, взаимодействовал с врачом-психиатром при выработке персонализированных схем терапии. Катамнестическое наблюдение за пациентами осуществлено лично автором. Статистический анализ полученного материала, выполнен автором при консультативной поддержке профессионального статистика. Результаты исследования доложены на научных конференциях.

Положения, выносимые на защиту

1. У подавляющего большинства пациентов с ХГБН (97 из 120 обследованных на этапе скрининга (80,8%)) имелись сопутствующие тревожные и депрессивные расстройства, что требует их своевременной диагностики и коррекции.

2. Коморбидные психические расстройства (тревога, депрессия) играют существенную роль в развитии хронической головной боли напряжения. Уменьшение частоты и интенсивности головной боли происходит на фоне снижения выраженности тревоги и депрессии.

3. Персонализированный междисциплинарный подход к терапии ХГБН с учётом коморбидных психических нарушений, обеспечивает более высокую и

долгосрочную терапевтическую эффективность по сравнению со стандартным лечением.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается применением современного методологического подхода и подтверждается статистическими данными. Исследование базируется на репрезентативной выборке (97 пациентов), достаточной для выявления статистически значимых различий. Критерии включения и невключения пациентов были строго соблюдены, что гарантирует однородность групп. В работе использовались стандартизированные, валидизированные инструменты оценки (международные шкалы и опросники), обладающие высокой надежностью и воспроизводимостью. Все наблюдения и измерения проводились по единообразному протоколу, минимизирующему субъективные влияния. Выбран дизайн РКИ с группой сравнения, что исключает систематические ошибки и эффект плацебо; обработка данных выполнена с расчетом критериев значимости, корреляций и проверкой гипотез при уровне $p < 0,05$.

Основные научные результаты исследования доложены и обсуждены на Ежегодном Международном Образовательном Форуме «Нейросфера» 24.10 2025г.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры расширенном заседании кафедры нервных болезней и кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол заседания № от 04.02.2026 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология. Результаты

проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно пунктам 15, 20 паспорта научной специальности 3.1.24. Неврология и пункту 4 паспорта научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 иная публикация по результатам исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, общих выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 2 приложений. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 20 рисунками. Список литературы включает 146 источников, в том числе 99 – на иностранных языках.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

1.1. Распространенность, факторы риска и клиническая характеристика хронической головной боли напряжения

Известно, что головная боль напряжения (ГБН) является наиболее распространенным типом первичной головной боли, а ее хроническая форма - хроническая головная боль напряжения (ХГБН), встречается у 0,5 - 4,8% населения во всем мире [1]. ГБН чаще возникает в возрасте 20–30 лет, однако этой формой головной боли (ГБ) страдает и более старшее население, и дети, начиная с дошкольного возраста. По некоторым данным, дезадаптирующее влияние на качество жизни пациентов с ГБН за последние несколько лет возросло, приблизившись к показателям аналогичных данных по мигрени [20]. Порядка 18-37% людей испытывают ГБН несколько раз в месяц, 10-25% имеют ее еженедельно, а среди 2-3% населения ГБН обычно сохраняется большую часть жизни [21]. Оценка распространенности ГБН демонстрирует результаты в зависимости от методологии и дизайна исследований, а также различий в этнической принадлежности и других демографических характеристиках населения. По данным программы исследования GBD (Глобальной тяжести болезней), в 2017 г. во всем мире было около 2,33 млрд человек с ГБН из них 121,6 млн в США, при этом распространенность увеличилась на 31,7% в США с 1990 по 2017 год. В Европейском Союзе распространенность ГБН в 2017 г. составляла ~173,7 млн. Предполагаемая годовая распространенность ГБН в популяционных исследованиях составила 10,8% в Китае, 36,1% в Иордании, 38,3% в США, ~80% в европейских исследованиях и 86,6% в Дании. В Датском популяционном регистре распространенность ГБН в течение 1 года среди лиц в возрасте 12–41 лет составила 86%, при этом у 59% людей была нечастая эпизодическая ГБН (ЭГБН) [22]. Долевое соотношение пациентов с ГБН по полу отличается между мужчинами и

женщинами и составляет 4:5, указывая на факт того, что женщины более подвержены этому заболеванию, чем мужчины [23, 24].

В соответствии с последней версией Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной и лицевой болью (МКГБ-3, 2018), ГБН относится к первичным (доброкачественным) цефалгиям (часть I, МКГБ-3), которые не связаны с органическим поражением головного мозга, мозговых сосудов и других структур, расположенных в области головы и шеи, а также системными заболеваниями [25]. Основными факторами риска ГБН наряду с хроническим недосыпанием является неспособность к психологической и мышечной релаксации. На сегодняшний день выделено несколько провоцирующих факторов, ключевыми из которых являются – эмоциональный стресс (острый или хронический) и мышечное перенапряжение перикраниальной мускулатуры. При отвлечении внимания или положительных эмоциях боль может ослабевать или полностью исчезать, а при возобновлении эмоциональных нагрузок и/или мышечного напряжения – вновь усиливаться [26, 27]. Для ЭГБН основными причинами служат преходящие или постоянные эмоциональные переживания. В случаях, когда конфликтная или стрессовая ситуация не разрешается более 2–3 недель, возникает опасность, что редкие эпизоды ГБН будут иметь тенденцию к хронизации и пролонгации ГБ, вплоть до появления ежедневных приступов. Так формируется хроническая ГБН (ХБГН) – форма, при которой постоянная сжимающая боль вокруг головы превращается для пациента в тяжкое бремя. Пребывание в состоянии хронического эмоционального напряжения представляется для больного неразрешимой задачей, а невозможность расслабиться и сбросить груз проблем, способствует образованию “порочного круга” ГБН-эмоциональное напряжение. Пациент оказывается в замкнутом круге: хронический стресс – хроническая головная боль [28, 29].

Так, в известном исследовании под руководством Rasmussen ВК посвященному изучению проблемы коморбидности среди пациентов с ГБН, наиболее важным фактором оказался стресс и психическое напряжение, провоцируемые курением, алкоголем и изменениями погоды. Женщины чаще, чем

мужчины, указывали на стресс как на основной фактор в развитии ГБ, хотя разница между группами не была существенной [14]. Комбинация различных факторов может провоцировать ГБ у предрасположенных людей, а хронический прием лекарственных препаратов (в частности, из группы нестероидных противовоспалительных средств) может вызывать долгосрочные и неожиданные последствия. Наиболее значимые факторы риска прогрессирования ГБ боли являются кумулятивными, т.е. включают в себя повышенное употребление кофеина, ожирение или абзусный прием лекарственных средств [30].

ХГБН приводит к более значительному ухудшению качества жизни по сравнению с ЭГБН [31]. Клиническая характеристика ХГБН определена критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра [25]. ХГБН отличается от эпизодических форм не только частотой, но и патофизиологическими механизмами развития и прогрессирования, отсутствием эффекта от большинства стратегий лечения, большей вероятностью злоупотребления лекарствами и возникновения инвалидизации, а также более высокими личными и социально-экономическими затратами [32].

1.2. Патофизиологические и патогенетические механизмы хронической головной боли напряжения

На протяжении десятилетий ведутся споры о том, откуда исходит болевая импульсация при ГБН - из миофасциальных тканей или церебральных структур. Клинические и лабораторные исследования, подтверждающие влияние на патогенез любой из этих гипотез, были немногочисленны. Так, например, Langemark и Olesen были первыми, кто описал клинические проявления течения ХГБН и продемонстрировал наличие у пациентов выраженной болезненности в перикраниальных мышцах [33]. Позже было показано, что эта болезненность является наиболее выраженным и постоянным признаком среди данной группы пациентов и, вероятно, представляет собой активацию периферических

ноцицепторов. Хотя клинически боль напоминает болезненность от миофасциальных тканей, обнаруженное снижение механического, термического и электрического болевого порога в сочетании с современным представлением физиологии боли указывает на то, что в процесс вовлечены как периферические, так и центральные механизмы. При клинической диагностике во время пальпации соответствующих участков крепления, часто отмечается повышенная плотность перикраниальных, плечевых и жевательных мышц. На сегодняшний день данные клинические “находки” подтверждаются при помощи диагностических инструментов. Недавнее исследование функции "стимул-реакция" на механическое давление впервые продемонстрировало, что ХГБН имеет физиологическую основу и, по крайней мере, частично вызвана качественными изменениями в центральной обработке сенсорной информации [34]. За последнее время были опубликованы результаты нескольких исследований, опровергающих раннее обнадеживающие гипотезы. Исследования нейропептидов и эндорфинов пациентов в основном были отрицательными, и только в одном исследовании было отмечено увеличение мет-энкефалина в спинномозговой жидкости [35]. Эти различные отклонения, согласно теории воротного контроля возникновения боли (Hardy, Wolff и Goodell, 1965), могут быть результатом нарушенного баланса между периферическим входом и центральной модуляцией [36]. Однако основная причина возникновения и развитие боли до сих пор неизвестна.

Оксид азота (NO) играет важную роль в патофизиологии первичных ГБ, включая ХГБН. Так, ингибитор NO-синтазы уменьшал ГБ и мышечное напряжение, тогда как глицерил тринитрат вызывал усиление и учащение ГБ у пациентов с ХГБН, по сравнению со здоровыми людьми [37]. У пациентов также наблюдалась отсроченная ГБН. Эти выводы позволяют предположить, что вызванная глицерил тринитратом отсроченная ГБ может быть использована в качестве человеческой модели ГБН и что связанная с NO центральная сенсibilизация может быть важным патофизиологическим фактором. Поэтому разработка локальной модели миофасциальной боли может привести к систематическому поиску специальных препаратов не только для лечения ГБН, но

и для миофасциальной боли в целом. Считается, что причина ГБ кроется в эмоциональном конфликте и психосоциальном стрессе, однако, на сегодня нет данных, доказывающих влияние этих факторов в возникновении причинно-следственной связи. Стресс и психическое напряжение были наиболее часто упоминаемыми причинами, но оба фактора имеют одинаковую частоту встречаемости как при ГБН, так и при мигрени. Эти результаты соответствуют выводам о широко распространенных неизменных личностных характеристиках у лиц с ЭГБН, тогда как исследования пациентов с хронической формой часто выявляют более высокую частоту депрессии и тревоги [38]. Как и при других хронических болевых расстройствах, психологические аномалии при ГБН скорее можно рассматривать как вторичные, чем первичные, а тревога и депрессия, вероятно, являются коморбидными для ГБН [24, 39]. Последние несколько лет активнее изучается биопсихосоциальная модель хронизации ГБ. Так, по результатам функциональной МРТ (фМРТ) Hadjikhani et al. и Schulte LH et al. связывают активацию гиппокампа и области ствола головного мозга с первым приступом ГБ, повышенную активность лимбической системы - с поддержанием пролонгации болевого синдрома [40, 41]. Известно, что гиппокамп играет ключевую роль в консолидации памяти, но каким способом данная область мозга может быть связана с болевыми ощущениями? Как показали Noel et al. лица с высоким уровнем эмоционального стресса более подвержены риску развития негативных воспоминаний о боли, т.е. как о более интенсивных, чем они были изначально [42]. Кроме того, высокая активность гиппокампа среди пациентов с ХГБН может приводить к усилению страха и болезненных воспоминаний благодаря множественным связям данной области с такими структурами головного мозга как миндалевидное тело и передняя поясная извилина [43]. Наследственные факторы, по-видимому, играют незначительную роль в патогенезе ЭГБН, что резко контрастирует с мигренью. Однако генетические факторы играют важную роль в патофизиологии ХГБН [44]. В исследовании, посвященном изучению данных близнецовых семей, было замечено, что у одного близнеца отмечалась мигрень, у другого близнеца - ГБН, что свидетельствует о вероятности общей этиологии.

Более выраженная кросс-близнецовая ассоциация у монозиготных близнецов, чем у дизиготных, позволила предположить, что эта коморбидность также может быть частично обусловлена общими генетическими факторами, хотя разница в ассоциациях не была значительной [45]. Последние данные все больше подтверждают факт, что влияние окружающей среды имеет большое значение для ЭГБН, в то время как генетический фактор - второстепенный. В датском исследовании ХГБН чаще встречалась у родственников первой и второй степени родства, тогда как у супругов не было повышенного риска ХГБН. Можно сделать вывод, что ЭГБН представляет собой гетерогенный синдром ГБ и может быть вызвана множественными генетическими перестройками в сочетании с факторами окружающей среды или же не иметь генетического компонента [46, 47]. Несмотря на значительный прогресс в исследованиях в последние годы, происхождение данной первичной ГБ неизвестно [48]. Предполагается, что в патофизиологии ГБН большую роль играют как периферические (ноцицепция со стороны миофасциальной ткани), так и центральные (повышенная возбудимость ЦНС) факторы [49]. Патогенез ГБН сложен и определяется различными изменениями. Действительно, представляется все еще неясным взаимодействие между генетическими, гормональными, экологическими и нервно-мышечными факторами, которые определяют активность ноцицептивной системы. Хотя специфическая патогенетическая нервная структура не была идентифицирована, активация восходящего тригеминоталамического пути, по-видимому, играет центральную роль в этом заболевании [50]. Острый эпизод ГБН может зависеть от периферической активации или сенсibilизации миофасциальных ноцицепторов в перикраниальных тканях. Della Vedova et al. в одном из исследований сравнили уровни некоторых цитокинов в сыворотке у пациентов с ХГБН и у здоровых людей, обнаружив значительно более высокие уровни IL-1 β среди пациентов и повышенные уровни IL-18 у мужчин с ХГБН, предполагая связь между инфламмасомой и началом заболевания. IL-8 является еще одним интерлейкином, который был обнаружен на более высоком уровне у пациентов с ГБН, тогда как другое исследование выявило более высокие уровни IL-6 в сыворотке как у

пациентов с эпизодической, так и с хронической ГБН [51]. В недавней работе Bentivegna et al. анализировались уровни цитокинов в образцах слюны пациентов с ГБН, и было обнаружено, что уровень IL-1 β , измеренный во время приступа ГБ, у пациентов выше, чем в контрольной группе. Дальнейшие исследования могут дать объяснение этим результатам и прояснить корреляцию с патогенезом ГБН [52]. На сегодняшний день считается, что периферические миофасциальные и центральные механизмы приводят к нарушению регуляции путей обработки боли, что происходит посредством повышения мышечного напряжения и последующего раздражения ноцицепторов в черепных и шейных мышцах [53]. Важнейшим фактором хронизации является лекарственный абзус. По данным показателей Европейского общества по изучению боли более 70% пациентов с хронической ежедневной ГБ злоупотребляют анальгетиками, производными эрготамина, а также комбинированными препаратами, в состав которых входят анальгетики, седативные, кофеин- и кодеинсодержащие компоненты. Показано, что у пациентов с большим потреблением анальгетиков формирование хронического типа боли протекает в 2 раза быстрее, а лекарственный абзус существенно затрудняет лечение данной категории пациентов [54, 55]. До конца остается непонятным, является ли лекарственно-индуцированная ГБ (ЛИГБ) самостоятельным заболеванием или же следствием комбинации первичной ГБ и зависимостью от веществ. В обзорной статье Chenhao Li et al., посвященной сравнению ЛИГБ и расстройствами, связанными с употреблением веществ (алкогольная зависимость) авторы предполагают общие механизмы, лежащие в основе формирования зависимости в обоих случаях. С помощью нейровизуализации были выделены одинаковые области мозга, задействованные в оба патологических процесса, к которым отнесли сниженный объем серого вещества островковой доли, гиппокампа, миндалины, орбито-фронтальной коры и передне-верхней извилины. Однако, в то же время ЛИГБН, вызванная приемом анальгетических препаратов, обычно не способна вызывать привыкание, не приводит к изменениям в областях головного мозга, ответственных за эмоциональное восприятие и переживание боли. Авторы приходят к заключению, что существует определенная общность

процессов между формированием отрицательных эмоций на фоне ГБ и чрезмерным употреблением обезболивающих препаратов, с возникновением “порочного круга”, что и приводит к более частому употреблению различных групп препаратов, зачастую с психоактивным действием [56]. ЛИГБ является потенциально обратимым состоянием, адекватное лечение которого высокоэффективно и способствует значительному сокращению социально-экономических затрат. Так, исследование, проведенное в специализированной клинике головной боли, показало снижение на 24% потребления ЛС и общих расходов на лечение в случаях эффективной терапии ЛИГБ. При этом 50,7% пациентов сообщают о снижении выраженности симптомов депрессии, а 27,1% – о регрессе тревожности после лечения [57].

1.3. Коморбидные с хронической головной болью напряжения расстройства

Депрессивные и тревожные расстройства, коморбидные с хронической ГБН

Известно, что различные психоэмоциональные, личностные особенности, а также снижение когнитивного резерва могут выступать в качестве важных предрасполагающих факторов развития ГБ [58]. Расстройства тревожно-депрессивного спектра являются одними из самых частых форм коморбидных заболеваний при первичных ГБ. Тревога и депрессия являются независимыми факторами риска хронификации мигрени, ГБН и некоторых других цефалгий, определяя во многих случаях резистентность к терапии [59]. Связь ГБН и депрессии продемонстрирована во многих исследованиях [60, 61, 62, 63], а у лиц старше 50 лет успехи терапии ХГБН связывают в первую очередь с лечением часто сопутствующей депрессией [64].

При оценке влияния психоэмоциональных характеристик на клинические особенности, в частности на частоту ГБ (число дней с ГБ в месяц), выявлена значимая связь между уровнем депрессии и частотой ГБ: увеличение тяжести

депрессии на 1 балл значимо ассоциировано с увеличением числа дней с ГБ на 0,33 дня в месяц [65, 66].

Изучение тревоги и депрессии при ГБН, показало, что тревога встречалась чаще среди пациентов с относительно частой ГБН, чем среди участников с нечастой ЭГБН, но эта связь отсутствовала среди пациентов с депрессией [67]. Популяционные и клинические исследования показывают высокий уровень коморбидности между головной болью и тревогой. Тревога как сопутствующая патология ухудшает течение головной боли напряжения и затрудняет лечение [68].

Нарушения сна, коморбидные с хронической ГБН

Первичная ГБ ассоциирована с большим количеством проблем ночного сна, такими как: трудности с засыпанием, уменьшение продолжительности периода сна и развитие инсомнии [69, 70]. В частности, ГБН является преобладающей первичной ГБ у пациентов с нарушениями сна. Природа этой связи двунаправленная, так как в популяционных исследованиях было показано, что дизрегуляция сна может провоцировать приступы ГБН и влиять на ее клинические проявления, в то же время как отдых и сон являются двумя основными стратегиями облегчения болевого симптома. По этой причине можно предполагать, что центральные механизмы играют важную роль во взаимосвязи между нарушениями сна и ГБН, что также подтверждается многочисленными данными, указывающими на общие патофизиологические механизмы, в которых задействованы одинаковые нейроанатомические структуры и нейротрансмиттеры. В обеспечении процессов сна и патогенезе ГБ участвует супрахиазматическое ядро гипоталамуса, которое отвечает за циркадные ритмы [52, 71]. Недостаток сна и избыточный сон являются триггерами ГБН. В обсервационном исследовании HUNT-3 сообщалось, что тяжелые нарушения сна в три раза чаще возникают у пациентов с ГБН, а бессонница была определена как фактор риска ГБН [72, 73]. В своей работе Engström et al. обнаружили, что пациенты с ГБН, страдающие нарушениями сна, демонстрируют более низкий порог восприятия боли при надавливании на участки напряженных перикраниальных мышц, в связи с чем авторы предположили, что этиология депрессии, сна и ГБ может иметь общие механизмы, связанные с

дизрегуляцией серотонина, мелатонина и гипоталамической дисфункцией [74]. Лечение нарушений сна и депрессии представляется крайне важным при ГБН, поскольку плохое качество сна является общим фактором риска, который, вероятно, может быть восстановлен путем снижения эмоционального стресса и болевой чувствительности [75]. Симптоматическая совокупность, включающая ГБ-сон-аффективные расстройства, является распространенным и сложным клиническим случаем для специалистов по причине частого сочетания ГБ с психическими расстройствами и нарушениями сна [67].

Другие, коморбидные с хронической ГБН, расстройства

Помимо сочетания с психическими расстройствами, для ГБН характерна коморбидность с мигренью (83%), болью в шее (около 90%) и болью в нижней части спины (80%) [76, 77]. Во многих популяционных исследованиях у пациентов часто отмечается сочетание эпизодической мигрени и эпизодов ГБН. Как правило, это пациенты с типичным анамнезом мигрени, у которых со временем появляются приступы ГБН. Учитывая явные различия этих двух форм ГБ, пациенты, как правило, отличают приступы мигрени от ГБН [55]. В одном из популяционных исследований в Германии была продемонстрирована взаимосвязь клинической картины мигрени с эпизодами ГБН, а также проведена параллель в возникновении тревожных и депрессивных расстройств, с видами первичной ГБ [78]. Раскрывая тему коморбидности боли в шее и ГБН можно отметить, что результаты крупного популяционного исследования продемонстрировали более высокую частоту боли в области шеи/плеч у лиц с первичной ГБ, особенно выраженной была корреляция с ГБН. В другом крупном популяционном исследовании, проведенном в Соединенных Штатах [79], 38% лиц с сильной ГБН или мигренью, оцененных по самоотчету, испытывали боль в шее в течение последних трех месяцев по сравнению с 11% лиц без ГБ. Было продемонстрировано, что люди с болью в шее были более склонны к ГБН по сравнению с людьми с болью в опорно-двигательном аппарате в других областях [80]. Несмотря на достоверные популяционные данные и четко прослеживаемую взаимосвязь между болью в шее и ГБН, патофизиологические механизмы, лежащие в основе двух состояний не до конца

изучены. Однако имеется ряд исследований, указывающих на роль воспалительных факторов, вырабатываемых мышечной тканью, в работе периферических представительств системы болевой чувствительности. Что касается роли миофасциальных структур, то имеются данные об активации и сенсibilизации ноцицепторов локальными механизмами, индуцируемыми состоянием ишемии, которое запускает выделение аллогенных медиаторов, и нейрогенных медиаторов воспаления, таких как CGRP [81, 82, 83]. Кроме того, CGRP может влиять на мышечную функцию, поскольку он может модулировать действие ацетилхолина на нервно-мышечном соединении [84, 85]. В свою очередь, повышенные концентрации провоспалительных веществ, особенно в трапециевидных мышцах, характерны для первичных ГБ [86, 87, 88]. Кроме того, пациенты с ГБН демонстрировали повышенную болевую чувствительность после внутримышечной инфузии провоспалительных факторов, связанную с сенсibilизацией, которая, скорее всего, вызвана дополнительным высвобождением эндогенных медиаторов воспаления [89]. Из популяционного исследования (Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study) респонденты с ГБН часто сообщают о боли в спине. У пациентов с острой и хронической неспецифической болью в пояснице наблюдается нарушение осанки, что можно рассматривать как функциональное проявление нейромоторной дискоординации, аналогичной дискоординации движений головы, наблюдаемой у пациентов с ГБН. Соседние группы мышц при боли в спине демонстрируют измененный паттерн активации [90, 91]. Влияние нейромоторных нарушений в области поясницы может приводить к закономерным нарушениям в шейном отделе и вносить дополнительный элемент в возможную патофизиологическую картину ГБН. Таким образом, на данный момент предполагается, что неспецифическая боль в пояснице и, соответственно, далее ГБН могут быть спровоцированы состоянием спинальной диссинергии, влияющей на нейромоторный контроль в шейном и поясничном отделах. Однако, эта парадигма требует дальнейших исследований, что может открыть окно для конкретных фармакологических вмешательств, направленных на

дисфункциональный нейромоторный контроль. Таким образом, для успешного лечения пациентов с ГБН важно провести анализ возможной сопутствующей патологии, так как данные нарушения могут усугублять или поддерживать течение ГБН и значительно влиять на качество жизни пациентов. Делая заключение о патофизиологических изменениях в картине коморбидных патологий, стоит выделить важную роль миофасциальных нарушений в формировании болевого синдрома (например, неправильное/неудобное положение, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и др.). Помимо миофасциальных нарушений, лежащих в основе некоторых патологических состояний, важными и частыми коморбидными компонентами ГБН являются психические нарушения, особенно тревога и депрессия. При диагностике первичной ГБ необходимо учитывать данные психические и нейромоторные отклонения для того, чтобы корректно подобрать терапию или при необходимости привлечь смежных специалистов.

1.4. Терапевтическая тактика при хронической головной боли напряжения на современном этапе

Диагностика и лечение ХГБН может быть осложнена одновременным присутствием у одного пациента нескольких типов ГБ, например, хроническая ГБН с периодическими приступами мигрени. Лица с редкими приступами ГБН вряд ли обратятся за медицинской помощью. По мере увеличения частоты ГБН вероятность обращения пациента за лечением увеличивается, поэтому данные отечественных и зарубежных источников схожи: пациенты с ХГБН чаще обращаются за медицинской помощью, чем пациенты с ЭГБН. У пациента с ХГБН в анамнезе наблюдаются эпизодические ГБ, но консультация откладывается до тех пор, пока степень снижения качества жизни не станет значительной. В одном исследовании показано, что 2/3 пациентов с ХГБН до консультации испытывали ежедневную или почти ежедневную ГБ в среднем в течение семи лет, большинство участников исследования продолжали работать или учиться, но их успеваемость и

производительность труда были существенно снижены. Почти половина из этих пациентов имели высокие показатели уровня тревоги и депрессии [92]. Терапия ГБН-комплексная, что включает купирование болевых эпизодов и профилактическое лечение. Исходя из основных механизмов формирования ГБН лечение должно быть направлено в первую очередь на нормализацию эмоционального состояния пациента и устранение мышечного напряжения, а при необходимости – на коррекцию других коморбидных нарушений и лекарственного злоупотребления [27, 55, 93].

1.4.1. Фармакологическое лечение

Профилактическая терапия показана пациентам с частой эпизодической и хронической формой ГБН и включает антидепрессанты (АД), эффект которых обусловлен их противоболевым действием вследствие усиления активности антиноцицептивных систем [55, 94]. В настоящее время существуют отчетливые тенденции к выделению общих патогенетических механизмов и клинических особенностей, объединяющих хроническую боль различного генеза. С клинической точки зрения общность хронических болевых синдромов различного генеза подчеркивается сходными подходами к их терапии, в частности эффективностью таких классов препаратов, как антидепрессанты и нормотимики, а также психотерапии [95]. Согласно российским клиническим рекомендациям и руководству по клинической практике Европейской Федерации неврологических обществ по лечению ХГБН в качестве препарата первой линии рекомендуется амитриптилин в суточных дозах от 10 до 75 мг. По результатам нескольких плацебо-контролируемых исследований, выявлена эффективность амитриптилина в дозе 75 мг/сутки, что сопровождалось снижением частоты и длительности эпизодов ГБН [29, 96]. Кломипрамин (75–100 мг в день), мапротилин (75 мг в день), миансерин (30–60 мг в день) показали большую эффективность, по сравнению с группой плацебо. Действующий на норадренергическую и серотонинергическую

трансмиссию миртазапин (30 мг в день) уменьшает выраженность ГБ и на 34% эффективнее плацебо у «трудных» пациентов без депрессии, включая тех, которые не получили эффекта от amitриптилина [97]. Так по оценке Sait Ashina et al. миртазапин по эффективности не уступает amitриптилину, в то же время сводятся к минимуму нежелательные побочные эффекты, такие как набор веса и, в целом, имеет лучшую переносимость по сравнению с препаратами из группы трициклических АД, поэтому может быть рекомендован в группе пожилых пациентов. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин (150 мг в день) уменьшал количество дней с ГБ с 15 до 12 в группе пациентов с ЭГБН и ХГБН. На сегодняшний день, amitриптилин является препаратом первого выбора для лечения хронической ГБН, миртазапин и венлафаксин относят к препаратам второго ряда, в то время как препаратами третьего ряда являются кломипрамин, мапротилин и миансерин [81, 97]. Из препаратов группы миорелаксантов с центральным механизмом действия был протестирован для лечения и профилактики ХГБН в двух плацебоконтролируемых исследованиях тизанидин, который может быть рекомендован в комбинации с другими препаратами при неэффективности стандартных схем лечения [98, 99]. Изучение эффективности комбинации amitриптилина с препаратом из группы неселективных блокаторов адренорецепторов (пиндолол) по сравнению с применением только amitриптилина и плацебо, показала преимущество перед группой плацебо, однако, существенных различий между приемом amitриптилина в/вне комбинации выявлено не было [100]. Топирамат, вальпроевая кислота и буспирон рекомендованы к применению в качестве альтернативных схем лечения ГБН при длительном отсутствии эффекта от применения препаратов первой линии терапии [101]. Эффективность всех лекарственных средств, представленных в международных рекомендациях, также оставляет желать лучшего и не превышает 72%. Эффективность лечения ХГБН еще ниже и может не превышать 38%. Поэтому не вызывает удивления тот факт, что уже через 6 месяцев лечения хронической головной боли продолжают принимать препараты не более 25 % пациентов, а к 12 месяцам этот показатель падает до 20 % [102]. По данным

Kępczyńska et al. применение ботулинического токсина в качестве лечения ХГБН имеет преимущество по причине воздействия на боль посредством изменения болевого восприятия [103]. Одним из возможных противоболевых механизмов ботулотоксина является снижение мышечного напряжения в перикраниальных мышцах. Данные по эффективности терапии ХГБН ботулотоксином разнятся, а многие авторы считают, что в настоящее время не накоплено достаточно клинических данных, подтверждающих эффективность препарата [104].

1.4.2. Нелекарственные методы лечения

Наряду с медикаментозной терапией пациентам с ГБН рекомендуют и нелекарственные методы лечения: релаксационный тренинг, когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), физиотерапию, акупунктуру, массаж воротниковой зоны, различные виды гимнастики и санаторно-курортное лечение [105]. Метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) набирает все больше данных о положительном влиянии на переносимость и выраженность болевого синдрома, являясь перспективным немедикаментозным методом лечения труднокурабельных хронических болевых синдромов [106]. Опубликовано несколько систематических обзоров и мета-анализов, посвященных исследованию эффектов рТМС при хронической боли.

Высокочастотная рТМС первичной моторной коры (М1) контралатерального области боли полушария может быть рекомендована как эффективный метод терапии (уровень доказательности А) при некоторых видах ГБ и депрессии [107]. Существуют исследования, результаты которых свидетельствуют о том, что мануальная терапия и акупунктура могут применяться для лечения ХГБН. Однако, остается неясным, насколько эти методы эффективны по сравнению с обычным медикаментозным лечением [108].

1.4.2.1. Роль психотерапевтических методов и биологически-обратной связи

Методы переобучения и эмоциональной поддержки могут способствовать устойчивому благотворному эффекту для данной категории пациентов. Было замечено, что можно «перевоспитать» негативное мышление, и это подразумевает лучшее совладение с болью, предотвращение хронизации боли и катастрофизации состояний [109]. Наряду с традиционными целями-купированием и профилактикой приступов – комплексная терапия больных с ГБ с низким качеством жизни должна быть направлена на устранение факторов, нарушающих качество жизни пациента, и в первую очередь на лечение коморбидных расстройств [110]. Несмотря на то, что в качестве первой линии лечения ГБ обычно выступают фармакологические препараты, применение КПТ в качестве стандартного немедикаментозного метода лечения ГБ имеет клиническую эффективность, о чем свидетельствует растущее количество исследований, доказывающих это [111]. Благодаря КПТ пациент обучается адаптивным стратегиям преодоления боли, т. е. поведенческим навыкам, способствующим выздоровлению или значимому улучшению состояния [112, 113]. КПТ может применяться не только у взрослых пациентов, но и у детей и подростков, так как данный метод доказал свою эффективность как в лечении боли, так и в преодолении стрессовых ситуаций, которые могут спровоцировать ГБ [114]. Последние практические рекомендации подчеркивают, что КПТ является селективной психотерапией для лечения проблем, начиная от депрессии, тревоги, расстройств личности и заканчивая хронической болью и зависимостью [115]. Согласно исследованиям Y. Akkoca, S. Yildirim, E.L. İnan (2015), зачастую первопричиной возникновения ГБН, их усиления и тяжести течения, является негативный образ мышления, который, к тому же, существенно осложняет терапию. КПТ, в свою очередь, предоставляет человеку возможность самопомощи даже по окончании лечения, проводимого специалистом: помимо таких поведенческих методов, как аутогенная тренировка и релаксация, путем обучения стратегиям самоконтроля специалистами активизируется умение «управлять»

болью и совладать с дезадаптивными убеждениями и мыслями [116]. КПТ при лечении боли была успешно внедрена в последние годы и нацелена на 3 области, участвующие в инициировании или ухудшении ГБ: поведение, эмоции и познание. КПТ направлена на изменение мыслей, интерпретаций и предположений пациентов, связанных со стрессовыми узорами, в конечном итоге делая их более осведомленными о взаимосвязи между стрессом, преодолением и ГБ. Конечными целями КПТ являются уменьшение частоты и тяжести ГБ, усиление контроля над ГБ, ограничение зависимости от лекарств [117]. Эффективны специальные междисциплинарные программы, которые включают образовательную программу, поведенческие методы (КПТ, метод релаксации, терапия осознанности), оптимизацию фармакотерапии, физическую активность и в ряде случаев - профессиональную реабилитацию [113].

В лечении пациентов с хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) эффективны междис-КПТ. Междисциплинарная программа для терапии ХЕГБ включает оптимальную фармакотерапию, образовательную программу, КПТ и другие поведенческие методы. Опыт ведения пациентов с ХЕГБ показывает, что добавление КПТ к стандартной фармакотерапии повышает эффективность лечения и позволяет предупредить рецидивы заболевания в дальнейшем [113, 118].

Биологическая обратная связь (БОС) – это процесс, который «позволяет человеку научиться изменять физиологическую активность с целью улучшения здоровья и работоспособности» [119]. Предположение, лежащее в основе БОС, состоит в том, что пациенты способны улучшить саморегуляцию физиологических процессов, связанных с болью, если им будут предоставлены непосредственные измерения и обратная связь таких параметров, как мышечное напряжение, частота сердечных сокращений, частота дыхания и температура кожи [120].

Многочисленные исследования показали, что электромиографическая БОС, проводимая отдельно или в сочетании с методами релаксации, снижает уровень ГБН от 40 до 60%. Наиболее часто используемые методы для лечения мигрени — электромиографическая БОС (EMG-FB), температурная БОС (TEMP-FB), а также BVP-FB (БОС по параметрам, характеризующим деятельность сердечно-

сосудистой системы) [120, 121]. При ГБН эффективен электромиографический БОС-тренинг фронтальной мышечной группы. Одним из объяснений его эффективности является когнитивная модель биоуправления. В ее основе лежит представление о том, что редукция ГБ может быть скорее связана с индуцированными обратной связью когнитивными изменениями, чем со снижением электромиографической активности [122].

Данные одного исследования свидетельствуют, что комбинация метода биологической обратной связи с релаксационными методиками, модификацией образа жизни и мышления и терапией искусством приводит к клиническому улучшению качественных и количественных характеристик головной боли, сравнимому с результатами медикаментозной терапии, тогда как эффект, полученный от воздействия стресс-менеджмента на психологическое состояние пациентов и качество их жизни, значительно превышает действие стандартных препаратов для профилактики ГБ [123]. В другом исследовании в результате БОС терапии ипохондрические проявления у пациентов снижались до нормальных значений. После проведения курса БОС терапии с использованием 2 видов протоколов (ЭЭГ и ЭМГ БОС терапия), в каждом исследовании получили положительный эффект – редукцию болевого синдрома и снижение тревожности. В контрольной группе пациенты, принимающие традиционную терапию, в конце исследования не отмечали редукции ГБ, а ряде случаев (в 8%) интенсивность её увеличивалась в периоды отмены фармакотерапии (возникала абзусная головная боль). Выявлена устойчивая положительная динамика психофизиологического состояния (депрессии, тревожности и самочувствия-активности-настроения) сразу после окончания (и через 2 месяца) БОС-терапии, а также по дополнительным параметрам (индекса напряжения, болевого синдрома, выраженности нервно-психических расстройств) во всех группах пациентов [124, 125, 126].

Заключение

Знания, которыми располагает на сегодняшний день неврологическое сообщество, недостаточны для понимания полной картины этиопатогенетических механизмов, приводящих к возникновению, прогрессированию и хронизации ГБН,

но все больше данных подтверждают факт причастности сопутствующих психических расстройств. Результаты проводимых исследований четко демонстрируют выраженную взаимосвязь данных компонентов и ХГБН, а также указывают на значимость дальнейшего изучения патофизиологических механизмов в развитии ГБ и создании усовершенствованных протоколов лечения, так как психический компонент, коморбидный ГБ, вызывает резкое снижение качества жизни. С теоритической точки зрения остаётся открытым вопрос: является ли ХГБН следствием хронически существующей тревоги и депрессии или психические нарушения, коморбидные ХГБН, возникают вторично на фоне уже сформировавшегося хронического болевого синдрома. Клиническими рекомендациями предписан чёткий алгоритм лечения ХГБН, с выделением препаратов первого, второго и третьего ряда. В реальной клинической практике применение amitriptilina может иметь существенные ограничения из-за большого количества противопоказаний и побочных эффектов. Кроме этого, невролог на этапе диагностирования заболевания и старта терапии, даже проведя объективизацию тревожных и депрессивных нарушений, не имеет возможности, а зачастую и специальных знаний, в определении конкретных форм и особенностей течения выявленных нарушений. Персонализированный терапевтический подход, учитывая важный патогенетический вклад аффективных расстройств в формирование ХГБН, может уже на этапе постановки диагноза предусмотреть назначение именно того препарата, который будет учитывать специфические клинические проявления у каждого пациента. Сравнительных исследований эффективности стандартной терапии ХГБН и лечения, учитывающего все вышеперечисленные нюансы, назначенного психиатром, по нашим данным не проводилось.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Диссертационная работа представляет собой интервенционное рандомизированное клиническое исследование.

Всего на этапе скрининга с участием врача психиатра обследовано 120 пациентов, из них у 97 человек были выявлены коморбидные тревожные и депрессивные нарушения. Набор пациентов осуществлялся на основании разработанных критериев включения и невключения.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет.
2. Диагноз хронической головной боли напряжения.
3. Наличие коморбидных тревожных и депрессивных расстройств.
4. Наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании, сбор и обработку персональных данных.

Критерии невключения в исследование

1. Возраст младше 18 лет и старше 65 лет.
2. Отсутствие тревожных и депрессивных нарушений.
3. Выраженное когнитивное снижение, препятствующее полноценному клиническому обследованию.
4. Психотические расстройства.
5. Биполярное аффективное расстройство.
6. Хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.
7. Наличие хронических болевых синдромов иной локализации, по поводу которых пациенты на момент включения предъявляли активные жалобы.
8. Прием на момент включения психофармакотерапии, прохождение психотерапии, отказ от консультации психиатра.

Исследование проводилось на базе клиники нервных болезней и клиники психосоматической медицины УКБ №3, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Всего на этапе скрининга с участием врача психиатра обследовано 120 пациентов, из них у 97 человек были выявлены коморбидные тревожные и депрессивные нарушения. В выборку для наблюдения включено 97 пациентов (женщины $n=71$ и мужчины $n=26$), в возрасте от 21 до 62 лет ($\pm 3,68$) с ХГБН.

Выраженность головной боли оценивалась с использованием:

1. Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ);
2. Болевого опросника Мак-Гилла.

Объективизация нарушений сна, а также частота встречаемости бессонницы среди участников исследования измерялась с использованием опросника Индекса выраженности бессонницы (ИББ; англ.: Insomnia Severity Index, ISI); Степень субъективного переживания боли, сосредоточенность пациента на проблеме, а также катастрофизация болевого синдрома была оценена с использованием шкалы катастрофизации боли (ШКБ; англ.: Pain Catastrophizing Scale, PCS). Верификация сопутствующих тревожных и депрессивных расстройств проводилась с помощью шкалы депрессии Гамильтона и шкалы тревоги Гамильтона. Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36.

Пациенты были случайным образом рандомизированы в две группы. 1-я группа (основная, $n=45$) получала лечение в рамках персонализированного подхода, предусматривающего участие психиатра и назначение им профилактического лечения с учетом коморбидных психических расстройств. 2-я группа (группа сравнения, $n=52$) получала терапию в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ХГБН и наблюдение врачом-неврологом [66]. Продолжительность курса лечения составила 6 месяцев с оценкой эффективности в двух контрольных точках: на промежуточном (3 месяца) и финальном (6 месяцев) этапах.

2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов

У пациентов обеих групп преобладала двусторонняя давящая и сжимающая головная боль (53 и 55,8% соответственно; $p=0,182$), наиболее часто в лобно-височной и затылочной областях (42,2 и 26,9% соответственно; $p=0,51$), нередко описываемая как ощущение «тугой повязки» или «шлема». Боль носила монотонный, умеренно интенсивный характер без пульсации, возникала более 15 дней в месяц (в среднем 17 и 18 дней соответственно; $p=0,013$) на протяжении ≥ 3 месяцев, варьируя от нескольких часов до постоянного фона, что соответствует диагностическим критериям ХГБН. Основными провоцирующими факторами являлись: психоэмоциональное напряжение, переутомление, нарушения сна ($p=0,45$). ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры отмечались в 28,9 и 28,8% случаев соответственно ($p=0,79$). ЛИГБ в результате избыточного приема парацетамола, НПВС, комбинированных анальгетиков отмечалась у 52% пациентов, включенных в выборку. В основной группе пациентов с ЛИГБ было 24 человека (53%), в группе сравнения - 26 человек (50 %). Сравниваемые группы были сопоставимы по ключевым демографическим характеристикам на момент включения в исследование, статистически значимых различий не выявлено. Структура коморбидных тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с хронической головной болью напряжения представлена: генерализованным тревожным расстройством (12 пациентов в основной группе и 15 - в группе сравнения), паническим расстройством (7 пациентов в основной группе и 8 - в группе сравнения), смешанным тревожно-депрессивным расстройством (8 пациентов в основной группе и 5 - в группе сравнения), депрессивный эпизод (8 пациентов в основной группе и 11 - в группе сравнения), рекуррентное депрессивное расстройство (7 пациентов в основной группе и 9 - в группе сравнения), дистимия (3 пациентов в основной группе и 4 - в группе сравнения) (Таблица 1) [96].

Таблица 1 – Демографические характеристики пациентов, структура разновидностей ХГБН и коморбидных психических расстройств в исследуемых группах (M±SD)

Показатель	Основная группа (n=45)	Группа сравнения (n=52)	p-value
Возраст, годы	40,87 ± 3,92	41,23 ± 4,64	0,243
Пол, (%)			
женщины	33 (74%)	38 (73%)	0,187
мужчины	12 (26%)	14 (27%)	
ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры	13 (28,9%)	15 (28,8%)	0,79
ЛИГБ	24(53 %)	26(50%)	0,189
Тревожные расстройства, (%)			
генерализованное тревожное расстройство (ГТР)	12(26,68%)	15(28,84%)	0,185
паническое расстройство	7(15,55%)	8(15,38%)	0,181
смешанное тревожно-депрессивное расстройство	8(17,77%)	5(9,63%)	0,133
Депрессивные расстройства, (%)			
депрессивный эпизод	8(17,77%)	11(21,15%)	0,151
рекуррентное депрессивное расстройство	7(15,55%)	9(17,31%)	0,186
дистимия	3(6,68%)	4(7,69%)	0,119

В основной группе применялся персонализированный подход, заключающийся во включении врача-психиатра в процесс лечения наряду с неврологом. Каждый пациент на этапе скрининга консультировался психиатром,

который проводил углубленную диагностику психического статуса и подбирал для пациентов основной группы необходимую психофармакотерапию с учетом выявленных коморбидных нарушений. Назначения психиатра включали антидепрессанты, антиконвульсанты и/или анксиолитики, а также рекомендации по различным методикам аутотренинга и саморелаксации (диафрагмальное дыхание, прогрессирующая мышечная релаксация по Джейкобсону и др.), и элементам когнитивно-поведенческой терапии (ведение дневника мыслей, техники отвлечения внимания от боли) которые выступали в качестве дополнения к назначенной фармакологической терапии. Таким образом, пациенты основной группы получали индивидуально подобранную терапию психических расстройств. Перечень препаратов, назначаемых психиатром включал антидепрессанты: эсциталопрам (СИОЗС, 5–15 мг/сутки), венлафаксин (СИОЗСН, 75–225 мг/сутки),), дулоксетин (30–60 мг/сутки), флуоксетин (СИОЗС, 20–60 мг/сутки), вортиоксетин (бринтелликс) (антидепрессант мультимодального действия, 10–20 мг/сутки); антиконвульсанты: габапентин (600–1200 мг/сутки), карбамазепин (200–600 мг/сутки); антипсихотики: кветиапин (25–100 мг/сутки).

Пациенты группы сравнения получали стандартное лечение ХГБН, соответствующее отечественным клиническим рекомендациям. В него входило: консультация и наблюдение врача-невролога; назначение amitriptilina как препарата первой линии в дозе 50–150 мг/сутки курсом 6 месяцев; рекомендации по образу жизни (соблюдение режима сна, ограничения употребления кофеина и т.п.). При наличии противопоказаний или непереносимости amitriptilina происходила замена препарата на венлафаксин (75–150 мг/сутки). Пациентам давались немедикаментозные рекомендации общего характера по соблюдению режима дня и работы.

При наличии ХГБН с напряжением перикраниальной мускулатуры дополнительно назначались миорелаксанты (tizanidin, толперизон). При ЛИГБ перед началом профилактической терапии течение двух недель проводилась отмена препарата злоупотреблением и детоксикационная терапия во всех группах.

Пациентам обеих групп выдавался дневник ГБ для самостоятельного заполнения (Приложение А); они были проинструктированы ежедневно отмечать наличие/отсутствие боли, ее интенсивность, принятые лекарства.

Дальнейшее ведение пациентов основной группы осуществлялось совместно. Продолжительность курса лечения составила 6 месяцев с оценкой эффективности в двух контрольных точках: через 3 и 6 месяцев.

2.3. Методы статистического анализа

Анализ проводился с использованием языка R (версия 4.2.2).

Предобработка данных. Для количественных переменных применялась винсоризация выбросов; пропуски ($\leq 25\%$) восстанавливались методом множественной импутации (MICE, Predictive Mean Matching).

Описательная статистика. Количественные показатели представлены как среднее $\pm$ SD при нормальном распределении или как Me [Q1;Q3] при его нарушении (тест Шапиро–Уилка). Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных величин (95% ДИ).

Тестирование гипотез. Для межгруппового сравнения количественных данных использовались t-тест Стьюдента или Уэлча при нормальности, U-критерий Манна–Уитни — при её отсутствии. Равенство дисперсий оценивалось критерием Бартлетта [15]. Качественные данные сравнивались точным критерием Фишера. Для динамики внутри групп применялся дисперсионный анализ повторных измерений (RM ANOVA) с поправкой Гринхауса–Гейссера при нарушении сферичности (тест Мачли) [7] или критерий Фридмана. При значимых различиях проводились парные сравнения (t-тест или критерий Уилкоксона) с коррекцией по Бенджамини–Хохбергу.

Клинический размер эффекта. Рассчитывался как разница средних значений между группами или средних изменений показателя во времени.

Корреляционный анализ. Для связи изменений характеристик головной боли (длительность, интенсивность по ВАШ) с PCS и SF-36 использовался коэффициент Спирмена.

Статистическая значимость. Применялись двусторонние критерии, уровень значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Характеристика выборки пациентов

Результаты исходных клинических характеристик пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Исходные клинические характеристики пациентов в исследуемых группах (M±SD)

Показатель	Основная группа (n=45)	Группа сравнения (n=52)	p-value
Число дней с ГБ, дней/месяц	17,0 ± 1,66	18,0 ± 2,3	0,074
Интенсивность боли (ВАШ, баллы)	4,0 ± 1,63	5,5 ± 1,15	0,117
Болевой опросник Мак-Гилла, баллы	15,04 ± 8,32	17,35 ± 11,29	0,499
Шкала депрессии Гамильтона, баллы	12,18 ± 6,71	12,86±6,44	0,898
Шкала тревоги Гамильтона	12,0±2,8	13,5 ± 3,3	0,76
Индекс выраженности бессонницы (ISI), баллы	8,29 ± 6,22	8,83 ± 6,16	0,91
ШКБ, баллы:			
общий балл	17,47±11,61	17,56±10,92	0,97
субшкала «Безнадежность»	6,22±5,29	6,28±4,92	0,97
субшкала «Преувеличение»	5,27±2,9	4,02±2,4	0,117
субшкала «Мысленная жвачка»	5,98±4,61	7,0±4,27	0,499

Продолжение Таблицы 2

Опросник SF-36, баллы: жизненная активность	43,11±17,85	44,04±21,17	0,96
интенсивность боли	31,0±17,91	21,0±22,94	0,117
общее состояние здоровья	50,87±22,5	54,08±20,61	0,797
психическое здоровье	54,76±20,34	55,54±22,15	0,96
физическое функционирование	82,11±18,78	79,36±21,52	0,797
социальное функционирование	62,5±21,90	62,5±24,92	0,499

Среднее число дней с ГБ в месяц у пациентов на момент включения составляло $17,0 \pm 1,66$ в основной группе и $18,0 \pm 2,3$ в контрольной группе и статистически не различалось между группами ($p=0,074$). У большинства пациентов в обеих группах клинически преобладала ГБ давящего характера (53,3% больных основной группы и 55,8% группы сравнения, $p=0,182$). Все обследованные отмечали типичные провоцирующие факторы возникновения приступов – эмоциональный стресс, психическое переутомление, нарушения сна – с одинаковой частотой в обеих группах ($p=0,45$). Инсомния (нарушение сна) фиксировалась у сопоставимой доли пациентов двух групп; средний балл по ISI исходно составил $8,29 \pm 6,22$ в основной группе и $8,83 \pm 6,16$ в контрольной группе, что соответствует легкой степени бессонницы ($p=0,91$). По результатам клинического обследования, средний балл шкалы депрессии Гамильтона равнялся $12,18 \pm 6,71$ в основной группе и $12,86 \pm 6,44$ в контрольной группе, что соответствует легкой депрессии ($p=0,898$). Выраженность баллов по шкалам тревоги Гамильтона была также сопоставимой между группами $12,0 \pm 2,8$ в основной

группе и $13,5 \pm 3,3$ в группе сравнения ($p=0,76$). Таким образом, на этапе начала исследования обе группы были сопоставимы по всем анализируемым параметрам.

3.2. Динамика частоты головной боли (число дней с головной болью) на фоне проводимого лечения

Количество дней с головной болью. Частота дней с головной болью в обеих группах статистически значимо уменьшилась за период наблюдения. В основной группе медиана числа дней с головной болью снизилась более чем на 50% с 17 [16–18] дней на исходном этапе до 5 [5–7] дней через 3 месяца и до 3 [2–4] дней через 6 месяцев (внутригрупповые изменения достоверны, $p < 0,01$; критерий Уилкоксона). В группе сравнения отмечалось аналогичное достоверное снижение: с 18 [17–19] до 11 [9–13] и до 5 [3–7] дней соответственно ($p < 0,01$). К 3 месяцам различия между группами достигли статистической значимости: в основной группе медиана числа дней с головной болью была меньше (5 против 11 дней; $p < 0,01$, U-критерий Манна–Уитни). К 6 месяцам этот показатель в обеих группах достиг минимальных значений (медианы 3 и 5 дней соответственно), при этом статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ($p = 0,5$). Результаты изменения количества дней с ГБ в месяц в основной и группе сравнения через 3 месяца и через 6 месяцев представлены на рисунке 1 и в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты изменения количества дней с головной болью в месяц в основной и группе сравнения через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Количество дней с ГБ	Основная группа (n=45)	17 [16-18]	5 [5-7]	3 [2-4]	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	18 [17-19]	11 [9-13]	5 [3-7]	$p < 0,01$

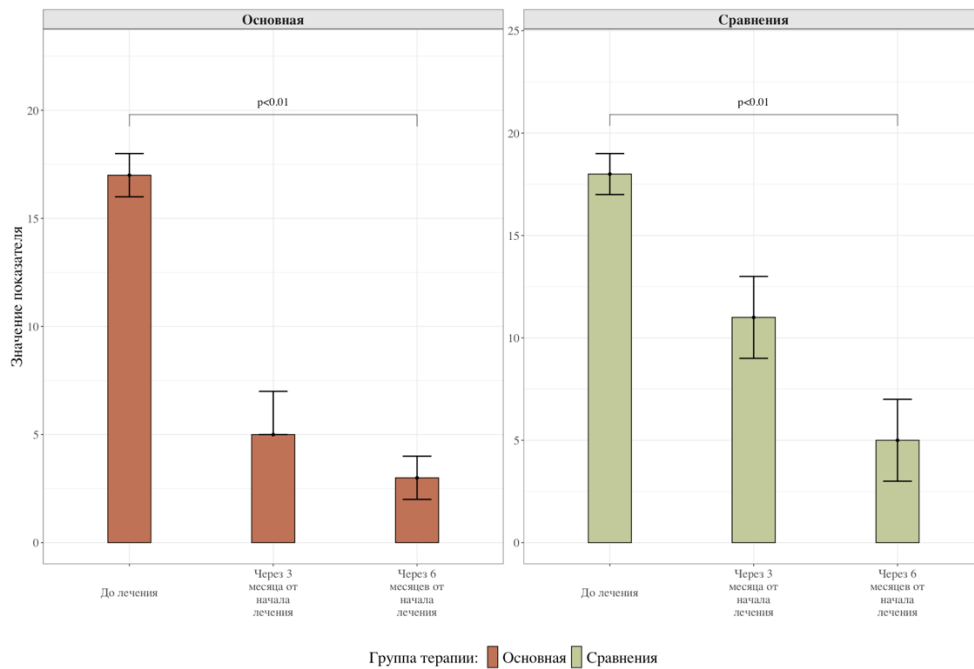


Рисунок 1 – Динамика количества дней с головной болью в месяц через 3 и 6 месяцев лечения

3.3. Динамика интенсивности головной боли по визуальной аналоговой шкале на фоне проводимого лечения

Интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) существенно уменьшилась в ходе терапии в обеих группах. В основной группе медиана ВАШ снизилась с 4 [4–6] баллов на исходном уровне (mean $4,78 \pm 1,79$) до 3 [2–3] баллов через 3 месяца и до 2 [1–2] баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$; критерий Уилкоксона). В группе сравнения медиана ВАШ снизилась с 5,5 [4–6,25] баллов (mean $5,73 \pm 2,06$) до 4 [3–5] и 2 [2–3] баллов через 3 и 6 месяцев соответственно ($p < 0,01$). К 3 месяцам в основной группе отмечалась тенденция к более низкой интенсивности боли, и фактически средний балл ВАШ был ниже ($2,78 \pm 1,20$ против $4,15 \pm 1,79$), хотя разница не достигла статистической значимости ($p = 0,13$, U-критерий Манна–Уитни). К 6 месяцам болевой синдром по ВАШ в обеих группах достиг минимальной выраженности (медиана 2 балла в обеих группах, $p = 0,76$). Результаты изменения баллов по шкале ВАШ через 3 месяца и через 6

месяцев после лечения представлены на рисунке 2 и в таблице 4. Межгрупповое сравнение интенсивности ГБ по ВАШ отражает рисунок 3.

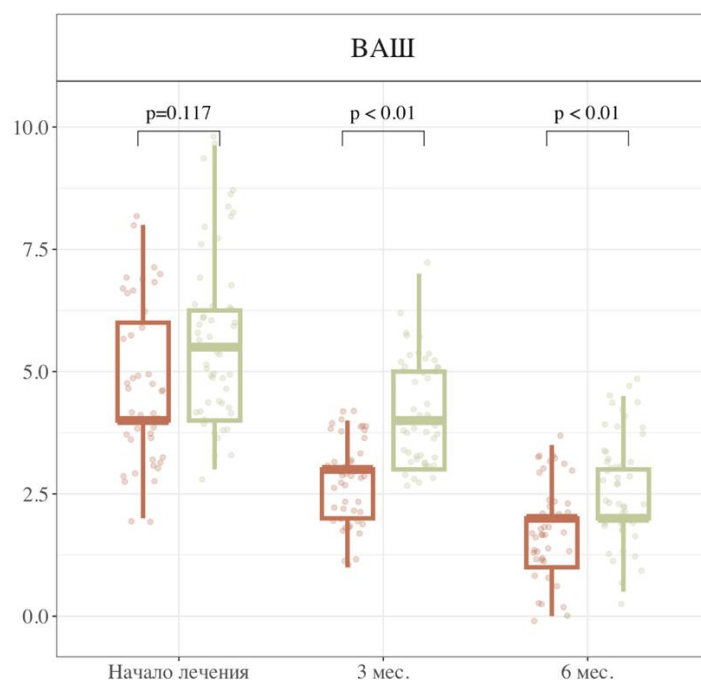


Рисунок 2 – Результаты изменения баллов по шкале ВАШ через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 4 – Результаты изменения баллов по шкале ВАШ через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Интенсивность ГБ по ВАШ	Основная группа (n=45)	4 [4-6]	3 [2-3]	2 [1-2]	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	5 [4-6.25]	4 [3-5]	2 [2-3]	$p < 0,01$

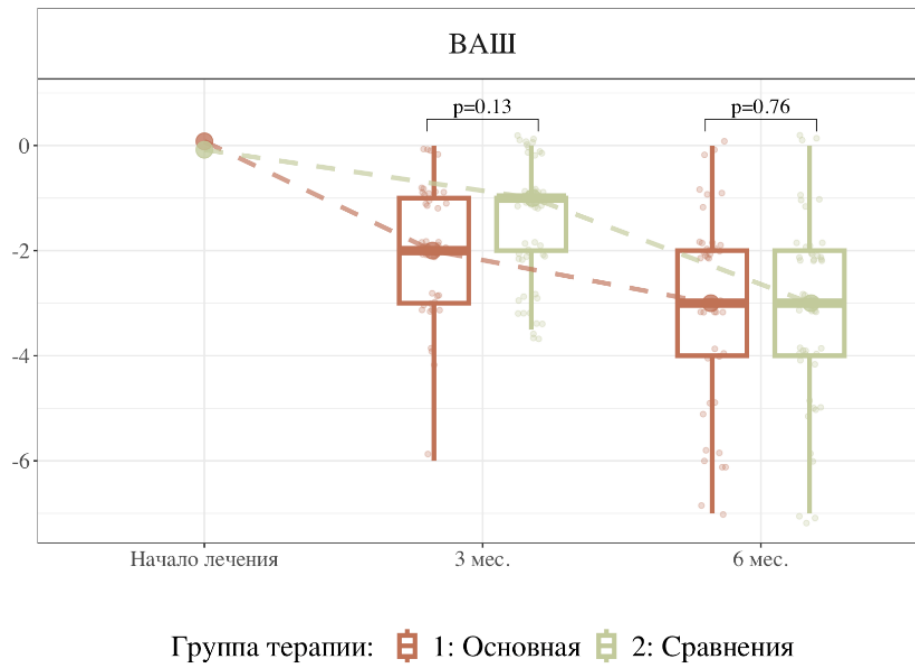


Рисунок 3 – Межгрупповое сравнение интенсивности ГБ по ВАШ через 3 и 6 месяцев лечения

3.4. Оценка динамики болевого синдрома по опроснику Мак-Гилла на фоне проводимого лечения

Интенсивность боли по опроснику Мак-Гилла достоверно снизилась за время наблюдения как в основной, так и в группе сравнения. В основной группе медианный суммарный балл опросника уменьшился с 15 [9–19] (mean $15,04 \pm 8,32$) на исходном этапе до ~7 баллов через 3 месяца и до ~4 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$; критерий Уилкоксона). В группе сравнения наблюдалось уменьшение медианы с 14 [9–27] (mean $17,35 \pm 11,29$) до ~12 баллов к 3 месяцам и ~8 баллов к 6 месяцам ($p < 0,01$ внутри группы). К третьему месяцу в основной группе отмечалось значительно более выраженное снижение болевого индекса: средний суммарный балл составил $7,36 \pm 4,97$ против $12,93 \pm 7,49$ в группе сравнения ($p < 0,01$, t-критерий Уэлча). К шестому месяцу интенсивность боли по Мак-Гиллу в основной группе оказалась минимальной (в среднем ~5 баллов), тогда как в группе сравнения оставалась выше (~7 баллов); однако разница между группами не была

статистически значимой (соответственно $4,98 \pm 3,56$ против $7,33 \pm 4,80$; $p = 0.76$). На рисунке 4 и в таблице 5 представлены результаты изменения баллов по опроснику Мак-Гилла через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения. На рисунке 5 продемонстрировано межгрупповое сравнение интенсивности боли по опроснику Мак-Гилла через 3 месяца и через 6 месяцев.

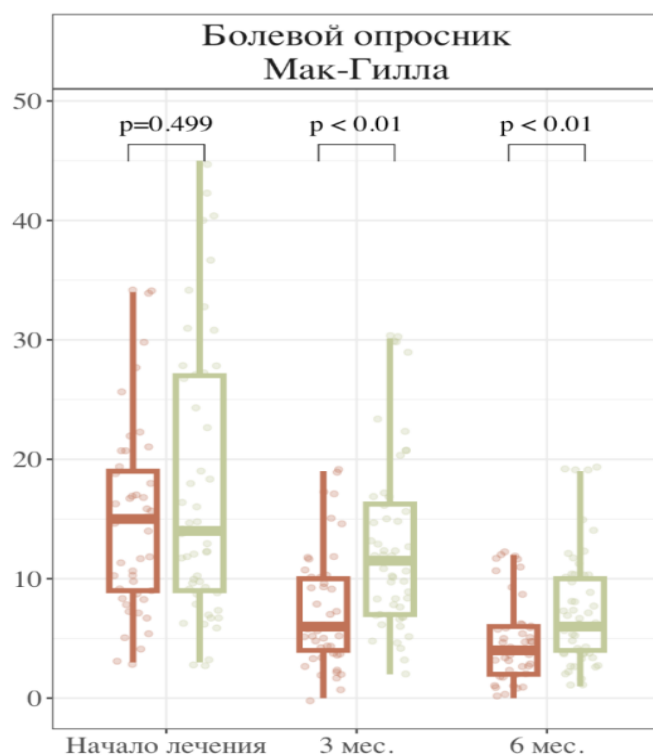


Рисунок 4 – Результаты изменения баллов по опроснику Мак-Гилла через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 5 – Результаты изменения баллов по опроснику Мак-Гилла через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Интенсивность боли по опроснику Мак-Гилла	Основная группа (n=45)	15,04 ($\pm 8,32$)	7,36 ($\pm 4,97$)	4,98 ($\pm 3,56$)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	17,35 ($\pm 11,29$)	12,93 ($\pm 7,49$)	7,33 ($\pm 4,8$)	$p < 0,01$

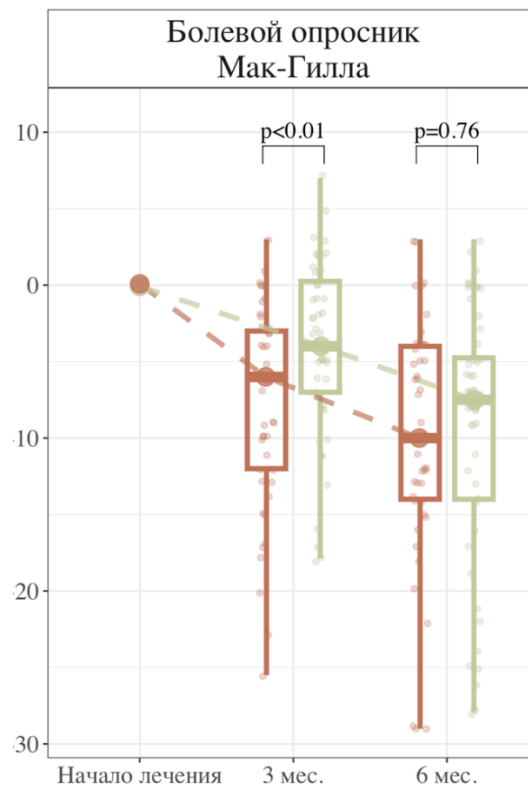


Рисунок 5 – Межгрупповое сравнение интенсивности боли по опроснику Мак-Гилла через 3 и 6 месяцев лечения

3.5. Динамика выраженности депрессии и тревоги (шкалы Гамильтона, опросник ISI) на фоне проводимого лечения

Интенсивность депрессивной симптоматики статистически значимо снизилась в ходе лечения в обеих группах. В основной группе медиана по шкале Гамильтона уменьшилась с 12 [6–17] баллов (mean $12,18 \pm 6,71$) на исходном уровне до ~6 баллов через 3 месяца и ~5 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$). В группе сравнения медиана снизилась с 11,5 [8–17] баллов (mean $12,86 \pm 6,44$) до ~10 баллов и ~8 баллов соответственно ($p < 0,01$ внутри групп). К 3 месяцу в основной группе отмечалось более выраженное снижение уровня депрессии: средний балл по шкале Гамильтона составил $6,41 \pm 3,38$ против $10,11 \pm 5,42$ в группе сравнения ($p < 0,01$). К 6 месяцу показатели депрессии достигли минимальных значений: в основной группе – $4,77 \pm 2,60$ балла, в группе сравнения – $8,66 \pm 5,33$ балла, межгрупповое

различие недостоверно ($p = 0,054$). На рисунке 6 и в таблице 6 представлены результаты изменения баллов по шкале Гамильтона через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения. Межгрупповое сравнение по шкале Гамильтона через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 7. По динамике тревожных нарушений были получены сопоставимые результаты.

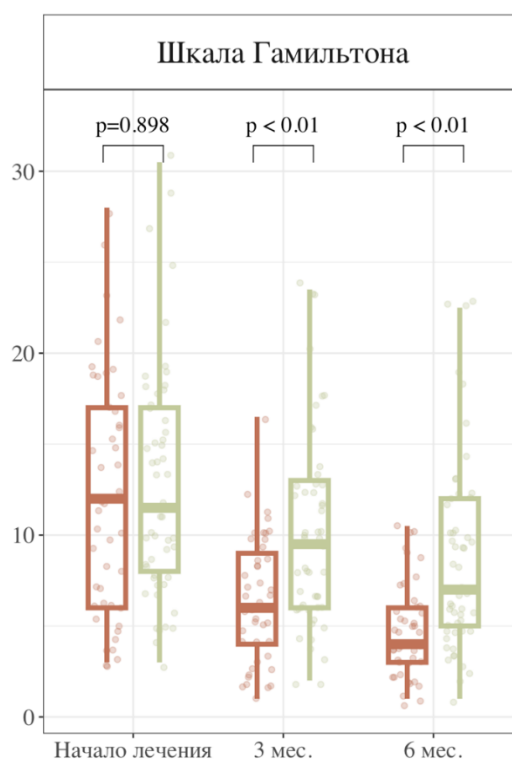


Рисунок 6 – Результаты изменения баллов по шкале депрессии Гамильтона через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 6 – Результаты изменения баллов по шкале депрессии Гамильтона через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Шкала Гамильтона	Основная группа (n=45)	12,18(±6,71)	6,41 (±3,38)	4,77 (±2,6)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	12,86 (±6,44)	10,11 (±5,42)	8,66 (±5,33)	$p < 0,01$

Продолжение Таблицы 6

Шкала Гамильтона, баллы тревоги	Основная группа (n=45)	4,32(±1,16)	2,11(±0,78)	1,16(±0,54)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	4,83(±2,1)	3,75(±1,12)	2,8(±1,2)	$p < 0,01$
Шкала Гамильтона, баллы инсомнии	Основная группа (n=45)	2,54(±0,69)	1,46(±0,98)	0,51(±0,15)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	2,13(±0,56)	2,11(±0,42)	1,5(±0,51)	$p < 0,01$

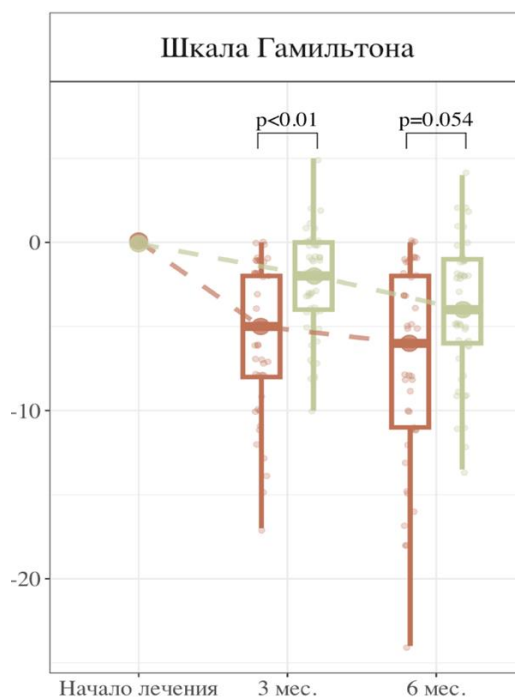


Рисунок 7 – Межгрупповое сравнение по шкале депрессии Гамильтона через 3 и 6 месяцев лечения

Интенсивность тревожной симптоматики статистически значимо снизилась в ходе лечения в обеих группах. В основной группе медиана по шкале тревоги Гамильтона уменьшилась с 12 баллов (mean 12,0 ±2,8) до ~7 баллов через 3 месяца и ~4 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$). В группе сравнения медиана снизилась с 13,5

баллов (mean 13,5 $\pm$ 3,3) до ~11 баллов и ~8 баллов соответственно ($p < 0,01$ внутри групп). К 3 месяцу в основной группе отмечалось более выраженное снижение уровня тревоги: средний балл по шкале Гамильтона составил 7,0 $\pm$ 2,0 против 11,0 $\pm$ 2,5 в группе сравнения ($p < 0,01$). К 6 месяцу показатели тревоги достигли следующих значений: в основной группе – 4,0 $\pm$ 1,6 балла, в группе сравнения – 8,5 $\pm$ 2,1 балла ($p < 0,01$). В основной группе отмечалась более существенная динамика уменьшения тревожных нарушений. В таблице 7 представлены результаты изменения баллов по шкале тревоги Гамильтона через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения.

Таблица 7 – Результаты изменения баллов по шкале тревоги Гамильтона через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Шкала тревоги Гамильтона	Основная группа (n=45)	12,0($\pm$ 2,8)	7,0($\pm$ 2,0)	4,0($\pm$ 1,6)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	13,5($\pm$ 3,3)	11,0($\pm$ 2,5)	8,5($\pm$ 2,1)	$p < 0,01$

Выраженность инсомнии значительно уменьшилась в обеих группах к концу наблюдения. В основной группе медианный показатель ISI снизился с 7 [2–13] баллов (mean 8,29 $\pm$ 6,22) на исходном уровне до ~3 баллов через 3 месяца и ~2 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$). В группе сравнения медиана ISI уменьшилась с ~8 [~3–14] баллов (mean 8,83 $\pm$ 6,16) до ~6 баллов через 3 месяца и ~5 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$). Межгрупповые различия к 3 месяцам достигли статистической значимости: средний показатель ISI составил 3,8 $\pm$ 3,06 в основной группе против 6,98 $\pm$ 5,02 в группе сравнения ($p < 0,01$). К 6 месяцам уровень инсомнии в основной группе снизился до практически минимального (в среднем 2,4 $\pm$ 2,02 балла), тогда

как в группе сравнения оставался несколько выше ($5,37 \pm 4,61$); однако разница между группами не была достоверной ($p = 0,069$). Результаты изменения ISI через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 8 и в таблице 8. Межгрупповое сравнение выраженности инсомнии через 3 месяца и через 6 месяцев представлено на рисунке 9.

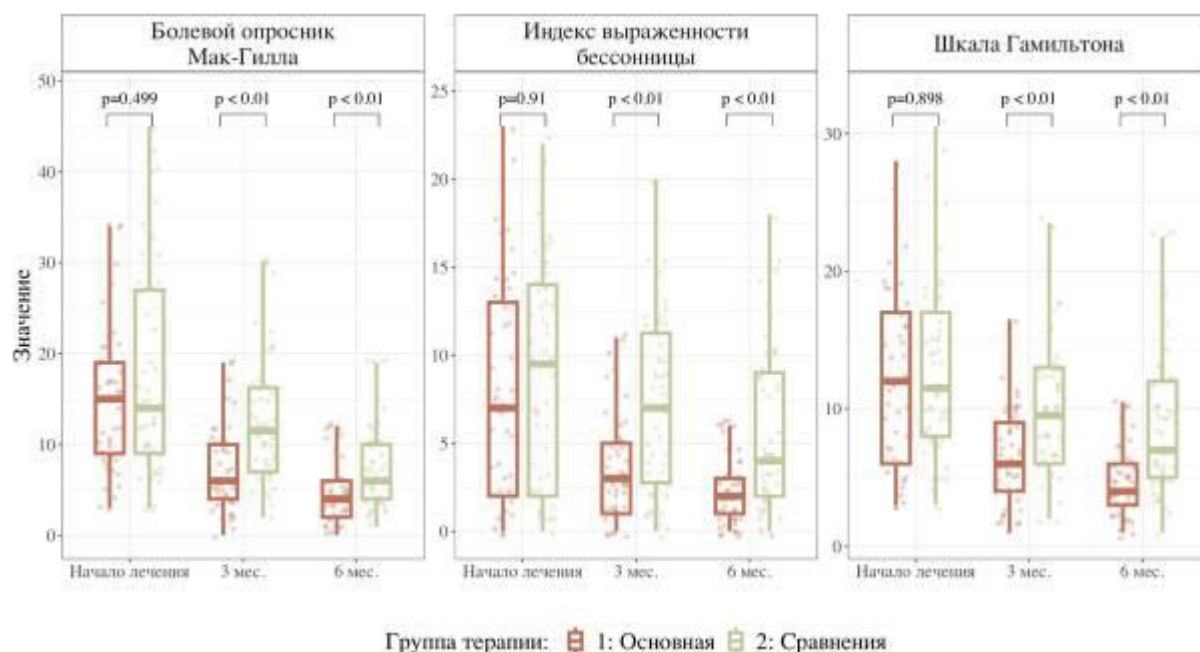


Рисунок 8 – Результаты изменения ISI через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 8 – Результаты изменения ISI через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через месяца начала лечения	3 от	Через месяцев начала лечения	6 от	p-value
ISI	Основная группа (n=45)	8,29 ($\pm 6,22$)	3,8 ($\pm 3,06$)		2,4 ($\pm 2,02$)		$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	8,83 ($\pm 6,16$)	6,98 ($\pm 5,02$)		5.37 (± 4.61)		$p < 0,01$

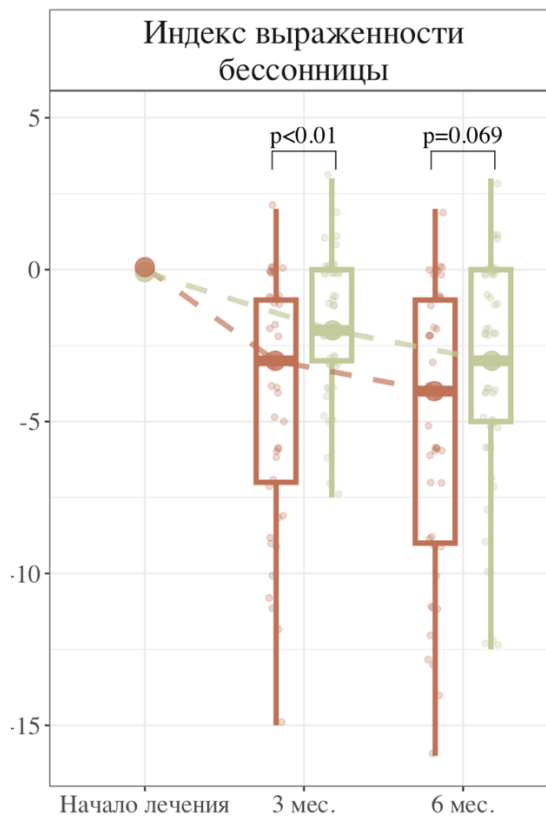


Рисунок 9 – Межгрупповое сравнение выраженности инсомнии через 3 и 6 месяцев лечения

3.6. Динамика катастрофизации боли (шкала PCS) и ее компонентов на фоне проводимого лечения

Уровень катастрофизации боли достоверно снизился под влиянием лечения в обеих группах. В основной группе суммарный балл PCS уменьшился с ~17 баллов на исходном этапе (без значимых различий с группой сравнения; $p > 0,9$) до примерно 9 баллов через 3 месяца и ~6 баллов через 6 месяцев ($p < 0,01$; критерий Уилкоксона). В группе сравнения медиана PCS снизилась с ~15 баллов до ~14 баллов и ~10 баллов в те же сроки соответственно ($p < 0,01$). К 3 месяцу в основной группе отмечалось более выраженное снижение катастрофизации: средний общий балл составил $8,69 \pm 7,40$ против $13,70 \pm 9,03$ в группе сравнения ($p < 0,01$, t-критерий). К 6 месяцу уровень катастрофизации боли в основной группе достиг минимальных значений и оставался ниже, чем в группе сравнения ($6,41 \pm 5,77$

против $10,67 \pm 7,88$; $p < 0,01$). Следует отметить, что различия между группами по субшкале PCS «Безнадежность» и «Мысленная жвачка» не достигали статистической значимости на этапе 6 месяцев. Результаты изменения баллов по шкале PCS через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 10 и в таблице 9. Межгрупповое сравнение по шкале PCS и ее компонентов через 3 месяца и через 6 месяцев изображено на рисунке 11.

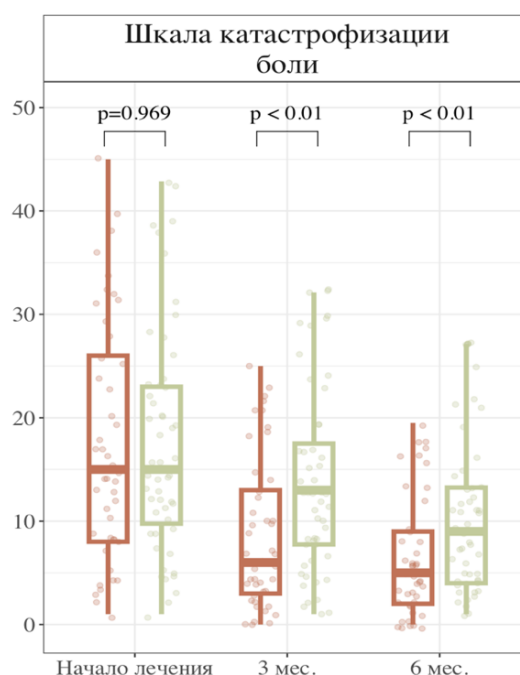


Рисунок 10 – Результаты изменения баллов по шкале PCS через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 9 – Результаты изменения баллов по шкале PCS через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
Шкала PCS	Основная группа (n=45)	17,47 ($\pm 11,61$)	8,69 ($\pm 7,4$)	6,41 ($\pm 5,77$)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	17,56 ($\pm 10,92$)	13,7 ($\pm 9,03$)	10,67 ($\pm 7,88$)	$p < 0,01$

Продолжение Таблицы 9

PCS	Основная группа (n=45)	6,22 ($\pm 5,29$)	3,07 ($\pm 3,42$)	1,56 ($\pm 1,84$)	$p < 0,01$
Субшкала «Безнадежность»	Группа сравнения (n=52)	6,28 ($\pm 4,92$)	4,88 ($\pm 4,44$)	3,6 ($\pm 3,56$)	$p < 0,01$
PCS	Основная группа (n=45)	5,27 ($\pm 2,9$)	2,67 ($\pm 2,17$)	2,29 ($\pm 1,84$)	$p < 0,01$
Субшкала «Преувеличение»	Группа сравнения (n=52)	4,02 ($\pm 2,4$)	3,5 ($\pm 2,22$)	2,9 ($\pm 2,05$)	$p < 0,01$
PCS	Основная группа (n=45)	5,98 ($\pm 4,61$)	2,87 ($\pm 2,93$)	2,11 ($\pm 2,54$)	$p < 0,01$
Субшкала «Мысленная жвачка»	Группа сравнения (n=52)	7 ($\pm 4,27$)	5,44 ($\pm 4,12$)	4,33 ($\pm 3,6$)	$p < 0,01$

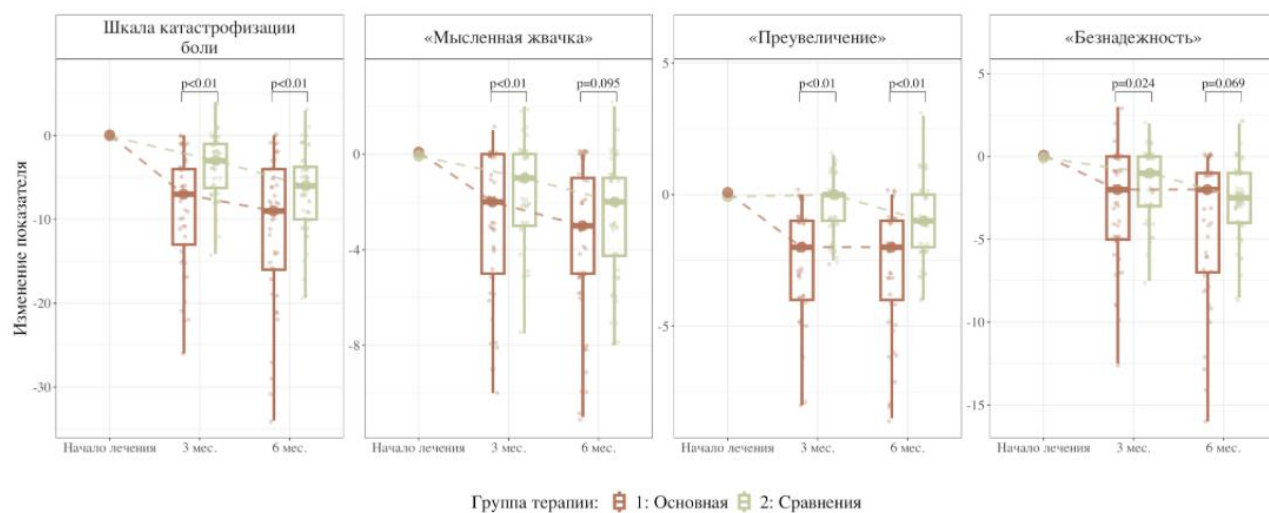


Рисунок 11 – Межгрупповое сравнение по шкале PCS и ее компонентам через 3 и 6 месяцев лечения

3.7. Динамика показателей качества жизни пациентов (опросник SF-36) на фоне проводимого лечения

Показатель «Жизненная активность» в основной группе увеличился с $43,11 \pm 17,85$ до $60,5 \pm 11,43$ уже через 3 месяца терапии и достиг $67,5 \pm 10,63$ к 6-му месяцу. В группе сравнения значения выросли с $44,04 \pm 21,17$ до $48,75 \pm 18,68$ и далее до $60,96 \pm 17,74$ (динамика внутри групп достоверна, $p < 0,05$). Межгрупповые различия через 3 месяца достигают достоверной разницы $p < 0,05$, через 6 месяцев статистически значимая разница не наблюдается ($p = 0,063$). Результаты изменения показателя «Жизненная активность» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 12 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Жизненная активность» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18.

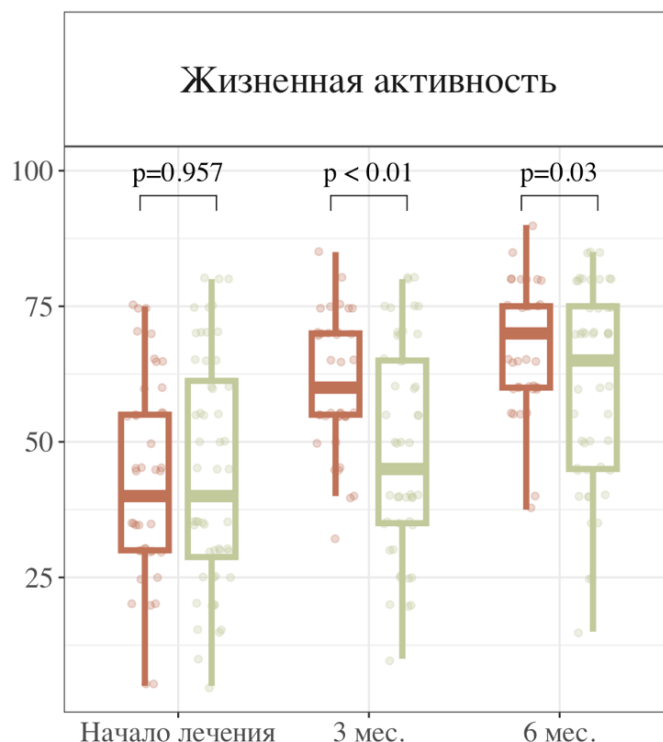


Рисунок 12 – Результаты изменения показателя «Жизненная активность» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

По шкале «**Интенсивность боли**» в основной группе наблюдалось значительное улучшение: показатель увеличился с $31,0 \pm 17,91$ до $64,0 \pm 13,3$ к 3-му месяцу и остался на уровне $64,0 \pm 12,74$ к 6-му месяцу. В группе сравнения изменились с $21,0 \pm 22,94$ до $31,0 \pm 20,95$ и $42,0 \pm 20,83$ соответственно ($p < 0,01$; различия между группами достоверны). Результаты изменения показателя «Интенсивность боли» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 13 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Интенсивность боли» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18.

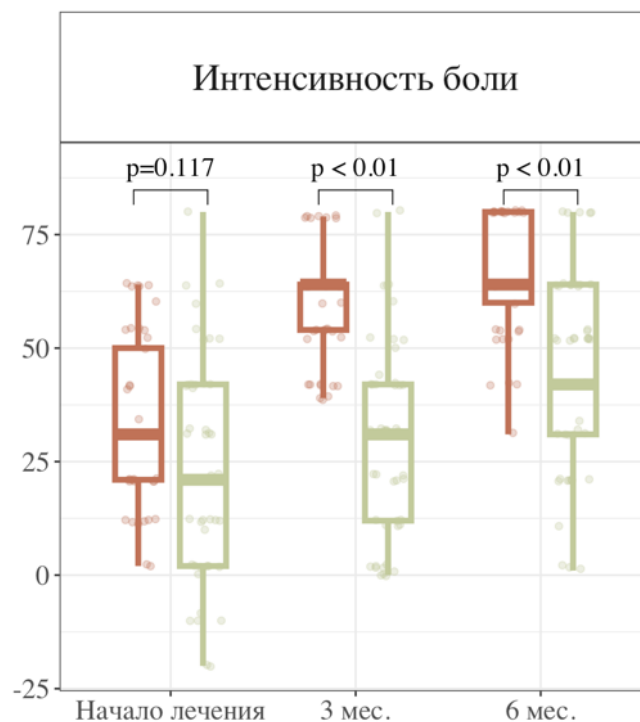


Рисунок 13 – Результаты изменения показателя «Интенсивность боли» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель «**Общее состояние здоровья**» в основной группе повысился с $50,87 \pm 22,5$ до $66,47 \pm 13,23$ через 3 месяца и до $69,42 \pm 14,05$ к 6-му месяцу. В группе сравнения рост был менее выраженным: с $54,08 \pm 20,61$ до $58,73 \pm 18,82$ и $61,33 \pm 18,37$ соответственно. Межгрупповые различия по данному параметру через 3 и 6 месяцев достигли статистической значимости в пользу основной группы

($p < 0,01$). Результаты изменения показателя «Общее состояние здоровья» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 14 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Общее состояние здоровья» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18.

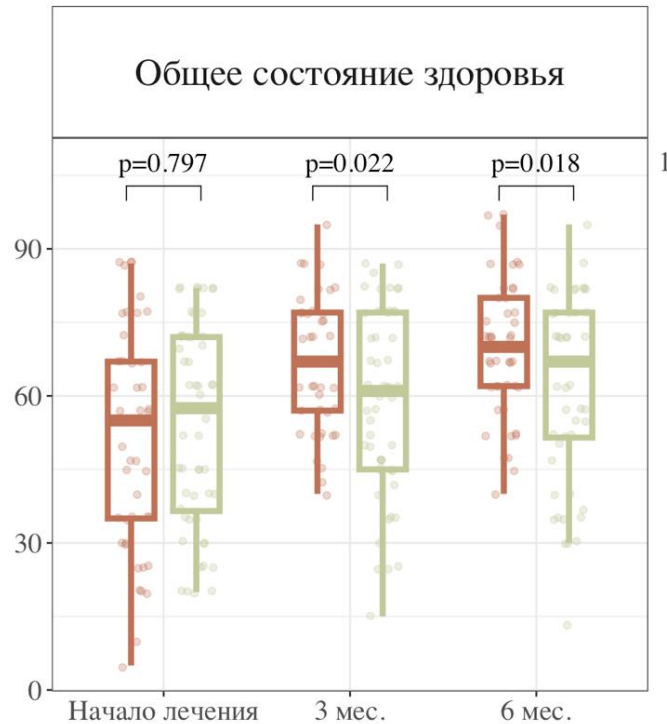


Рисунок 14 – Результаты изменения показателя «Общее состояние здоровья» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

По шкале «**Психическое здоровье**» в основной группе показатель вырос с $54,76 \pm 20,34$ до $70,84 \pm 15,2$ через 3 месяца и до $79,91 \pm 13,39$ к 6-му месяцу. В группе сравнения значения изменились с $55,54 \pm 22,15$ до $62,31 \pm 18,93$ и до $69,15 \pm 18,1$. Преимущество основной группы было статистически достоверно ($p < 0,01$). Результаты изменения показателя «Психическое здоровье» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 15 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Психическое здоровье» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18.

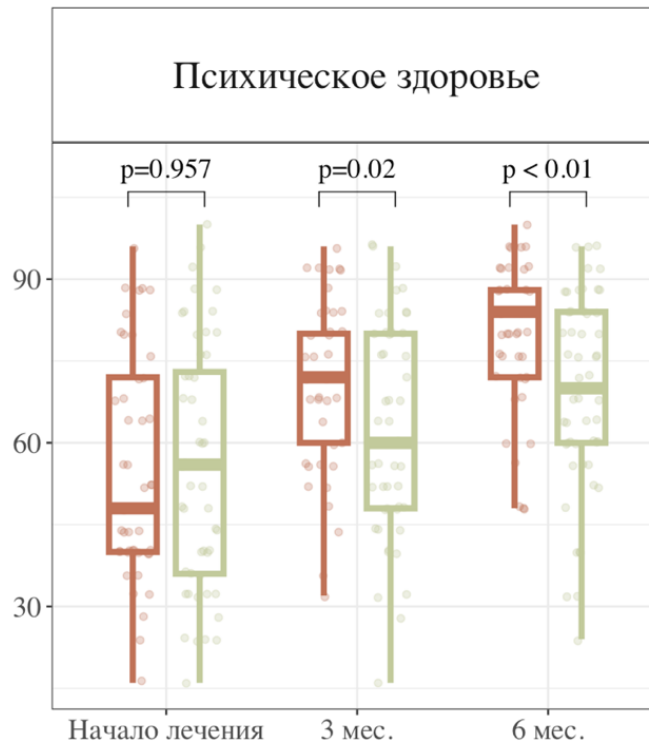


Рисунок 15 – Результаты изменения показателя «Психическое здоровье» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

По шкале «**Физическое функционирование**» в основной группе показатель увеличился с $82,11 \pm 18,78$ до $90,22 \pm 11,37$ и до $94,56 \pm 8,24$ через 6 месяцев. В группе сравнения значения составили $79,36 \pm 21,52$, $83,17 \pm 16,66$ и $85,58 \pm 14,47$ соответственно. Межгрупповые различия через 3 месяца и через 6 месяцев не были достоверны ($p > 0,05$). Результаты изменения показателя «Физическое функционирование» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 16 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Физическое функционирование» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18 [127].

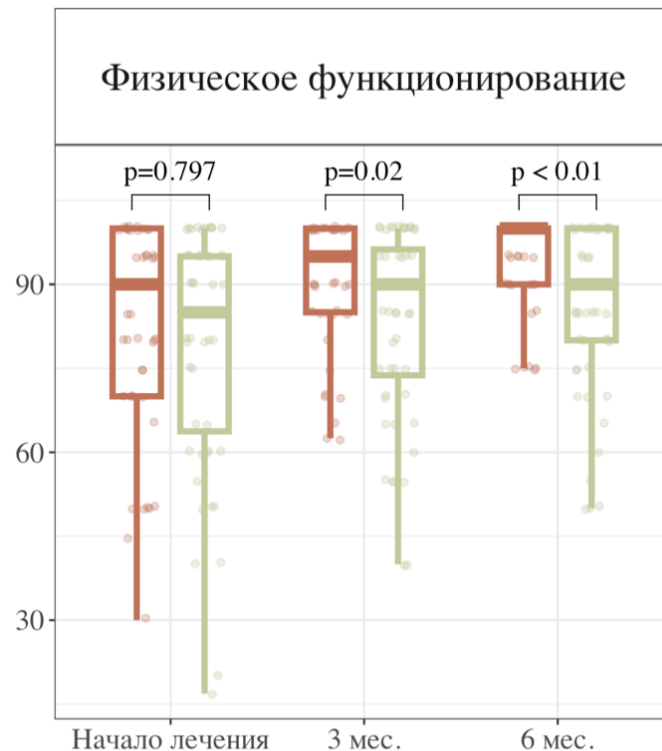


Рисунок 16 – Результаты изменения показателя «Физическое функционирование» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

По шкале «**Социальное функционирование**» в основной группе показатель вырос с $62,5 \pm 21,90$ до $87,5 \pm 16,49$ через 3 месяца и достиг $100,0 \pm 11,18$ к 6-му месяцу. В группе сравнения изменения были менее выраженными: с $62,5 \pm 24,92$ до $75 \pm 21,36$ и $87,5 \pm 17,56$ ($p < 0,01$; межгрупповые различия достоверны только через 3 месяца от начала лечения). Результаты изменения показателя «Социальное функционирование» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев после лечения представлены на рисунке 17 и в таблице 10. Межгрупповое сравнение по показателю «Социальное функционирование» опросника SF-36 через 3 месяца и через 6 месяцев отображено на рисунке 18.

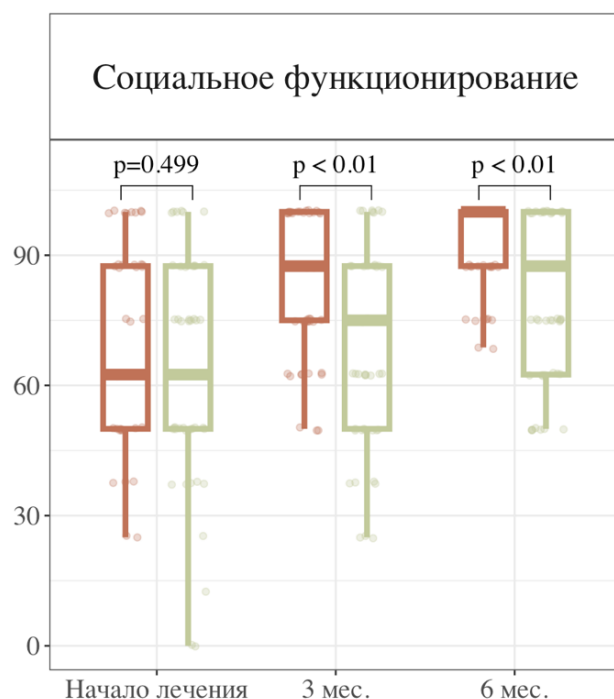


Рисунок 17 – Результаты изменения показателя «Социальное функционирование» опросника SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 10 – Результаты изменения показателей качества жизни пациентов по опроснику SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Через 6 месяцев от начала лечения	p-value
SF-36 «Жизненная активность»	Основная группа (n=45)	43,11 (±17,85)	60,5 (±11,43)	67,5 (±10,63)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	44,04 (±21,17)	48,75 (±18,68)	60,96 (±17,74)	$p < 0,01$
SF-36 «Интенсивность боли»	Основная группа (n=45)	31 [21-50]	64 [54-64]	64 [60-80]	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	21 [2-42]	31 [12-42]	42 [31-64]	$p < 0,01$

Продолжение Таблицы 10

SF-36 «Общее состояние здоровья»	Основная группа (n=45)	50,87 (±22,5)	66,47 (±13,23)	69,42 (±14,05)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	54,08 (±20,61)	58,73 (±18,82)	61,33 (±18,37)	$p < 0,01$
SF-36 «Психическое здоровье»	Основная группа (n=45)	54,76 (±20,34)	70,84 (±15,2)	79,91 (±13,39)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	55,54 (±22,15)	62,31 (±18,93)	69,15 (±18,1)	$p < 0,01$
SF-36 «Физическое функционирование»	Основная группа (n=45)	82,11 (±18,78)	90,22 (±11,37)	94,56 (±8,24)	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	79,36 (±21,52)	83,17 (±16,66)	85,58 (±14,47)	$p < 0,01$
SF-36 «Социальное функционирование»	Основная группа (n=45)	62,5 [50-87,5]	87,5 [75-100]	100 [87,5-100]	$p < 0,01$
	Группа сравнения (n=52)	62,5 [50-87,5]	75 [50-87,5]	87,5 [62,5-100]	$p < 0,01$

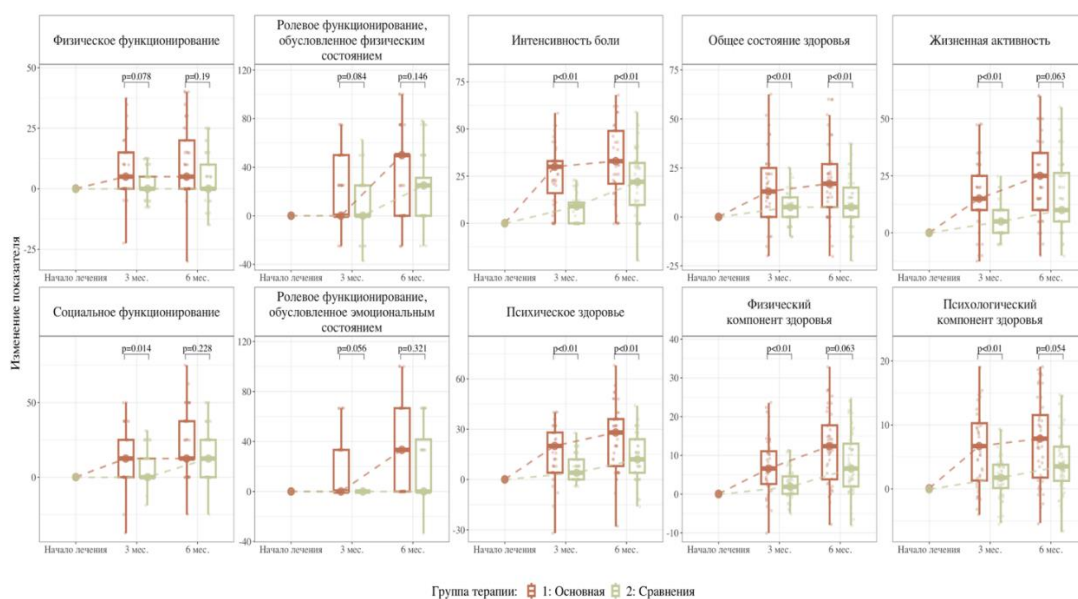


Рисунок 18 – Межгрупповое сравнение по опроснику SF-36 через 3 и 6 месяцев лечения

3.8. Корреляционный анализ результатов

Статистически значимой корреляцией считали связь при уровне значимости $p < 0,05$. Для интерпретации силы связи применялись общепринятые критерии: значение $R_s > 0,7$ рассматривалось как сильная корреляция, $R_s = 0,3-0,7$ – как корреляция средней силы, $R_s < 0,3$ – как слабая корреляционная связь. Анализ проведен отдельно для основной группы (получавшей персонализированную терапию) и группы сравнения (стандартная терапия) на каждом этапе наблюдения – через 3 месяца и через 6 месяцев от начала лечения.

Ключевые взаимосвязи (3 месяца). Через 3 месяца от начала терапии в **основной группе** уменьшение количества дней с головной болью достоверно ассоциировалось с ростом показателя физического компонента здоровья SF-36 ($R_s = -0,42$, $p < 0,001$). Это означает, что пациенты, у которых наблюдалось более выраженное снижение частоты головной боли к 3 месяцам, параллельно демонстрировали и более значимое повышение физического благополучия в повседневной жизни. В то же время корреляции между динамикой числа дней с ГБ и изменениями уровня депрессии (по шкале Гамильтона) и выраженности катастрофизации боли на данном этапе не достигали статистической значимости ($R_s = 0,22$, $p = 0,14$ для депрессии; R_s от $-0,01$ до $0,23$, $p > 0,1$ для различных показателей шкалы катастрофизации в основной группе). Также не было выявлено значимых связей между сокращением числа дней ГБ и изменениями показателей боли по ВАШ и опроснику Мак-Гилла через 3 месяца ($R_s = 0,20$, $p = 0,20$ и $R_s = 0,01$, $p = 0,97$, соответственно).

В **группе сравнения** через 3 месяца картина корреляционных связей отличалась. Значимых корреляций между уменьшением частоты ГБ и показателями депрессии, бессонницы или качеством жизни не выявлено ($p > 0,05$). Однако обращает на себя внимание умеренная обратная связь между снижением числа дней с ГБ и уменьшением выраженности катастрофизации боли по субшкале «Преувеличение» ($R_s = -0,30$, $p = 0,03$) [96]. Это означает, что у пациентов группы

стандартной терапии, которые через 3 месяца продемонстрировали снижение тенденции к драматизации и преувеличению выраженности болевых ощущений, отмечалось несколько более выраженное сокращение частоты ГБ. Данная взаимосвязь, хотя и носила умеренный характер, статистически значима, тогда как по другим компонентам шкалы PCS (катастрофизации боли) были получены лишь тенденции: например, для суммарного балла PCS $R_s = -0,27$ при $p = 0,06$ (недостаточно). Связей между динамикой числа дней с болью и изменениями по шкале ВАШ, опроснику Мак-Гилла, индексом бессонницы или шкале депрессии Гамильтона в группе сравнения на сроке 3 месяцев не выявлено (R_s по модулю $< 0,2-0,3$, $p > 0,1$).

Динамика корреляций к 6 месяцам. Спустя 6 месяцев от начала лечения наблюдались существенные изменения в структуре корреляционных связей, особенно в основной группе. В **основной группе** к 6 месяцу значимые корреляции сместились в сторону психологических и болевых показателей. Так, появилась статистически значимая прямая (положительная) корреляция между уменьшением числа дней с ГБ и снижением интенсивности боли по ВАШ: $R_s = 0,31$ при $p = 0,04$. Иными словами, чем более существенно снижалась интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, тем более выражено сокращалось число дней с ГБ (и наоборот). Еще более выраженные связи выявлены между динамикой частоты ГБ и изменениями когнитивно-аффективного отношения к боли. Снижение числа дней ГБ достоверно ассоциировалось с уменьшением катастрофизации боли: так, корреляция с уменьшением по субшкале «Мысленная жвачка» (навязчивое размышление о боли) составила $R_s = 0,47$ ($p < 0,001$), а по субшкале «Преувеличение» – $R_s = 0,43$ ($p < 0,001$). Аналогичная по направлению связь наблюдалась и для общего суммарного балла шкалы катастрофизации PCS ($R_s = 0,36$, $p = 0,01$). Эти результаты указывают, что пациенты, которые к концу наблюдения значительно снизили уровень катастрофизирующих мыслей о боли (перестали сосредотачиваться на болевых ощущениях, ощущение безысходности и беспомощности перед болью уменьшилось), добились и более выраженного сокращения частоты ГБ. Стоит подчеркнуть, что все указанные корреляции

положительные, поскольку рассчитаны для изменений показателей: т.е. **улучшение** по психологической шкале (уменьшение значения PCS или ВАШ) сопоставлялось с **улучшением** по частоте ГБ (уменьшением числа дней с болью). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что к 6 месяцу эффекты терапии в персонализированной группе связывают воедино клиническое улучшение (реже боли) с психологическим благополучием (меньше субъективной боли и катастрофизации).

Напротив, в **группе сравнения** на отдаленном этапе (6 месяцев) каких-либо новых сильных корреляционных взаимоотношений между частотой ГБ и другими показателями не возникло – корреляции в большинстве своем оставались слабыми и статистически незначимыми. Тем не менее, была обнаружена одна умеренная по величине и значимая связь: уменьшение числа дней с ГБ в группе стандартного лечения к 6 месяцу статистически значимо коррелировало с ростом показателя психологического компонента здоровья SF-36 ($R_s = -0,31$, $p = 0,02$). Данный психологический компонент интегрально отражает ментальное благополучие, включающее эмоциональное состояние, уровень депрессии/тревоги и социальное функционирование. Отрицательное значение R_s здесь означает, что улучшение психологического компонента (рост его значения) сопряжено с сокращением частоты ГБ (снижением числа дней). Иначе говоря, у пациентов, показавших через полгода улучшение по психическому здоровью и качеству жизни, ГБ стали возникать реже. Также для группы сравнения отмечалась тенденция к обратной связи между снижением частоты ГБ и уменьшением интенсивности боли (по SF-36 шкале «Интенсивность боли»): $R_s = -0,26$, $p = 0,06$, однако статистической значимости эта связь не достигла. Корреляции же между числом дней с болью и изменениями показателей депрессии, бессонницы или катастрофизации (по суммарному баллу PCS) в группе сравнения на 6 месяц по-прежнему отсутствовали (R_s по модулю $< 0,2$, $p > 0,3$).

Интерпретация графических данных. Корреляционные взаимоотношения между ключевыми показателями наглядно представлены на рисунках, полученных по результатам анализа (рисунки 19–20). На них каждая точка отражает пару

значений изменений показателей у отдельного пациента, а линии тренда (с 95% доверительным интервалом) визуализируют направление и силу связи.

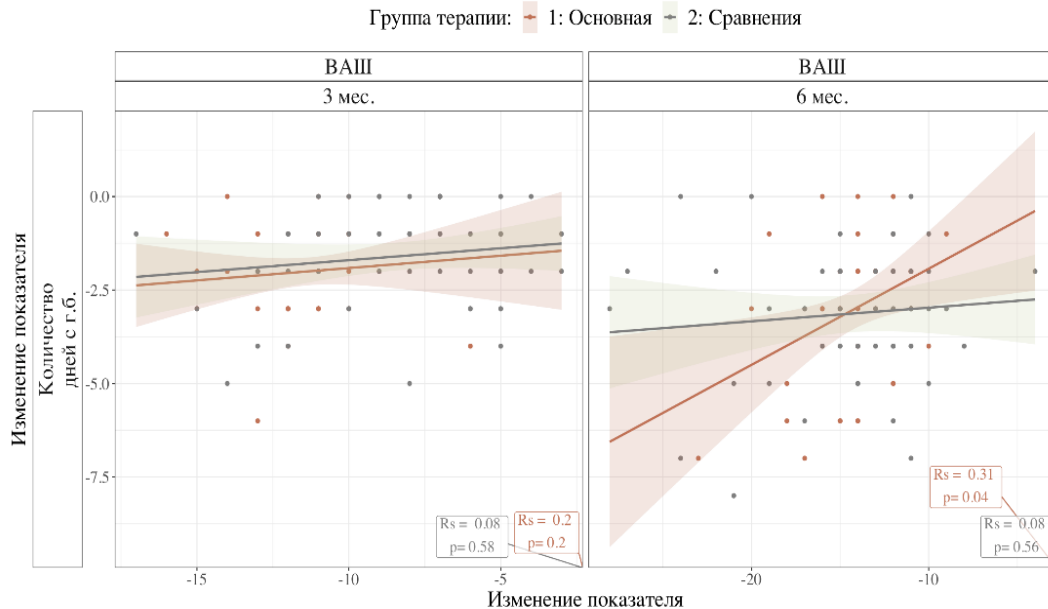


Рисунок 19 – Корреляция изменения количества дней с головной болью с изменением интенсивности боли по ВАШ через 3 и 6 месяцев в основной группе и группе сравнения

На рисунке 19 представлена связь между динамикой числа дней с ГБ и изменением интенсивности боли по ВАШ. Как видно из графика корреляции изменений через 3 месяца, облако точек довольно рассеянно в обеих группах, а линии тренда практически горизонтальны ($R_s \approx 0,1-0,2$, $p > 0,2$), что указывает на отсутствие значимой корреляции. Через 6 месяцев в основной группе прослеживается положительный наклон трендовой линии: пациенты, у которых выраженно снизилась интенсивность боли, как правило, сообщали и о большем сокращении числа дней с ГБ ($R_s = 0,31$; $p = 0,04$). В группе сравнения линия по-прежнему остается близкой к горизонтальной, что соответствует отсутствию связи ($R_s = 0,08$; $p = 0,56$). Визуально 95% доверительный интервал вокруг тренда в основной группе не включает нулевой наклон, тогда как в группе сравнения диапазон широк и пересекает горизонталь, что согласуется с результатами статистического анализа. Таким образом, график подтверждает: только в группе с

персонализированным лечением к 6 месяцу наметилась умеренная положительная связь между субъективным уменьшением боли и снижением частоты ГБ, тогда как при стандартной терапии подобной зависимости не наблюдалось.

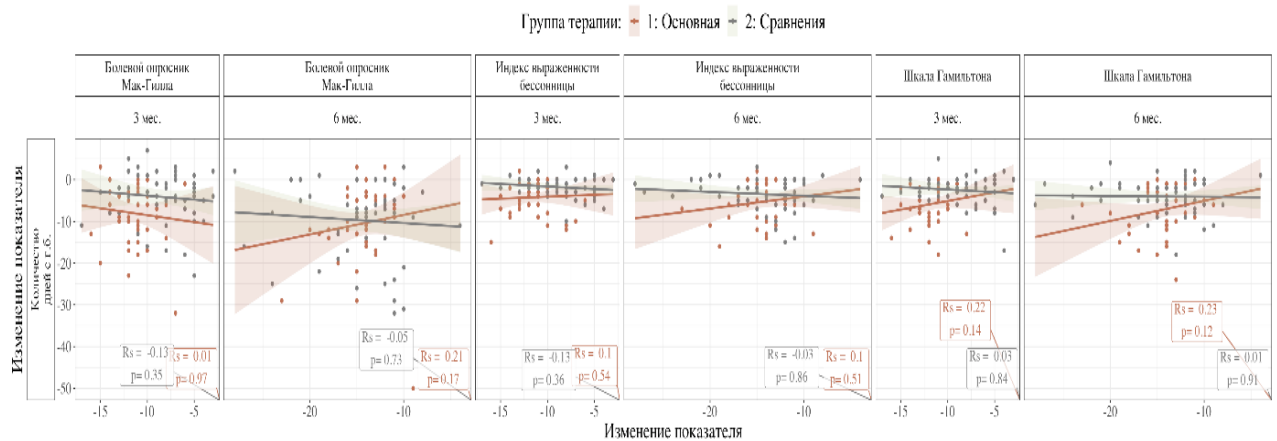


Рисунок 20 – Корреляционные взаимосвязи изменения числа дней с головной болью с изменениями по ряду показателей через 3 и 6 месяцев: болевой индекс Мак-Гилла, индекс выраженности бессонницы ISI и шкала Гамильтона депрессии

На рисунке 20 обобщены корреляции между динамикой частоты ГБ и тремя важными сопутствующими показателями: общим болевым индексом по опроснику Мак-Гилла, тяжестью инсомнии и уровнем депрессии по шкале Гамильтона. На этапе лечения через 3 месяца видно, что ни в основной группе, ни в группе сравнения не прослеживается четких наклонов линий – все тренды близки к горизонтальным, корреляции слабые (R_s по модулю $< 0,2$) и статистически незначимые. К 6 месяцам в основной группе появляются более выраженные наклоны: особенно заметна тенденция на графике для опросника Мак-Гилла ($R_s = 0,21$, $p = 0,17$). Хотя эта связь формально не достигла значимости, интервал вокруг линии сузился. Для депрессии и бессонницы в основной группе также линии приобретают некоторый наклон вверх, что соответствует положительным $R_s \sim 0,24$ (депрессия) и $\sim 0,10$ (инсомния) – однако данные корреляции статистически незначимы, что подтверждается широкими доверительными интервалами, пересекающими нулевой наклон. В группе сравнения даже к 6 месяцу линии тренда по-прежнему почти горизонтальны по всем трем показателям, указывая на

отсутствие каких-либо выраженных связей уменьшения числа дней ГБ с изменениями по опроснику боли, депрессии или бессонницы (все $p > 0,5$). Таким образом, графическое представление подчеркивает, что в персонализированной группе к концу наблюдения прослеживается интеграция клинического улучшения с улучшением по ряду психологических и поведенческих показателей, тогда как при стандартном подходе подобной синхронности улучшений не выявлено.

3.9. Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение №1.

Пациентка Г.Н.А., 41 год, руководитель отдела кадров на коммерческом предприятии.

Наследственность манифестными психозами не отягощена, однако у матери и бабушки по материнской линии отмечался длительный анамнез головных болей, регулярно обращались в неврологические стационары.

Пациентка родилась в срок от нормально протекавшей беременности, развитие в детском возрасте в соответствии с возрастными нормами. По характеру формировалась тревожной, чувствительной, впечатлительной. Вплоть до школьного возраста отмечала выраженные ночные кошмары. Физически была слабой, с трудом переносила физические нагрузки. Часто болела респираторными инфекциями, после их завершения отмечала до недели астеническую симптоматику (утомляемость, рассеянность, трудности концентрации внимания).

В школу пошла по возрасту, в отношении учебы была также тревожной, педантичной, училась на пятерки, не выделяя более и менее интересных предметов. Отмечала выраженное волнение перед контрольными работами, нарушался ночной сон по типу трудностей засыпания, прокручивания в голове мыслей тревожного характера.

Головные боли беспокоят примерно с 5–6 класса (пациентке 11–12 лет). Отмечала их появление до двух раз в неделю на фоне перегрузок по учебе,

пропуска приема пищи или волнения. Боли носили двухсторонний сдавливающий характер, длились до 2–3 часов, хорошо купировались анальгетиками, не сопровождались свето- и звукобоязнью. В связи с наличием головных болей по настоянию родителей была консультирована неврологом по месту жительства, со слов пациентки ставили диагноз вегетососудистой дистонии, рекомендовали прием витаминных комплексов.

Школу окончила с золотой медалью, в дальнейшем отучилась по настоянию родителей на менеджера, ВУЗ с красным дипломом. Устроилась работать делопроизводителем, в дальнейшем сделала себе карьеру вплоть до руководителя отдела. После того как начала работать, отметила определенное изменение характера – стала менее тревожной, но более педантичной, требовательной по отношению коллегам, а затем подчиненным. Отличалась склонностью к перепроверкам, детальному контролю за правильностью выполнения рабочих обязанностей.

Замужем с 25 лет, от брака двое детей. Период беременности и родов без существенных изменений психического самочувствия. В отношениях с детьми была склонна к гиперопеке, детально следила за их здоровьем, в семье была на первых ролях.

Психическое неблагополучие без явной провокации примерно с 30 лет, когда стала отмечать появление стойкой немотивированной тревожности, на фоне которой произошло постепенное учащение приступов головной боли, которые к 38 годам стали фактически ежедневными. Вместе с тем стала злоупотреблять нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), с приемом их приблизительно через день. Ежедневно принимать НПВС боялась в связи со страхом повреждения желудочно-кишечного тракта. Стали появляться опасения ипохондрического характера – боялась наличия нераспознанного заболевания, в первую очередь неврологических (опухоли головного мозга, аневризмы внутричерепных артерий, нейродегенеративного заболевания). По собственной инициативе обследовалась у неврологов, в ходе детального лабораторного и инструментального исследования клинически значимых органических изменений

выявлено не было. Результатам исследований верила, стойких ипохондрических концепций не формировала. На амбулаторных консультациях получала диагнозы вегетососудистой дистонии, функциональной цервикалгии, абзусной головной боли.

Несколько раз ложилась в неврологические стационары, получала дезинтоксикационную терапию, небольшие дозы amitriptilina, миорелаксанты, витаминную терапию, проходила сеансы физиотерапии и лечебной физкультуры. После госпитализаций отмечала кратковременное (до 1–2 недель) улучшение с существенным урежением головных болей и последующим рецидивированием симптоматики. Длительную профилактическую терапию amitriptilinom не перенесла в связи с тем, что дозы до 12,5 мг суточно вызывали выраженную сонливость, расфокусировку зрения. В связи с этим самостоятельно отменяла его через несколько дней после выписки.

В связи с сохранением выраженности алгической симптоматики и тревожности обратилась на консультацию в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, где была госпитализирована. В рамках госпитализации была включена в исследование по индивидуализированному ведению пациентов с ХГБН и осмотрена врачом-психиатром.

Психический статус на момент осмотра психиатром: в сознании, ориентирована всесторонне верно. В беседу вступает неохотно, несколько раз интересуется на предмет целей консультации психиатра, уточняет, что повторно обращается с жалобами на головные боли. После разъяснения соглашается на госпитализацию. Мимика соответствует теме беседы, формальных расстройств мышления не выявляется.

На первом плане в психическом статусе жалобы на практически ежедневные головные боли двустороннего сдавливающего характера, умеренной интенсивности (около 3–4 баллов по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ)), не усиливающиеся при физической активности. Наряду с головными болями также почти ежедневно беспокоят такие симптомы как чувство несистемного

головокружения, мышечного напряжения в области надплечья и верхней части спины, сухость во рту, потливость.

При детальном расспросе выявляется, что описанные выше жалобы сопровождаются чувством внутреннего напряжения, беспокойства, неспособности расслабиться. Практически ежедневно мучают мысли тревожного характера, которые касаются как повседневных проблем, связанных с работой, семьей, так и касающиеся описанных выше телесных симптомов – вопреки проведенным исследованиям периодически ловит себя на мысли о том, что головные боли и головокружение могут быть симптомом не до конца диагностированного неврологического заболевания, например небольшого внутричерепного новообразования или аневризмы.

Настроение ближе к нормальному, не отмечает стойкой подавленности или безрадостности, беспокоит нерезко выраженная утомляемость в течение всего дня. Аппетит не изменен, в весе за последние годы не менялась. Сон нарушен по типу средней инсомнии – несколько раз просыпается за ночь. Наличие суицидальных мыслей и психотической симптоматики отрицает.

Диагноз: хроническая ежедневная головная боль напряжения; генерализованное тревожное расстройство.

Рекомендации по лечению: в связи с тем, что состояние пациентки определяется сочетанным неврологическим и психиатрическим расстройством, показан подбор терапии в достаточной мере эффективной в отношении обоих расстройств. Проводимая ранее терапия amitriptилином плохо переносилась пациенткой даже в малых дозах, что полностью исключает дальнейшие попытки подбора терапии при помощи трициклических антидепрессантов. В свою очередь, первая линия терапии всех тревожных расстройств – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) не обладают сколь-либо убедительной доказательной базой в отношении хронических болевых синдромов. Поэтому препаратом выбора в данном наблюдении будет ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин, обладающий как выраженным противоболевым, так и антидепрессивным эффектом. Кроме того, пациентке было

рекомендовано прохождение курса когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) с целью усиления эффекта психофармакотерапии.

Катамнез через шесть месяцев: в соответствии с рекомендацией врача-психиатра пациента начала принимать венлафаксин в дозе 37,5 мг суточно с постепенной титрацией до 150 мг суточно, а также прошла 10 сессий когнитивно-поведенческой терапии. Терапию переносила хорошо. В течение 2–3 месяцев отметила выраженное улучшение как психического состояния, так и достоверное уменьшение числа дней с головной болью, до 2–3 в месяц.

Обсуждение клинического случая. В данном клиническом наблюдении представлена пациентка с коморбидным генерализованным тревожным расстройством и хронической головной болью напряжения, иллюстрирующая тесную взаимосвязь между болевой и психопатологической симптоматикой.

Вероятно, развившееся у пациентки генерализованное тревожное расстройство может рассматриваться в качестве одного из факторов усиления головной боли напряжения и ее переход из эпизодической в хроническую форму, что хорошо согласуется с доступным в настоящее время данными литературы.

Следует подчеркнуть, что присущие пациентке личностные особенности тревожного круга (склонность к перепроверкам, педантичность, беспокойство) выступили в качестве универсального фактора уязвимости как к тревожным расстройствам, так и к хронической головной боли напряжения.

Роль тревожного расстройства в хронификации и сохранении тяжести головной боли согласуется с анамнестическими данными о преходящем эффекте от госпитализаций в неврологические стационары. Дезинтоксикационная и гормональная терапия, а также краткосрочная терапия амитриптилином оказывала выраженный, однако неустойчивый эффект в связи с сохранением анксиозной симптоматики, способствующей повторной хронификации болевых состояний.

Эффективный, в данном наблюдении, сочетанный подход с применением СИОЗС и КПТ связан с тем, что каждый из методов воздействует на различные звенья как тревожных расстройств, так и хронической боли, такие как когнитивные установки и центральная сенситизация.

Клиническое наблюдение №2.

Пациентка К. М. Е., 57 лет, домохозяйка.

Наследственность отягощена психопатологически – по восходящим линиям двое родственников страдали от депрессивных состояний, несколько раз лечились в психиатрических стационарах, инвалидность не устанавливалась. У сына в юношеском возрасте диагностировано паническое расстройство, проходит до настоящего времени (сыну 24 года) лечение препаратами из группы СИОЗС с эффектом, ситуационно принимает бензодиазепиновый транквилизатор.

Пациентка родилась от нормально протекавшей беременности, роды в срок. Развивалась по возрасту, отличалась крепким здоровьем, болела редко. Вместе с тем с самого раннего возраста была характерна высокая тревожность – боялась темноты, плохо переносила сепарацию от родных, при необходимости непродолжительное время оставаться одной плакала. ДДУ в связи с этим же посещала неохотно. С детского возраста отличалась чувствительным, чутким сном, отмечались трудности засыпания до 2-3 часов перед субъективно значимыми событиями (например, контрольные или переход в новый класс). Вместе с тем отмечала на протяжении всей жизни наличие связи между качеством и продолжительностью ночного сна с одной стороны, и общим уровнем благополучия в течение дня.

В школу пошла по возрасту, в коллективе сверстников адаптировалась удовлетворительно, однако на первых ролях не была. Отличалась дисциплинированностью, ответственно подходила к выполнению домашних заданий и активно работала на уроках, однако самостоятельно интерес проявляла лишь к гуманитарным предметам – литературе, изобразительному искусству и т. д. С подросткового возраста пыталась писать художественные произведения, подражая прочитанному на уроках литературы, рисовала. Работала преимущественно «в стол».

Менструации с 14 лет, установились сразу, были нерезко выражено болезненными, сопровождались ухудшением психического и соматического состояния в течение 2-3 дней до начала менструации. Беспокоило усиление

тревожности, раздражительность, телесные симптомы, такие как вялость, несистемное головокружение, отечность. Лекарств в связи с этими симптомами на протяжении жизни не принимала.

С 16 лет в компании сверстников начала курить и в последующем не заканчивала, примерно с 20 лет – курила около целой пачки сигарет в день. Алкоголя при этом избегала – не нравилось чувство опьянения, утраты контроля за своими действиями, от алкогольной интоксикации не эйфоризировалась. В дальнейшем в течение жизни ограничивалась 1-2 бокалами вина несколько раз в течении года по значимым поводам.

Интерес к противоположному полу с 15 лет, было несколько влюбленностей на расстоянии, в итоге вышла замуж после первых же развернутых отношений. В избраннике привлекла уверенность в себе, настрой на формирование совместного быта, надежность. Замуж вышла в 19 лет, до настоящего времени состоит в браке.

После окончания школы поступила в техникум, однако не закончила его в связи с замужеством, в дальнейшем вела жизнь домохозяйки. С энтузиазмом занималась организацией быта, увлеклась кулинарией, шитьем, продолжала рисовать картины, которые развешивала дома или дарила знакомым, продолжала писать «в стол» рассказы. Отношения с мужем в браке оставались ровными, принятие всех важных решений делегировала супругу.

Было 2 беременности и 2 родов. Оба раза период беременности переносила хорошо, однако в послеродовом периоде формировалось нерезко выраженное психическое неблагополучие – отмечала нерезко сниженное настроение, плаксивость, чувство бессилия, казалось, что не может справиться с уходом за новорожденным, хотя фактически успешно выполняла все материнские обязанности. В отношениях с детьми в последующем была выражено тревожной, склонной к контролю, даже по достижении детьми совершеннолетия стремилась получить от них подробный отчет о их времяпровождении.

С раннего школьного возраста отмечала периодическое появление головных болей по типу обруча, диффузного давления на голову. В тот период головные боли переносила хорошо, значимо на общем самочувствии они не сказывались. Также

отмечала тесную ассоциацию между качеством ночного сна и выраженностью головных болей, отмечала головную боль каждый раз, когда спала менее 6 часов за ночь. Без видимой причины стала отмечать учащение до 7-8 раз в месяц и утяжеление головных болей примерно с 20 лет. Тогда же стала регулярно использовать препараты из класса НПВС для их купирования, с успехом. Со свойственной тревожностью всегда держала под рукой лекарства, они были разложены в нескольких местах в квартире, где жила, всегда брала с собой пластинку обезболивающего препарата.

Менопауза с 49 лет, на ее фоне стала более тревожной, периодически испытывала чувство внутреннего напряжения, нервозность. Принимала в связи с этим успокаивающие растительные препараты без эффекта.

Актуальное развернутое психическое неблагополучие отметила в возрасте 55 лет, когда без видимой провокации снизилось настроение, стала отмечаться плаксивость, апатия, тяжело стало справляться с работой по дому, начала перекладывать на родственников до того любимые домашние дела, перестала интересоваться своими творческим увлечениями. Вместе с тем ухудшился ночной сон (просыпалась несколько раз за ночь, в том числе, от кошмарных снов), а также головные боли, ставшие фактически ежедневными, периодически боль стала распространиться также на шею. Начала злоупотреблять НПВЫ, принимая их каждый день. Обращалась на консультации в неврологические клиники, ставили диагноз головной боли напряжения, вертеброгенной церивкалгии. От рекомендованной по лечебной физкультуре в дальнейшем отказалась из опасения, что может тем самым усилить симптоматику. Несколько раз пробовала принимать курс миорелаксантов (tizanidine, baclofen), однако быстро отказывалась от их приема в связи с развитием побочных эффектов – дневной сонливости, ортостатической гипотензии [5]. Однократно предпринималась попытка назначить антидепрессант – сертралин, однако отказалась его пить после нескольких таблеток, так как усиливалась тревога и нарушался ночной сон.

В дальнейшем состояние было без существенной динамики, стабильно сохранялась как гипотимическая симптоматика, так и ежедневные головные боли.

В возрасте 57 лет в связи с сохранением симптоматики обратилась на консультацию в Клинику нервных болезней, где была осмотрена неврологом и по его рекомендации психотерапевтом.

Психический статус: выглядит на свой возраста, аккуратно одета, декоративной косметикой не пользуется. Выражение лица встревоженное, речь и мышление в несколько ускоренном темпе, сбивчиво рассказывает о имеющихся жалобах на психическое и соматическое неблагополучия. Выраженных расстройств мышления при этом не выявляется.

Причиной своего обращения называет хронифицировавшуюся боль в области головы, а также мышц шеи. Боль имеет хронический характер, отмечается ежедневно, буквально просыпается и засыпает с болями, также отмечает 2-3 пробуждения ночью, во время которых боль имеет достаточно интенсивный характер. Описывает боль как сжимающую, давящую и в то же время жгучую, усиливающуюся при движениях головой. Интенсивность болей оценивает на 5-6 баллов по ВАШ боли. Не может отвлечься от тревожных опасений по поводу того, что имеющаяся болевая симптоматика может в дальнейшем прогрессировать и привести к полной инвалидизации. В связи с болевой симптоматикой бесконтрольно принимает НПВС, затрудняется подсчитать точное количество принимаемых за неделю таблеток [5].

Фон настроения снижен с преобладанием подавленности, безрадостности, чувства равнодушия, апатии. Жалуется на утрату интереса ко всем ранее радовавшим событиям, перекладывает на родных заботу о доме, выполнение рутинных дел. Пытается связать указанные жалобы со стойкими болями, однако при детальном расспросе признает, что апатия и безрадостность беспокоят независимо от актуальной выраженности головной боли. Аппетит достаточный, в весе не теряла, сон нарушен по типу частых ночных пробуждений. Суицидальные мысли отрицает.

С собой принесла большое количество медицинской документации, включая дважды выполненные МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, а

также базовые рутинные обследования – органической патологии выявлено не было.

С учетом данных анамнеза, психического статуса и обследований был сформулирован следующий диагноз: рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами. Хроническая головная боль напряжения, лекарственный абзус.

С учетом ухудшения ночного сна на фоне приема сертралина и необходимости сочетанного воздействия на аффективную и болевую симптоматику было решено начать терапию с 25-50 мг кветиапина на ночь, на фоне чего в течение недели сон стал существенно лучше. После этого к терапии был добавлен дулоксетин в дозе 30 мг, а затем повышен до 60 мг суточно. На фоне кветиапина терапию переносила хорошо, без ухудшения сна и усиления тревоги. Достигла полной ремиссии в течение двух месяцев.

Рекомендовано продолжить прием дулоксетина 60 мг суточно и кветиапина 25 мг на ночь в течение приблизительно года.

Обсуждение клинического случая. Данный клинический случай иллюстрирует тесные взаимодействия между головной болью напряжения, депрессивной симптоматикой и нарушениями сна. На протяжении жизни у пациентки отмечалась большая чувствительность к качеству ночного сна, а также неразрывная ассоциация между ним и выраженностью головных болей в течение дня. Тем не менее, ни инсомния, ни головная боль напряжения длительное время не выступали в качестве дезадаптирующего пациентку фактора и позволяли функционировать без затруднения.

Однако, помимо описанных симптомов пациентка также относится к аффективному спектру – на это указывает отягощенная по депрессиям наследственность, субсиндромальные депрессивные состояния во время каждого из послеродовых периодов, а также развернутый депрессивный эпизод в постменопаузальном периоде. В отличие от первых двух эпизодов, актуальное депрессивное состояние привело к дополнительному ухудшению ночного сна, а также к хронификации болевого синдрома. В данной ситуации терапия должна

быть направлена на всестороннюю коррекцию состояния пациентки – корректировать тревожную и депрессивную симптоматику.

Индивидуализированный подбор терапии в данном случае позволяет повысить приверженность пациентки терапии за счет коррекции побочных эффектов, выраженность которых имеет для пациентки ключевое значение. Аугментация терапии антидепрессантами при помощи небольших доз атипичного антипсихотика позволила повысить эффективность терапии за счет положительного влияния на качество ночного сна.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Клинические особенности и коморбидные состояния у пациентов с хронической головной болью напряжения

ХГБН является одной из наиболее распространенных форм первичной ГБ, встречаясь примерно у 2-3% населения [128]. ХГБН отличается высокой коморбидностью с психическими расстройствами, прежде всего с депрессивными и тревожными состояниями, а также нарушениями сна [18, 129]. Проведенные эпидемиологические исследования подтверждают, что у пациентов с ХГБН значительно чаще выявляются депрессия и тревога по сравнению с популяцией, не страдающей ГБ. Например, в исследовании случай-контроль R. Romero-Godoy и соавт. (2022) было показано, что даже при отсутствии официального психиатрического диагноза пациенты с ХГБН имеют достоверно более выраженные симптомы депрессии и тревоги по сравнению со здоровыми, что напрямую отражается на течении боли [8]. Такие коморбидные эмоциональные нарушения могут создавать «порочный круг»: хронический стресс и негативные эмоции способствуют усилению ГБ, которая, в свою очередь, усугубляет психоэмоциональное напряжение пациента. Подобный механизм хорошо известен в патогенезе хронической боли: длительная активация лимбической системы и связанные с ней процессы сенситизации приводят к усиленному восприятию болевых сигналов на фоне эмоциональных расстройств [130]. Таким образом, особенности клинического профиля обследованных нами пациентов соответствуют литературным данным: у всех включенных пациентов имелись те или иные психические нарушения (тревожные и депрессивные расстройства), которые, как показано в ряде работ, способны поддерживать ХГБН и ухудшать качество жизни.

Важно отметить, что стандартные протоколы лечения ХГБН в рамках неврологической помощи зачастую не нацелены на выявление и коррекцию

сопутствующих психических нарушений. Согласно клиническим рекомендациям, первым выбором профилактической терапии ХГБН по сей день являются трициклические антидепрессанты (например, amitriptilin), которые за многие годы доказали свою эффективность в отношении снижения частоты и длительности приступов ГБ [131].

Так, в исследовании R. Cerbo и соавт. показано, что amitriptilin достоверно уменьшает частоту и продолжительность ГБ у пациентов с ХГБН, тогда как при эпизодической ГБН его эффект менее выражен [132]. Обзоры литературы демонстрируют, что отношение к amitriptilinu, как к препарату первого выбора для профилактики ХГБН за последние десятилетия мало изменилось – его применение приводит к уменьшению выраженности боли и частоты приема анальгетиков при хронической ГБН, что подтверждается и мета-анализами [13, 133, 134].

Однако, если у пациента присутствует коморбидная депрессия или тревога, монотерапии трициклическими антидепрессантами может оказаться недостаточно, первичный выбор терапии во многом определяется тяжестью заболевания [135, 136]. Наше исследование было нацелено на оценку эффективности персонализированного, междисциплинарного подхода, в котором акцент сделан на диагностике и терапии коморбидных психических расстройств у пациентов с ХГБН [137].

4.2. Сравнение эффективности персонализированного и стандартного подходов

Результаты нашего рандомизированного исследования продемонстрировали существенные различия в динамике клинических показателей между основной группой (персонализированный подход с участием психиатра) и группой сравнения (стандартное ведение неврологом). Оба подхода оказались эффективными в терапии ХГБН: уже через 3 месяца в обеих группах отмечалось

статистически значимое улучшение по большинству оцениваемых параметров (уменьшение частоты и интенсивности ГБ, снижение показателей тревоги и депрессии и др.). Это ожидаемо, поскольку базовая терапия в группе сравнения включала amitriptilin, известный своим профилактическим эффектом при ХГБН. Тем не менее, пациенты основной группы достигли значительно более выраженного улучшения к 3-му месяцу лечения по ряду ключевых показателей. В частности, среднее число дней с ГБ в месяц снизилось в основной группе примерно на 12 дней, тогда как в группе сравнения – лишь на 7 дней (разница статистически значима, $p < 0,01$). Аналогично, интенсивность болевого синдрома по опроснику Мак-Гилла уменьшилась более чем в 2 раза в основной группе в отличие от группы сравнения, где изменения были незначительны ($p < 0,01$). Таким образом, к концу 3-го месяца у пациентов, получавших персонализированное лечение, отмечалась более быстрая и выраженная динамика течения ХГБН. Этот вывод согласуется с данными литературы: в мультидисциплинарных программах лечения ХГБН удается достичь существенного сокращения частоты дней с ГБ уже в краткосрочной перспективе. Например, в обсервационном исследовании С. Gaul и соавт. (2011) комплексная 5-дневная программа лечения ГБ с участием разных специалистов привела к уменьшению частоты боли с 13,4 до 8,8 дней в месяц через ~1 год наблюдения. При этом у 43% пациентов было достигнуто снижение частоты ГБ на 50% и более [138]. Наши результаты через 6 месяцев также демонстрируют выраженное уменьшение частоты ГБ в обеих группах (в среднем до 3 дней с ГБ в месяц в основной группе и до ~5 дней в группе сравнения), то есть к концу наблюдения часть различий между группами сглаживается [66]. Такое сближение показателей через 6 месяцев можно объяснить эффектом накопления терапии в группе сравнения: как известно, терапевтический эффект amitriptilina нарастает со временем, и через полгода пациенты группы сравнения также показали значимое улучшение. Тем не менее, даже спустя 6 месяцев персонализированный подход сохранял определенные преимущества по ряду параметров по сравнению со стандартным лечением. В нашей работе к 6 месяцу у пациентов основной группы наблюдались более низкие значения субъективной оценки боли (5 против 7 баллов,

согласно опроснику, Мак-Гилла), чем в группе сравнения, несмотря на улучшение и в той, и в другой группе. Кроме того, разница в частоте ГБ хотя и сократилась, но оставалась в пользу основной группы. Таким образом, включение психиатра и коррекция коморбидных нарушений обеспечили более быстрый клинический эффект и позволили удерживать некоторые преимущества терапии на длительном этапе.

Полученные данные согласуются с концепцией о необходимости междисциплинарного ведения пациентов с хронической болью. Многочисленные исследования указывают на то, что добавление к стандартной терапии специалистов смежного профиля и использование комбинированных методов дают лучший контроль боли и повышают удовлетворенность пациентов лечением. В частности, в работе норвежских авторов показано, что ведение пациентов с ХГБН мультидисциплинарной командой (невролог совместно с другими специалистами) приводит к снижению частоты ГБ, сокращению дней нетрудоспособности и уменьшению выраженности психологического дистресса [139]. Наше исследование фактически подтверждает эту тенденцию: междисциплинарный подход продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению со стандартным, что свидетельствует в пользу более широкого внедрения подобных тактик в клиническую практику ведения ХГБН [140].

4.3. Влияние терапии на сопутствующие психические нарушения

Особое значение в нашем исследовании придавалось динамике коморбидных психоэмоциональных нарушений – тревоге и депрессии. Известно, что наличие нелеченной тревоги и депрессии у пациентов с ХГБН способствует большему снижению их повседневной активности и качества жизни. Психологические факторы, такие как катастрофизация боли, также оказывают заметное влияние на течение ГБ: установлено, что высокие уровни катастрофизирующих мыслей и депрессивной симптоматики ассоциируются с более высокой частотой и

интенсивностью ГБ [10, 141, 142, 143]. В связи с этим можно ожидать, что терапия, нацеленная на уменьшение выраженности аффективных нарушений и изменение когнитивного отношения к боли, приведёт к улучшению исходов при ХГБН. Результаты нашей работы подтверждают данное предположение. В основной группе, где проводилась коррекция психического состояния (назначение психофармакотерапии при наличии показаний, обучение техникам релаксации), наблюдалось более значимое снижение уровня тревоги и депрессии (по шкалам Гамильтона) уже через 3 месяца, чем в группе сравнения (различия $p < 0,01$). Кроме того, в основной группе значительно уменьшилась степень катастрофизации боли по шкале PCS – особенно по субшкалам беспомощности и навязчивого обдумывания боли (rumination) ($p < 0,01$). Эти улучшения свидетельствуют о позитивном влиянии персонализированного подхода на психоэмоциональное состояние пациентов. Вероятно, терапия антидепрессантами, проводимая у пациентов основной группы (в том числе препаратами группы СИОЗС, СИОЗСН и др.), приводила не только к редукции собственно депрессивных симптомов, но и опосредованно снижала интенсивность боли за счёт модуляции нисходящих антиноцицептивных путей. Подобный двойной эффект антидепрессантов (антидепрессивный и анальгетический) широко описан в литературе и лежит в основе их применения при хронической боли [141, 142]. Более того, адресное лечение коморбидной депрессии могло способствовать разрыву упомянутого выше «порочного круга» боль-дистресс-боль и тем самым улучшить переносимость и контроль ГБ.

Следует отметить, что в группе сравнения пациенты получали амитриптилин, который обладает не только антидепрессивным, но и анальгетическим действием. Вероятно, поэтому к 6 месяцу наблюдения уровни депрессивных симптомов и инсомнии снизились и у части пациентов группы сравнения. Тем не менее, в основной группе к концу исследования показатели психического состояния были лучше: так, средний балл по шкалам Гамильтона был ниже, чем в группе сравнения, а индекс тяжести бессонницы указывал на практически отсутствие клинически значимой инсомнии у большинства пациентов (в то время как в группе сравнения

сохранялись легкие симптомы нарушения сна). Таким образом, участие психиатра в лечении позволило достичь более полной ремиссии сопутствующих психических расстройств. Данный результат согласуется с другими работами: показано, что комбинированное лечение, включающее психотерапевтические или поведенческие методы, приводит к улучшению не только эмоционального состояния, но и уменьшает интенсивность боли [144]. Например, применение методов релаксации зарекомендовало себя как эффективное дополнение в терапии ГБ. В исследовании А. Karakus и соавт. (2025) регулярные занятия прогрессивной мышечной релаксацией в течение 6 недель привели к достоверному снижению частоты приступов и интенсивности боли у женщин с ГБН. В обеих группах (у пациентов с ГБН и у пациентов с мигренью) после курса релаксации наблюдалось значимое уменьшение показателей PCS и шкал инвалидизации, что подчеркивает пользу такого немедикаментозного воздействия [145]. В нашей работе специально этот вопрос не изучался, но всем пациентам основной группы давались рекомендации по освоению техник аутотренинга (включая диафрагмальное дыхание, мышечную релаксацию). Можно предположить, что это внесло дополнительный вклад в снижение психического напряжения и, как следствие, интенсивности боли. Таким образом, наши данные подтверждают, что терапия, направленная не только на сам болевой синдром, но и на его психические детерминанты, обладает большей эффективностью при ХГБН. Поддержка психического здоровья пациентов с ХГБН должна рассматриваться как неотъемлемая часть комплексного лечения, что соответствует современному взгляду на проблему хронической боли.

4.4. Качество жизни и функциональная активность пациентов

ХГБН существенно влияет на разные аспекты жизни пациентов, приводя к снижению их социальной активности, работоспособности и общего качества жизни. В нашем исследовании оценка качества жизни проводилась с использованием опросника SF-36, и исходно у всех пациентов показатели были

снижены по сравнению со средне популяционными (особенно по шкалам жизненной активности, эмоционального состояния и боли). На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика качества жизни в обеих группах, однако в основной группе улучшение было более выраженным. Через 3 месяца терапии пациенты основной группы продемонстрировали рост баллов по шкале «Жизненная активность» SF-36 в среднем на 16-18 пунктов против ~5–7 пунктов в группе сравнения ($p<0,01$), что указывает на возрастание уровня энергии и снижение усталости в повседневной жизни. Вероятно, это связано как с уменьшением частоты/интенсивности ГБ, так и с редукцией депрессивных симптомов в основной группе. Также в основной группе значительно улучшились показатели социального функционирования и роли, обусловленной эмоциональным состоянием, отражая восстановление участия пациентов в социальной жизни и работе. К 6 месяцу различия по ряду доменов SF-36 несколько сгладились, однако в группе персонализированного подхода сохранялись более высокие интегральные показатели как физического, так и психического компонентов здоровья. Можно предположить, что включение психиатра в ведение пациентов способствовало более быстрому восстановлению их активности: устранение тревоги и депрессии позволило больным возвращаться к обычным видам деятельности, тогда как при стандартном подходе эмоциональная сфера оставалась незатронутой более длительное время. Данный вывод согласуется с опубликованными работами о влиянии психических коморбидностей на функциональную состоятельность пациентов с ГБ. В частности, показано, что тяжесть депрессии и неадаптивные когнитивные установки тесно связаны с уровнем дезадаптации и инвалидизации при ХГБН [8]. Соответственно, терапия, купирующая эти коморбидности, приводит к улучшению способности пациентов вести обычную жизнь. Наши результаты демонстрируют, что расширение схемы терапии за счет психиатрической компоненты способно значительно повысить общий терапевтический исход и улучшить прогноз в плане социального функционирования больных.

Мета-анализы показывают, что психологические интервенции наряду с медикаментами способны значительно уменьшить степень инвалидизации при ГБ. Например, в систематическом обзоре Н.Л. Lee и соавт. (2019) отмечено, что немедикаментозные психологические методы лечения приводят к снижению индекса ГБ и повышению доли пациентов с клинически значимым ответом на терапию (отношение шансов успешного лечения >3 по сравнению с контрольной группой) [144]. Это проявляется, в том числе улучшением субъективного самочувствия и способности выполнять повседневные обязанности. Кроме того, как было показано в междисциплинарном исследовании в Германии, спустя год после программы лечения хронической ГБ пациенты сохраняли здоровые привычки (релаксацию, физическую активность), приобретенные в ходе терапии, что способствовало долгосрочному снижению боли и повышению качества жизни [146].

4.5. Значение междисциплинарного подхода и перспективы

Проведенное исследование показало, что персонализированный подход с участием психиатра является более эффективным по сравнению со стандартным неврологическим ведением пациентов с ХГБН и коморбидными психическими расстройствами в краткосрочной перспективе, а отдельные преимущества сохраняются и через полгода от начала терапии. Данный вывод имеет важное значение для клинической практики. В частности, при выявлении у больного ХГБН тревожных и депрессивных симптомов или других психических нарушений, оптимальным представляется раннее привлечение к курации психиатра или психотерапевта. Это позволит проводить полноценную терапию коморбидных расстройств (включая фармакотерапию современными антидепрессантами, анксиолитиками, препаратами для улучшения сна) параллельно с лечением самой ГБ. Кроме того, важно обучать пациентов методам самопомощи – техникам релаксации, стресс-менеджмента, гигиене сна, что показало эффективность в

сочетании с медикаментозным лечением. Подобный комплексный подход вписывается в концепцию биопсихосоциальной модели хронической боли, согласно которой успешная реабилитация пациента возможна только при воздействии на все аспекты расстройства – биологические, психологические и социальные.

Следует обсудить и потенциальные ограничения нашего исследования. Наблюдение пациентов осуществлялось в течение 6 месяцев; неизвестно, сохранятся ли выявленные различия между группами при более длительном наблюдении (например, через год и более). По данным литературы, после окончания активного лечения возможно частичное возвращение симптомов, особенно если сохраняются триггерные факторы (стресс, переработки и т.д.) [114]. Поэтому перспективным направлением является изучение отдаленных результатов персонализированного подхода и необходимости поддерживающих мероприятий (например, периодических курсов психотерапии или профилактического приёма антидепрессантов). В дальнейшем было бы интересно определить вклад отдельных составляющих (например, провести отдельное контролируемое исследование эффективности добавления методов релаксации к стандартной терапии). Еще одним вопросом остается экономическая целесообразность: привлечение психиатра и проведение дополнительных процедур могут потребовать ресурсов, но с учетом показанного терапевтического эффекта и соответственно уменьшения потребности в симптоматических анальгетиках, междисциплинарный подход может оказаться экономически выгодным в долгосрочной перспективе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) представляет собой сложное заболевание, в развитии которого существенную роль играют сопутствующие психические расстройства – тревога и депрессия. Стандартные протоколы лечения ХГБН рекомендуют в первую очередь профилактическую терапию трициклическими антидепрессантами (например, амитриптилином). Однако в реальной клинической практике применение таких препаратов ограничено из-за побочных эффектов и противопоказаний, а также недостаточной приверженности пациентов к длительному приёму медикаментов. Кроме того, узкопрофильный подход не учитывает индивидуальные особенности течения заболевания: нередко врачи-неврологи не имеют возможности и специальных знаний для детальной диагностики тревожных и депрессивных нарушений и качественной коррекции психического состояния пациента. В этих условиях персонализированный, междисциплинарный подход к терапии ХГБН, предполагающий совместное ведение пациента неврологом и психиатром, является перспективным направлением повышения эффективности лечения.

В настоящем исследовании оценивались результаты применения персонализированной тактики, включающей своевременную диагностику и терапию коморбидных аффективных расстройств, в сравнении со стандартным неврологическим ведением. Обе применённые стратегии продемонстрировали клиническую эффективность: уже через 3 месяца от начала лечения в обеих группах отмечалось достоверное уменьшение частоты и интенсивности головной боли, снижение выраженности тревоги и депрессии. Однако пациенты, получавшие персонализированное лечение, достигли более быстрых и выраженных улучшений. У них существенно сократилась частота головной боли и более чем в 2 раза снизилась интенсивность болевого синдрома. Кроме того, в основной группе наблюдалось значимое уменьшение выраженности сопутствующей тревожной и депрессивной симптоматики уже к 3-му месяцу, тогда как при стандартной терапии

динамика психоэмоционального состояния была менее выраженной. Только при персонализированном подходе достоверно снизился уровень катастрофизации боли, что свидетельствует об улучшении когнитивного восприятия болевого синдрома. К 6-му месяцу лечения часть различий между группами сгладилось за счёт накопленного эффекта амитриптилина у пациентов группы сравнения. Тем не менее, персонализированный подход сохранил преимущества по ряду параметров: так, интенсивность боли по опроснику Мак-Гилла в основной группе оставалась ниже, а частота головной боли – меньшей, чем при стандартном ведении. Таким образом, включение психиатра и направленная коррекция коморбидных расстройств обеспечили более быстрый клинический эффект и позволили удерживать часть достигнутых улучшений в перспективе.

Полученные результаты подтверждают целесообразность междисциплинарного ведения пациентов с хронической болью. Персонализированный подход в терапии ХГБН продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с традиционным: он не только уменьшает частоту и выраженность головной боли, но и значительно улучшает психологическое состояние и качество жизни больных. Это свидетельствует в пользу внедрения подобных тактик в клиническую практику лечения хронических болевых синдромов. Наше исследование с позиций доказательной медицины, показало преимущества совместной работы невролога и психиатра при лечении хронической головной боли напряжения. Дальнейшее изучение и развитие персонализированных стратегий лечения позволит оптимизировать помощь таким пациентам, повысить ее эффективность и предотвратить хронизацию болевого синдрома за счёт воздействия на ключевые звенья патогенеза.

ВЫВОДЫ

1. Структура коморбидных тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с хронической головной болью напряжения представлена: генерализованным тревожным расстройством (27,8%), паническим расстройством (15,5%), смешанным тревожно-депрессивным расстройством (13,4%), депрессивным эпизодом (19,6%), рекуррентным депрессивным расстройством (16,5%), дистимией (7,2%). Тревога и депрессия коррелируют с интенсивностью головной боли.

2. Стандартная терапия хронической головной боли напряжения сопровождалась уменьшением частоты и интенсивности головной боли, снижением выраженности тревоги и депрессии, улучшением качества жизни пациентов. Стойкий клинический эффект через 6 месяцев лечения наблюдался лишь у трети пациентов.

3. Персонализированный подход, включающий привлечение врача-психиатра и направленную коррекцию коморбидных психических нарушений на старте терапии, обеспечил более существенную и выраженную положительную динамику уже к 3-му месяцу наблюдения; достигнутые эффекты сохранялись через 6 месяцев.

4. Сопутствующие психические расстройства (тревога, депрессия) играют существенную роль в развитии хронической головной боли напряжения. Уменьшение частоты и интенсивности головной боли происходило на фоне снижения выраженности тревоги и депрессии.

5. Персонализированный подход с участием психиатра является более эффективным по сравнению со стандартным неврологическим ведением пациентов с хронической головной болью напряжения и коморбидными психическими расстройствами в краткосрочной перспективе. Через 6 месяцев различия между группами уменьшались, но персонализированный подход сохранял определенные преимущества по ряду параметров.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хронической головной боли напряжения с тревожными и депрессивными проявлениями рекомендуется на этапе старта терапии привлекать к лечению врача-психиатра для профессиональной оценки индивидуальной структуры коморбидной патологии и назначения персонализированной терапии.

2. Пациентов с хронической головной болью напряжения следует обучать немедикаментозным методам саморегуляции – техникам релаксации, управлению стрессом, соблюдению гигиены сна. Такая образовательная поддержка повышает эффективность лечения и способствует более длительному контролю боли, снижая риск обострения симптоматики при воздействии стрессовых факторов.

3. Полученные результаты обосновывают необходимость более широкого внедрения персонализированного междисциплинарного подхода в клиническую практику. Междисциплинарное ведение пациентов с хронической головной болью напряжения и коморбидной психопатологией обеспечивает более устойчивый терапевтический эффект.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБ – головная боль

ГБН – головная боль напряжения

ЭГБН – эпизодическая головная боль напряжения

ХГБН – хроническая головная боль напряжения

ЛИГБ – лекарственно-индуцированная головная боль

ЛИГБН – лекарственно-индуцированная головная боль напряжения

МКГБ-3 – Международная классификация головной боли, 3-й пересмотр (ICHD-3)

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

ЛС – лекарственные средства

АД – антидепрессанты

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ISI – Insomnia Severity Index (индекс выраженности бессонницы)

PCS – Pain Catastrophizing Scale (шкала катастрофизации боли)

SF-36 – 36-Item Short Form Survey (опросник качества жизни)

ШКБ – шкала катастрофизации боли (вариант в русскоязычных источниках)

ЦНС – центральная нервная система

МРТ – магнитно-резонансная томография

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

NO – nitric oxide (оксид азота)

IL – интерлейкин (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18)

GBD – Global Burden of Disease

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения (WHO)

IHS – International Headache Society

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yu, S. Update of chronic tension-type headache / S. Yu, X. Han // *Current Pain and Headache Reports*. – 2015. – Vol. 19. – № 1. – P. 469.
2. Sergeev, A.V. Tension headache: modern neurobiology data and treatment options / A.V. Sergeev // *Russian Medical Inquiry*. – 2022. – Vol. 6. – № 10. – P. 563-570.
3. Global, regional, and national burden and trends of tension-type headache among adolescents and young adults (15–39 years) from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease study 2021 / C. Liu, Y. Wang, M. Liu [et al.] // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – № 1. – P. 1-12.
4. Fischer, M. A. Medication-Overuse Headache / M. A. Fischer, A. Jan // *StatPearls*. – 2023.
5. Хроническая боль, коморбидная психическим расстройствам: обзор литературы и клиническое наблюдение / Д. С. Петелин, П. С. Исаева, М. В. Ксенофонтова [и др.] // *Клинический разбор в общей медицине*. – 2024. – Т. 5. – № 8. – С. 62-70. – DOI: 10.47407/kr2024.5.8.00461.
6. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes / K. D. Juang, S. J. Wang, J. L. Fuh [et al.] // *Headache*. – 2000. – Vol. 40. – № 10. – P. 818-823.
7. Гендерные особенности депрессивных расстройств: клинико-психологические, нейробиологические и трансляционные аспекты / А. Г. Герсамия, К. И. Почигаева, Ю. Э. Лесс [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2024. – Т. 124. – № 3. – С. 7-16.
8. Psychiatric Comorbidity and Emotional Dysregulation in Chronic Tension-Type Headache: A Case-Control Study / R. Romero-Godoy, S. R. Romero-Godoy, M. Romero-Acebal [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – № 17. – P. 5090.
9. Персонализированный подход к терапии хронической головной боли напряжения и коморбидных психических расстройств / К. М. Ашибокова, Д. С.

Петелин, О. Н. Воскресенская, Б. А. Волель // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. – Т. 125. – № 2. – С. 51-57.

10. Anxiety and Depression be Tension-Type Headache: A Population-Based Study / T. J. Song, S.-J. Cho, W.-J. Kim [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – № 10. – Art. e0165316.

11. Update on Tension-type Headache / H. J. Lee, S.-J. Cho, J.-G. Seo [et al.] // Headache and Pain Research. – 2024. – Vol. 26. – № 1. – P. 38-47.

12. Кузнецов, А. И. Боль как основа изменения качества жизни человека: анализ результатов социологических исследований / А. И. Кузнецов, Л. Р. Ахмадеева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2023. – № S2. – С. 22-23.

13. Tension-type headache / S. Ashina, D. D. Mitsikostas, M. J. Lee [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2021. – Vol. 7. – № 1.

14. Rasmussen, B. K. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle / B. K. Rasmussen // Pain. – 1993. – Vol. 53. – № 1. – P. 65-72.

15. Hallmarks of primary headache: part 2 – Tension-type headache / L.-L. H. Pan, Y.-H. Ling, S.-J. Wang [et al.] // Journal of Headache and Pain. – 2025. – Vol. 26. – № 1. – P. 1-44.

16. Качество жизни пациентов при персонализированном подходе к терапии хронической головной боли напряжения / К. М. Тлисова, Д. С. Петелин, О. Н. Воскресенская, Б. А. Волель // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16. – № 1S. – С. 66-71.

17. Валиев, В. С. Первичные и вторичные цефалгии у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму: нейропсихологический анализ / В. С. Валиев, Х. М. Мустафин, Л. Р. Ахмадеева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2023. – № S2. – С. 51-53.

18. Cognitive performance in patients with chronic tension-type headache and its relation to neuroendocrine hormones / M. A. Kotb, A. Kamal, D. Al-Malki [et al.] //

- Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. – 2020. – Vol. 56. – № 1. – P. 1-8.
19. Holroyd, K. A. Psychological Treatments of Tension-Type Headaches / K. A. Holroyd, P. R. Martin, J. M. Nash. – 2005. – P. 711-719.
 20. Максимова, М. Ю. Головная боль напряженного типа / М. Ю. Максимова, Т. Ю. Хохлова, М. А. Пирадов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10. – № 3. – С. 67-74.
 21. Bendtsen, L. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder / L. Bendtsen, R. Jensen // Current Opinion in Neurology. – 2006. – Vol. 19. – № 3. – P. 305-309.
 22. Tension-type headache / S. Ashina, D. D. Mitsikostas, M. J. Lee [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2021. – Vol. 7. – № 1. – Art. 24.
 23. Jensen, R. Tension-Type Headache: The Normal and Most Prevalent Headache / R. H. Jensen // Headache. – 2018. – Vol. 58. – № 2. – P. 339-345.
 24. Князева, Я. А. Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью напряжения : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Князева Яна Алексеевна; Уральский государственный медицинский университет. – Екатеринбург, 2025. – 202 с.
 25. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia. – 2018. – Vol. 38. – № 1. – P. 1-211.
 26. Головная боль напряжения. Повторение пройденного / М. В. Наприенко, Е. Г. Филатова, Л. В. Смекалкина, С. А. Макаров // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 79-85.
 27. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения / Л. Р. Ахмадеева, Ю. Э. Азимова, Ю. В. Каракулова [и др.] // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – № 7. – С. 411-419.

28. Садоха, К. А. Головная боль напряжения: клиника, диагностика, лечение / К. А. Садоха // Медицинские новости. – 2013. – № 10(229). – С. 26-30.
29. Маркус, Д. А. Головная боль / Д. А. Маркус ; Под ред. Г.Р. Табеевой. – Изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 224 с.
30. Murinova, N. Chronic daily headache / N. Murinova, D. Krashin // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. – 2015. – Vol. 26. – № 2. – P. 375-389.
31. Straube, A. Diagnose und Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp [Diagnostic and therapy of tension-type headache] / A. Straube // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2014. – Vol. 57. – № 8. – P. 967-973.
32. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study / E. Beghi, G. Bussone, D. D'Amico [et al.] // Journal of Headache and Pain. – 2010. – Vol. 11. – № 2. – P. 141-150.
33. Langemark, M. Clinical characterization of patients with chronic tension headache / M. Langemark, D. L. Poulsen, P. Bech // Headache. – 1988. – Vol. 28. – № 9. – P. 590-596.
34. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache / T. P. Do, G. F. Heldarskard, L. T. Kolding [et al.] // Journal of Headache and Pain. – 2018. – Vol. 19. – № 1. – Art. 84.
35. Increased cerebrospinal fluid Met-enkephalin immunoreactivity in patients with chronic tension-type headache / M. Langemark, F. W. Bach, R. Ekman, J. Olesen // Pain. – 1995. – Vol. 63. – № 1. – P. 103-107.
36. Sweeney, D. R. The Effect of Analgesic Agents Upon the Latency of Pricking Pain / D. R. Sweeney // Journal of General Psychology. – 1965. – Vol. 73. – № 1. – P. 13-19.
37. Possible mechanisms of glyceryl trinitrate-induced immediate headache in patients with chronic tension-type headache / M. Ashina, L. Bendtsen, R. Jensen, F. Sakai, J. Olesen // Cephalalgia. – 2000. – Vol. 20. – № 10. – P. 919-924.
38. Neurotrophic factors in tension-type headache / R. B. Domingues, H. Duarte, N. P. Rocha, A. L. Teixeira // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. – 2015. – Vol. 73. – № 5. – P. 420-424.

39. Jensen, R. Mechanisms of tension-type headache / R. Jensen // *Cephalalgia*. – 2001. – Vol. 21. – № 7. – P. 786-789.
40. The missing link: enhanced functional connectivity between amygdala and viscerosensitive cortex in migraine / N. Hadjikhani, N. Ward, J. Boshyan [et al.] // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33. – № 15. – P. 1264-1268.
41. Schulte, L. H. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks / L. H. Schulte, A. May // *Brain*. – 2016. – Vol. 139. – № 7. – P. 1987-1993.
42. Remembering the hurt of childhood: a psychological review and call for future research / M. Noel, M. Pavlova, L. McCallum, J. Vinall // *Canadian Psychology*. – 2017. – Vol. 58. – № 1. – P. 58-68.
43. McCarberg, B. Pain pathways and nervous system plasticity: learning and memory in pain / B. McCarberg, J. Peppin // *Pain Medicine*. – 2019. – Vol. 20. – № 12. – P. 2421-2437.
44. The prevalence and characteristics of migraine in twins from the general population / V. Ulrich, M. Gervil, K. Fenger [et al.] // *Headache*. – 1999. – Vol. 39. – № 3. – P. 173-180.
45. Bhoi, S. Advances in the Understanding of Pathophysiology of TTH and its Management / S. Bhoi, M. Jha, D. Chowdhury // *Neurol India*. – 2021. – Vol. 69. – № 7. – P. S116-S123.
46. Variables Associated With the Use of Prophylactic Amitriptyline Treatment in Patients With Tension-type Headache / M. Palacios-Ceña, K. Wang, M. Castaldo [et al.] // *Clinical Journal of Pain*. – 2019. – Vol. 35. – № 4. – P. 315-320.
47. Ashina, S. Pathophysiology of tension-type headache / S. Ashina, L. Bendtsen, M. Ashina // *Current Pain and Headache Reports*. – 2005. – Vol. 9. – № 6. – P. 415-422.
48. Bravo, T. P. Headaches of the elderly / T. P. Bravo // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2015. – Vol. 15. – № 6. – Art. 30.
49. Ashina, M. Pathophysiology of tension-type headache: potential drug targets / M. Ashina // *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*. – 2007. – Vol. 6. – № 4. – P. 238-239.

50. Primary headache disorders: From pathophysiology to neurostimulation therapies / Z. Wang, X. Yang, B. Zhao, W. Li // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – № 4. – Art. e14786.
51. Peripheral interleukin-1 β levels are elevated in chronic tension-type headache patients / C. Della Vedova, S. Cathcart, A. Dohnalek [et al.] // *Pain Research and Management*. – 2013. – Vol. 18. – № 6. – P. 301-306.
52. Recent advancements in tension-type headache: a narrative review / E. Bentivegna, M. Luciani, V. Paragliola [et al.] // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2021. – Vol. 21. – № 7. – P. 793-803.
53. Cuthbert, S. The Association of Manual Muscle Tests and Treatment Outcomes With Headache and Cranial Dysfunctions: A Retrospective Case Series Report / S. Cuthbert, C. Blum, A. Rosner // *Alternative Therapies in Health and Medicine*. – 2018. – Vol. 24. – № 6. – P. 8-21.
54. Upper cervical mobility, posture and myofascial trigger points in subjects with episodic migraine: Case-control study / D. Tali, I. Menahem, E. Vered, L. Kalichman // *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. – 2014. – Vol. 18. – № 4. – P. 569-575.
55. Неврология : национальное руководство / В. А. Абабков, Г. Н. Авякян, И. А. Авдюнина [и др.]; под редакцией Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – ISBN 978-5-9704-6671-1.
56. Medication overuse headache and substance use disorder: A comparison based on basic research and neuroimaging / C. Li, W. Dai, S. Miao, W. Xie, S. Yu // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1118929.
57. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированной головной боли: рекомендации российских экспертов / Г. Р. Табеева, В. В. Осипова, Е. Г. Филатова [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2022. – Т. 14. – № 1. – С. 4-13.
58. Monteith, T. S. Tension-type headache with medication overuse: pathophysiology and clinical implications / T. S. Monteith, M. L. Oshinsky // *Current Pain and Headache Reports*. – 2009. – Vol. 13. – № 6. – P. 463-469.

59. Вершута, В. А. Эмоциональные и диссомнические нарушения у пациентов с головной болью при хронической ишемии головного мозга / В. А. Вершута, О. Н. Воскресенская, Г. Р. Табеева // РМЖ. – 2025. – № 4. – С. 8-11.
60. Desouky, D. E. Migraine, tension-type headache, and depression among Saudi female students in Taif University / D. E. Desouky, H. A. Zaid, A. A. Taha // Journal of the Egyptian Public Health Association. – 2019. – Vol. 94. – № 1. – Art. 7.
61. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project / C. Lampl, H. Thomas, C. Tassorelli [et al.] // Journal of Headache and Pain. – 2016. – Vol. 17. – Art. 59.
62. Serrano-Dueñas, M. Cefalea tipo tensional crónica y depresión [Chronic tension-type headache and depression] / M. Serrano-Dueñas // Revista de Neurología. – 2000. – Vol. 30. – № 9. – P. 822-826.
63. The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study / S. Fuensalida-Novo, M. Palacios-Ceña, J. J. Fernández-Muñoz [et al.] // Journal of Headache and Pain. – 2017. – Vol. 18. – № 1. – Art. 119.
64. Characteristics and comorbidities of headache in patients over 50 years of age: a cross-sectional study / M. Togha, M. J. Karimtafti, Z. Ghorbani [et al.] // BMC Geriatrics. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – Art. 313.
65. Гузий, Е. А. Клинические и психоэмоциональные характеристики пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью / Е. А. Гузий, А. В. Сергеев, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16. – № 1S. – С. 52-58.
66. Головачева, А. А. Головная боль напряжения у пациентов с хронической неспецифической болью в спине : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Головачева Анжелика Александровна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2025. – 130 с.

67. Rains, J. C. Tension-type headache and sleep / J. C. Rains, R. E. Davis, T. A. Smitherman // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2015. – Vol. 15. – № 2. – Art. 520.
68. Корешкина, М. И. Тревожные расстройства как фактор риска развития нарушений сна и головных болей / М. И. Корешкина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121. – № 2. – С. 131-135.
69. Gil-Gouveia, R. The impact of cognitive symptoms on migraine attack-related disability / R. Gil-Gouveia, A. G. Oliveira, I. P. Martins // *Cephalalgia*. – 2016. – Vol. 36. – P. 422-430.
70. Осипова, В.В. Первичные головные боли в практике невролога и терапевта / В.В. Осипова. – Изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2024. – 96 с.
71. Short sleep duration and poor sleep quality among migraineurs: a population-based study / T. J. Song, C. H. Yun, S. J. Cho [et al.] // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 38. – P. 855-864.
72. Insomnia and endothelial function: the HUNT 3 fitness study / L. B. Strand, L. E. Laugsand, E. A. Skaug [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7. – № 12. – Art. e50933.
73. Quality of sleep and disability associated with headache: migraine versus tension-type headache: A comparative study / A. H. Singh, M. Bathla, P. Gupta, L. Bhusri // *Annals of African Medicine*. – 2023. – Vol. 22. – № 1. – P. 11-17.
74. Internet-based Treatment for Vulvodynia (EMBLA): A Randomized Controlled Study / A. Hess Engström, A. Bohm-Starke, M. Kullinger [et al.] // *Journal of Sexual Medicine*. – 2022. – Vol. 19. – № 2. – P. 319-330.
75. Ferini-Strambi, L. Sleep disorder-related headaches / L. Ferini-Strambi, A. Galbiati, R. Combi // *Neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 40. – Suppl. 1. – P. 107-113.
76. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study / S. Ashina, L. Bendtsen, A. C. Lyngberg [et al.] // *Cephalalgia*. – 2015. – Vol. 35. – № 3. – P. 211-219.
77. Рожков, Д. О. Лечение пациенток с миофасциальным синдромом и другими триггерами хронической неспецифической боли в нижней части спины : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация ... кандидата медицинских наук

/ Рожков Дмитрий Олегович; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 111 с.

78. Large array surface electromyography in low back pain: a pilot study / M. T. Finneran, D. Mazanec, M. E. Marsolais [et al.] // *Spine*. – 2003. – Vol. 28. – P. 1447-1454.

79. Plesh, O. Self-reported comorbid pains in severe headaches or migraines in a US national sample / O. Plesh, S. H. Adams, S. A. Gansky // *Headache*. – 2012. – Vol. 52. – P. 946-956.

80. The co-occurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51,050 adults in Norway / K. Hagen, C. Einarsen, J. A. Zwart [et al.] // *European Journal of Neurology*. – 2002. – Vol. 9. – P. 527-533.

81. Tension-type headache / S. Ashina, D. D. Mitsikostas, M. J. Lee [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7. – № 1. – Art. 24.

82. Migraine / M. D. Ferrari, P. J. Goadsby, R. Burstein [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2022. – Vol. 8. – № 1. – Art. 2.

83. Ashina, S. Pathophysiology of tension-type headache / S. Ashina, L. Bendtsen, M. Ashina // *Current Pain and Headache Reports*. – 2005. – Vol. 9. – № 6. – P. 415-422.

84. Russo, A. F. CGRP physiology, pharmacology, and therapeutic targets: Migraine and beyond / A. F. Russo, D. L. Hay // *Physiological Reviews*. – 2022. – Vol. 103. – № 2. – P. 1565-1644.

85. New, H. V. Calcitonin gene-related peptide regulates muscle acetylcholine receptor synthesis / H. V. New, A. W. Mudge // *Nature*. – 1986. – Vol. 323. – № 6091. – P. 809-811.

86. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points / J. P. Shah, J. V. Danoff, M. J. Desai [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2008. – Vol. 89. – № 1. – P. 16-23.

87. Trigger point evaluation in migraine patients: an indication of peripheral sensitization linked to migraine predisposition? / E. P. Calandre, J. Hidalgo, J. M. Garcia-

- Leiva, F. Rico-Villademoros // *European Journal of Neurology*. – 2006. – Vol. 13. – № 3. – P. 244-249.
88. Upper cervical mobility, posture and myofascial trigger points in subjects with episodic migraine: Case-control study / D. Tali, I. Menahem, E. Vered, L. Kalichman // *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. – 2014. – Vol. 18. – № 4. – P. 569-575.
89. Effects of low back pain on balance performance in elderly people: a systematic review and meta-analysis / L. Ge, C. Wang, H. Zhou, Q. Yu, X. Li // *European Review of Aging and Physical Activity*. – 2021. – Vol. 18. – Art. 8.
90. Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study / M. Porst, A. Wengler, J. Leddin [et al.] // *Journal of Health Monitoring*. – 2020. – Vol. 5. – Suppl. 6. – P. 2-24.
91. Trunk muscle recruitment patterns in specific chronic low back pain populations / S. P. Silfies, D. Squillante, P. Maurer [et al.] // *Clinical Biomechanics*. – 2005. – Vol. 20. – P. 465-473.
92. Котова, О. В. Головная боль напряжения: клиника, диагностика, лечение / О. В. Котова, А. А. Беляев, Е. С. Акарачкова // *Consilium Medicum*. – 2020. – Т. 22. – № 9. – С. 68-70.
93. Головная боль напряжения. Повторение пройденного / М. В. Наприенко, Е. Г. Филатова, Л. В. Смекалкина, С. А. Макаров // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 79-85.
94. Осипова, В. В. Диагностика и лечение головной боли напряжения в амбулаторной практике врача-терапевта / В. В. Осипова // *Consilium Medicum*. – 2020. – Т. 22. – № 9. – С. 57-64.
95. Роль психотравмирующих событий, личностных особенностей и психических расстройств в формировании хронических болевых синдромов / Д. С. Петелин, Е. М. Анпилогова, А. О. Толоконин [и др.] // *Неврологический вестник*. – 2024. – № 2. – С. 157-167.
96. Гузий, Е. А. Факторы риска формирования и рецидивирования лекарственно-индуцированной головной боли : специальность 3.1.24. «Неврология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Гузий Елена Александровна;

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2025. – 162 с.

97. Есин, О. Р. Современные принципы лечения головной боли напряжения (обзор) / О. Р. Есин, М. В. Наприенко, Р. Г. Есин // Медицинский альманах. – 2011. – № 1. – С. 121-125.

98. Fogelholm, R. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind crossover study / R. Fogelholm, K. Murros // Headache. – 1992. – Vol. 32. – P. 509-513.

99. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache / K. Murros, M. Kataja, C. Hedman [et al.] // Headache. – 2000. – Vol. 40. – P. 633-637.

100. Agius, A. M. A randomized controlled trial comparing the efficacy of low-dose amitriptyline, amitriptyline with pindolol and surrogate placebo in the treatment of chronic tension-type facial pain / A. M. Agius, N. S. Jones, R. Muscat // Rhinology. – 2013. – Vol. 51. – P. 143-153.

101. Buspirone vs amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache / D. D. Mitsikostas, S. Gatzonis, A. Thomas, A. Ilias // Acta Neurologica Scandinavica. – 1997. – Vol. 96. – P. 247-251.

102. Латышева, Н. В. Лечение хронической головной боли: всегда ли мы можем следовать международным рекомендациям? / Н. В. Латышева // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 3. – № 24. – С. 5-9.

103. Kępczyńska, K. Botulinum Toxin A Current Place in the Treatment of Chronic Migraine and Other Primary Headaches / K. Kępczyńska, I. Domitrz // Toxins. – 2022. – Vol. 14. – № 9. – Art. 619.

104. Ashkenazi, A. OnabotulinumtoxinA for the treatment of headache / A. Ashkenazi, A. Blumenfeld // Headache. – 2013. – Vol. 53. – P. 54-61.

105. Клинические рекомендации «Головная боль напряжения (ГБН)» / Ю.Э. Азимова, В.В. Алферова, А.В. Амелин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 2-3. – С. 4-28.

106. Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INSNANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation / A. Leung, P. Shirvalkar, R. Chen [et al.] // *Neuromodulation*. – 2020. – Vol. 23. – № 3. – P. 267-290.
107. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии / А. В. Червяков, А. Г. Пойдашева, Ю. Е. Коржова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2015. – Т. 115. – № 12. – С. 7-18.
108. Effectiveness of Manual Therapy and Acupuncture in Tension-Type Headache: A Systematic Review / A. Turkistani, A. Shah, A. M. Jose [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13. – № 8. – Art. e17601.
109. Bendtsen, L. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache / L. Bendtsen, R. Jensen // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62. – № 10. – P. 1706-1711. – DOI: 10.1212/01.wnl.0000127282.90920.8c.
110. Селянкина, Ю. Н. Качество жизни и клинические особенности хронической головной боли напряжения у мужчин и женщин / Ю. Н. Селянкина, Т. А. Слюсарь // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2012. – Т. 8. – № 4. – С. 957-961.
111. Cognitive Behavioral Therapy for the Management of Episodic Migraine / G. Amatrudo, J. Kengetter, S. McCrea, M. Amatrudo // *Current Pain and Headache Reports*. – 2023. – Vol. 27. – № 9. – P. 471-477.
112. Головачева, В. А. Лечение хронической ежедневной головной боли с использованием дополнительных и альтернативных методов / В. А. Головачева, В. А. Парфенов, В. В. Захаров // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2015. – Т. 7. – № 2. – С. 35-41.
113. Головачева, В. А. Когнитивноповеденческая терапия в лечении хронической ежедневной головной боли / В. А. Головачева, В. А. Парфенов // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2019. – Т. 13. – № 3. – С. 63-70. – DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.9.
114. Behavioral therapies in headache: focus on mindfulness and cognitive behavioral therapy in children and adolescents / N. Faedda, G. Natalucci, V. Baglioni [et al.] // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2019. – Vol. 19. – № 12. – P. 1219-1228.

115. Cognitive Behavioral Therapy for Migraine Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Y. Bae, H. K. Sung, N. Y. Kwon [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58. – № 1. – Art. 44.
116. Боровецкая, М. А. Когнитивно-поведенческая терапия для больных с головными болями напряжения / М. А. Боровецкая // *International Journal of Medicine and Psychology*. – 2021. – Т. 4. – № 3. – С. 66-70.
117. Cognitive Behavioral Therapy for Children With Headaches: Will an App Do the Trick? / C. Moyes, R. Belaghi, R. J. Webster [et al.] // *Journal of Child Neurology*. – 2023. – Vol. 38. – № 3-4. – P. 169-177.
118. Головачева, В. А. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении хронической ежедневной головной боли / В. А. Головачева, В. А. Парфенов // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2019. – Т. 13. – № 3. – С. 67-70.
119. The effectiveness of biofeedback for improving pain, disability and work ability in adults with neck pain: A systematic review and meta-analysis / M. Campo, J. R. Zadro, E. Pappas [et al.] // *Musculoskeletal Science and Practice*. – 2021. – Vol. 52. – Art. 102317.
120. Кузьминова, Т. И. Психологические методы лечения хронической неспецифической боли в спине / Т. И. Кузьминова, А. Х. Мухаметзянова, Л. В. Магомедкеримова // *Российский неврологический журнал*. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 12-21.
121. Мухаметзянова, А. Х. Психологические методы лечения хронической ежедневной головной боли / А. Х. Мухаметзянова // *Российский журнал боли*. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 59.
122. Сорокина, Н. Д. Головная боль напряжения и мигрень: эффективность биологической обратной связи в их терапии / Н. Д. Сорокина, Г. В. Селицкий // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2013. – Т. 113. – № 4. – С. 86-91.
123. Прищепа, А. В. Метод биологической обратной связи в лечении хронической головной боли и коморбидных расстройств / А. В. Прищепа, А. Б. Данилов // *РМЖ*. – 2018. – Т. 26. – № 4-2. – С. 60-65.

124. Сорокина, Н. Д. БОС-терапия головной боли напряжения у пациентов с различными психофизиологическими особенностями / Н. Д. Сорокина, Г. В. Селицкий, Е. С. Терemenцева // Национальная ассоциация ученых. – 2015. – № 4-4(9). – С. 98-101.
125. Влияние различных видов БОС-терапии на параметры автономной нервной системы и болевые пороги у пациентов с головной болью напряжения / Н. Д. Сорокина, Г. В. Селицкий, Е. С. Ильина, Ю. Е. Трофимова // Информационные технологии в медицине и фармакологии : сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 11 августа 2016 года. Том Выпуск III. – Ростов-на-Дону: Инновационный центр развития образования и науки, 2016. – С. 90-98.
126. Сорокина, Н. Д. БОС-терапия головной боли напряжения у пациентов с различными психофизиологическими особенностями / Н. Д. Сорокина, Г. В. Селицкий, Е. С. Терemenцева // Национальная Ассоциация Ученых. – 2015. – № 4-4(9). – С. 98-101.
127. Гусева, Т. С. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия и мануальные методы лечения в комплексной реабилитации пациентов с головной болью напряжения : специальность 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Гусева Татьяна Сергеевна; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 158 с.
128. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / T. Vos, A. Abajobir, A.Cristiana [et al.] // The Lancet. – 2017. – Vol. 390. – № 10100. – P. 1211-1259.
129. Co-occurrence of chronic pain and anxiety/depression symptoms in U.S. adults: Prevalence, functional impacts, and opportunities / J. S. De La Rosa, B. R. Brady, M. M. Ibrahim [et al.] // Pain. – 2024. – Vol. 165. – № 3. – P. 666-673.

130. Pathophysiology of Pain and Mechanisms of Neuromodulation: A Narrative Review (A Neuron Project) / M. Karcz, A. Abd-Elseyed, K. Chakravarthy [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2024. – Vol. 17. – P. 3757-3790.
131. Головная боль напряжения : клинические рекомендации РФ 2024 / Всероссийское общество неврологов; Межрегиональная общественная организация «Российское общество по изучению головной боли»; Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России» // *MedElement*. – 66 с.
132. Amitriptyline is effective in chronic but not in episodic tension-type headache: Pathogenetic implications / R. Cerbo, P. Barbanti, G. Fabbrini [et al.] // *Headache*. – 1998. – Vol. 38. – № 6. – P. 453-457.
133. Badgett, R. Review: Antidepressants improve headache in patients with chronic headache / R. Badgett // *American College of Physicians*. – 2020. – Vol. 136. – № 2. – P. 62.
134. Torrente Castells, E. Use of amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache. Review of the literature / E. Torrente Castells, E. Vázquez Delgado, C. Gay Escoda // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2008. – Vol. 13. – № 9. – P. E567-E572.
135. Abu-Arafeh, I. Headache and Psychological Comorbidities: An Appraisal of the Evidence / I. Abu-Arafeh // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – № 12. – P. 26-83.
136. Депрессивные расстройства и их фармакотерапия в рутинной клинической практике / С. Н. Мосолов, В. А. Парфенов, А. В. Амелин [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2023. – Т. 15. – № 5. – С. 54-64.
137. Междисциплинарный подход (невролог и психиатр) в терапии хронической головной боли напряжения / К. М. Ашибокова, Д. С. Петелин, О. Н. Воскресенская, Б. А. Волель // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2025. – Т. 17. – № 2. – С. 15-21.
138. Clinical outcome of a headache-specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment recommendations in a tertiary headache center: An observational study / C. Gaul, C. van Doorn, N. Webering [et al.] // *Journal of Headache and Pain*. – 2011. – Vol. 12. – № 4. – P. 475-483.

139. Multidisciplinary headache treatment with work-focus in Norway: An observational study / O. V. Lunder, T. Wisløff, L.-M. Wølneberg [et al.] // *Cephalalgia*. – 2025. – Vol. 45. – № 4. – P. 3331024251332572.
140. Ашибокова, К. М. Практические аспекты персонализированной терапии пациентов с хронической головной болью напряжения и коморбидными психическими расстройствами / К. М. Ашибокова, Д. С. Петелин // *Поведенческая неврология*. – 2025. – № 1. – С. 48-51.
141. Evaluation of antinociceptive/analgesic activity of SSRIs (fluoxetine and escitalopram) and atypical antidepressants (venlafaxine and mirtazapine): An experimental study / P. Sikka, S. Kapoor, K. K. Saxena [et al.] // *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*. – 2012. – Vol. 2. – № 3. – P. 223.
142. Gurba, K. N. Antidepressant analgesics in the management of chronic pain / K. N. Gurba, S. Haroutounian // *Clinical Pain Management: A Practical Guide*. – 2nd ed. – 2022. – P. 173-180.
143. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии для лечения и профилактики психических расстройств у пациентов с неврологическими заболеваниями / В. Э. Медведев, О. В. Котова, Н. Л. Зуйкова [и др.] // *Клинический разбор в общей медицине*. – 2023 – Т. 4. – № 6 – С. 6-12.
144. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: A systematic review and meta-analysis / H. J. Lee, J. H. Lee, E. Y. Cho [et al.] // *Journal of Headache and Pain*. – 2019. – Vol. 20. – № 1. – P. 17.
145. Karakus, A. The comparative effectiveness of progressive relaxation training on pain characteristics, attack frequency, activity self-efficacy, and pain-related disability in women with episodic tension-type headache and migraine / A. Karakus, E. Uzelpasaci, G. Akyurek // *PLoS One*. – 2025. – Vol. 20. – № 4. – P. e0320575.
146. Chronic headache patients' health behavior and health service use 12 months after interdisciplinary treatment – what do they keep in their daily routines? / C. Donath, K. Luttenberger, C. Geiß [et al.] // *BMC Neurology*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 1-14.