

Эмоциональные нарушения и их коррекция у пациентов с мигренью

Л.С. ЧУТКО, С.Ю. СУРУШКИНА, Е.А. ЯКОВЕНКО, Т.И. АНИСИМОВА, А.В. СЕРГЕЕВ

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение эмоциональных нарушений у пациентов с мигренью и оценка эффективности терапии данной патологии с применением препарата ноофен.

Материалы и методы. Обследовали 63 пациента в возрасте от 18 до 45 лет, страдающих мигренью без ауры. 56 пациентам назначили профилактическую противомигренозную терапию. 26 пациентов 1-й группы получали метопролол, 2-й группы (n=30) — метопролол в комбинации с ноофеном.

Результаты. Пациенты с мигренью характеризовались достоверно более высоким, чем в контрольной группе, уровнем алекситимии. В 47 (74,6%) случаях выявлены сочетанные тревожные расстройства. В ходе исследования доказана большая эффективность лечения во 2-й группе, в которой регистрировались более выраженное снижение интенсивности боли, большее снижение показателей тревоги и улучшение жизнедеятельности.

Заключение. Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о роли эмоциональных нарушений в патогенезе и клинической картине мигрени, а также о целесообразности применения препарата ноофен при данной патологии.

Ключевые слова: мигрень, тревожные расстройства, алекситимия, ноофен.

Emotional impairments and their correction in patients with migraine

L.S. CHUTKO, S.Yu. SURUSHKINA, E.A. YAKOVENKO, T.I. ANISIMOVA, A.V. SERGEEV

N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

Aim. To study emotional impairments in patients with migraine and to evaluate the efficiency of Noophen therapy for this pathology.

Subjects and methods. 63 patients aged 18 to 45 years with migraine without aura were examined. 56 patients used prophylactic antimigraine therapy: Group 1 (n = 26) received metoprolol and Group 2 took metoprolol in combination with Noophen.

Results. The patients with migraine had a significantly higher level of alexithymia than the controls. Concomitant anxiety disorders were found in 47 (74.6%) cases. The study provided evidence that the treatment was highly effective in Group 2 that exhibited a more pronounced decrease in pain intensity, a greater reduction in the levels of anxiety, and more vital activity.

Conclusion. The results of this study allow a conclusion that emotional impairments are implicated in the pathogenesis and clinical presentations of migraine and that it is appropriate to use Noophen for the treatment of this pathology.

Keywords: migraine, anxiety disorders, alexithymia, Noophen.

АД — артериальное давление
ВАШ — визуально-аналоговая шкала
ГБ — головная боль
ГТР — генерализованное тревожное расстройство
КЖ — качество жизни
ПА — панические атаки

ТР — тревожные расстройства
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
HADS — Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии
MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) — Опросник для оценки нарушений жизнедеятельности при мигрени

Мигрень — одна из самых часто встречающихся форм головной боли (ГБ). Примерно 300 млн человек в мире страдают этим заболеванием [1]. Распространенность мигрени составляет у женщин от 10 до 25%, у мужчин — от 4 до 10%. Пик распространенности мигрени приходится на самый трудоспособный возраст 25—55 лет [2].

Мигрень характеризуется периодически повторяющимися приступами интенсивной ГБ пульсирующего характера, длительностью от 4 до 72 ч. Боли локализуются в одной половине головы, преимущественно в орбитально-лобно-височной области, усиливаются при обычной фи-

зической нагрузке, сопровождаются тошнотой (иногда рвотой), непереносимостью яркого света, громких звуков.

В центре внимания исследователей мигрени находятся не только ГБ, но и эмоциональные нарушения, влияющие на проявления заболевания. Так, психоаналитики уделяли большую роль в патогенезе мигрени подавленной агрессии. F. Alexander [3] писал, что при мигрени характерно подавление агрессивного нападения на стадии подготовки. Эмоциональным фоном мигрени является сильная, хроническая, подавленная ярость и враждебность. При этом больной зачастую не осознает своей враждеб-

Сведения об авторах:

Сурушкина Светлана Юрьевна — врач-невролог, к.м.н., н.с.

Яковенко Елена Александровна — к.б.н., н.с.

Анисимова Татьяна Игоревна — медицинский психолог, м.н.с.

Сергеев Александр Викторович — врач-невролог

Контактная информация:

Чутко Леонид Семенович — д.м.н., проф., рук. Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН; Санкт-Петербург, ул. академика Павлова, 9; e-mail: chutko5@mail.ru

ности. Часто такие приступы развиваются в ситуациях выраженной эмоциональной двусмысленности, т.е. в отношении людей, к которым больной испытывает одновременно любовь и ненависть.

А. Friedman [4] отмечал следующие особенности пациентов с мигренью: повышенная раздражительность, возбудимость, мнительность, обидчивость. Н. Wolff [5] утверждал наличие особого мигренозного типа личности. Он писал, что «пациент, страдающий мигренью — обязательный, добросовестный, аккуратный, неуклонно стремящийся к достижениям и успеху человек, который, тем не менее, терпит крушение, почти достигнув своей цели». В дальнейшем исследовании Т. Köhler и S. Kosanic [6]; D. Huber [7] опровергли ранее существовавшие взгляды о «специфической мигренозной личности».

В.Н. Григорьева и А.Ш. Тхостов [8] обнаружили у 83% пациентов с мигренью признаки умеренного и значительного психического напряжения. Более 60% больных отличались слабой выраженностью установки на выздоровление, неверием в свои возможности преодоления болезни, снижением самооценки.

Большое количество исследований свидетельствует о высокой частоте развития тревожных расстройств (ТР) у больных с мигренью. Так, К. Merikangas и соавт. [9] установили, что генерализованное тревожное расстройство (ГТР) у больных с мигренью встречается в 5 раз чаще, чем в популяции. Е. Gullem и соавт. [10] отметили сопутствующие панические расстройства у 11% пациентов с мигренью, ГТР у 10% пациентов с мигренью, фобические расстройства у почти у 40%. По данным F. Corchs и соавт. [11], при хронической мигрени фобии отмечаются в 65% случаев. Следует отметить, что в свою очередь мигрень чаще встречается у пациентов с паническими и фобическими расстройствами, ГТР [12, 13].

По данным В.В. Осиповой [14], повышенная тревожность и снижение настроения обнаруживались у 42 и 24% пациентов с мигренью соответственно. Необходимо отметить, что пациенты с высоким уровнем тревоги характеризовались более тяжелым течением заболевания. Автор выдвинула предположение, что тревога, являясь фоном, на котором проявляется мигрень, существенно не влияет на качество жизни (КЖ), а депрессия, которая, как правило, присоединяется к мигрени значительно позднее, становится «катализатором» изменения клинической картины в сторону утяжеления и ухудшения КЖ в целом. С. Lampi и соавт. [15] отметили высокий уровень тревоги у 19% пациентов с мигренью.

Многие исследователи обращали внимание на сочетание мигрени и панических атак (ПА) [16–20]. В.В. Осипова описала особую форму мигрени — паническую, или вегетативную. Особенность этой формы заключается в появлении на фоне типичного мигренозного приступа симптомов ПА. Ассоциированные с ПА симптомы являются вторичными по времени возникновения по отношению к ГБ. Приступ начинается с типичной мигренозной атаки, провоцирует возникновение страха (паники), тахикардии, гипервентиляционных нарушений, возможны подъем артериального давления (АД), появление ознобоподобного гиперкинеза, общей слабости, полиурии [21]. Т. Smitherman и соавт. [22] установили, что ПА встречаются у пациентов с мигренью в 3,76 раза чаще, чем в популяции.

Цель данного исследования — дальнейшее изучение эмоциональных нарушений у пациентов с мигренью, а также оценка эффективности терапии данной патологии с использованием препарата ноофен.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 63 пациента в возрасте от 18 до 45 лет, страдающих мигренью без ауры. Диагностику цефалгий осуществляли в соответствии с классификацией Международного общества по изучению головной боли (IHS, 2003) согласно которой состояние больных трактовали как «мигрень без ауры — I.I.». В исследовании не включали пациентов с хронической мигренью. Кроме того, критерием исключения служили органические повреждения головного мозга, выявленные при магнитно-резонансной томографии.

Необходимо отметить, что критерием включения в исследование являлось наличие 2 выраженных приступов и более в месяц в течение последних 3 мес, что служило причиной назначения профилактической терапии.

Оценка цефалгий проводилась с помощью визуально-аналоговой шкалы — ВАШ (10-балльный вариант). Кроме того, для оценки КЖ использовали Опросник для оценки нарушений жизнедеятельности при мигрени (Migraine Disability Assessment Questionnaire — MIDAS).

Психологическое исследование включало применение Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS). Уровень алекситимии определялся по Торонтоской шкале алекситимии, состоящей из 26 вопросов (TAS-26) и адаптированной в НИИ им. Бехтерева (2005 г.).

Электроэнцефалограммы (ЭЭГ) регистрировали с 19 электродов, расположенных на поверхности головы в соответствии с международной системой 10–20, в состоянии покоя с закрытыми и открытыми глазами (по 3 мин). Общепринятый анализ кривой состоял в оценке общего функционального состояния мозга, оценке регионарных изменений ЭЭГ и локализации патологических изменений, наличию/отсутствию эпилептиформных изменений.

Перед вычислением спектров ЭЭГ осуществляли предварительную обработку кривой с помощью пакета программ WinEEG, в ходе которой устраняли артефакты. Участки кривой, которые отклонялись от изолинии больше чем 150 мкВ, интервал перед/после 200 мс, медленные волны частотой 0–1 в с и амплитудой более 50 мкВ не анализировали. Спектры ЭЭГ вычисляли следующим образом. Весь интервал записи ЭЭГ разбивали на отрезки равной длины. Длина отрезка, представляющего собой длительность эпохи анализа, равнялась 4 с. Установлено 50% перекрывание, каждая следующая эпоха (начиная со второй) выделяет отрезок записи ЭЭГ, сдвинутый относительно предыдущей эпохи на половину ее длины. После разделения интервала записи ЭЭГ на отрезки (эпохи анализа) вычисления для каждого канала выполняли отдельно.

Поскольку данные до и после лечения получены у одних и тех же индивидуумов, для проверки гипотезы об эффекте лечения по динамике клинико-психологических показателей применяли парный критерий Вилкоксона (критерий для парных наблюдений).

В дальнейшем 56 пациентам назначили профилактическую противомигренозную терапию на 12 нед. С этой целью использовали препарат метопролол, относящийся к группе β-адреноблокаторов. Препараты из данной группы являются «золотым стандартом» в профилактической терапии мигрени [1]. Пациенты с нормальным или повышенным АД получали препарат в дозе 50 мг/сут, пациенты с пониженным АД — по 25 мг/сут. Отмену препарата в конце курса лечения проводили постепенно в течение 2 нед. В ходе лечения контролировали АД и частоту сердечных сокращений.

Для оценки эффективности терапии выделили две группы больных. В 1-й группе (n=26) профилактическая терапия ограничивалась указанными дозами метопролола, во 2-й группе (n=30) к лечению метопрололом добавили препарат ноофен, который

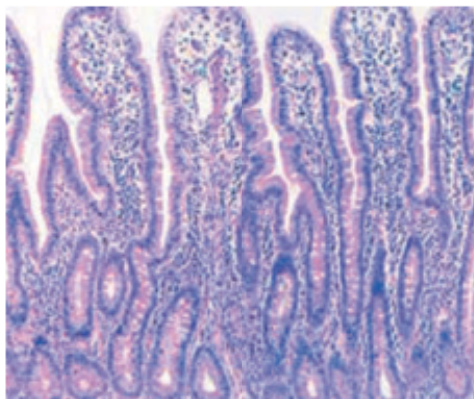
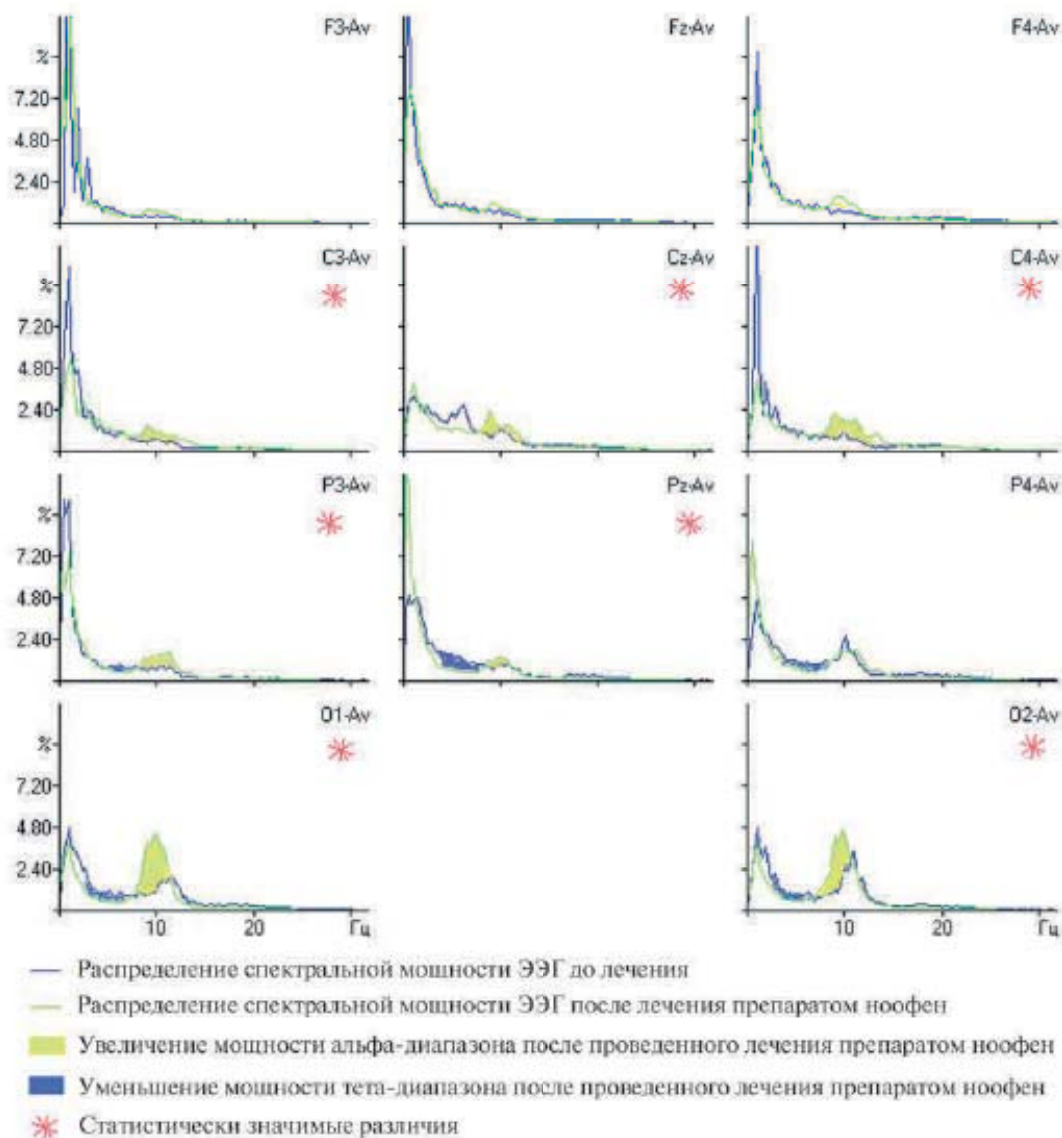


Рис. 2. СОТК больного К.
Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200. Объяснение в тексте.



Данные спектров ЭЭГ на фоне закрытых глаз до и после лечения пациентов препаратом ноофен.

обладает сочетанными свойствами — анксиолитическими и ноотропными, в суточной дозе 750 мг в течение 12 нед (первую и последнюю неделю пациенты получали суточные дозы ноофена 500 мг/сут).

Другой профилактической терапии в указанный период пациенты не получали. В момент приступа наиболее часто пациенты применяли препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств и триптаны.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек в возрасте от 18 до 45 лет.

Результаты

В наблюдаемой выборке преобладали женщины ($n=52$), средний возраст составил $36,8 \pm 7,4$ года. Средняя интенсивность боли регистрировалась на уровне $7,5 \pm 1,8$ балла, среднее число приступов боли в месяц составило $5,7 \pm 2,4$ балла. Средняя оценка по шкале MIDAS в исследованной группе составила $18,6 \pm 5,7$ балла, что свидетельствует о сильной боли и выраженных ограничениях повседневной активности.

У 47 (74,6%) имелись сочетанные ТР. Необходимо отметить, что во всех случаях тревога носила затяжной характер. При этом в 30 (47,6%) случаях регистрировались признаки ГТР, в 11 (17,5%) — различные фобии. У 6 (9,5%) пациентов отмечались ПА. У пациентов с мигренью средний уровень тревоги оказался значительно выше, чем в контрольной группе. Уровень депрессии у них оказался достоверно выше, чем в контрольной группе, хотя и не носил клинически значимый характер (табл. 1). Следует отметить, что у пациентов с мигренью определяется достоверно более высокий, чем в контрольной группе, уровень алекситимии.

При визуальном анализе ЭЭГ на фоне закрытых глаз абсолютного большинства пациентов в затылочных отделах обоих полушарий регистрировался деформированный, нерегулярный, нерегулируемый альфа-ритм, сопровождающийся эпизодическими вспышками полифазных потенциалов. У 39 (61,9%) пациентов зональные различия были сглажены или выражены не отчетливо. Знаков эпилептиформной активности ни у кого не зарегистрировано.

Результаты

После лечения в 1-й группе снижение средней частоты приступов мигрени по сравнению с исходным периодом отмечалось у 13 (50%) пациентов. При оценке ГБ по ВАШ определялось достоверное снижение средней ин-

Таблица 1. Клинико-психологические показатели обследованных индивидуумов

Показатель	Пациенты с мигренью ($n=63$)	Контрольная группа ($n=30$)
Интенсивность ГБ (ВАШ), баллы	$7,5 \pm 1,8^{**}$	0
Число приступов в месяц	$5,7 \pm 2,4$	0
Оценка нарушений жизнедеятельности (MIDAS), баллы	$18,6 \pm 5,7$	0
Тревога (HADS), баллы	$19,7 \pm 5,3^{**}$	$3,4 \pm 2,1$
Депрессия (HADS), баллы	$6,5 \pm 2,7^*$	$3,3 \pm 1,8$
Алекситимия, баллы	$73,5 \pm 3,8^{**}$	$56,4 \pm 5,3$

Примечание. Различия по сравнению с контрольной группой достоверны (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$).

тенсивности боли. Кроме того, отмечено достоверное снижение средней оценки нарушений жизнедеятельности. Достоверных изменений показателей тревожности, депрессии и алекситимии после лечения не выявлено (табл. 2). В 6 (23,1%) случаях во время лечения пациенты предъявляли жалобы на утомляемость и дневную сонливость.

После лечения во 2-й группе отмечалось достоверное снижение средней частоты приступов мигрени по сравнению с исходным периодом у 16 (53,3%) пациентов. При оценке ГБ по ВАШ определялось достоверное снижение средней интенсивности боли, что свидетельствует об улучшении ($p < 0,05$). При этом снижение средней интенсивности боли оказалось более выраженным, чем в 1-й группе. Кроме того, отмечено снижение средней оценки нарушений жизнедеятельности, более выраженное, чем в 1-й группе. Это свидетельствует об уменьшении нарушений адаптации на фоне лечения. В 9 (30%) случаях во время лечения пациенты предъявляли жалобы на утомляемость и дневную сонливость.

После окончания курса лечения во 2-й группе отмечалось уменьшение выраженности ТР. При этом регистрировалось значительное уменьшение уровня тревожности и показателей депрессии. Динамика показателей алекситимии отсутствовала.

После окончания курса лечения в 1-й группе клинически значимых изменений на ЭЭГ не отмечалось. После окончания курса лечения во 2-й группе при визуальном анализе отмечалось увеличение зонального градиента

Таблица 2. Динамика клинико-психологических показателей в исследуемых группах в ходе лечения

Показатель	1-я группа ($n=26$)		2-я группа ($n=30$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Интенсивность ГБ (ВАШ), баллы	$7,6 \pm 1,3$	$5,3 \pm 2,2^*$	$7,3 \pm 1,9$	$3,7 \pm 2,1^{**,*}$
Число приступов в месяц	$5,3 \pm 2,3$	$3,1 \pm 2,2^*$	$6,2 \pm 3,4$	$2,9 \pm 2,7^*$
Оценка нарушений жизнедеятельности (MIDAS), баллы	$19,2 \pm 5,4$	$14,9 \pm 6,3^*$	$18,3 \pm 5,8$	$11,3 \pm 4,7^{**,*}$
Тревога (HADS), баллы	$20,4 \pm 5,9$	$19,2 \pm 6,8$	$19,7 \pm 5,3$	$10,3 \pm 4,2^{**,*}$
Депрессия (HADS), баллы	$6,0 \pm 2,2$	$5,7 \pm 3,4$	$6,5 \pm 3,7$	$4,3 \pm 1,8^{*,*}$
Алекситимия, баллы	$72,7 \pm 3,2$	$71,6 \pm 4,3$	$73,8 \pm 3,9$	$72,1 \pm 4,5$

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с результатом до лечения (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$) и с результатом в 1-й группе (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$).

Таблица 3. Динамика мощности альфа-диапазона ЭЭГ на фоне закрытых глаз в обследуемых группах в ходе лечения

Отведения ЭЭГ	1-я группа (n=26)		2-я группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
C3	14,89	16,31	15,29	27,14*
C4	18,46	18,97	19,02	39,80*
Cz	23,92	23,43	24,58	34,64*
P3	16,68	19,04	17,81	28,34*
Pz	21,34	20,01	20,97	25,63*
O1	31,99	33,47	32,98	57,07*
O2	36,73	37,98	38,54	58,23*

Примечание. * — различия по сравнению с результатом в 1-й группе достоверны ($p < 0,01$).

(увеличение амплитуды ЭЭГ в затылочных отведениях обоих полушарий), уменьшение количества бета- и тета-волн, заостренных волн, полифазных потенциалов. Альфа-ритм стал более регулярным, у некоторых пациентов отмечались группы слабо модулированного ритма. При сравнении данных спектрального анализа отмечалось достоверное увеличение абсолютной мощности альфа-диапазона в затылочных отведениях обоих полушарий ($p < 0,05$) и уменьшение мощности тета-диапазона в затылочно-теменных отведениях обоих полушарий (табл. 3; см. рисунок на цв. вклейке).

Обсуждение

Результаты данного исследования свидетельствуют, что для пациентов с мигренью характерна высокая частота сочетанных ТР, среди которых лидирует ГТР. Нами доказано, что страдающие мигренью люди характеризуются высоким уровнем тревожности. В рамках данного исследования установлено, что для пациентов с мигренью характерен достоверно более высокий, чем в контрольной группе, уровень алекситимии. Термин «алекситимия», предложенный в 1973 г. психотерапевтами J. Nemiah и P. Sifnoes [23], определяет своеобразные особенности личности, характеризующиеся затруднениями в вербализации и идентификации эмоциональных проявлений, в дифференцировке между чувствами и телесными ощущениями, бедностью воображения, фиксацией на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям. Ранее выдвигалась гипотеза, согласно которой трудности в осознании эмоций и когнитивной переработке аффекта приводят к фокусированию на соматических ощущениях и их

усилении [24]. Исходя из полученных результатов, можно предположить, что неспособность регулировать и модулировать тревожность на фоне алекситимии приводит к усилению физиологических реакций на стрессовые ситуации, создавая тем самым условия, ведущие к развитию психосоматических заболеваний, в частности к мигрени.

Полученные результаты позволили предположить необходимость включения в терапию мигрени препаратов, снижающих уровень тревоги.

Проведенное нами исследование показало большую эффективность комбинированной схемы лечения с применением препарата ноофен. Во 2-й группе достигнуты как более выраженное снижение интенсивности боли, так и значительное улучшение жизнедеятельности. Кроме того, наблюдается выраженное снижение показателей тревоги. Число побочных эффектов во 2-й группе лишь незначительно превышает данный показатель в 1-й группе. Это позволяет предположить, что они вызываются действием β -блокаторов, а не ноофена.

Отличительная особенность ноофена заключается в том, что он обладает свойствами как ноотропного, так и транквилизирующего препарата. О.Г. Морозова и А.А. Ярошевский [25] отметили выраженный вегетостабилизирующий и транквилизирующий эффекты ноофена. Ранее мы показали, что применение ноофена позволяет значительно уменьшить проявления затяжных тревожно-фобических расстройств. Важной особенностью препарата является редкость возникновения побочных эффектов. И.В. Жевнеронок и О.В. Крюкова [26] отметили эффективность ноофена при мигрени у детей.

Еще в 90-е годы двадцатого века в эксперименте выявлено аналгетическое действие ноофена на различных моделях острой и хронической боли [27]. По мнению С.Г. Бурчинского [28], ноофен влияет на активность естественной антиноцицептивной системы двумя путями: через активацию ГАМК- и дофаминергических процессов. В свою очередь анксиолитическое действие ноофена, уменьшая напряжение, тревогу, вегетативную симптоматику, изменяет восприятие боли и ее влияние на жизнедеятельность.

Заключение

Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о роли эмоциональных нарушений в патогенезе и клинической картине мигрени, а также о целесообразности применения препарата ноофен в рамках лечения данной патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. *Мигрень*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. Mattsson P, Ekselius L. Migraine, major depression, panic disorder, and personality traits in women aged 40-74 years: a population-based study. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16(2):76-82. doi:10.1111/j.1755-5949.2009.00103.x
3. Александр Ф. *Психосоматическая медицина: Принципы и применение*. Пер. с англ. М.: Перлс; 2000.
4. Friedman A. Migrane and spannungscopfschmerz. *Wort Neurology*. 1961;2:45.
5. Wolff HG. *Headache and other head pain*. New York: Oxford Univ. Press; 1963.
6. Köhler T, Kosanic S. Are persons with migraine characterized by a high degree of ambition, orderliness, and rigidity? *Pain*. 1992; 48(3):321-323. doi:10.1016/0304-3959(92)90079-q

7. Huber D. Migraine personality and coping mechanisms: a critical review. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2003;53(11): 432-439. doi:10.1055/s-2003-43387
8. Григорьева В.Н., Тхостов А.Ш. *Психологическая помощь в неврологии*. Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. мед. академии; 2009.
9. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology: results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(9):849-853. doi:10.1001/archpsyc.1990.01810210057008
10. Guillem E, Pelissolo A, Lepine JP. Mental disorders and migraine: epidemiologic studies. *Encephale*. 1999;25(5):436-442.
11. Corchs F, Mercante JP, Guendler VZ, Vieira DS, Masruha MR, Moreira FR, Bernik M, Zukerman E, Peres MF. Phobias, other psychiatric comorbidities and chronic migraine. *Arg Neuropsiquiatr*. 2006;64(4):950-953. doi:10.1590/S0004-282X2006000600012
12. Senaratne R, Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M. The prevalence of migraine headaches in an anxiety disorders clinic sample. *J Headache Pain*. 2011;12(3):331-338. doi:10.1007/s10194-010-0290-4
13. Mercante J, Peres M, Bernik M. Primary headaches in patients with generalized anxiety disorder. *J Headache Pain*. 2011;12(3):331-338. doi:10.1007/s10194-010-0290-4
14. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;107(3):64-73.
15. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, Katsarava Z, Láinez JM, Lanteri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Stovner LJ, André C, Steiner TJ. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016;17:59. doi:10.1186/s10194-016-0649-2
16. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race and other sociodemographic factors. *JAMA*. 1992;267(1):64-69. doi:10.1001/jama.1992
17. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD. Migraine headaches and panic attacks. *Psychosom Med*. 1989;51(5):559-569. doi: 10.1097/00006842-198909000-00007
18. Marazziti D, Toni C, Pedri S, Bonuccelli U, Pavese N, Lucetti C, Nuti A, Muratorio A, Cassano G. B. Prevalence of headache syndromes in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999; 14(4):247-251. doi: 10.1097/00004850-199907000-00007
19. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton R, Welch KM. Headache types and panic disorder: directionality and specificity. *Neurology*. 2001;56(3):350-354. doi:10.1212/wnl.56.3.350
20. Wang SJ, Chen PK, Fuh JL. Comorbidities of migraine. *Front Neurol*. 2010;23(1):16. doi:10.3389/fneur.2010.00016
21. Осипова В.В. Мигрень: клиника, диагностика и подходы к лечению. *Фарматека*. 2008;20:43-47.
22. Smitherman TA, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: comorbidity, mechanisms, and clinical implications. *Headache*. 2013;53(1):23-45. doi:10.1111/head.12004
23. Nemiah JC, Sifnoes PE. Psychosomatic illness and problem of communication. *Psychoter Psychosom*. 1970;18:154-160. doi:10.1159/000286074
24. Taylor GJ, Bagby RM. New trends in alexithymia research. *Psychother Psychosom*. 2004;73(2):68-77. doi:10.1159/000075537
25. Морозова О.Г. Дифференцированный подход к лечению цервикогенной головной боли напряжения. *Український вісник психоневрології*. 2009;17(59):100-103.
26. Жевнеронюк И.В., Крюкова О.В. Мигрень без ауры в детском возрасте: динамика клинических, нейрофизиологических показателей при лечении Ноофеном. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2013;2(18):50-58.
27. Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х. *Фармакология и клиника фенибуты*. Тарту: ТГУ; 1990.
28. Бурчинский С.Г. К вопросу о механизмах анальгетического действия ноотропов: препарат Ноофен. *Ліки*. 2005;5-6:10-13.

Поступила 28.12.2016