

---

## АКТУАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### РАССТРОЙСТВА АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ: ВОПРОСЫ КОМОРБИДНОСТИ

**О.С. Антипова**

*Московский научно-исследовательский институт, Москва*

Высокий уровень взаимосвязи хронических и трансформированных форм мигрени с расстройствами аффективного спектра признается большинством авторов, изучающих эту проблематику. В то же время, как справедливо отмечает один из наиболее авторитетных исследователей в этой области S.D. Silberstein (1995), высокая коморбидность хронических цефалгий с расстройствами аффективного спектра скорее констатируется исследователями, чем системно изучается. Предметом рассмотрения данного обзора являются вопросы патогенетической коморбидности и взаимного влияния хронической мигрени и расстройств аффективного спектра.

Под хронической мигренью (ХМ) понимается состояние, при котором мигренозная головная боль возникает в течение 15 или более дней в месяц на протяжении трёх месяцев и более при отсутствии лекарственного злоупотребления. Согласно определению Международной классификации головной боли 2-го пересмотра (МКГБ-2) хроническую мигрень относят к разделу "1.5. Осложнения мигрени", наряду с такими состояниями, как мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт, а также эпилептический припадок, вызванный мигренью. ХМ представляет собой один из вариантов хронической ежедневной головной боли и составляет около половины всех слу-

чаев первичных хронических цефалгий (Katsarava Z. et al., 2004; Bigal M.E., Serrano D., Reed M., Lipton R.B., 2008).

У большинства пациентов, страдающих ХМ, в анамнезе являются эпизодические мигренозные приступы без ауры. По мере хронизации головная боль может утрачивать отчётливый приступообразный характер, при этом снижается интенсивность болевых ощущений и выраженность сопутствующих симптомов – фото-, осмо- и фонофобии, тошноты, рвоты. Со временем головные боли возникают у пациента практически ежедневно и полностью перестают соответствовать клинической картине "мигренозного приступа". Иногда приступы становятся чаще, уменьшается их интенсивность, но сохраняется периодичность возникновения. Именно поэтому ряд авторов (Mathew N.T., Stubits E., Nigam M.P., 1982; Sandrini G. et al., 1993) предпочитают употреблять в описании основного клинического варианта ХМ термин "трансформированная мигрень". Этот термин используется в тех случаях, когда у пациента с ХМ удается выявить в анамнезе период качественной и количественной трансформации головной боли. Трансформированная мигрень часто обусловлена злоупотреблением анальгетиками, но может формироваться и без участия этого фактора. В то же время существуют подтипы ХМ, которые развиваются *de novo*, без периода трансформации.

Актуальность работ по изучению ХМ определяется общепопуляционной распространенностью этой формы головной боли, которая, по данным разных авторов, колеблется от 0,4 % до 2,4 % (Castillo J. et al., 1999; Katsarava Z. et al., 2008; Scher A.I., Lipton R.B., Stewart W.F., Bigal M., 2009). Пациенты, страдающие ХМ, – это социально активные люди молодого трудоспособного возраста. ХМ приводит к значительному нарушению их качества жизни, трудоспособности и снижению уровня социального функционирования. Выявление ХМ в ряде случаев затруднительно, а многие формы ХМ являются рефрактерными к стандартной превентивной фармакотерапии.

В рамках настоящего обзора для нас наибольший интерес представляет аффективная патология, ее коморбидность с мигренью и роль в трансформации эпизодических форм мигрени в хро-

нические. Первые клинические описания, указывающие на то, что у больных мигренью, как правило, наблюдаются аффективные нарушения, появились еще в конце XIX века. Имеются указания на наличие подавленности, раздражительности, нарушений памяти и внимания у больных первичными цефалгиями (в частности, мигренью), датируемые 1895 годом (Gentili C., Panicucci P., Guazzelli M., 2005). В 1937 году Н. Wolff описал черты "мигренозной личности", характеризующиеся добросовестностью, повышенной ответственностью, перфекционизмом, аффективной ригидностью и обидчивостью. В единичных работах было показано, что эти личностные особенности в сочетании с повышенной тревожностью и тенденцией к гипотимному реагированию свойственны пациентам с хроническими и трансформированными формами мигрени (Catarci T., Clifford Rose F., 1992).

Эпидемиологические исследования коморбидности аффективной патологии и мигрени систематически начали проводиться в США и странах Западной Европы с конца 90-х гг. прошлого века. В большинстве работ, имеющих кросс-секционный дизайн, подтверждается высокий уровень взаимосвязи мигрени и расстройств аффективного спектра, достигающий 50-60 % (Mercante J.P. et al., 2005; Buse D.S. et al., 2005; Hung C.I. et al., 2006; Lipton R.B. et al., 2008). В случае хронических форм мигрени уровень коморбидности еще выше и составляет 80-90 % (Verri A.P., Proietti Cecchini A. et al., 1998).

В структуре коморбидности мигрени с психической патологией на первое место выходит депрессия – как первичные, так и повторные эпизоды (Breslau N. et al., 1998; 2000; Puca F., 2000; Buse D.S. et al., 2005). При этом мигрень чаще сочетается с депрессивными эпизодами, развивающимися в рамках биполярного аффективного расстройства II типа (Merikangas K.R., Angst J., Isler H., 1990; Breslau N., 1998; Robbins L., Ludmer C., 2000; Calabrese G. et al., 2003). Реже в эпидемиологических исследованиях у больных, страдающих мигренью, выявляются дистимии, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальные фобии и нарушения пищевого поведения (Saper J.R., 1987; Juang K.D. et al., 2000; Merikangas K.R. et al., 2002). Интересно, что соматоформные и конверсионные

расстройства чаще сочетаются с эпизодическими формами мигрени.

Выделение из круга рекуррентных депрессий биполярного аффективного расстройства II типа, характеризующегося чередованием больших депрессивных эпизодов и гипоманий, позволило по-новому взглянуть на фактор биполярности в развитии мигрени. В 1989 году N.A. Endicott в своей работе, посвященной психофизиологическим коррелятам биполярности, показал, что мигрень чаще наблюдается у больных биполярным аффективным расстройством II типа в сравнении с рекуррентной депрессией. Более поздние работы других авторов подтверждают тесную взаимосвязь между мигренью и различными типами расстройств биполярного спектра, особенно у молодых пациентов (Merikangas K.R., Angst J., Isler H., 1990; Breslau N., 1998; Robbins L., Ludmer C., 2000; Calabrese G. Et al., 2003).

В обсуждении результатов эпидемиологических исследований наибольший интерес представляют исследования с лонгитудинальным дизайном, поскольку они дают возможность не только выявить уровень ассоциаций одного состояния с другим, но и определить, является ли одно заболевание предиспозицией для другого, или оба заболевания влияют друг на друга. Уточнение этих вопросов имеет большое значение для клинической практики и исследования патогенетических механизмов заболеваний.

На сегодняшний день доминирует концепция двунаправленной взаимосвязи мигрени и депрессии, согласно которой оба заболевания способствуют развитию друг друга (Breslau N. et al., 1998; 2000; Pucca F., 2000). По данным лонгитудинальных исследований, у пациентов, страдающих большой депрессией, риск развития новых случаев мигрени в течение жизни в три раза выше, чем в популяции (Fasmer O.B., Oedegaard K.J., 2001). У больных мигренью депрессивные эпизоды развиваются в пять раз чаще (Breslau N., Schultz L.R., Stewart W.F. et al., 2000).

Аналогичные результаты получены в отношении мигрени и панического расстройства (Stewart W.F., Linet M.S., Celentano D.D., 1989; Breslau N., Davis G.C., 1993). В большинстве проспективных исследований продемонстрирован двунаправлен-

ный характер взаимосвязи этих расстройств. Так, по данным N. Breslau et al. (2000), новые случаи панического расстройства возникают у больных мигренью в 3,6 раза чаще по сравнению с заболеваемостью в общей популяции. В свою очередь, у пациентов с паническим расстройством развитие мигрени в течение периода наблюдения отмечается в 2 раза чаще, чем у лиц, не имеющих панического расстройства. Депрессия и паническое расстройство повышают риск развития мигрени, но не оказывают влияния на риск развития других первичных цефалгий, что, по-видимому, говорит о патогенетической специфичности этой взаимосвязи (Breslau N. et al., 2000).

Вместе с тем помимо концепции двунаправленной взаимосвязи существует и другое мнение: связь между мигренью и расстройствами аффективного спектра происходит из общих факторов риска, которые могут повысить вероятность формирования любого из этих заболеваний (Swartz K.L., Pratt L.A., Armenian H.K., 2000). Расстройства аффективного спектра, и в первую очередь депрессия, находясь с мигренью в отношениях патогенетической коморбидности, имеют общие генетические предпосылки и нейробиологические механизмы развития и хронизации (Simon G.E., 1999; Tracey I. et al., 2002; Andrasik F. et al., 2005; Данилов А.Б., 2010).

В рамках обсуждения результатов эпидемиологических исследований необходимо подчеркнуть, что выявляя то или иное аффективное расстройство на основании операциональных диагностических критериев, мы приходим к искусственному разделению депрессии и тревожных расстройств. В современных классификациях болезней (МКБ-10, DSM-IV) тревожные расстройства все чаще рассматриваются как самостоятельные нозологические единицы, хотя в реальной клинической практике этим диагностическим критериям могут соответствовать стертые, атипичные, соматизированные и маскированные депрессивные эпизоды либо резидуальная симптоматика после перенесенного депрессивного эпизода (Краснов В.Н., 2008; 2010). Для понимания таких сложных взаимоотношений хорошо подходит концепция спектра аффективных расстройств (Winokur G. et al., 1973, 1983; Angst J. et al., 1998, 2007; Angst J., 2009; Краснов В.Н., 2010). Представле-

ния о том, что тревожные состояния и депрессия имеют общие наследственно-генетические предпосылки, патогенетические механизмы, факторы риска и тесные клинические взаимосвязи, являются для психиатрии традиционными (Lewis A., 1934; Weitbrecht H.J., 1973; Краснов В.Н., 2008, 2010).

В связи с этим интересны данные проспективного исследования, проведенного К.Р. Merikangas с соавт. (1993), которые выдвинули гипотезу, согласно которой наличие у пациента тревожного расстройства индуцирует или ускоряет развитие мигрени, которая, в свою очередь, выступает своеобразным триггером для последующего развития клинически очерченного депрессивного эпизода в течение ближайших 4-5 лет. Эта гипотеза перекликается с результатами наших собственных клинических наблюдений, согласно которым наличие у пациента с мигренью в молодом возрасте субаффективных колебаний с превалированием тревожной и психовегетативной симптоматики, а также приступов мигрени, ассоциированных с тревожно-вегетативными пароксизмами, существенно повышает риск развития развернутых эпизодов эндогенорморфной тревожной или тревожно-тоскливой депрессии после 35-40 лет.

Среди предикторов хронизации мигрени принято выделять два основных: исходно высокую частоту головной боли и злоупотребление симптоматическими противомигренозными средствами (эрготамином, триптанами) и/или опиоидами и комбинированными анальгетиками с формированием абюзусной головной боли (Lu S.R., Fuh J.L., Chen W.T., 2001; Zwart J.A., Dub G., Hagen K., 2003; Lipton R.B., 2008). Кроме того, к факторам риска хронизации мигрени относят: женский пол, возраст старше 40 лет, ожирение (ИМТ>30), частое употребление кофеина и кофеинсодержащих препаратов, храп и синдром апное во сне, наличие энцефалопатии различного генеза. К немодифицируемым факторам риска относят низкий уровень образования, низкий социально-экономический статус, статус мигранта (Scher A.I. et al., 2003; Bigal M.E. et al., 2002). Также обсуждается наличие у больного мигренью других хронических болевых синдромов (к примеру, фибромиалгии), при этом важное значение имеет развитие явлений центральной сенситизации. Опре-

деленную роль играет частое употребление больным, страдающим мигренью, анальгетиков по поводам, не связанными с мигренозными приступами.

Переходя к обсуждению роли коморбидной аффективной патологии в трансформации эпизодических мигренозных болей в хронические, необходимо отметить, что на сегодняшний день однозначного представления об этом нет. Многие авторитетные в этой области исследователи считают, что наличие у больного мигренью тревожного расстройства и, что более важно, депрессии, резко повышает риск хронизации болевого синдрома (Juang K.D. et al., 2000; Buse D.S. et al., 2005; Wang S.J. et al., 2007). Другие авторы не находят такой связи (Breslau N. et al., 1998; 2000). Остается неизученной роль фактора биполярности в процессе хронизации мигрени.

Определенно можно сказать только одно: уровень коморбидности ХМ и расстройств аффективного спектра чрезвычайно высок, при хронических и трансформированных формах заболевания он достигает 80-90 % в сравнении с 60-70 % при эпизодических формах (Verri A.P., Proietti Cecchini A. et al., 1998).

Учитывая, что ХМ является осложнением мигрени, можно предположить сходный профиль коморбидности с расстройствами аффективного спектра. Однако в ряде работ показано, что у больных ХМ клинически очерченные эндогенормфные депрессивные эпизоды выявляются примерно в два раза чаще, чем при эпизодических формах. Так, D.S. Buse с соавт. (2005) в кросс-секционном исследовании, охватившем 24 тыс. пациентов с мигренью, показали, что при хронических формах мигрени депрессия и тревожные расстройства выявляются в два раза чаще, чем при эпизодических. В более раннем проспективном исследовании М.К. Chung, D.E. Крауbill (1990) продемонстрировано, что депрессивные эпизоды чаще выявляются у пациентов, которые страдают хронической мигренью более пяти лет.

В отношении хронических форм мигрени и расстройств аффективного спектра пока не проведено системных проспективных исследований, которые подтвердили бы концепцию двунаправленных взаимоотношений. В то же время достаточно убедительно показано, что ХМ часто сочетается именно с хрониче-

скими и затяжными формами депрессии (Hung S.I. et al., 2005). Предполагается, что это связано с наличием общих факторов и предикторов хронизации как для мигрени, так и для депрессии. К ним относят наследственную предрасположенность, нарушения в системе серотонергической регуляции, нарушение процессов нейрональной пластичности, дисбаланс стрессреализующих и стресслимитирующих механизмов, женский пол, наличие резидуальной органической "почвы", ожирение, высокий уровень стрессовых событий в течение жизни, расстройств личности.

В ряде работ наличие коморбидной аффективной патологии при ХМ рассматривают в качестве фактора неблагоприятного прогноза в отношении эффективности стандартной фармакотерапии мигрени (Табеева Г.Р., Яхно Н.Н., 2010; Азимова Ю.Э., Маргулис М.В., Табеева Г.Р., 2010; Артеменко А.Р., 2010). Авторы этих работ обсуждают патофизиологические основы формирования рефрактерной мигрени у больных с депрессией, связанные с общей генетической предрасположенностью к хроническому типу течения, дизрегуляцией моноаминовых систем, усугублением явлений центральной сенситизации, нарушением процессов нейрональной пластичности.

Определенную роль играет тот факт, что больные ХМ имеют низкую приверженность психотерапии, не считают нужным принимать тимостабилизаторы и антидепрессанты либо пропускают прием. Эти пациенты обычно считают себя соматически больными, проявления тревоги и депрессии расценивают как закономерную психологическую реакцию на соматическое страдание, неохотно обращаются за помощью к врачам-психиатрам, часто не приходят на повторные консультации и не соблюдают рекомендаций. В результате только 20-30 % пациентов с трансформированными и хроническими формами мигрени получают адекватную комплексную психотерапевтическую и фармакотерапевтическую помощь по поводу коморбидной аффективной патологии (Lipton R.B., 2008). Отказ от лечения является нередким для этой категории пациентов проявлением парасуицидального поведения (Pompili M., et al., 2010). Кроме негативных последствий, непосредственно связанных с соматическим состоянием, депрессия способствует снижению работоспо-



способности, потере работы и увеличению стоимости лечения таких больных.

В качестве независимого предиктора хронизации мигрени принято выделять алиментарное ожирение (Bigal M.E. et al., 2002). Представляют интерес некоторые механизмы развития ожирения у больных мигренью. В ряде клинических случаев у таких пациентов развивается эндогенноморфный эпизод тревожной депрессии, как правило, имеющий тенденцию к затяжному течению. Депрессия обычно способствует повышению частоты мигренозных приступов. По выходе из депрессии зачастую сохраняется резидуальная субаффективная симптоматика с психо-вегетативными, тревожно-фобическими, дистимическими расстройствами. При этом могут наблюдаться и обменно-метаболические расстройства с нарушениями пищевого поведения в виде повышения аппетита, стрессовой еды, ночных пищевых эксцессов. Иногда повышенный аппетит наблюдается в структуре гипоманиакальных и смешанных эпизодов. Нарушения пищевого поведения могут выходить на первый план в клинической картине маскированных субаффективных эпизодов, предшествующих синдромально очерченной депрессии. Длительно существующие расстройства пищевого поведения приводят к формированию ожирения, что, в свою очередь, способствует хронизации мигрени.

В последнее время при обсуждении механизмов хронизации мигрени большое значение придается стрессустойчивости и психологическим особенностям пациентов. Многие авторы отмечают факт накопления стрессовых и психотравмирующих событий в ходе жизненной истории таких больных (Lipton R.B., 2008). Имеются сведения о роли дисфункционального характера отношений в микросоциальном окружении пациента, недостаточно развитых коммуникативных навыков и навыков проблемно разрешающего поведения, дезадаптивных стратегий совладания со стрессом, воспитания в "болевых" семьях.

Больные ХМ отличаются сочетанием высокого уровня личностной тревожности с амбициозностью, исполнительностью, аффективной ригидностью, обидчивостью и перфекционизмом. В мотивационной сфере эти пациенты фиксированы на дости-

жении результата, обычно успешно добиваются значительных жизненных целей. В структуре самооценки больных ХМ большое место занимает социальный статус и профессиональная успешность. Именно поэтому даже пациенты с частыми и тяжелыми мигренозными атаками продолжают работать, активно участвовать в социальной жизни, стремятся сохранить прежний уровень достижений.

Социальная тревожность может проявляться в виде страха ожидания мигренозного приступа и заблаговременного приема противомигренозных средств. Во многих случаях это способствует злоупотреблению комбинированными анальгетиками, триптанами, формированию абюзусных головных болей и трансформации эпизодической мигрени в хроническую. Избыточное употребление симптоматических противомигренозных средств или комбинированных анальгетиков является одной из причин того, что приступы мигрени учащаются и приобретают характер смешанной головной боли, сочетая себе признаки мигрени и головной боли напряжения. Без коррекции абюзусного фактора пациенты крайне редко отвечают на превентивную терапию.

В заключение следует отметить, что вопросы патогенетической коморбидности хронической мигрени и расстройств аффективного спектра остаются пока не изученными. Особый интерес представляет исследование единых патогенетических звеньев, роли хронического стресса, а также системных изменений психофизиологической реактивности организма в развитии и хронизации мигрени и депрессии. Возможно, дальнейшее изучение предикторов, особенностей патогенеза и структурно-динамических особенностей аффективных расстройств у больных хронической мигренью поможет оптимизировать подходы к диагностике и терапии этих состояний, повысить качество жизни пациентов и улучшить прогноз этого тяжелого заболевания.

### Литература

1. *Азимова Ю.Э., Маргулис М.В., Табеева Г.Р.* Рефрактерная мигрень: от патогенеза к рациональной терапии // Рос. мед. журн. 2010. Т. 18, № 16. С. 981–986.

2. *Артеменко А.Р.* Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 205 с.
3. *Вейн А.М., Осипова В.В., Колосова О.А., Вершинина С.В., Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Фокина Н.М.* Клинико-психологический анализ большой когорты больных мигренью (сообщение 1) // Журн. невропатол. и психиатр. 2002. Т. 102, № 10. С. 7–12.
4. *Данилов А.Б.* Психофизиологическое исследование мигрени (динамика нейрофизиологического паттерна, соотношение ноцицептивных и антиноцицептивных систем, центральные механизмы действия аспирина): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 24 с.
5. *Краснов В.Н.* Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии // Соц. и клин. психиатрия. 2008. Т. 18, вып. 3. С. 33–38.
6. *Краснов В.Н.* Расстройства аффективного спектра / В.Н. Краснов. М.: Практ. медицина, 2011. 432 с.
7. *Кукушкин М.Л.* Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли // Рус. мед. журн. 2007. Т. 5, № 10. С. 827.
8. *Латышева Н.В., Филатова Е.Г.* Новый механизм хронизации головной боли // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 82–84.
9. *Осипова В.В.* Психологические аспекты боли // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2010. № 1. С. 4–8.
10. *Осипова В.В.* Мигрень: Клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
11. *Осипова В.В., Табеева Г.Р.* Хроническая мигрень: клиническая характеристика, принципы диагностики и терапии // Врач. 2007. Т. 5. С. 24–26.
12. *Табеева Г.Р., Яхно Н.Н.* Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 624 с.
13. *Bigal M.E., Sheftell F.D., Rapoport A.M.* Chronic daily headache in tertiary care population: correlation between the International headache Society diagnostic criteria and proposed revisions of criteria for chronic daily headache // Cephalgia. 2002. Vol. 22. P. 432–438.
14. *Breslau N., Schultz L.R., Stewart W.F., Lipton R.B. et al.* Headache and major depression: Is the association specific to migraine? // Neurology. 2000. Vol. 54, N 2. P. 308–313.
15. *Breslau N., Davis G.C., Schultz L.R., Peterson E.L.* Migraine and major depression: a longitudinal study // Headache. 1994. Vol. 34. P. 387–393.
16. *Breslau N., Schultz L.R., Stewart W.F., Lipton R.B., Welch K.M.A.* Headache types and panic disorder // Neurology. 2001. Vol. 56. P. 350–354.

17. *Breslau N., Rasmussen B.K.* The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities // *Neurology*. 2001. Vol. 56 (6 Suppl. 1). P. 4–12.
18. *Catarci T., Clifford Rose F.* Migraine and heredity // *Pathological Biology*. 1992. Vol. 40, N 4. P. 284–286.
19. *Endicott N.A.* Psychophysiological correlates of ‘bipolarity’ // *J. Affective Disorders*. 1989. Vol. 17, N 1. P. 47–56.
20. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders (2<sup>nd</sup> ed) // *Cephalgia*. 2004. Vol. 24 (Suppl 1). P. 1–160.
21. *Hung C.I., Wang S.J., Yang C.H., Liu C.Y.* The impacts of migraine, anxiety disorders, and chronic depression on quality of life in psychiatric outpatients with major depressive disorders // *J. Psychosom Res.* 2008. Vol. 27, N 2. P. 135–142.
22. *Gentili C., Panicucci P., Guazzelli M.* Psychiatric comorbidity and chronicisation in primary headache // *J. Headache Pain*. 2005. Vol. 6, N 4. P. 338–340.
23. *Katsarava Z., Schneeweiss S., Kurth T.* Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine // *Neurology*. 2004. Vol. 62. P. 788–790.
24. *Lipton R.B.* Tracing transformation: Chronic migraine classification, progression, and epidemiology // *Neurology*. 2009. Vol. 72 (5 Suppl). P. 3–7.
25. *Lipton R.B., Hamelsky S.W., Kolodner K.B., Steiner T.J., Stewart W.F.* Migraine, quality of life, and depression: A population-based case-control study // *Neurology*. 2000. Vol. 55, N 5. P. 629–635.
26. *Merikangas K.R., Merikangas J.R., Angst J.* Headache syndromes and psychiatric disorders: Association and familial transmission // *J. Psychiatr Res.* 1993. Vol. 27, N 2. P. 197–210.
27. *Mathew N.T., Stubits E., Nigam M.P.* Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors // *Headache*. 1982. Vol. 22, N 2. P. 66–68.
28. *Pompili M., Serafini G., Dominici G. et al.* Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2010. Vol. 6. P. 81–91.
29. *Robbins L., Ludmer C.* Headache – the bipolar spectrum in migraine patients // *Am. J. Pain Mgmt.* 2000. Vol. 10. P. 167–170.
30. *Scher A.I., Stewart W.F., Ricci J.A., Lipton R.B.* Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study // *Pain*. 2003. Vol. 106. P. 181–189.

31. *Silberstein S.D.* Chronic daily headache // *J. Am. Osteopat. Assoc.* 2005. Vol. 105 (Suppl. 2). P. 23–29.
32. *Silberstein S.D.* Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* 2000. Vol. 55. P. 754–762.
33. *Stewart W.F., Scher A.I., Lipton R.B.* The Frequent Headache Epidemiology study (FrHE): Stressful life events and risk of chronic daily headache // *Neurology.* 2001. Vol. 56, N 8. P. 138–139.
34. *Wang S.J., Liu H.C., Fuh J.L. et al.* Comorbidity of headaches and depression in the elderly // *Pain.* 1999. Vol. 82, N 3. P. 239–243.
35. *Wolff H.* Personality features and reactions of subjects with migraine // *Arch. Neurol. Psychiatry.* 1937. Vol. 37. P. 895–921.
36. *Winokur G.* The types of affective disorders // *J. Nev. Ment. Dis.* 1973. Vol. 156, N 2. P. 82–96.