

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ И ДЕПРЕССИЯ

*А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Б. М. Калинин,  
Е. П. Черноволенко*

**Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики,  
с курсом неврологии, мануальной терапии,  
рефлексотерапии ФУВ ВолгГМУ**

Согласно многочисленным рандомизированным клиническим исследованиям последних лет, распространенность хронических болей в европейских странах достигает 15–20 %, в США в целом каждый пятый взрослый в той или иной форме страдает хронической болью [13, 25]. В работах отечественных ученых по распространенности хронического болевого синдрома (ХБС) также представляются очень высокие показатели, более 40 % взрослого населения РФ отмечают наличие постоянных болей, причем речь идет о пациентах трудоспособного возраста [11].

У пациентов с длительно протекающими болевыми синдромами формируется множество коморбидных состояний, что значительно влияет на течение заболевания. Изучение же самой первопричины возникновения ХБС является весьма трудной задачей. Это обусловлено, прежде всего, тем, что высока роль в этом психоэмоционального компонента, выявление которого является не только важной, но и в то же время противоречивой задачей, не говоря даже о коррекции сформировавшихся нарушений.

Хроническая боль (ХБ) – сложная психофизиологическая модель поведения, в которой невозможно выделить отдельные психологические и физические компоненты [10]. Хроническая боль – это больше, чем физический симптом. Ее постоянное присутствие имеет множество проявлений, включая поглощенность пациента болью; ограничение личной, социальной и профессиональной деятельности; аффективные расстройства, не говоря о том, что это просто вариант ухода пациента от проблемы через боль, и также может быть вариантом социальной выгоды, при этом используется

большое количество медикаментов и часто пациент обращается за медицинской помощью, сживаясь с «ролью больного» [29].

Если рассматривать на физиологическом уровне боль, то это можно назвать расширенным и даже деструктивным стрессорным ответом организма. Возникающая нейроэндокринная дисрегуляция всегда формирует поддерживающие механизмы хронизации боли, которые вписываются в астенический круг жалоб: повышенная утомляемость, дисфорические проявления, фибромиалгический синдром и целый ряд других проявлений. Сформировавшееся болевое поведение и социодискомфорт благоприятствуют поддержанию негативного мышления и раскручиванию порочного круга стресса [7].

Более чем у половины пациентов с ХБС имеется высокая корреляционная связь с депрессивными расстройствами. А такое взаимопотенцирующее влияние значительно усугубляет течение процесса, создает сложности подбора фармакотерапии и влечет за собой выраженные негативные последствия на социальном фасаде пациента [18, 20]. В большом эпидемиологическом исследовании, проведенном в Испании в 2010 г., L. Agüera и соавт. оценивали болевые расстройства и депрессивную симптоматику у 3 189 пациентов с недифференцированной хронической болью [20]. Были рассмотрены жалобы на боль в шее и спине (71,6 %), головную боль (64,7 %), боль в суставах и конечностях (61,3 и 58,5 % соответственно). Симптомы депрессии выявлялись у четырех из пяти пациентов (чаще у женщин) [18]. Среди них каждый второй пациент отвечал критериям большой депрессии, а каждый пятый – критериям дистимии.

Таким образом, депрессия и боль подпитывают друг друга, формируя порочный круг.

Накапливается все больше исследований, которые четко демонстрируют, что хронические болевые синдромы и депрессивные расстройства имеют единый нейрохимический субстрат (моноаминергическая, главным образом, серотонинергическая и норадренергическая недостаточность) [8]. А боль и формирующуюся впоследствии депрессию не только важно рассматривать как единый процесс, но и как систему активации сенсорных систем, обеспечивающих широкий спектр функций, включая эмоциональные, когнитивные, поведенческие и вегетативные [7, 8, 18].

Необходимым фактором и основополагающим моментом в данной ситуации является приверженность назначаемой терапии, которая должна включать не только лекарственную терапию, но и немедикаментозные методы коррекции, направленные на первопричину формирования хронического болевого синдрома. А раннее распознавание депрессии, ее эффективное лечение значительно улучшают исходы самого хронического болевого синдрома и снижают терапевтическую резистентность и риск осложнений.

В свете последних воззрений все более широкое распространение получает биопсихосоциальная концепция боли (БКБ) [14]. Она позволяет рассматривать хронические заболевания как постоянно текущий многофакторный процесс, в результате которого взаимодействуют биологические, психологические и социальные факторы. [10]. В начале формирования ХБС биологические факторы в большинстве случаев могут играть иницирующую роль, хотя может формироваться болевой синдром и без их участия.

Психологические переменные влияют на оценку и на восприятие внутренних физиологических признаков, а социальные моменты формируют яркие поведенческие реакции пациентов на переживание физических нарушений [7, 10].

Лечение, основанное на биопсихосоциальной концепции, это всегда мультидисциплинарная терапия, включающая мультимодальность подхода в комбинации медикаментозной и немедикаментозной терапии. Важным является сосредоточенность на обеспечении пациента устойчивыми парадигмами в контроле боли, путем изменения эмоциональных, поведенческих, когнитивных и сенсорных аспектов переживаний.

Коррекция поведенческих реакций пациента позволяет сформировать четкие мотивационные установки на благоприятный прогноз, а когнитивные методики позволяют взять под контроль осознание болевой реакции, создавая тем самым социальную адаптацию пациентов. В результате такой терапии происходит изменение представлений о боли, о способе психофизиологической адаптации, а также непосредственное изменение поведения [7, 10, 29].

Однако важным является за маской функциональных нарушений не пропустить органическую патологию. Действовать необходимо по принципу: функциональный диагноз должен быть последним.

В ходе лечения, опираясь на биопсихосоциальную концепцию, необходимо грамотно подобрать лекарственную терапию согласно этиологическим механизмам формирования болей и стандартам их лечения. Важно отметить, что подключение когнитивно-поведенческой терапии, назначение других видов немедикаментозного лечения (физиотерапия, лечебная физкультура) следует назначать параллельно и поэтапно с фармакологическими препаратами. Данный подход позволяет повысить комплаентность и приверженность пациента к терапии, таким образом, в разы увеличивая эффективность.

Еще в 2009 г. в работах R. Altman было показано, что расходы на лекарственную терапию хронической боли в спине растут быстрее, чем расходы на обращения в отделения экстренной медицинской помощи, ведение стационарных и амбулаторных больных. А наиболее часто встречаемый миофасциальный болевой синдром все чаще

расценивается как результат «неотреагированных эмоций».

Есть такое понятие «ворота боли», их открытию способствует наличие таких признаков как: ноцебо, депрессия, инсомния, хронический стресс, тревога, катастрофи-

зация, гиподинамия, ожирение, социальная дезадаптация.

Учитывая основные механизмы формирования боли, на рисунке представлена схема применения основных групп медикаментов в лечении болевого синдрома.

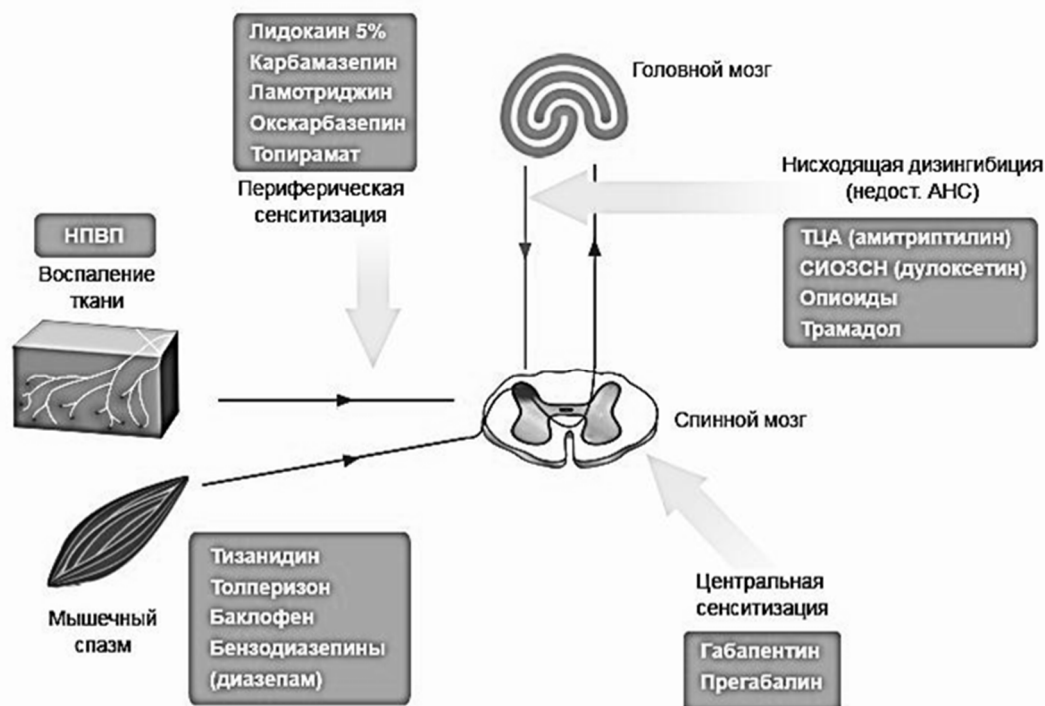


Рис. Механизмы боли и действие лекарственных средств

### Антидепрессанты

Золотым стандартом терапии хронических болевых синдромов является назначение антидепрессантов. Основной механизм их действия направлен на активацию антиноцицептивных систем. Поскольку боль не локализуется в первичном месте возникновения, необходимо воздействовать на нейрохимический субстрат ее возникновения [3].

Таким образом, обезболивающий эффект их обусловлен как прямым (усиления антиноцицептивных влияний), так и непрямым (улучшение настроения уменьшает болевое восприятие) анальгетическим действием [3, 6]. Ранее преимущественно использовались трициклические антидепрессанты (ТЦА). Рекомендуются всегда начинать с малых доз (амитриптилин 12,5 мг на ночь) и медленно увеличивать дозировку препарата, контролируя возможные

побочные реакции. Терапия проводится несколько месяцев с постепенной отменой.

Основной минус трициклических – это невозможность использования этих препаратов в клинической практике в виду заметных побочных эффектов (седативное действие, запор, сухость во рту, задержка мочеиспускания, постуральная гипотензия, тахикардия, кардиоваскулярные расстройства и др.) [3].

На сегодняшний день основной приоритет отдается антидепрессантам двойного действия, поскольку эти препараты обладают выраженной анальгетической и антидепрессивной эффективностью и имеют минимальное количество побочных эффектов. К ним можно отнести СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин, милнаципран) и тетрациклические антидепрессанты (миртазапин), а также ингибиторы МАО [12, 24].

Так, венлафаксин эффективно уменьшает хроническую боль у пациентов с диабетической невропатией и мигренью [24]. Миртазапин оказывает положительное действие при фантомной боли и нарушениях сна. Бупропион – атипичный антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата норадреналина и допамина, продемонстрировал анальгетический потенциал и эффективность при астении у онкологических больных [31].

Эти препараты обладают антиноцицептивными свойствами в связи с их агостическим действием на нисходящие НА- и 5-НТ-проекции в продолговатом мозге и ингибированием восходящих болевых сигналов [5].

СИОЗС в целом лучше переносятся, более безопасны и оказывают более длительное действие, чем антидепрессанты других классов [30]. Поскольку при коморбидных психических расстройствах необходима длительная терапия, безопасность данного антидепрессанта становится ключевым фактором выбора.

Эсциталопрам, ципралекс – СИОЗСН, которые используются в лечении депрессивных и тревожных расстройств, достаточно успешно работают при ХБС [5, 19]. Уникальность их антидепрессивного эффекта связана в большой степени со способностью взаимодействовать с белками-транспортерами, что усиливает серотонинергическое действие [23].

По данным рандомизированных клинических исследований, при ХБС эсциталопрам по эффективности превосходит плацебо и другие СИОЗС и СИОЗСН, и имеет значительно меньше побочных эффектов, что заметно улучшает показатели лечения.

При назначении эсциталопрама наблюдается и большая приверженность пациентов лечению [22], что является важным, учитывая необходимость длительной терапии при наличии хронической боли и депрессии. Обезболивающий эффект препаратов СИОЗСН наступает раньше антидепрессивного, что следует учитывать при оценке эффективности лечения [5, 23, 30].

Назначение препаратов СОЗСН начинается с минимальной дозировки, затем, в зависимости от индивидуальной реакции пациента, она увеличивается до максимально терапевтической. Минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 12 недель, для предотвращения рецидивов препарат назначают от 6 месяцев и дольше. При прекращении лечения дозу следует уменьшать постепенно в течение 1–2 недель, во избежание развития синдрома отмены.

#### Миорелаксанты

Учитывая то, что хронический болевой синдром постоянно сопровождается мышечным напряжением как в области функционально пораженного, так и близлежащих регионов, назначение миорелаксантов способствует значительному уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению функциональной способности опорно-двигательного аппарата, увеличению активности пациента в повседневной жизни. С учетом хронического течения болевого синдрома целесообразно назначение миорелаксантов центрального действия (толперизон, тизанидин) [3, 6, 26].

Тизанидин – агонист  $\alpha$ -2 адренергических рецепторов. Препарат снижает мышечный тонус вследствие подавления полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга. Преимуществом данного лекарственного средства является его дополнительный седативный эффект, который зачастую используется в качестве дополнительного способа коррекции нарушений сна. Начальная доза препарата составляет 2–4 мг в сутки, средняя терапевтическая доза – 4–8 мг в сутки. Длительность назначения от двух недель до месяца [1, 3].

Толперизон оказывает преимущественно центральное миорелаксирующее действие (за счет угнетающего влияния на каудальную часть ретикулярной фармации и подавления спинномозговой рефлекторной активности), также обладает умеренным центральным анальгезирующим и легким сосудорасширяющим действием. Достоинствами толперизона помимо эффективного миорелаксирующего и обезболивающего

эффекта являются отсутствие седативного эффекта и мышечной слабости при его приеме, а также наличие инъекционной формы. Прием толперизона начинают с 150 мг в сутки, постепенно увеличивая дозу до получения эффекта, у взрослых обычно – до 300–450 мг в сутки [3].

#### Антиконвульсанты

Учитывая тот факт, что ХБС с нейропатическим компонентом является достаточно частым сочетанием, то назначение антиконвульсантов будет оправданным. Среди данной группы препаратов наиболее признанными являются прегабалин и габапентин. Основной механизм их действия связан с влиянием на центральную сенситизацию, улучшением нейромедиаторного баланса в сторону усиления антиболевых ГАМК-ергических влияний и редукции эффектов глутамата – главного нейротрансмиттера боли [3, 15].

Габапентин назначается в начальной дозировке 300 мг/сут. с дальнейшим увеличением дозы до 1800 мг/сут. Длительность лечения составляет в среднем 6 недель с последующей медленной отменой препарата [2, 3]. При наличии аллодинии рекомендуется назначать прегабалин. Начинают прием с 75 мг вечером в течение недели, затем дозу постепенно увеличивают до 300 мг в сутки. Уже после первых 3 дней лечения отмечается положительный эффект [3, 4].

#### Хондропротекторы

Хроническая боль практически в 70 % случаев сопровождается метаболическими нарушениями в хондральной ткани. Это обусловлено не сколько первоначальными биохимическими, а больше малоподвижным образом жизни, формирующим нарушение биомеханики позвоночника, создавая увеличенную нагрузку на суставно-мышечный аппарат. Как следствие, отмечается деструкция хрящевой ткани, поражение межпозвоноковых дисков и межпозвоноковых суставов. Это также является одним из важных факторов хронизации боли. В данном случае целесообразным является включение в лечение препаратов группы хондропротекторов, замедляющих процессы дегенерации хрящевой ткани [3, 19, 28].

При дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов доказана эффективность хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата и их комбинации, а также неомыляющих соединений сои и авокадо, и препаратов гиалуроновой кислоты. Хондроитина сульфат назначается в капсулах по 250–750 мг по две капсулы в день в течение 3–6 месяцев. Период действия препарата после его отмены составляет 3–5 месяцев [3, 17].

#### Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП являются «золотым стандартом» купирования острых болей. Поэтому назначение данной группы препаратов эффективно использовать только во время обострений хронических болей. В другое время применение НПВС при ХБС является нецелесообразным. Более предпочтительным вариантом, учитывая особенности течения болевого синдрома, является назначение высокоселективных «коксибов» (эторикокиб) и «оксикамов» (мелоксикам, нимесулид, лорноксикам и др.).

Мелоксикам – назначается в течение первых 3 суток по 15 мг (1,5 мл) внутримышечно, а затем по 15 мг/сут. – в 1–2 приема; эторикокиб – от 60 до 120 мг/сут. [3, 19, 33].

#### Витаминотерапия

В стандартах лечения болевых синдромов назначение витаминов группы В не прописывается. Однако, согласно клиническим исследованиям последних лет, при назначении витаминов в комбинации с НПВП, отмечается высокая коанальгетическая активность данной группы. Это позволяет снижать дозировку и кратность приема НПВП с учетом добавления в терапию витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в период обострения ХБС.

Тиамин и пиридоксин назначаются в дозировке по 50 мг, цианкобаламин – 500–1 000 мкг внутримышечно [32, 33].

#### Физиотерапия

Умеренные дозы любых видов физиотерапии способствуют нормализации гомеостаза, стимулируют защитные рефлексы,

иммунную систему процессы репарации. На этапе снижения болевого синдрома возможно назначение лазеротерапии, диадинамических и синусоидальных модулированных токов, ЧЭНС, электрофорез с анестетиками и фонофорез с глюкокортикоидными стероидами.

#### Лечебная физкультура

При хронических болевых синдромах даже в период выраженных клинических проявлений необходимо проводить лечебную физкультуру.

Данная терапия направлена на уменьшение отека, нормализацию кровоснабжения, укрепление мышечного корсета. На начальных этапах преимущественно используются комплексы упражнений, основанные на приемах постизометрической релаксации.

По мере восстановления и исчезновения болей комплекс упражнений все более расширяется. Восстановление физической активности и свободы движений играют немаловажную роль в формировании психофизиологического статуса пациента [1, 4].

#### Принципы когнитивно-поведенческой терапии при ХБС

При хронической боли пациенты сталкиваются с рядом поведенческих проблем, угрожающих всем аспектам его жизни [7, 10, 17]. Это приводит человека в замешательство, он испытывает чувство страха, безнадежности и впадает в депрессию [10].

Ряд исследований показал, что даже самые эффективные препараты и физиотерапевтические процедуры не гарантируют полного исчезновения боли и восстановления качества жизни [15]. Особенно важно уделять внимание не только физическим компонентам боли, но и эмоциональным, когнитивным факторам.

Современным методом психотерапии при лечении пациентов с ХБС признана когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [7, 10, 17]. Стратегия данного метода направлена на переосмысление отношения пациента к своему заболеванию. Также в рамки КПТ включен ряд методик по управлению

болью, чтобы помочь пациенту почувствовать, что он контролирует влияние боли на его жизнь и на эмоциональные, поведенческие и когнитивные особенности переживания боли [7, 15, 16, 20].

Данный метод необходимо использовать в комбинации с медикаментозными методами лечения.

#### Биологическая обратная связь

Функциональный характер сдвигов, ограниченность применения длительной фармакокоррекции делает актуальным поиск немедикаментозных методов коррекции [1, 2].

В последние десять лет в данной патологии эффективно применяют различные методы, основанные на принципе биологической обратной связи (электроэнцефалографический, электромиографический, электрокожный, кожно-температурный и др.).

В частности, эти методы направлены на регуляцию глубины дыхания, на тренировку дыхательной мускулатуры, на повышение общей эмоциональной устойчивости.

В своей работе мы используем метод сенсомоторного управления дыханием, в основе которого лежит сопряжение частотных и амплитудных характеристик пневмограммы с параллельным использованием движений, требующих тонкой двигательной координации. Результаты применения разработанного нами метода у лиц с явлениями психогенной гипервентиляции доказывают его высокую эффективность [3, 4, 10].

Закономерность сочетания хронической боли и депрессии требуют разработки уникальных индивидуальных подходов лечения к ведению пациентов.

На сегодняшний день важно учитывать, что соматические симптомы являются частью синдрома хронической боли.

Важно отметить, что лечение хронической боли будет успешным только при комплексной стратегии с учетом соматической патологии, наличия коморбидных заболеваний и психоэмоционального статуса пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барулин А. Е. Клинико-физиологическое прогнозирование риска развития дорсопатий и комплексная коррекция их неврологических проявлений: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград: ВолгГМУ, 2012.
2. Барулин А. Е. Комплексный метод оценки факторов риска развития вертеброгенной патологии // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – № 3. – С. 37–40.
3. Барулин А. Е., Рыбак В. А., Клаучек С. В. Применение метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательной дисфункции при синдроме вегетативной дистонии // Вестник ВолгГМУ. – 2003. – Т. 59, № 9. – С. 190–192.
4. Белова Н. А. Эсциталопрам (ципралекс) в общей медицине // Consilium Medicum. – 2010. – № 2. – С. 2–4.
5. Воробьева О. В. Хронические болевые синдромы в клинике нервных болезней: вопросы долговременной анальгезии // Consilium Medicum. – 2006. – № 8.
6. Данилов А. Б. Страдание и хроническая боль // РМЖ. – 2008, спец. вып. – С. 7–11.
7. Данилов А. Б. Феварин®: депрессия и боль // Эффективная фармакотерапия. – 2009. – № 19. – С. 32–37.
8. Данилов А. Б., Данилов А. Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – № 1. – С. 30–36.
9. Данилов Ал. Б., Данилов Ан. Б. Патогенез и методы лечения боли: обзор литературы // Боль. – 2010. – № 2.
10. Зеелигер А. Оптимизация системы применения нейромодуляции при хронических болевых синдромах различного генеза: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 343 с.
11. Кукушкин М. Л. Эффективная фармакотерапия // Неврология и психиатрия. – 2012. – № 4.
12. Кукушкин М. Л. Хроническая боль // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 3. – С. 80–86.
13. Кукушкин М. Л., Решетняк В. К. Механизмы возникновения острой боли и хронических болевых синдромов // Materia medica. – 1997. – № 15. – С. 5–22.
14. Курушина О. В., Барулин А. Е. Гендерные особенности болевых установок пациентов с хроническими алгическими расстройствами // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 2 (39). – С. 322–323.
15. Курушина О. В., Барулин А. Е. Цервикогенная головная боль – повод для дискуссии // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 29. – С. 1484–1488.
16. Курушина О. В., Барулин А. Е. Оценка социально-психологического статуса пациентов с хроническими болевыми синдромами в области спины // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ; под ред. А. Б. Зборовского. – Волгоград, 2009. – С. 35–36.
17. Курушина О. В., Барулин А. Е. Полинейропатии при соматических заболеваниях: роль невролога в диагностике и лечении // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 36. – С. 1843–1848.
18. Кучаева А. В. Биопсихосоциальный анализ фармакотерапии хронического болевого синдрома при депрессии // Биотехнологии и медицина. – 2013. – № 8. – С. 7–9.
19. Незнанов Н. Г., Борцов А. В. Новое качество терапии расстройств тревожно-депрессивного спектра – эсциталопрам // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 105. – С. 79–84.
20. Пучков А. Е., Барулин А. Е., Курушина О. В. Психофизиологический ЭМГ-тренинг методом биологической обратной связи при синдроме позвоночной артерии // Российский журнал боли. – 2015. – № 1 (44). – С. 137–138.
21. Табеева Г. Р. Коморбидность хронической боли и депрессии у неврологических больных // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 3. – С. 4–12.
22. Черноволенко Е. П., Курушина О. В., Барулин А. Е. Нарушения взаимоотношений при синдроме ночной дизестезии рук // Российский журнал боли. – 2013. – № 1 (38). – С. 46–47.
23. Berrocoso E., Mico J. A., Ugedo L. In vivo effect of tramadol on locus coeruleus neurons in mediated by alpha (2)-adrenoceptors and modulated by serotonin // Neuropharmacology – 2006. – № 51. – P. 146–153.

24. The S-enantiomer of R,S-citalopram, increases inhibitor binding to the human serotonin transporter by an allosteric mechanism / F. Chen, M. B. Larsen, C. Sanchez, et al. // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2005. – Vol. 24 (5). – P. 433–440.
25. *Johnson A. C., Greenwood-Van Meerveld B.* // *The Pharmacology of Visceral Pain*. Pharmacol. – 2016. – № 75. – P. 273–301.
26. *Jung M. J., Jeong Y.* Self-Management Behavior of the Individuals With Chronic Low Back Pain // *Orthop Nurs*. – 2016.
27. *Kennedy S. H., Andersen H. F., Thase M. E.* Transporter inhibitors // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2005. – № 15. – P. 193–198.
28. *Kurushina O. V., Barulin A. E.* Gender related characteristic of pharmacological treatment in patient with spinal pain // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2014. – Т. 44, № 2. – С. 169–174.
29. *Marks D. M., Shah M. J., Patkar A. A.* Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for pain control: premise and promise // *Neuropharmacology*. – 2009 – № 7. – P. 331–336.
30. *Parsons T.* Definitions of health and illness in the light of American values and social structure // *Patients, physicians and illness*. – 1958. – P. 3–29.
31. *Stahl S. M.* *Stahl's Essential // Psychopharmacology*. 3rd ed. – Cambridge: University Press, 2008.
32. *Worley S. L.* New Directions in the Treatment of Chronic Pain: National Pain Strategy Will Guide Prevention // *Management and Research*. – 2016. – № 41. – P. 107–114.
33. Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches – a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres / K. Zebenholzer, A. Lechner, G. Broessner, et al. // *Headache Pain*. – 2016. – № 17. – P. 15.