<u>VΔK 616.831-009.7-08</u>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ (ОБЗОР)

О.Р. Есин¹, М.В. Наприенко², Р.Г. Есин¹,

¹ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»,

Есин Радий Германович — e-mail: radyesin@gmail.com

В обзоре представлен анализ отечественных и зарубежных источников по проблеме лечения головной боли напряжения. Изложены принципы классификации и эпидемиология головной боли напряжения. Показано, что головная боль напряжения является полиэтиологичным заболеванием, в лечении которого используются препараты с доказанной эффективностью: простые анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, комбинированные анальгетики. Для профилактики головной боли напряжения доказана эффективность антидепрессантов (трициклических и нетрициклических). Дан обзор используемых методов немедикаментозного лечения, которые нуждаются в дополнительных научных доказательствах, но не должны исключаться из схемы лечения.

Ключевые слова: головная боль напряжения, простые анальгетики, антидепрессанты, немедикаментозное лечение.

The review presents the analysis of domestic and foreign sources regarding problem of tension-type headache treatment. It sets out principles of classification and epidemiology of tension-type headache. It shows that tension-type headache is a polygenic disease that is treated by medication with proved efficiency: simple analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, combined analgesics. For the purpose of preventive measures, efficiency of antidepressants is well-proven against tension-type headache (tricyclic and not tricyclic). It reviews used methods of drug-free treatment, which need additional scientific evidence and should not be excluded from treatment.

Key words: tension-type headache, simple analgesics, antidepressants, drug-free treatment.

1963 г. Harold Wolff [1], один из величайших исследователей головной боли, опубликовал работы, в которых мышцам отводилась первостепенная роль в патогенезе головной боли, и термин «мышечно-контрактурная головная боль», или «головная боль мышечного напряжения», прочно вошел в клиническую практику. Современная точка зрения допускает, что головная боль напряжения (ГБН) является гетерогенным феноменом и в ней можно выделить различные подгруппы, а распространенность ГБН в течение жизни в общей популяции по данным различных исследований варьирует от 30 до 78% [2, 3, 4, 5, 6, 7].

ГБН подразделяется на три подтипа соответственно частоте головной боли (ГБ): нечастая эпизодическая ГБН (менее 1 дня с ГБ в месяц), частую эпизодическую ГБН (от 1 до 14 дней с ГБ в месяц) и хроническую ГБН (более 15 дней в месяц) [8]. Это подразделение может выглядеть на первый взгляд искусственным, но на самом деле оно имеет высокую степень релевантности по нескольким позициям. Во-первых, имеют место различия в качестве жизни между подтипами ГБ. Человек, испытывающий головную боль каждый день от момента пробуждения до отхода ко сну, из месяца в месяц, инвалидизируется. С другой стороны, мягкая головная боль один раз в месяц оказывает незначительное влияние на здоровье или функциональные возможности и только изредка требует врачебного вмешательства. Во-вторых, патофизиологические механизмы подтипов ГБН могут значительно отличаться: периферические механизмы, вероятно, более значимы при эпизодической ГБН, а центральные механизмы главенствуют при хронической ГБН [9, 10]. В третьих, различается лечение подтипов ГБН: для эпизодической ГБН более подходит симптоматическое лечение, а для хронической профилактическое. Из этого следует, что для постановки диагноза необходимо ведение дневника ГБ по меньшей мере в течение 4 недель.

Частота встречаемости ГБН в течение жизни оказалась наиболее высокой в Дании – 78%, но наиболее частой оказалась эпизодическая нечастая ГБН (1 день в месяц или реже), не нуждавшаяся в назначении медикаментов [11]. Но 24-37% людей страдали ГБН несколько раз в месяц, 10% - каждую неделю, а 2-3% в популяции имели хроническую ГБН, обычно длящуюся большую часть времени жизни [11, 12]. Отношение женщин к мужчинам составило 5:4, что в отличие от мигрени показывает незначительно большее преобладание женщин [13, 14]. Средний возраст начала ГБН больше, чем при мигрени, и составляет 25-30 лет по данным эпидемиологических исследований [11]. Наибольшая частота отмечается в возрастной группе 30-39 лет и незначительно снижается с возрастом. Низкая самооценка здоровья, невозможность расслабиться после работы и короткий ночной сон оценены как факторы риска развития ГБН [15].

Современные исследования частоты и бремени головной боли показывают, что инвалидизация при ГБН как и бремя общества значительно выше, чем при мигрени, а общая сто-имость ГБН для общества выше, чем мигрени [13]. Два исследования, проведенные в Дании, показали, что количество рабочих дней, потерянных из-за ГБН, в три раза выше, чем из-за мигрени [16], а в США невыход на работу из-за ГБН весьма значителен [17]. Бремя ГБН высоко, в частности, у несовершеннолетних, которые имеют серьезные коморбидные заболевания [18, 19].

ГБН характеризуется как двусторонняя давящая и сжимающая головная боль легкой-умеренной интенсивности в виде коротких эпизодов различной длительности (эпизодическая форма) или постоянной (хроническая форма). ГБН не сопровождается типичными мигренозными симптомами, такими как рвота, тяжелая фото- или фонофобия. При хронической ГБН может встречаться только один из сопутствующих симптомов или легкое головокружение [8]. Поскольку

²ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

сопутствующие симптомы выражены незначительно и интенсивность боли умеренная, пациенты редко испытывают значительные трудности от этой боли. ГБН имеет мало характерных особенностей и многие вторичные головные боли могут имитировать ГБН, что требует исключения органических заболеваний для диагностики ГБН.

Лечение острого приступа ГБН

Лечение острого приступа ГБН подразумевает лечение отдельных атак ГБ у пациентов как с эпизодической так и хронической ГБН. Зачастую ГБ у пациентов с эпизодической ГБН имеют низкую или умеренную интенсивность и пациенты самостоятельно принимают простые анальгетики (парацетамол) или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эффективность простых анальгетиков приводит в уменьшению ГБ, но с возрастанием частоты приступов. У пациентов с хронической ГБН ГБ часто сочетается со стрессом, тревогой и депрессией [20]. При этом простые анальгетики обычно неэффективны, и пациенты должны быть предупреждены о риске абузусной головной боли при регулярном приеме простых анальгетиков чаще 14 дней в месяц или триптанов или комбинированных анальгетиков более 9 дней в месяц. Должны быть рассмотрены и другие пути, такие как немедикаментозное лечение и профилактическая фармакотерапия.

Для определения эффективности анальгетика Международная ассоциация головной боли рекомендует оценку анальгетического эффекта через 2 часа после приема [21].

Парацетамол в дозе 1000 мг показал значительно большую эффективность, чем плацебо в большинстве, но не во всех исследованиях [22]. И в трех исследованиях обнаружено отсутствие значимого эффекта парацетамола в дозах 500 мг и 650 мг по сравнению с плацебо.

Аспирин оказался эффективнее плацебо в дозах 1000 мг, 650 мг, 500 мг и 250 мг. Различий в эффективности между шипучим и обычным аспирином не выявлено [23, 24, 25, 26].

Ибупрофен в дозах 800 мг, 400 мг и 200 мг эффективнее плацебо, как и кетопрофен в дозах 50 мг, 25 мг и 12,5 мг [27, 28, 29, 30]. Эффективность доказана также у диклофенака (25 мг и 12,5 мг), напроксена (375 мг и 550 мг), метамизола (500 мг и 1000 мг) [29, 31, 32, 33]. Для оказания неотложной помощи доказана эффективность внутримышечных инъекций кеторолака [34]. Результаты исследований, сравнивавших преимущества НПВП над парацетамолом, противоречивы. Следует помнить о хорошо известных гастроинтестинальных побочных эффектах НПВП, которых не имеет парацетамол, хотя его неконтролируемое использование может привести к гепатопатии.

Эффективность простых анальгетиков и НПВП возрастает при комбинации их с кофеином в дозе 64–200 мг [35, 36, 37, 38]. Из клинической практики известно, что прекращение приема кофеина может вызвать ГБ и хроническую ежедневную ГБ, описанную как ассоциированную с использованием безрецептурных кофеинсодержащих лекарств. Вероятно, комбинация простых анальгетиков или НПВП с кофеином легче индуцирует развитие головной боли, связанной со злоупотреблением лекарствами. Пока не доказано обратное, препаратами первого ряда для лечения острой ГБ рекомендуются простые анальгетики или НПВП, а их комбинация с кофеином — препаратами второго ряда. Комбинация про-

стых анальгетиков с кодеином или барбитуратами не может быть рекомендована, так как повышает риск развития абузусной головной боли [39].

Таким образом, простые анальгетики и НПВП рекомендуются для лечения эпизодической ГБН. Комбинированные анальгетики, содержащие кофеин, – препараты второго ряда. Очень важно не допускать частого и неумеренного использования анальгетиков в целях предупреждения абузусной головной боли (связанной со злоупотреблением анальгетиками).

Триптаны, мышечные релаксанты и опиоиды

Триптаны показали эффективность при лечении периодической головной боли, которая, наиболее вероятно, являлась умеренной мигренью [40, 41], и у пациентов с мигренью. Вероятно, триптаны не имеют значимого клинического эффекта у пациентов с ГБН и, следовательно, не могут быть им рекомендованы [42, 43]. Мышечные релаксанты не показали эффективности при эпизодической ГБН. Использование опиоидов повышает риск развития головной боли, связанной со злоупотреблением анальгетиками [39]. Опиоиды не могут быть рекомендованы для лечения ГБН.

Профилактическое лечение ГБН

Профилактическую фармакотерапию следует рассматривать у пациентов с хронической ГБН и частой эпизодической ГБН. Во внимание должны приниматься и коморбидные расстройства, такие как избыток массы тела, тревога и депрессия. В течение многих лет для профилактического лечения использовался трициклический антидепрессант — амитриптилин. Позже для профилактики хронической ГБН предлагались другие антидепрессанты, НПВП, мышечные релаксанты, антиконвульсанты и ботулотоксин.

Амитриптилин показал эффективность как в дозе 10–25 мг 3 раза в день, так и в дозе 10 мг и 75 мг в день [44, 45, 46]. Оценка эффективности амитриптилина в дозе 75 мг в день по уменьшению площади под кривой головной боли («area-under-the-headache curve») показала его превосходство над плацебо на 30% [47]. Амитриптилин 75 мг в день, нортриптилин 50 мг в день или их комбинация с противострессовой терапией показали уменьшение головной боли через 6 месяцев на 30% больше, чем в группе плацебо [48].

Кломипрамин (75–100 мг в день), мапротилин (75 мг в день), миансерин (30–60 мг в день) показали большую эффективность, чем плацебо [49, 50]. Действующий на норадренергическую и серотонинергическую трансмиссию антидепрессант миртазапин (30 мг в день) уменьшает индекс головной боли на 34%, эффективнее плацебо у «трудных» пациентов без депрессии, включая тех, которые не получили эффекта от амитриптилина [51]. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин (150 мг в день) уменьшал количество дней с головной болью с 15 до 12 в смешанной группе пациентов как при эпизодической так и при хронической ГБН [52]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина циталопрам и сертралин не показали преимущества перед плацебо [53].

Таким образом, амитриптилин является препаратом первого выбора для профилактического лечения хронической ГБН. Миртазапин и венлафаксин – препараты второго выбора. Препараты третьего ряда — кломипрамин, мапротилин, минсерин [22].

Следует отметить, что назначение антидепрессантов в педиатрической практике необходимо проводить с большой осторожностью, так как они увеличивают риск суицида у подростков. Взрослые пациенты также нередко отказываются от антидепрессантов, опасаясь их, либо прекращают прием из-за побочных эффектов. В этих случаях проводить коррекцию тревожных расстройств возможно мягким растительным транквилизатором дормиплант, состоящим из комбинации патентованных сухих экстрактов растения Valeriana officinalis (корень Валерианы) WS® 1014 (160 мг) и растения Melissa officinalis (листья Мелиссы) WS® 1303 (80 мг). Механизм действия экстракта валерианы заключается в повышении количества ГАМК в синаптической щели за счет активации секреции и блокирования обратного захвата. Клинически доказано, что дормиплант по эффективности не уступает бензодиазепинам, он приводит к значительному регрессу таких симптомов, как нервная возбудимость и расстройства сна, что способствует значительному уменьшению частоты и интенсивности ГБН [54].

Противоречивые результаты получены по эффективности тизанидина [50, 55], однозначно неэффективным показал себя NMDA-антагонист мемантин [56]. Ботулинический токсин, вероятно, неэффективен или вреден для лечения хронической ГБН [57].

Немедикаментозное лечение ГБН

Немедикаментозное лечение целесообразно планировать и широко использовать у всех пациентов с ГБН. Однако научные доказательства эффективности большинства методов лечения являются редкостью. Сам факт, что врач серьезно относится к проблеме, может иметь лечебный эффект, особенно у пациентов, озабоченных наличием серьезного заболевания, например опухоли мозга, которые могут успокоиться после всестороннего обследования. Важно выявить фактор, вызывающий головную боль, а также важно его устранение. Наиболее часто описываемым фактором ГБН является стресс (интеллектуальный или физический), нерегулярное или некачественное питание, большое потребление или прекращение потребления кофе и других кофеинсодержащих напитков, обезвоживание, расстройства сна, слишком длинный или слишком короткий сон, снижение физических нагрузок или их нефизиологичность, психоповеденческие проблемы, изменения длительности менструального цикла у женщин, заместительная гормонотерапия. Стресс-индуцированная боль возникает чаще у пациентов с хронической ГБН, чем в группе контроля, вероятно из-за гипералгезии вследствие центральной сенситизации.

Очень важно сообщить пациенту информацию о причине заболевания. Следует объяснить, что мышечный спазм может приводить к нарушению работы механизмов головного мозга, контролирующих боль, из-за чего неболевые стимулы воспринимаются как боль, вызывают вторичное усугубление мышечного спазма и повышают риск развития тревоги и депрессии. Длительный прогноз благоприятен, как показало 12-летнее эпидемиологическое исследование [58], примерно половина страдающих от частой или хронической ГБН имеют спонтанные ремиссии. Не известно, справедливо ли это для людей, обращающихся за медицинской помощью.

Электромиография с обратной связью (ЭМГОС) помогает пациентам идентифицировать и контролировать мышечное

напряжение, что позволяет обеспечить длительную обратную связь. Сеанс обычно включает этап адаптации, основной этап, тренировочный этап проведения обратной связи и этап самоконтроля, во время которого пациент учится контролировать мышечное напряжение без помощи обратной связи. Мета-анализ 53 исследований позволил сделать вывод о наличии эффекта у ЭМГОС от среднего до выраженного, отмечен длительный эффект, повышающийся при комбинации с релаксационным лечением [59]. На основании этого анализа невозможно оценить различия в эффективности между пациентами с эпизодической и хронической ГБН.

Целью поведенческо-когнитивной терапии является обучение пациента распознаванию мыслей и убеждений, которые вызывают стресс и усиливают головную боль. Эти мысли проговариваются, обсуждаются и производится подбор адаптивных копинг-самоинструкций. Различные упражнения могут включать обсуждение мыслей и чувств, эксперимент с принятием чужого мнения о выходе из ситуации, активацию поиска иных возможных путей выхода из ситуации и экспериментальное тестирование обоснованности ощущений [60]. В одном исследовании показано, что когнитивно-поведенческая терапия, лечение трициклическими антидепрессантами и комбинация обоих видов лечения имеет больший эффект, чем плацебо, без значимых различий между видами терапии [48], в другом не обнаружено различий между когнитивноповеденческой терапией и амитриптилином [61]. Таким образом, когнитивно-поведенческая терапия может быть эффективной, но убедительные доказательства отсутствуют [22].

Физиотерапия широко используется для лечения ГБН и включает коррекцию осанки, массаж, манипуляции на позвоночнике, лечение оромандибулярной дисфункции, упражнения, воздействие теплом и холодом, ультразвук и электрическую стимуляцию, то есть воздействия, которые не могут быть точно измерены. На основании изучения существующих исследований можно сделать вывод о значительном контрасте между широким использованием физиотерапии и скудности серьезных научных доказательств эффективности этого лечения, необходимости дальнейших исследований высокого качества для подтверждения или опровержения эффективности физиотерапии в лечении ГБН [22].

Профилактический эффект акупунктуры оценивался в нескольких исследованиях у пациентов с частой эпизодической или хронической ГБ. Мета-анализ позволил сделать вывод об отсутствии доказательств эффективности акупунктуры при ГБН [62]. Кокрейновский анализ пяти исследований позволил сделать вывод о наличии общего незначительного преимущества акупунктуры над имитацией [63]. Имеющиеся доказательства позволяют сделать вывод о том, что акупунктура может быть полезной для пациентов, страдающих частой ГБН, но необходимы дополнительные исследования для окончательного заключения.

Современные исследования свидетельствуют о неэффективности блокады большого затылочного нерва у пациентов с ГБН [64].

Таким образом, хотя немедикаментозные методы лечения имеют ограниченные научные доказательства, их использование следует рассматривать у пациентов, страдающих ГБН.

Λ ИТЕРАТУРА

- **1.** Wolf H.G. Muscles of head and neck as sources of headache and other pain. In Headache and Other Head Pain, 2nd ed. New York: Oxford University Press. 1963. P. 582-616.
- **2.**Алексеев В.В. Хронические головные боли. Клиника, диагностика, патогенез. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 2006. 41 с.
 - **3.**Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. Головная боль. М.: 1994. 283 с.
- **4.** Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 168 с.
- **5.** Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли. Практическое руководство. М.: ООО «ПАГРИ-Принт», 2007. 60 с.
- **6.** Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М. : «Ремедиум». 2000. 150 с.
- **7.**Bana D.S., Maloney G.E. Tension-type headache and myofascial pain. In Head, Face and Neck Pain: Science, Evaluation, and Management. An Interdisciplinary Approach. A John Wiley & Sons, Inc., Publication. 2009. P. 131-149.
- **8.** Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia. 2004. 24 (Suppl. 1). P. 1–160.
- **9.** Есин О.Р., Наприенко М.В., Есин Р.Г. Головная боль напряжения. Практическое руководство. Казань: ИИЦ УДП РТ, 2010. 68 с.
- **10.** Осипова В.В. Головная боль напряжения. Практическое руководство для врачей. М.: «ОГГИ. Рекламная продукция», 2009. 44 с.
- **11.** Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jorgensen T., Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. //Eur J Epidemiol. 2005. № 20. P. 243–249.
- **12.** Rasmussen B.K. Epidemiology of headache. //Cephalalgia. 1995. № 15. P. 45-68.
- **13.** Stovner L., Hagen K., Jensen R., et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide.// Cephalalgia. 2007. № 27. P. 193–210.
- **14.** Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. //Eur J Neurol. 2005. 12 (Suppl. 1). P. 1–27.
- **15.** Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jorgensen T., Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study.// Neurology. 2005. № 65. P. 580–585.
- **16.** Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jorgensen T., Jensen R. Secular changes in health care utilization and work absence for migraine and tension-type headache: a population based study. //Eur J Epidemiol. 2005. № 20. P. 1007–1014.
- **17.** Schwartz B.S., Stewart W.F., Lipton R.B. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. //J Occup Environ Med. 1997. № 39. P. 320–327.
- 18. Рачин А.П., Авдеева Т.Г., Сергеев А.В. Головная боль у детей (лекция для неврологов и педиатров). Образовательные ресурсы. Руководства для специалистов. http://headache-society.ru/rukovodstva-dlya-spetsialistov-/golovnaya-bol-u-detey.html
- **19.** Jensen R., Stovner L.J. Epidemiology and comorbidity of headache. // Lancet Neurol. 2008. № 7. P. 354–361.
- **20.** Есин Р.Г., Есин О.Р., Наприенко М.В. Клинические особенности вариантов головной боли напряжения и принципы лечения. //Журнал неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2010. \mathbb{N}^2 110 (9). С. 22-24
- 21. Bendtsen L., Bigal M.E., Cerbo R. et al. Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: second edition. Cephalalgia. 2010. Jan. № 30 (1). P. 1-16.
- **22.** Bendtsen L., Evers S., Linde M., Mitsikostas D.D., Sandrini G., Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache Report of an EFNS task force. //European Journal of Neurology. 2010. Nº 17. P. 1318–1325.
- **23.** Steiner T.J., Lange R., Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol. //Cephalalgia. 2003. № 23. P. 59–66.
- **24.** Martinez-Martin P., Raffaelli E.Jr., Titus F. et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. //Cephalalgia. 2001. № 21. P. 604–610.
- **25.** Graffenried B. Von, Nuesch E. Non-migrainous headache for the evaluation of oral analgesics. //Br J Clin Pharmacol. 1980. 10 (Suppl. 2). P. 225S–231S.
- **26.** Langemark M., Olesen J. Effervescent ASA versus solid ASA in the treatment of tension headache. A doubleblind, placebo controlled study.//Headache. 1987. № 27. P. 90–95.

- **27.** Schachtel B.P., Furey S.A., Thoden W.R. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tensiontype headache.//J Clin Pharmacol. 1996. № 36. P. 1120–1125.
- **28.** Packman B., Packman E., Doyle G. et al. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tensiontype headache. //Headache. 2000. № 40. P. 561–567.
- **29.** Kubitzek F., Ziegler G., Gold M.S., Liu J.M., Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. //Eur J Pain. 2003. No 7 P 155–162
- **30.** Schachtel B.P., Thoden W.R. Onset of action of ibuprofen in the treatment of muscle-contraction headache. //Headache. 1988. № 28. P. 471–474.
- **31.** Prior M.J., Cooper K.M., May L.G., Bowen D.L. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. //Cephalalgia. 2002. № 22. P. 740–748.
- **32.** Miller D.S., Talbot C.A., Simpson W., Korey A. A comparison of naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache. //Headache. 1987. № 27. P. 392–396.
- **33.** Pini L.A., Del B.E., Zanchin G. et al. Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium. //J Headache Pain. 2008. № 9. P. 367–373.
- **34.** Harden R.N., Rogers D., Fink K., Gracely R.H. Controlled trial of ketorolac in tension-type headache. //Neurology. 1998. N° 50. P. 507–509.
- **35.** Schachtel B.P., Thoden W.R., Konerman J.P. et al. Headache pain model for assessing and comparing the efficacy of over-the-counter analgesic agents. //Clin Pharmacol Ther. 1991. № 50. P. 322–329.
- **36.** Migliardi J.R., Armellino J.J., Friedman M. et al. Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache. //Clin Pharmacol Ther. 1994. № 56. P. 576–586.
- **37.** Ward N., Whitney C., Avery D., Dunner D. The analgesic effects of caffeine in headache. //Pain. 1991. № 44. P. 151–155.
- **38.** Diamond S., Balm T.K., Freitag F.G. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. //ClinPharmacol Ther. 2000. № 68. P. 312–319.
- **39.** Scher A.I., Lipton R.B., Stewart W.F., Bigal M. Patterns of medication use by chronic and episodic headache sufferers in the general population: results from the frequent headache epidemiology study. //Cephalalgia. 2010. № 30 (3). P. 321-328.
- **40.** Cady R.K., Gutterman D., Saiers J.A., Beach M.E. Responsiveness of non-IHS migraine and tension-type headache to sumatriptan. //Cephalalgia. 1997. № 17. P. 588–590.
- **41.** Lipton R.B., Cady R.K., Stewart W.F. et al. Diagnostic lessons from the spectrum study. //Neurology. 2002. Nº 58. P. 27–31.
- **42.** Brennum J., Brinck T., Schriver L. et al. Sumatriptan has no clinically relevant effect in the treatment of episodic tension-type headache. //Eur J Neurol. 1996. № 3. P. 23–28.
- **43.** Brennum J., Kjeldsen M., Olesen J. The 5-HT1-like agonist sumatriptan has a significant effect in chronic tension-type headache. //Cephalalgia. 1992. № 12. P 375–379
- **44.** Lance J.W., Curran D.A. Treatment of chronic tension headache. //Lancet. 1964. № 1. P. 1236–1239.
- **45.** Diamond S., Baltes B.J. Chronic tension headache-treated with amitriptyline a double-blind study. //Headache. 1971. № 11. P. 110–116.
- **46.** Gobel H., Hamouz V., Hansen C. et al. Chronic tensiontype headache: amitriptyline reduces clinical headacheduration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. //Pain. 1994. № 59. P. 241-249.
- **47.** Bendtsen L., Jensen R., Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. //J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996. № 61. P. 285–290.
- **48.** Holroyd K.A., O'Donnell F.J., Stensland M. et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. //JAMA. 2001. № 285. P. 2208–2215.
- **49.** Langemark M., Loldrup D., Bech P., Olesen J. Clomipramine and mianserin in the treatment of chronic tension headache. A double-blind, controlled study. // Headache. 1990. № 30. P. 118–121.
- **50.** Fogelholm R., Murros K. Tizanidine in chronic tensiontype headache: a placebo controlled double-blind crossover study. //Headache. 1992. № 32. P. 509–513.
- **51.** Bendtsen L., Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. //Neurology. 2004. № 62. P. 1706–1711.

- **52.** Zissis N., Harmoussi S., Vlaikidis N. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache. //Cephalalgia. 2007. № 27. P. 315–324.
- **53.** Singh N.N., Misra S. Sertraline in chronic tensiontype headache. //J Assoc Physicians India. 2002. \mathbb{N}^2 50. P. 873–878.
- **54.** Schmidt U., Krieger W., Frerick H., Schenk N. Psychosomatic and mental disorders: Valerian and Balm instead of synthetic psychofarmaceuticals. //Der Allgemeinarz. 1992. № 14. P. 15-19.
- **55.** Murros K., Kataja M., Hedman C. et al. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache. //Headache. 2000. № 40. P. 633–637.
- **56.** Lindelof K., Bendtsen L. Memantine for prophylaxis of chronic tension-type headache–a double-blind, randomized, crossover clinical trial. //Cephalalgia. 2009. № 29. P. 314–321.
 - 57. Silver N. Headache (chronic tension-type). Clinical Evidence. 2007. P. 1–21.
- **58.** Lyngberg A.C., Rasmussen B.K., Jorgensen T., Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. // Neurology. 2005. № 65. P. 580–585.

- **59.** Nestoriuc Y., Rief W., Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity, and treatment moderators. //J Consult Clin Psychol. 2008. № 76. P. 379–396.
- **60.** Holroyd K.A., Martin P.R., Nash J.M. Psychological Treatments of Tension-Type Headache. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan N, Tfelt-Hansen P, Welch KM eds. The Headaches, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2005. P. 711–719.
- **61.** Holroyd K.A., Nash J.M., Pingel J.D. et al. Comparison of pharmacological (amitriptyline HCL) and nonpharmacological (cognitive-behavioral) therapies for chronic tension headaches. //J Consult Clin Psychol. 1991. № 59. P. 387–393.
- **62.** Davis M.A., Kononowech R.W., Rolin S.A., Spierings E.L. Acupuncture for tension-type headache: a meta-analysis of randomized, controlled trials. //J Pain. 2008. № 9. P. 667–677.
- **63.** Linde K., Allais G., Brinkhaus B. et al. Acupuncture for tension-type headache. Cochrane Database Syst Rev. 2009. Nº 1. CD007587.
- **64.** Leinisch-Dahlke E., Jurgens T., Bogdahn U., Jakob W., May A. Greater occipital nerve block is ineffective in chronic tension type headache. //Cephalalgia. 2005. № 25. P. 704–708.