

Костенкова Н.В., Старикова Н.Л.

Взаимосвязь эмоционально-личностных расстройств с повышенной возбудимостью корковых структур при головной боли напряжения

Пермская Государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера, кафедра неврологии ФПК и ППС, г. Пермь

Kostenkova N.V., Starikova N.L.

Correlations of emotional disturbances and increased excitability of cortical structures in tension type headache

Резюме

Цель: оценить эмоционально- личностные особенности пациентов с головной болью напряжения (ГБН) и их взаимосвязь с состоянием корковых структур головного мозга. Материалы и методы: Обследованы 22 пациента с ГБН в возрасте от 20 до 55 лет (Me 33,00). Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев соответствующего возраста. Оценивались: интенсивность боли с помощью 100 - балльной визуальной аналоговой шкалой, депрессия (опросник Бека), тревожность (шкала Спилбергера), качество жизни (КЖ) (опросник SF36), копинг- стратегии (Вандербилята) и результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Результаты: Медиана интенсивности ГБН у испытуемых - Me 55,006. По шкале тревожности Спилбергера пациенты с цефалгией имели высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) по сравнению с группой контроля ($p=0,002$). Выявлена прямая статистически значимая корреляция показателей ЛТ с интенсивностью ГБ ($R=0,539$; $p=0,014$). КЖ у пациенток с ГБ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми испытуемыми, различия оказались статистически значимыми по шкалам опросника SF36: общее состояние здоровья ($p=0,023$); физическое функционирование ($p=0,000$); ролевое функционирование ($p=0,002$); интенсивность боли ($p=0,000$), жизненная активность ($p=0,001$). При проведении диагностической ТМС выявлены более высокие показатели амплитуды у пациенток с ГБН (Me 2,55) в сравнении с контрольной группой (Me 1,40); достоверность не достигла статистической значимости ($p=0,207$), что может объясняться небольшим количеством исследуемых. Выявлена прямая корреляция показателя ЛТ с амплитудой ТМС у участниц с ГБН ($R=0,519$; $p=0,013$). Заключение: При диагностической транскраниальной магнитной стимуляции обнаружены более высокие значения амплитуды у пациентов с головной болью напряжения в сравнении с контрольной группой. Выявленная прямая корреляция показателя амплитуды ответа при стимуляции и уровня личностной тревожности пациентов может указывать на дополнительное увеличение корковой возбудимости у пациентов при повышении уровня тревожности.

Ключевые слова: головная боль напряжения, транскраниальная магнитная стимуляция, личностная тревожность, амплитуда, качество жизни

Summary

Patients and methods: 22 patients with tension-type headache (TTH) aged 20-55 and 10 sex- and age-matched healthy controls were investigated using 100-point visual analogous scale (VAS), Spielberger's anxiety questionnaire, Beck's depression inventory, SF-36 quality of life inventory, diagnostic transcranial magnetic stimulation (TMS). Results: Pain intensity was (Me) - 55,00 VAS points. State anxiety in TTH patients was significantly higher than in healthy subjects ($p=0,002$). Statistically significant direct correlation was revealed between trait anxiety scores and pain intensity ($R=0,539$; $p=0,014$). TTH patients showed diminished quality of life, difference was significant in domains: physical functioning ($p=0,000$), role limitation - physical ($p=0,002$), bodily pain ($p=0,000$), social function ($p=0,001$). On diagnostic TMS a tendency to an amplitude increase was revealed in TTH patients (Me=2,55) compared with controls (Me=1,40), not reaching significance ($p=0,207$). Statistically significant direct correlation was revealed between trait anxiety scores and amplitude (TMS) in TTH patients ($R=0,519$; $p=0,013$). Conclusions: Patients with tension-type headache showed a low level of quality of life and highest - of personal anxiety. The state anxiety was associated with the amplitude of the stimulus response, probably it was a sign of greater involvement of the structures of the cerebral cortex in patients with high levels of anxiety.

Key words: tension-type headache, transcranial magnetic stimulation, amplitude, anxiety, quality of life

Головная боль напряжения (ГБН) - это наиболее распространенный тип головной боли, составляющий 30 - 78% всех случаев головной боли в мировой практике [1,2,3,4], и в значительной степени нарушающий качество жизни и работоспособность [2]. Наиболее часто ГБН развивается в возрасте от 20 до 30 лет [1,2], в детском возрасте (10% -72% случаев) [5,6] и намного реже возникает после 50 лет (10 % случаев), и не имеет тенденции снижения частоты развития эпизодов ГБ у пациентов с ГБН старше 65 лет [7]. В соответствии с Международной классификацией ГБ (2-ое издание, 2004) выделяют эпизодическую (частую, нечастую) и хроническую ГБН [8]. Каждая из перечисленных форм может протекать с вовлечением перикраниальной мускулатуры, и без такового [1,3,4,8,9]. Патогенетические механизмы ГБН окончательно не выяснены, но современные представления о патогенезе ГБН отдают приоритет нейробиологическим механизмам, а именно центральный, и периферический ноцицептивным механизмам [10,11], при этом основная роль отводится дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем [10,11,12]: у пациентов с частыми эпизодами ГБН длительная ноцицептивная импульсация с периферии в ответ на хронический эмоциональный стресс и позное напряжение, нередко приводит к сенситизации на уровне заднего рога спинного мозга/системы тройничного нерва [12,13], отмечается функциональная недостаточность нисходящего тормозного контроля со стороны супрасегментарных структур на сегментарные и релейные интернейроны, ответственные за проведение ноцицептивных сенсорных потоков с периферии [11]; повышение возбудимости ноцицептивных нейронов (в первую очередь мотонейронов передних рогов спинного мозга), сенситизация супраспинальных структур [12], сенситизация болевых рецепторов мышц образуют "порочный круг" мышечного сокращения [13,14,15], что приводит к персистенции характерной для ГБН сжимающей боли и трансформации частой эпизодической ГБ в хронический тип ГБН. Недавние исследования указывают значительную роль активных триггерных точек (в обл. перикраниальной мускулатуры, мышц плеча, мышц головы), участвующих в выделении аллогенных веществ (брадикинин, серотонин, вещество Р), и играющих значительную роль в развитии центральной сенситизации [16,17] структур спинного мозга, каудального ядра тройничного нерва и способствующих формированию хронической ГБН [18]. Высокий уровень тревожности, выявляемый у большинства пациентов с ГБН, также облегчает болевую трансмиссию и способствует хронизации болевого синдрома [18,19]. Многочисленными исследованиями показано, что у 30 - 40% пациентов с хронической ГБН диагностируется депрессия [20,21]. Отмечается также значительное ухудшение качества жизни пациентов с ГБН [22]. На сегодняшний день значительный интерес вызывают исследования, уточняющие патогенез ГБН [1,4,12], особый интерес в этом аспекте представляет - метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (дТМС), который позволяет оценивать не только функцию моторной коры, но и состояние ЦНС на супрасег-

ментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной афферентации [23,24]. Методика имеет следующую физиологическую основу: деполяризация мембраны нервной клетки, вследствие генерации электрического поля в глубине тканей, появление и дальнейшее распространение потенциала действия. При этом возбуждается проксимальная часть аксона быстропроводящих мотонейронов (МН) на уровне первых трех перехватов Ранвье (D-волна, direct wave) и несколько вставочных нейронов, которые с различной временной задержкой передают возбуждение на МН (I-волна, indirect wave). Так в ответ на однократно предъявленный стимул моторной коре появляется залп нисходящих волн возбуждения, конечной мишенью которых являются альфа-мотонейроны, передающие возбуждение по периферическим нервам [23,25,26]. Кортикальная стимуляция с использованием переменного магнитного поля является одной из самых физиологичных методик, так как при этом возбуждаются именно те корковые нейроны, которые первыми активируются при совершении произвольного движения [25,26]. Оцениваются следующие показатели: время центрального моторного проведения (ВЦМП), характеристики вызванного моторного ответа (ВМО) (порог, амплитуда, латентный период, форма и др.). Изучение амплитуды ВМО дает представление о количестве вовлекаемых в стимуляцию МН, в то время как величина порога ВМО отражает возбудимость корковых МН. ТМС открывает новые возможности в исследованиях физиологии мозга здорового человека, в изучении пластичности мозга в норме и патологии, новых подходов к оценке функции зрительной, соматосенсорной, лобной коры, пополнила арсенал методов диагностики мозговых инсультов, демиелинизирующих заболеваний, нервно-мышечных заболеваний, БАС, миелопатий, спинальной травмы [26,26]. ТМС — многообещающий метод терапии заболеваний нервной системы. Свойство рТМС (способ активации моторной коры последовательными стимулами с одинаковыми интервалами) влиять на уровень корковой возбудимости дает возможность терапевтического использования ТМС при различных неврологических и психических заболеваниях (демиелинизирующих заболеваниях, болезнь Паркинсона, эпилепсия, депрессия и др.). ТМС широко используется в изучении патогенеза ГБ, в том числе мигрени: исследования [27,28] показали значительное снижение порога фосфенеа в межприступном периоде, что свидетельствует о повышении возбудимости зрительной коры у больных с мигренью, состояние же корковых структур головного мозга у пациентов с ГБН остается не изученным [1,3,17,19,21].

Цель: оценить эмоционально- личностные особенности пациентов с головной болью напряжения (ГБН) и их взаимосвязь с состоянием корковых структур головного мозга.

Материалы и методы: Обследованы 22 пациента с ГБН в возрасте от 20 до 55 лет (Ме 33,00; 95%ДИ 33,79–41,52 года). Контрольную группу составили 10 здоровых участников соответствующего возраста (Ме 31,0; 95%ДИ 30,37 – 40,09 лет). Исследование проводилось по опреде-

ленному протоколу - критерии включения в исследование: возраст от 20 до 55 лет; ГБ, соответствующая критериям Международной классификации головной боли (2-я редакция, 2004) для головной боли напряжения [8]; отсутствие тяжелой соматической патологии; ясное сознание пациентов. Критерии исключения: беременность и/или период грудного вскармливания; операции на костях свода черепа и головном мозге в анамнезе; наличие имплантированных нейростимулирующих устройств; операции на позвоночнике и спинном мозге в анамнезе; наличие кардиостимулятора; эпилепсия и судорожный синдром в анамнезе; злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами в течение последних двенадцати месяцев; наличие хронических заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации; заболевания периферической нервной системы. Проводилось клиничко-неврологическое исследование с оценкой неврологического статуса, использованием шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника управления болью Вандербиля, 100 бальной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ). Всем обследуемым проведено нейрофизиологическое исследование - диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция для изучения функционального состояния корковых и подкорковых структур головного мозга. дТМС моторной коры головного мозга проводилась при помощи магнитного стимулятора «Нейро-МС» (ООО «Нейрософт», Россия, 2006), максимальная выходная мощность которого, при использовании большого кольцевого койла, составляет 2.2 Тесла, стимулами длительностью 100 мкс через плоский койл (внешний диаметр 150 мм) [26]. Индуктор уста-навливался в точке Vertex, при регистрации вызванного моторного ответа (ВМО) с мышцы кисти, и со смещением на 2 см кпереди. Возбудимость моторной коры головного мозга определялась по порогу появления ВМО в ответ на корковую стимуляцию. Моторный порог рассчитывался как процент от максимальной мощности магнитного стимулятора, определялся для *m. abductor pollicis brevis*, при не получении ответа - для *m. abductor digiti minimi*. После наложения по-верхностных электродов на проекцию указанных мышц производилась транскраниальная стимуляция одиночными импульсами с помощью большого кольцевого индуктора. Проводилась двусторонняя стимуляция, которая начиналась с минимальной мощности магнитного поля (25% от максимальной выходной мощности стимулятора) с постепенным пошаговым ее повышением на 5% от максимальной выходной мощности стимулятора. Регистрировались не менее трех корковых, трех сегментарных ВМО с максимальной амплитудой, при полном расслаблении мышц-мишеней, для оценки ВЦМП выбирали ответ с наименьшей латентностью с максимальной амплитудой. Полученные в ходе клинического исследования результаты обработаны непараметрическими методами статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 с представлением изучаемых количественных признаков в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ). Для

определения достоверности межгрупповых различий показателей использовался U-критерий Манна-Уитни. Для корреляционного анализа применен критерий Спирмена. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: Пациенты с ГБ предъявляли жалобы на частые или постоянные ГБ двусторонней локализации; большинство пациентов описывали возникновение ГБ преимущественно в вечернее время. Количество "болевых дней" составило Me 2 в неделю. При оценке неврологического статуса основной группы и группы контроля у 18 исследуемых с наличием ГБ выявлено напряжение перикраниальных мышц; напряжение перикраниальных мышц также определялось у троих участников контрольной группы. Медиана интенсивности ГБ составила 55,006 (95%ДИ 48,19-61,806). По шкале тревожности Спилбергера пациенты с ГБ имели высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) (Me 48,506; 95%ДИ 44,68-54,956) по сравнению с группой контроля (Me 35,006; 95%ДИ 32,08-42,11; $p=0,002$); уровень реактивной тревожности (РТ) не показал достоверного различия между пациентками (Me 42,006; 95%ДИ 39,44 - 48,926) и контрольной группой (Me 39,006; 95%ДИ 32,08-42,11), ($p=0,116$), но имелась тенденция к увеличению уровня РТ у участниц с ГБН. Выявлена прямая статистически значимая корреляция показателей ЛТ с интенсивностью ГБ ($R=0,539$; $p=0,014$). Показатели активных, пассивных копинг стратегий по опроснику Вандербиля у пациенток с ГБ статистически не отличались от показателей здоровых испытуемых: статистическая достоверность составила для активных копинг - стратегий $p=0,725$, для пассивных - $p=0,067$. Выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями пассивных копинг стратегий и интенсивности ГБ по ВАШ ($R=0,454$, $p=0,033$). Уровень депрессии у пациентов с ГБ (Me 10,006; 95% ДИ 8,13-14,046) оказался достоверно выше, чем в контрольной группе (Me 5,506; 95%ДИ 2,47-8,126), ($p=0,017$). Выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями депрессии по шкале Бека и интенсивности ГБ по ВАШ ($R=0,463$, $p=0,029$). КЖ у пациентов с ГБ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми испытуемыми, различия оказались статистически значимыми по шкалам опросника SF36: общее состояние здоровья (Me 53,506; 95%ДИ 45,69 - 63,66; $p=0,023$); физическое функционирование (PF) (Me 77,506; 95%ДИ 58,90 - 80,33; $p=0,000$); ролевое функционирование (RE) (Me 25,006, 95%ДИ 22,44 - 57,106; $p=0,002$); интенсивность боли (Me 51,006; 95%ДИ 44,71 - 60,646; $p=0,000$), жизненная активность (VT) (Me 50,00 95%ДИ 44,08- 61,096; $p=0,001$), социальное функционирование (Me 62,00 95%ДИ 55,79 - 75,796; $p=0,001$). Показатели депрессии по шкале Бека имели прямую значимую корреляцию с показателем Тл ($R=0,597$, $p=0,003$) и Тс ($R=0,606$, $p=0,002$), соответственно и обратную с показателем общего состояния здоровья по шкале SF 36 ($R=-0,452$, $p=0,034$), с уровнем VT ($R=-0,654$, $p=0,000$), с показателем социального функционирования ($R=-0,456$, $p=0,032$), и уровнем психического здоровья (SF36) ($R=-0,550$, $p=0,007$). Обнаружена прямая

статистически значимая корреляция между показателем пассивных копинг- стратегий и показателем депрессии у участников с ГБН по шкале Бека ($R=0,437, p=0,041$), и обратная – с показателем VT ($R=-0,476, p=0,024$). Выявлена обратная значимая корреляция между показателем ЛТ и показателями VT ($R=-0,539, p=0,009$), психического здоровья ($R=-0,514, p=0,014$), социального ($R=-0,500, p=0,017$) и физического функционирования. ($R=-0,444, p=0,038$). Обнаружена обратная статистически значимая корреляция между показателями интенсивности боли по шкале ВАШ и VT ($R=-0,533, p=0,010$). При проведении дТМС выявлены более высокие показатели амплитуды у пациенток с ГБН (Me2,55; 95%ДИ 1,72-3,18) в сравнении с контрольной группой (Me 1,40; 95%ДИ 1,09-2,48); достоверность не достигла статистической значимости ($p=0,207$), что может объясняться небольшим количеством исследуемых. Выявлена прямая корреляция показателя личностной тревожности с амплитудой ТМС у участниц с ГБН ($R=0,519, p=0,013$).

Обсуждение: В результате использования субъективных методов в виде оценки шкал интенсивности головной боли, тревожности, депрессии, копинг - стратегии и инструментального метода исследования – диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, с целью подробного изучения ведущих механизмов развития головной боли напряжения, тяжести течения патологического процесса получены следующие результаты: показатели эмоционально-личностных составляющих у пациенток с головной болью напряжения показали повышенный уровень личностной тревожности и депрессии, по сравнению со здоровыми испытуемыми, что подтверждается многочисленными проведенными исследованиями [14,15]. Выявлена прямая зависимость между показателями личностной тревожности и депрессии с одной стороны и интенсивностью головной боли, оцениваемой по 100- балльной визуальной аналоговой шкале с другой стороны. У пациенток с головной болью напряжения по сравнению со здоровыми обследованными, выявлено ухудшение качества жизни по опроснику SF36, а именно: ограничение физической активности, повседневной деятельности, социальных контактов, что соответствует данным Holroyd K.A. et al. При этом обнаружена обратная корреляция между показателем личностной тревожности и показателем жизненной активности, по-

казателем психического здоровья, социального и физического функционирования, соответственно, по шкале SF 36. Таким образом, результаты исследования указывают на значимое влияние эмоциональных (тревоги, депрессии) расстройств и личностных особенностей (копинг-стратегий) пациенток на тяжесть головной боли напряжения и степень нарушения качества жизни при ней.

Параметры диагностической транскраниальной магнитной стимуляции при головной боли напряжения до сих пор не были изучены. При проведении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в нашем исследовании выявлены более высокие показатели амплитуды у пациенток с головной болью напряжения в сравнении с контрольной группой; хотя достоверность не достигла статистической значимости, мы предполагаем, что это может объясняться небольшим количеством исследуемых. Поскольку амплитуда вызванного моторного ответа, по данным Teago Y et al., дает представление о количестве вовлекаемых в стимуляцию мотонейронов, изменение параметров стимуляционного ответа при головной боли напряжения, вероятно, свидетельствует о повышенной возбудимости корковых нейронов с вовлечением большего их количества в ответ на магнитную стимуляцию. Выявленная прямая корреляция показателя амплитуды ответа при стимуляции и уровня личностной тревожности пациенток может указывать на дополнительное увеличение корковой возбудимости у пациенток с головной болью напряжения при повышении уровня тревожности. Остается неясным, является ли высокий уровень тревожности причиной увеличения количества нейронов, участвующих в ответе на стимуляцию. Основываясь на теории центральной сенситизации при головной боли напряжения представляется, что мы имеем дело с высоким уровнем тревожности, как результатом повышенной возбудимости корковых нейронов при головной боли напряжения.■

Костенкова Н.В., врач – невролог, кафедра неврологии ФПК и ППС, г. Пермь; Старикова Н.Л., д.м.н., профессор кафедры неврологии ФПК и ППС, 614077 г. Пермь; Автор, ответственный за переписку - Костенкова Наталья Владимировна, Г.Пермь, Пермский край. Бульвар Гагарина 58в кв- 77, Тел. 89024764525, Mail: kostenkovav@mail.ru

Литература:

- Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли. Практическое руководство. М.:ООО "ПАГРИ-Принт". 2007; 60.
- Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. *Current Pain Headache Rep.* 2010; 14(6):449-54.
- Bigal M.E, Lipton R.B. Tension-type headache: classification and diagnosis. *Curr Pain Headache Rep* 2005; 9:423-9.
- Bendtsen L, Jensen R. Tension-type headache. *Neurol Clin.* 2009; 27(2):525-35.
- Teshamae S. M., Sprenger T. Tension Type Headache in Adolescence and Childhood: Where Are We Now? *Curr Pain Headache Rep.* 2010; 14(6): 424-430.
- Fernández-Mayoralas D.M, Fernández-de-las-Pecas C., Palacios-Ceca D, et al. Restricted neck mobility in children with chronic tension type headache: a blinded, controlled study. *Headache Pain.* 2010;11(5):399-404.
- Осипова В.В., Максимова Е.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли у пациентов старшей возрастной группы. *Российский журнал боли.* 2010; 3(4).
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004; 24 (Suppl.1): 1-160.

9. Bendtsen L, Fern6ndez-de-la-Pecas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2011; 15(6):451-8.
10. Fern6ndez-de-las-Pecas C, Cuadrado M.L., Arendt-Nielsen L, et al. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia.* 2007;27(5):383-93.
11. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9(6):415-22.
12. Indian A.A. Tension type headache. *Neurology.* 2012; 15(1): 83-88.
13. Houle T.T., Butschek R.A., Turner D.P., et al. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. *Pain.* 2012;153(12):2432-40.
14. Bezov D, Ashina S, Jensen R, Bendtsen L. Pain perception studies in tension-type headache. *Headache.* 2011;51:262-271.
15. Sohn J.H., Choi H.C., Kim C.H. Differences between episodic and chronic tension-type headaches in nociceptive-specific trigeminal pathways. *Cephalalgia.* 2013 Jan 7. [Epub ahead of print].
16. Chen Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13(6):484-94.
17. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache--possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2000;20:486-508.
18. Chen W., Yu S., Zhu J. et al. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache. *Clin Neurol.* 2012; 8(1):69-74.
19. Diener H.C. Headache: insight, understanding, treatment and patient management. *Int. Clin Pract Suppl.* 2013;178:33-6.
20. Rosen N.L. Psychological issues in the evaluation and treatment of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16(6):545-53.
21. Serrano-Duecas M. Chronic tension-type headache and depression. *Rev Neurol.* 2000;30(9):822-6.
22. Simiu S, Slankamenac P, Kopitoviu A et al. Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Med Pregl.* 2008; 61(5-6):215-21.
23. Terao Y, Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol.* 2002;19(4):322-
24. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей. М: САНКО. 2003; 378 .
25. Giupponi G., Pucha R. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neuropsychiatry* 2009; 6(6):234-245.
26. Казарян Н.Э., Евтушенко С.К., Симонян В.А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике рассеянного склероза и болезней двигательного нейрона. *Международный неврологический журнал.* 2008; 2: 37-38.
27. Khedr E.M., Ahmed M.A., Mohamed K.A. Motor and visual cortical excitability in migraineurs patients with or without aura: transcranial magnetic stimulation. *Neurophysiol Clin.* 2006; 36(1):13-8.
28. Battelli L, Kristin R.B., Shirley H.W. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology.* 2002; 58:1066-1069.