

УДК 616.857+616.831-009. 454-092.11
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-3>

Юлія БУКРЕЄВА

асистент кафедри неврології, Дніпровський державний медичний університет,
yuliya.bukreyeva@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5306-0398

Олександр КАЛЬБУС

професор, завідувач кафедри неврології, Дніпровський державний медичний університет,
kalbus.dp@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0796-4825

ТРИВОЖНІ ТА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНУ МІГРЕНЬ ТА ХРОНІЧНИЙ ГОЛОВНИЙ БІЛЬ НАПРУГИ

Хронічна мігрень та хронічний головний біль напруги є одними з найбільш поширених видів первинного головного болю, які мають негативний вплив на повсякденну активність та якість життя хворих. На додаток до симптомів головного болю, хронічні види головного болю зазвичай асоціюються з наявністю психопатологічних розладів, як правило, депресії та тривоги. Тривога та депресія виступають як прогностичні фактори, що погіршують перебіг хронічного головного болю, і передбачають більш виражений вплив головного болю на повсякденне життя та функціонування.

Мета роботи: дослідити поширеність та характеристики депресивних і тривожних симптомів у пацієнтів із хронічною мігренню та хронічним головним болем напруги.

Методологія: проведено клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження 79 осіб, серед яких: 31 пацієнт з хронічним головним болем напруги, 30 пацієнтів з хронічною мігренню (16 пацієнтів мали мігрень без аури, 14 – з ауру), а також 18 пацієнтів контрольної групи, які мали не більше двох епізодів головного болю за останній рік. Для визначення тривоги та депресії було використано госпітальну шкалу тривоги та депресії. Для визначення кількісних та якісних характеристик болю використано візуально аналогову шкалу болю та опитувальник болю Мак-Гілла.

Наукова новизна: структура вираженості симптомів тривоги та депресії пацієнтів з хронічною мігренню статистично значуще ($p < 0,05$) відрізнялась від такої у пацієнтів з хронічним головним болем напруги і контрольної групи. Переважна більшість пацієнтів контрольної групи та групи з хронічним головним болем напруги демонстрували мінімальний ступінь вираженості симптомів тривоги. Натомість більшість пацієнтів з хронічною мігренню мали клінічний ступінь вираженості тривоги. У половині пацієнтів з хронічною мігренню виявлено субклінічну або клінічну депресію, що відрізняло їх від інших груп. Було визначено сильний кореляційний зв'язок госпітальної шкали тривоги та депресії з показником візуально аналогової шкали болю серед усіх пацієнтів дослідження. Вираженість тривоги та депресії позитивно корелювала з показниками підшкал опитувальника болю Мак-Гілла, зокрема сенсорно-дискримінативним та мотиваційно-афективним компонентами.

Висновки. Тривога і депресія частіше виявляються у осіб з первинним головним болем, у порівнянні з тими, хто не страждає від головного болю. Поширеність симптомів депресії і тривожних розладів при хронічній мігрени є вищою, ніж при хронічному головному болем напруги. Наявність симптомів тривоги та депресії впливає на якісні та кількісні характеристики болю. Наявність клінічно вираженої тривоги та депресії підвищує показники інтенсивності головного болю. Наявність аури при хронічній мігрени не впливає на рівень тривоги та депресії.

Ключові слова: хронічна мігрень, хронічний головний біль напруги, тривога, депресія, біль.

Yuliia Bukreieva, Oleksandr Kalbus. ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC MIGRAINE AND CHRONIC TENSION-TYPE HEADACHE

Chronic migraine and chronic tension headache are among the most common types of primary headache that have a negative impact on daily activities and quality of life. In addition to headache symptoms, chronic types of headache are usually associated with the presence of psychopathological disorders, usually depression and anxiety. Anxiety and depression act as prognostic factors that worsen the course of chronic headache and predict a more pronounced impact of headache on daily life and functioning.

Aim: to investigate the prevalence and characteristics of depressive and anxiety symptoms in patients with chronic migraine and chronic tension headache.

Methods: clinical, neurological and neuropsychological examination of 79 people was conducted, including: 31 patients with chronic tension headache, 30 patients with chronic migraine (16 patients had migraine without aura, 14 with aura), as well as 18 patients from the control group who had no more than two episodes of headache in the last year. To determine anxiety and depression, the hospital anxiety and depression scale was used. To determine the quantitative and qualitative characteristics of pain, the visual analog pain scale and the McGill pain questionnaire were used.

Results: the structure of the severity of anxiety and depression symptoms in patients with chronic migraine differed statistically significantly ($p < 0.05$) from that in patients with chronic tension headache and the control group. The vast majority of patients in the control group and the group with chronic tension headache demonstrated a minimal degree of severity of anxiety symptoms. In contrast, the majority of patients with chronic migraine had a clinical degree of anxiety. Half of the patients with chronic migraine had subclinical or clinical depression, which distinguished them from other groups. A strong correlation between the hospital anxiety and depression scale and the visual analog pain scale was determined among all patients in the study. The severity

of anxiety and depression was positively correlated with the subscales of the McGill Pain Questionnaire, in particular the sensory-discriminative and motivational-affective components.

Conclusions: anxiety and depression are more common in individuals with primary headache compared to those without headache. The prevalence of symptoms of depression and anxiety disorders in chronic migraine is higher than in chronic tension headache. The presence of symptoms of anxiety and depression affects the qualitative and quantitative characteristics of pain. The presence of clinically pronounced anxiety and depression increases the intensity of headache. The presence of aura in chronic migraine does not affect the level of anxiety and depression.

Key words: chronic migraine, chronic tension headache, anxiety, depression, pain.

Мета: дослідити поширеність та характеристики депресивних і тривожних симптомів у пацієнтів із хронічною мігренню та хронічним головним болем напруги.

Методи. Проведено обстеження 79 осіб, розділених у три досліджувані групи: група пацієнтів на хронічний головний біль напруги (n=30), група хворих на хронічну мігрень (n=31), у якій було виділено дві підгрупи: хворі на хронічну мігрень без аури (n=16) та на хронічну мігрень з аурую (n=14), і контрольна група (n=18) до якої увійшли особи, мали не більше двох епізодів головного болю за попередній рік. Діагноз хронічного головного болю напруги та хронічної мігрени було виставлено, згідно критеріям третього видання Міжнародної класифікації головного болю (ICHD-3) [8]. Пацієнти, включені у дослідження, відповідали наступним критеріям включення: 1. Вік від 18 до 65 років; 2. Діагноз хронічної мігрени або хронічного головного болю напруги, виставлений відповідно до ICHD-3 [8] (окрім групи контролю). 3. Здатність надати інформовану згоду на участь у дослідженні. Відповідно, пацієнти не повинні були мати жоден з наступних критеріїв виключення: 1. Черепно-мозкова травма в анамнезі; 2. Хірургічне втручання у шийно-черепно-нижньощелепній області в анамнезі; 3. Зловживання наркотиками або анальгетиками, в тому числі анамnestично; 4. Тяжкі декомпенсовані соматичні супутні захворювання; 5. Фіброміалгія в анамнезі; 6. Наявність психічних розладів в анамнезі (у тому числі, розлади когнітивних функцій); 7. Діагностовані периферичні нейропатії, ревматичні захворювання або інші захворювання з потенційним залученням сенсорних шляхів. Пацієнтам проводилося клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження. Для визначення тривоги та депресії було використано Госпітальну шкалу тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [15]. HADS була розроблена A. Zigmond та R. Snaitz у 1983 році, та стала широко використовуваним інструментом як у дослідженнях, так і в клінічній практиці. HADS має 14 пунктів, легка та доступна для розуміння пацієнтами, і здатна виявити такі емоційні порушення, як тривога та депресія. Шкала має 2 частини, які стосуються проявів тривоги та депресії. Інтерпретація результатів ґрунтується на сумарній кількості балів, яку пацієнт набирає

в кожному розділі окремо. Виділяють три рівні оцінок:

- 0–7 балів – норма;
- 8–10 балів – субклінічна тривога/депресія;
- ≥ 11 балів – клінічно виражена тривога/депресія.

Для визначення кількісних та якісних характеристик болю використано Візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ) [5] та опитувальник болю Мак-Гілла (The McGill Pain Questionnaire – MPQ) [3, 5].

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біостатистичного аналізу, які реалізовані в пакетах безкоштовного програмного забезпечення Kingsoft Office Software (WPS Office). Статистична значущість відмінностей проводилася з використанням параметричних та непараметричних методів, залежно від типу даних (кількісні та якісні) та закону розподілу (нормальний, ненормальний). Порівняння незалежних груп за кількісними ознаками з нормальним розподілом значень проводилося з використанням критерію Стьюдента (t), а для непов'язаних вибірок з ненормальним розподілом або з нерівністю дисперсій використовувалися критерій Манна-Уїтні (U). Достовірність відмінностей якісних змінних оцінювали за критерієм відповідності Хі-квадрат Пірсона (у тому числі з поправкою Йейтса) або за точним критерієм Фішера залежно від розмірності таблиць сполученості та величини значень очікуваних частот. Для обчислення міри зв'язку між досліджуваними ознаками використовували метод рангової кореляції Спірмена (rs) з корекцією р-значень на множинні порівняння за методом Холма. За рівень помилки першого роду вибрали значення $p=0,05$ [9].

Вступ. Головні болі є одними з найпоширеніших розладів нервової системи [10]. Щодня 15,8% населення планети відчувають головний біль [13]. Згідно з дослідженням глобального тягаря хвороб, травм і факторів ризику 2019 року, головний біль посідає третє місце з 369 станів за кількістю років, прожитих з інвалідністю (Years of healthy life lost due to disability – YLD) для обох статей, і перше місце серед осіб віком 15-49 років (становлячи 8% усіх причин YLD) [7]. Показник «роки, прожиті з інвалідністю» відображає вплив хвороби на якість життя, до зникнення цієї хвороби або смерті. Мігрень, зокрема, займає друге місце, і становить 7,3% всіх причин YLD [7]. Хронічний щоденний головний біль

включає різномірну групу симптомів головного болю з частотою більше 15 днів на місяць, і тривалістю більше 3 місяців [8]. Приблизно один мільярд людей у всьому світі страждають на хронічний головний біль [13]. Виділяють чотири загальні підтипи хронічного головного болю, які включають хронічну мігрень (ХМ), хронічний головний біль напруги (ХГБН), новий щоденний постійний головний біль та пароксизмальну гемікранію. Найбільшу розповсюдженість мають ХМ та ХГБН. За оцінками, глобальна поширеність хронічного головного болю напруги становить приблизно 26% серед усього населення, а хронічної мігрені – 14% [13].

Великий спектр демографічних, клінічних, психологічних та соціальних факторів може впливати на прогноз і ефективність лікування осіб з хронічним головним болем. Тривога та депресія є одними з найбільш поширених та обтяжливих супутніх станів у пацієнтів з первинним головним болем та виступають як прогностичні фактори, що погіршують перебіг хронічного головного болю, передбачаючи більш виражений вплив головного болю на повсякденне життя та функціонування [4]. Тривожні та депресивні розлади дуже поширені серед пацієнтів з хронічним головним болем. Так, приблизно 50% пацієнтів з хронічним головним болем мають симптоми тривожності, а у 66,1% пацієнта з хронічним головним болем визначаються депресивні розлади [2]. Численні епідеміологічні та клінічні дослідження підтвердили підвищений ризик розладів настрою та тривоги при мігрені, а також при хронічному щоденному головному болю [11, 14].

Отже, вивчення тривожних і депресивних симптомів у пацієнтів з хронічним первинним головним болем є актуальним з кількох причин:

1. **Вплив на якість життя.** Тривога і депресія можуть суттєво погіршити якість життя пацієнтів, посилюючи відчуття болю і знижуючи функціональність у повсякденному житті.

2. **Коморбідність.** Часто тривожні та депресивні розлади супроводжують хронічні головні болі, що ускладнює діагностику і лікування. Виявлення цих розладів допомагає краще розуміти клінічну картину.

3. **Покращення результатів лікування.** Лікування тривожних і депресивних симптомів може сприяти зниженню частоти і інтенсивності головного болю, підвищуючи ефективність терапії.

4. **Прогноз.** Наявність депресії або тривоги може бути прогностичним фактором гіршого перебігу хронічного головного болю, тому їх виявлення і лікування мають велике значення для прогнозу хвороби.

5. **Загальний вплив на здоров'я.** Поліпшення психічного здоров'я пацієнтів може позитивно вплинути на загальний стан здоров'я і зменшити ризик інших захворювань.

Результати. Проведено клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження 79 осіб, з яких у 61 пацієнта було діагностовано хронічний первинний головний біль (згідно критеріям третього видання Міжнародної класифікації головного болю (ICHD-3) [8]), а 18 осіб були включені у якості контрольної групи, і мали не більше двох епізодів головного болю за рік до моменту огляду. Пацієнтів з хронічним головним болем розділено на дві групи: 31 пацієнт із хронічним головним болем напруги (ХГБН) і 30 пацієнтів із хронічною мігренню (ХМ), з яких у 16 діагностовано мігрень без аури, а у 14 – мігрень з аурую, що дозволило виділити у даній групі дві підгрупи. Особи жіночої статі становили більшість обстежених пацієнтів (69,6% – 55 осіб), частка осіб чоловічої статі становила 30,4% (n=24). Середній вік включених у дослідження – 39,0 (32,5; 44,0) років, середній вік початку головного болю у групі ХМ становив 15,0 (12,0; 21,0) років, а у пацієнтів з ХГБН – 32,0 (27,5; 36,5) роки. Переважна більшість пацієнтів (56 (70,9%) пацієнтів) мала вищу освіту.

Вираженість симптомів тривожного розладу за шкалою HADS була найбільшою у групі пацієнтів з ХМ, і становила 10,0 (8,0;11,8). Між пацієнтами контрольної групи та пацієнтами з ХГБН не виявлено суттєвої різниці у значеннях HADS-A. Проте пацієнти з груп ХМ та ХГБН, а також пацієнти з ХМ та контрольної групи значуще відрізнялись між собою (p<0,01). Як і у випадку з HADS-A, медіана результатів за шкалою HADS-D була найвищою серед пацієнтів з хронічною мігренню і найнижчою в контрольній групі; відмінності між усіма групами були статистично значущими (табл. 1).

Переважає більшість пацієнтів контрольної групи та групи з хронічним головним болем напруги (61,1% та 58,1% відповідно) демонстрували мінімальний ступінь вираженості симптомів тривоги. Натомість більшість пацієнтів з ХМ мали клінічний ступінь вираженості симптомів тривоги (43,3%, 13 пацієнтів). Субклінічна тривога у групі ХМ виявлена у 11 пацієнтів (36,7%), подібні показники спостерігалися в групі пацієнтів з ХГБН, де цей показник становив 35,5% (n=11) (рис. 1).

Більшість учасників дослідження не демонстрували ознак депресії за шкалою HADS-D. Однак, у половини пацієнтів з хронічною мігренню виявлено субклінічну або клінічну депресію, що відрізняло їх від інших груп (рис. 2).

Показник субклінічної депресії у пацієнтів з ХМ становив 40% (n=12), а у 10% пацієнтів виявлено клінічно виражену депресію. Хоча в групі пацієнтів з хронічною мігренню з аурую медіани за шкалами HADS-A і HADS-D були вищими, статистично значущих відмінностей між групами залежно від наявності аури не було виявлено ні при порівнянні

Таблиця 1

Вираженість тривоги та депресії у пацієнтів із хронічним головним болем напруги та хронічною мігренню

Параметр	Всі пацієнти (n=79)	Контрольна група (n=18)	ХГБН (n=31)	ХМ (n=30)	P
Рівень тривоги HADS-A Me (25%; 75%)	8,0 (5,0;10,0)	5,0 (3,2;8,8)	6,0 (5,0;9,0)	10,0 (8,0;11,8)	a<0,01 b<0,01 c=0,76
Рівень депресії HADS-D Me (25%; 75%)	4,0 (3,0;6,5)	1,00 (0,25;3,0)	4,0 (3,0;5,0)	7,5 (5,0;9,0)	a<0,01 b<0,01 c=0,01

Примітка: a – порівняння ХГБН та ХМ; b – порівняння ХМ і контрольної групи; c – порівняння ХГБН і контрольної групи.

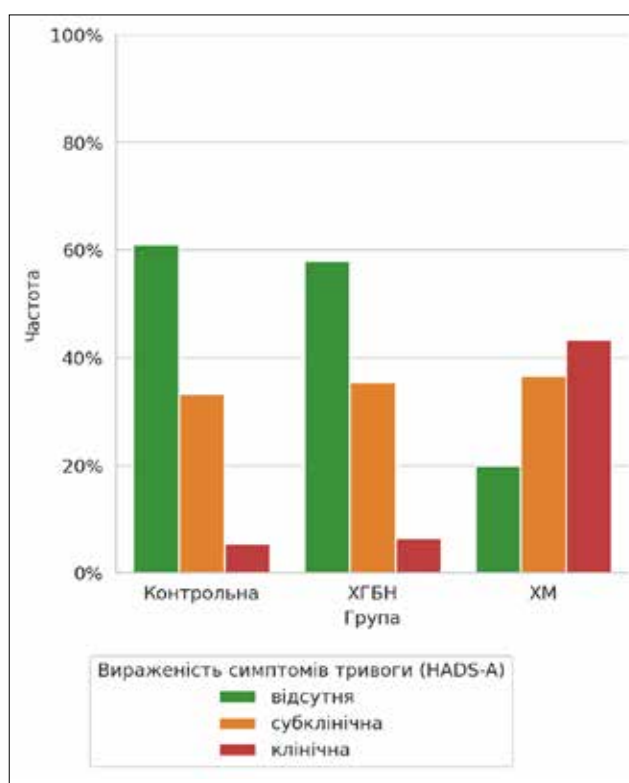


Рис. 1. Вираженість симптомів тривоги за шкалою HADS у пацієнтів з хронічною мігренню та хронічним головним болем напруги

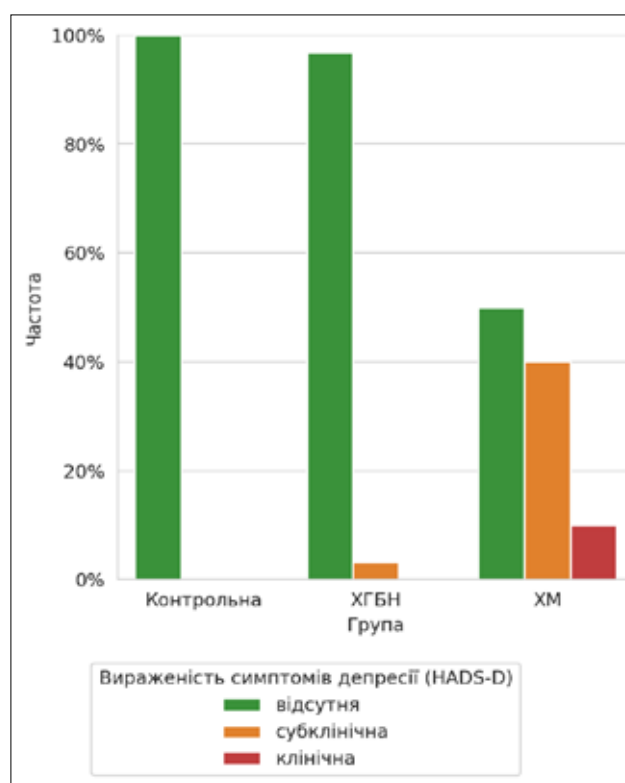


Рис. 2. Вираженість симптомів депресії за шкалою HADS у пацієнтів з хронічною мігренню та хронічним головним болем напруги

кількісних показників, ні при порівнянні структури вираженості симптомів (табл. 2).

Структура вираженості симптомів тривоги та депресії пацієнтів з ХМ статистично значуще ($p < 0,05$) відрізнялась від такої у пацієнтів з ХГБН і контрольної групи.

Наявність у пацієнтів триггеру головного болю «емоційний стрес» позитивно корелювала з вищими показниками за HADS-D, $r = -0,47$ (-0,63, -0,28), $p = 0,006$. Було визначено сильний кореляційний зв'язок HADS з показником візуально аналогової шкали болю серед усіх пацієнтів дослідження, відповідно HADS-A ($r = 0,59$, $p < 0,01$) та HADS-D

($r = 0,78$, $p < 0,01$). Та при визначенні кореляції у окремих групах, сильні прямі зв'язки були визначені лише у пацієнтів на ХГБН, де показник кореляції становив 0,57 ($p < 0,01$). Це підтверджує вплив депресивних та тривожних симптомів на інтенсивність болю у пацієнтів на ХГБН.

Вираженість тривоги та депресії позитивно корелювала з показниками підшкал опитувальника болю Мак-Гілла, зокрема сенсорно-дискримінативним та мотиваційно-афективним компонентами. HADS-A мала сильний кореляційний зв'язок з сенсорно-дискримінативним компонентом шкали Мак-Гілла $r = 0,64$ (0,48, 0,75) та

Таблиця 2

Вираженість тривоги та депресії у пацієнтів з хронічною мігренню в залежності від наявності аури

Параметр	ХМ (n=30)	ХМ без аури (n=16)	ХМ з аурою (n=14)	Р
HADS-A				
Me (25%; 75%)	10,0 (8,0;11,8)	8,0 (7,8;11,2)	11,0 (10,0;11,8)	0,18
HADS-D				
Me (25%; 75%)	7,5 (5,0;9,0)	6,0 (4,8;8,2)	8,0 (7,0;10,0)	0,07

з мотиваційно-афективним компонентом $r = 0,69$ (0,56, 0,79). Спостерігався сильний прямий кореляційний зв'язок HADS-D з сенсорно-дискримінативним компонентом шкали Мак-Гілла $r = 0,80$ (0,71, 0,87) та з мотиваційно-афективним компонентом $r = 0,82$ (0,73, 0,88). Визначені кореляції є очевидним доказом впливу депресивних та тривожних симптомів на якісні та кількісні характеристики болю.

Варто зазначити, що при проведенні клінічного обстеження пацієнтів, окрім скарг на головний біль, фіксувалися наступні симптоми: порушення апетиту, проблеми зі сном, загальмованість, зниження енергії, почуття нікчемності або надмірної провини, зміни концентрації уваги або нерішучість, а також періодичні думки про смерть або суїцидальні думки.

Обговорення. Тривога і депресія частіше визначалися у пацієнтів з первинним головним болем, порівняно з контрольною групою. До того ж, частота та інтенсивність головного болю позитивно корелюють з наявністю тривоги та депресії. Поширеність депресії і тривожних розладів при мігрені є вищою, ніж при головному болю напруги. У роботі Romero-Godoy R. [12] було визначено, що ХГБН безпосередньо асоціюється з депресією та тривогою, незважаючи на відсутність раніше діагностованого

психічного розладу або прийому психофармакологічного лікування. Визнання цих коморбідних і психоафективних розладів має важливе значення для адаптації емоційного менеджменту цих пацієнтів для кращого контролю болю. Duan S al [6] дослідили, що тривога та депресія були суттєво незалежно пов'язані з підвищеним ризиком хронізації мігрені та пов'язаних з мігренню ускладнень. Дослідження показують [1, 11, 14], що для всіх типів головного болю характерно посилення вираженості депресії та тривоги при збільшенні кількості днів головного болю, що, в свою чергу, призводить до зниження якості життя.

Висновки

1. Тривога і депресія частіше виявляються у осіб з первинним головним болем, у порівнянні з тими, хто не страждає від головного болю.
2. Поширеність симптомів депресії і тривожних розладів при хронічній мігрені є вищою, ніж при хронічному головному болю напруги.
3. Наявність симптомів тривоги та депресії впливає на якісні та кількісні характеристики болю.
4. Наявність клінічно вираженої тривоги та депресії підвищує показники інтенсивності головного болю.
5. Наявність аури при хронічній мігрені не впливає на рівень тривоги та депресії.

Література:

1. Ashina S., Bendtsen L., Buse D. C., Lyngberg A. C. et al. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand.* 2017. Nov;136 (5), 470–476. doi: 10.1111/ane.12751. Epub 2017 Mar 5. PMID: 28261782.
2. Baskin S. M., Lipchik G. L., Smitherman T. A. Mood and anxiety disorders in chronic headache. *Headache.* 2006 Oct;46 Suppl 3, S76–87. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00559.x. PMID: 17034402.
3. Bukreieva Y., Kalbus O. [Sensory, affective and evaluative features in patients with chronic migraine and chronic tension-type headache] *UKR.MED.CHASOPYS.* 2024; 8 (166) – XII. Ukrainian. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.166.258626
4. Caponnetto V., Deodato M., Robotti M., Koutsokera M., et al. European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. *J Headache Pain.* 2021 Jul 14. 22 (1), 71. doi: 10.1186/s10194-021-01281-z. PMID: 34261435; PMCID: PMC8278743.
5. Chaban O. O., Khaustova O. O. *Practical psychosomatics: diagnostic scales.* Textbook. – 2nd edition, revised and supplemented. K.: Medknyga Publishing House, 2019. 112 p. ISBN 978-966-1597-65-4
6. Duan S., Ren Z., Xia H., Wang Z. et al. Associations between anxiety, depression with migraine, and migraine-related burdens. *Front Neurol.* 2023 Apr 25. 14, 1090878. doi: 10.3389/fneur.2023.1090878. PMID: 37181566; PMCID: PMC10166814.
7. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17. 396 (10258), 1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet.* 2020 Nov 14;396(10262):1562. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1. PMID: 33069326; PMCID: PMC7567026.

8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan. 38 (1), 1–211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
9. Hruzieva T. C., Liehan V. M., Ogniev V. A., Haliien-ko L. I., Kriachkova L. V., Palamar B. I., et al. [Biostatistics]. Vinnytsia: Nova knyha; 2020. 384 p. Ukrainian.
10. Jaimie D. Steinmetz, Katrin Seeher, Nicoline Schiess, Emma Nichols, Bochen Cao, Chiara Servili, Vanessa Cavallera, Christopher J L Murray, Kanyin Liane Ong, Valery L Feigin, Theo Vos, and Tarun Dua on behalf of the GBD network. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*.
11. Lee H., Kim S., Chang M. C. Associations Between Headache (Migraine and Tension-Type Headache) and Psychological Symptoms (Depression and Anxiety) in Pediatrics: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*. 2023 Oct. 26 (6), E617–E626. PMID: 37847915.
12. Romero-Godoy R., Romero-Godoy S. R., Romero-Acebal M., Gutiérrez-Bedmar M. Psychiatric Comorbidity and Emotional Dysregulation in Chronic Tension-Type Headache: A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2022 Aug 30. 11 (17), 5090. doi: 10.3390/jcm11175090. PMID: 36079022; PMCID: PMC9457147.
13. Stovner, L. J., Hagen, K., Linde, M. et al. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain* 23, 34 (2022). doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2
14. Zhang H., Zhang H., Wei Y., Lian Y. et al. Treatment of chronic daily headache with comorbid anxiety and depression using botulinum toxin A: a prospective pilot study. *Int J Neurosci*. 2017 Apr. 127 (4), 285–290. doi: 10.1080/00207454.2016.1196687. Epub 2016 Jul 24. PMID: 27439999.
15. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun. 67 (6), 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID: 6880820.