

Когнитивные и эмоциональные расстройства у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии на фоне профилактической терапии

Пожидаев К.А., Парфенов В.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

У пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии нередко обнаруживаются когнитивные нарушения (КН), патогенез которых не совсем ясен. Мало изучена динамика КН у таких пациентов на фоне профилактической терапии.

Пациенты и методы. В течение 6 мес наблюдались 50 пациентов (8 мужчин и 42 женщины, средний возраст — $41,9 \pm 11,9$ года) с мигренью (преимущественно хронической) и признаками лейкоэнцефалопатии головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Группу контроля составили 40 здоровых людей (13 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 20 до 64 лет (средний возраст — $42,6 \pm 12,0$ года). Нейropsychологическое обследование (запоминание 12 слов, литеральные и категориальные ассоциации, тест Бентона, тест Мюнстерберга, Монреальская когнитивная шкала — МоСА, тест прокладывания пути, запоминание чисел в прямом и обратном порядке, тест символично-цифрового кодирования, цветовой тест Струпа) и исследование эмоциональных нарушений [Шкала депрессии Бека (BDI), Шкала оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований (CES-D), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала личностной и ситуативной тревожности (ШЛСТ) Спилбергера—Ханина] проведены исходно, а также через 3 и 6 мес, на фоне профилактической терапии мигрени.

Результаты и обсуждение. У пациентов с мигренью отмечены более низкие, чем в контрольной группе, показатели по МоСА ($p=0,004$), запоминанию 12 слов ($p=0,0003$), тесту литеральных ($p=0,001$) и категориальных ассоциаций ($p=0,0002$). Не обнаружено достоверной связи между объемом поражения белого вещества головного мозга по данным МРТ и выраженностью КН. Отмечена обратная корреляция средней силы (коэффициент корреляции $R=-0,41$) между количеством дней с головной болью (ГБ) в месяц и баллом по МоСА ($p<0,05$). У пациентов с мигренью найдены признаки депрессии по Госпитальной шкале депрессии ($p=0,04$), BDI ($p=0,003$), шкале CES-D ($p=0,0001$), повышенной тревожности по HADS ($p=0,0001$) и ШЛСТ Спилбергера—Ханина ($p=0,0001$). Обнаружена достоверная связь между степенью депрессии и баллом по МоСА ($p=0,007$). На фоне 6 мес профилактической терапии установлены снижение частоты ГБ с $19,4 \pm 2,9$ до $12,6 \pm 4,4$ дня в месяц ($p<0,05$), достоверное уменьшение выраженности эмоциональных расстройств и улучшение когнитивных функций по большинству нейropsychологических тестов (МоСА, тест 12 слов, тест Мюнстерберга, часть В теста прокладывания пути) в сравнении с исходными данными.

Заключение. На фоне профилактического лечения мигрени отмечены снижение частоты приступов ГБ и уменьшение выраженности эмоциональных и когнитивных нарушений. Профилактическое лечение мигрени и сопутствующих эмоциональных расстройств представляется наиболее эффективным направлением улучшения когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; мигрень; тревога; депрессия; головная боль; нейropsychологическое обследование; лейкоэнцефалопатия; память; внимание; магнитно-резонансная томография.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Пожидаев КА, Парфенов ВА. Когнитивные и эмоциональные расстройства у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии на фоне профилактической терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(6):19–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-1-25

Cognitive and emotional impairment in patients with migraine and signs of leukoencephalopathy during preventive therapy

Pozhidaev K.A., Parfenov V.A.

*Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build, 1, Moscow 119021, Russia*

Patients with migraine and signs of leukoencephalopathy are frequently found to have cognitive impairment (CI), the pathogenesis of which is not entirely clear. The dynamics of CI in these patients during preventive therapy has been little studied.

Patients and methods. A six-month follow-up study was conducted in 50 patients (8 men and 42 women; mean age, 41.9 ± 11.9 years) with migraine (mainly chronic one) and signs of cerebral leukoencephalopathy according to magnetic resonance imaging (MRI). A control group consisted of 40 healthy individuals (13 males and 27 females) aged 20 to 64 years (mean age, 42.6 ± 12.0 years). Neuropsychological examinations (the 12-word recall test; the test of literal and categorical associations; the Benton visual retention test, the Munsterberg test; the

Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the trail making test; the forward and backward digit recall test; the digit-symbol coding test; and the Stroop color test) and studies of emotional disorders (the Beck Depression Inventory (BDI), the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D); the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Spielberger-Khanin Scale) were performed at baseline, and at 3 and 6 months of preventive therapy for migraine.

Results and discussion. The patients with migraine versus the control group were observed to have lower scores of the MoCA ($p=0.004$), the 12-word recall test ($p=0.0003$), and the tests of literal ($p=0.001$) and categorical ($p=0.0002$) associations. No significant relationship was found between the volume of MRI cerebral white matter lesions and the severity of CI. There was a moderate inverse correlation (correlation coefficient $R=-0.41$) between the number of headache (HA) days per month and the MoCA score ($p<0.05$). The patients with migraine were found to have the signs of depression on the Hospital Depression Scale ($p=0.04$), the BDI ($p=0.003$), and the CES-D Scale ($p=0.0001$) and increased anxiety on the HADS ($p=0.0001$) and the Spielberger-Khanin Scale ($p=0.0001$). There was a significant association between the degree of depression and the MoCA score ($p=0.007$). During 6-month preventive therapy, there was a decline in the incidence of HA from 19.4 ± 2.9 to 12.6 ± 4.4 days per month ($p<0.05$), a significant reduction in the severity of emotional disorders, and an improvement in cognitive functions by most neuropsychological tests (the MoCA, the 12-word recall test, the Munsterberg test, and the trail making test Part B) compared to the baseline data.

Conclusion. During preventive treatment for migraine, there was a reduction in the frequency of HA attacks and in the severity of emotional and cognitive impairment. The preventive treatment of migraine and related emotional disorders seems to be the most effective way to improve cognitive functions.

Keywords: cognitive impairment; migraine; anxiety; depression; headache; neuropsychological examination; leukoencephalopathy; memory; attention; magnetic resonance imaging.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Pozhidaev KA, Parfenov VA. Cognitive and emotional impairment in patients with migraine and signs of leukoencephalopathy during preventive therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):19–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-19-25

В мире мигренью страдает 11–15% взрослого населения [1, 2], в России этот показатель достигает 20,3% [3]. Снижение повседневной активности и качества жизни при мигрени может быть вызвано не только частыми приступами сильной головной боли (ГБ), но и когнитивными нарушениями (КН) [4, 5]. Пациенты с мигренью (особенно хронической мигренью – ХМ) часто предъявляют жалобы на нарушения памяти, концентрации внимания, трудности планирования и снижение скорости обработки информации [4]; патогенез развития КН продолжает обсуждаться [6, 7]. У значительного числа пациентов с мигренью при магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявляются участки повреждения белого и – в меньшей степени – серого вещества головного мозга, однако не доказана степень их воздействия на когнитивные функции [8–11]. Не выявлено связи между полом, возрастом, клиническими характеристиками приступа мигрени и КН [4]. Показано, что депрессивные и тревожные нарушения достоверно чаще встречаются при наличии мигрени, чем при ее отсутствии [4, 8], риск депрессии при ХМ повышен в 3,8 раза [12]. Эмоциональные расстройства (депрессия, тревога) способны ухудшать когнитивные функции [13, 14]. При МРТ гиперинтенсивные участки повреждения чаще наблюдаются в белом веществе, в глубоких отделах лобной и теменной долей, которые кровоснабжаются передней мозговой артерией; они напоминают ишемические поражения белого вещества [9, 15–19]. В настоящий момент клиническое значение повреждений вещества головного мозга в развитии КН при мигрени остается неясным и требует дальнейшего изучения. Вопросы частоты и возможных причин КН у пациентов с мигренью, у которых при МРТ обнаруживаются неспецифические изменения, и их динамики на фоне профилактической терапии, приводящей к снижению частоты и интенсивности при-

ступов, остаются малоизученными, что и было основанием для настоящего исследования.

Пациенты и методы. Обследовано 50 пациентов (8 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 20 до 64 лет (средний возраст – $41,9\pm 11,9$ года) с различными формами мигрени, у которых по данным МРТ выявлены изменения вещества головного мозга.

В исследование не включались пациенты с мигренью, которые имели заболевания, приводящие к поражению белого вещества головного мозга (рассеянный склероз, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, системные аутоиммунные заболевания и т. д.), в возрасте до 18 лет или старше 65 лет.

Контрольную группу составили 13 здоровых мужчин и 27 женщин в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – $42,6\pm 12,0$ года), которые не имели мигрени и заболеваний, приводящих к поражению белого вещества головного мозга.

Анализировались пол, возраст, уровень образования и профессия пациента, вредные привычки (курение, употребление алкоголя или наркотиков), наличие сопутствующих заболеваний, принимаемые лекарственные средства, наследственный анамнез. Всем пациентам проводилось нейропсихологическое обследование: тест запоминания 12 слов, литеральные и категориальные ассоциации, тест Бентона, тест Мюнстерберга, Монреальская когнитивная школа (MoCA), тест прокладывания пути (Trail Making Test, TMT). Также у всех пациентов проводилось исследование аффективных функций (оценка уровней тревоги и депрессии) с использованием Шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), шкалы оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований (Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии

(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), Шкалы личностной и ситуативной тревожности (ШЛСТ) Спилбергера–Ханина. Оценивали связь между КН и течением мигрени, частоту приступов, интенсивность ГБ по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Также проводилась оценка связи между КН и объемом поражения белого вещества ГМ по данным МРТ и оценка связи КН со степенью тревоги и депрессии.

Все пациенты с мигренью получили рекомендации по нелекарственной профилактике приступов мигрени, купированию мигренозного приступа, а также профилактическое лечение (β -блокаторы, антиконвульсанты). Эффективность лечения оценивали по среднему количеству дней с ГБ в месяц исходно и через 6 мес терапии.

Статистическая обработка данных проведена в программном пакете Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Описательная статистика применялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной: при анализе количественных переменных вычислялись среднее арифметическое, стандартное отклонение, среднеквадратическое отклонение, минимальное и максимальное значения, а при анализе качественных переменных — частота и доля (%) от общего числа. Ряд полученных данных были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — среднеквадратическое отклонение, которое описывает характерный разброс величин. Статистический анализ осуществлялся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи непараметрических критериев Манна–Уитни (для сравнения контрольной и экспериментальной групп), критерий Пирсона (для сопоставления эмпирического распределения признака с теоретическим в группе пациентов до и после лечения, определения доли пациентов с положительным эффектом от лечения), критерий Вилкоксона (для парных зависимых групп) с использованием пакета статистических программ Statistica 12.0 для Windows. Также с помощью пакета Statistica 12.0 рассчитывались точные величины соответствующей доверительной вероятности (p), достоверные различия средних арифметических значений.

Результаты. Все 50 пациентов предъявляли жалобы на снижение памяти и/или концентрации внимания и имели более низкие показатели по большинству нейропсихологи-

ческих тестов (за исключением части А ТМТ, а также значений T_1 и T_2 теста Струпа) в сравнении с контрольной группой (табл. 1). Через 3 мес отмечена положительная тенденция к снижению частоты ГБ и улучшению когнитивных функций. Через 6 мес установлено снижение частоты ГБ с $19,4 \pm 2,9$ до $12,6 \pm 4,4$ дня в месяц ($p < 0,05$), достоверное улучшение когнитивных функций по большинству нейропсихологических тестов (МоСА, тест 12 слов, тест Мюнстерберга, часть В ТМТ) в сравнении с исходными данными, однако показатели оставались достоверно более низкими, чем в контрольной группе (см. табл. 1).

Таблица 1.

Показатели нейропсихологических тестов у лиц контрольной группы ($n=40$) и пациентов с мигренью ($n=50$) исходно, а также через 3 и 6 мес профилактической терапии, $M \pm \sigma$

Table 1.

Values of neuropsychological tests in the control group ($n=40$) and in the patients with migraine ($n=50$) at baseline and at 3 and 6 months of preventive therapy, $M \pm \sigma$

Показатели нейропсихологических тестов	Контрольная группа ($n=40$)	Пациенты с мигренью ($n=50$)			p
		исходно	через 3 мес	через 6 мес	
Баллы по МоСА	$27,4 \pm 1,6$	$25,7 \pm 2,7$	$25,8 \pm 2,7$	$26,1 \pm 2,4$	* $p=0,004$ ** $p<0,01$ *** $p<0,01$
Тест 12 слов:					
непосредственное воспроизведение	$10,9 \pm 1,0$	$9,7 \pm 1,9$	$10,0 \pm 1,7$	$10,3 \pm 1,2$	* $p=0,0003$ ** $p<0,01$ *** $p=0,01$
отсроченное воспроизведение	$10,9 \pm 1,0$	$9,6 \pm 1,9$	$9,7 \pm 2,0$	$10,1 \pm 1,4$	* $p=0,0007$ ** $p<0,01$ *** $p=0,01$
Тест Мюнстерберга	$23,8 \pm 1,0$	$19,3 \pm 4,4$	$19,7 \pm 3,9$	$20,6 \pm 3,3$	* $p<0,0001$ ** $p<0,01$ *** $p<0,01$
ТМТ:					
часть А	$45,2 \pm 11,7$	$46,0 \pm 22,0$	$45,6 \pm 20,5$	$45,4 \pm 17,8$	* $p=0,306$ ** $p<0,05$ *** $p>0,05$
часть В	$95,4 \pm 23,6$	$127,7 \pm 26,9$	$124,56 \pm 24,2$	$115,4 \pm 13,2$	* $p<0,0001$ ** $p<0,01$ *** $p<0,01$
ТМТ В – ТМТ А	$50,2 \pm 14,5$	$81,7 \pm 30,6$	$81,9 \pm 30,0$	$71,4 \pm 21,0$	* $p<0,0001$ ** $p<0,01$ *** $p<0,01$
Тест Струпа:					
T_1	$24,9 \pm 4,3$	$26,7 \pm 8,7$	$26,9 \pm 9,4$	$26,3 \pm 8,4$	* $p=0,939$ ** $p>0,05$ *** $p>0,05$
T_2	$27,1 \pm 4,1$	$29,0 \pm 9,3$	$29,8 \pm 9,1$	$29,7 \pm 8,6$	* $p=0,63$ ** $p>0,05$ *** $p>0,05$
T_3	$59,3 \pm 10,3$	$83,6 \pm 27,4$	$84,4 \pm 26,9$	$83,6 \pm 25,4$	* $p<0,0001$ ** $p>0,05$ *** $p<0,01$

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — сравнение пациентов с мигренью исходно с контрольной группой; ** — сравнение пациентов с мигренью исходно и через 6 мес; *** — сравнение пациентов с мигренью через 6 мес с контрольной группой.

Note. Here and in Table 2: * comparison of the patients with migraine and the control group at baseline; ** comparison of the patients with migraine at baseline and at 6 months; *** comparison of the patients with migraine and the control group at 6 months.

Согласно полученным данным, у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии отмечены нарушения внимания (68%) и замедление скорости психических процессов (82%). Выявлена статистически значимая положительная корреляция средней силы (коэффициент корреляции $R=0,5$) между уровнем внимания и степенью нарушений запоминания ($p<0,05$).

Оценка связи между объемом поражения белого вещества головного мозга по данным МРТ и степенью КН, определяемому по МоСА-тесту, не показала достоверных ($p=0,07$) изменений; отмечена лишь слабая тенденция к нарастанию КН при увеличении объема поражения.

В качестве активных жалоб только 12 (24%) пациентов отмечали наличие тех или иных эмоциональных нарушений, однако при обследовании они выявлены у 48 (96%) пациентов. Исходно 22 пациента (44%) имели депрессию различной степени выраженности: 13 (26%) — легкой степени, 3 (6%) — средней степени, 6 (12%) — клинически выраженную депрессию (рис. 1). В течение 6 мес наблюдалась тенденция к увеличению доли пациентов без клинических признаков депрессии и уменьшению доли пациентов с клинически значимой степенью депрессии.

Исходно большинство — 48 (96%) — пациентов имели тревожное расстройство (ТР), в том числе 26 (52%) пациентов имели высокую, 22 (44%) — умеренную степень

тревожности (рис. 2). В течение 6 мес профилактической терапии наблюдалась тенденция к уменьшению доли пациентов с клинически выраженным ТР высокой степени.

В группе пациентов с мигренью отмечены более высокие уровни тревоги и депрессии, чем в контрольной группе (табл. 2). Через 3 мес наблюдения в группе пациентов с мигренью не отмечено существенных изменений. Через 6 мес наблюдения обнаружено достоверное улучшение эмоциональных функций, уменьшение показателей по шкалам (HADS, BDI, CES-D, ШЛСТ Спилберга—Ханина), в сравнении с исходными данными, однако показатели тревоги и депрессии по большинству шкал (кроме депрессии по HADS) оставались достоверно более низкими, чем в контрольной группе.

Оценка связи между уровнями тревоги и депрессии и степенью КН показала достоверное ($p=0,007$) влияние уровня депрессивного расстройства средней и тяжелой степени на выраженность КН (рис. 3).

Наиболее значимое влияние на когнитивные функции оказывает депрессия средней и тяжелой степени, поскольку выявлена статистически значимая обратная связь между уровнем депрессии и степенью КН. Оценка связи между выраженностью ТР и степенью КН, оцениваемой по МоСА-тесту, не показала достоверных ($p>0,05$) изменений, отмечена только слабая тенденция к нарастанию КН при увеличении выраженности ТР.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования показали наличие легко выраженных КН у пациентов с мигренью, имеющих признаки поражения белого вещества головного мозга при МРТ. В структуре КН у пациентов с мигренью преобладали ухудшение внимания, сложность при концентрации на выполнении задания, замедление скорости психических процессов, что согласуется с данными других авторов о характере изменений когнитивных функций у пациентов с мигренью [4, 8, 13, 20–26].

Мигрень повышает риск поражения белого вещества головного мозга (по данным МРТ) [9, 15–17], которое может вызвать развитие КН [9, 18] и обсуждается как их причина [19]. Однако результаты проведенного исследования не показали наличие достоверной связи между объемом бессимптомных инфарктоподобных изменений белого вещества головного мозга и степенью КН среди пациентов с мигренью.

В проведенном исследовании показано, что при профилактической терапии на фоне уменьшения числа дней с ГБ у пациентов с мигренью улучшаются когнитивные функции. Полученные данные указывают на важную роль хронической боли в развитии КН вследствие возника-

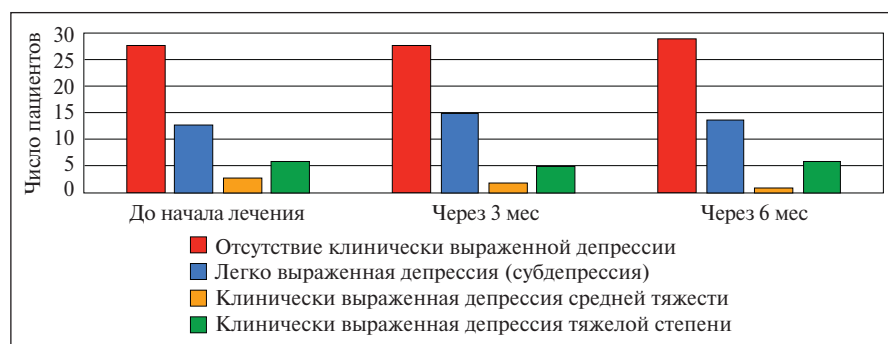


Рис. 1. Сравнение выраженности депрессии у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии до начала лечения и после 3 и 6 мес терапии

Fig. 1. Comparison of the severity of depression in patients with migraine and signs of leukoencephalopathy before treatment and at 3 and 6 months of therapy

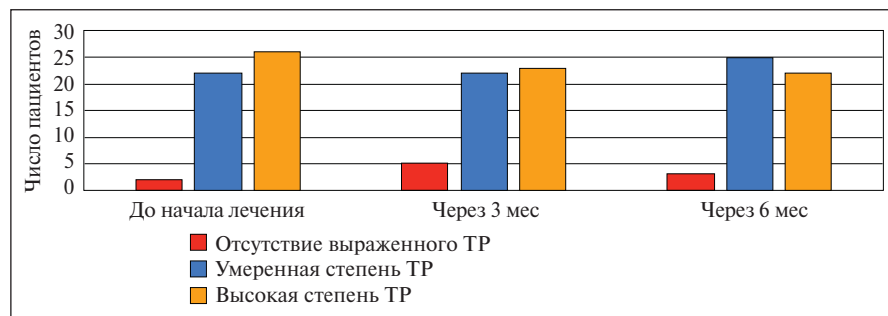


Рис. 2. Сравнение выраженности ТР у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии до начала лечения и после 3 и 6 мес терапии

Fig. 2. Comparison of the severity of anxiety disorder in patients with migraine and signs of leukoencephalopathy before treatment and at 3 and 6 months of therapy

ющих процессов центральной сенситизации, что согласуется с данными других авторов, которые предполагают, что депрессия, выявляемая у значительного числа пациентов с ХМ и другими расстройствами, ассоциированными с хронической болью (фибромиалгия, лекарственно-индуцированная ГБ), не является единственной причиной КН [27–32]. В частности, некоторые исследователи не выявили связь эмоциональных расстройств (депрессии и тревоги) и КН, при этом продемонстрировав более высокую частоту КН у пациентов с длительным течением ХМ и высокой частотой приступов ГБ и подтвердив роль возникающих процессов центральной сенситизации в развитии КН [28]. Показано, что частые приступы мигрени также воздействуют на функциональные связи между околосредовым веществом и другими отделами мозга, обеспечивающие ноцицептивные и когнитивные функции (префронтальная кора, передняя поясная извилина, миндалевидное тело и инсультная область), нарушая их функцию, повышая возбудимость и ухудшая когнитивные процессы [29]. Также в некоторых исследованиях продемонстрировано снижение объема серого вещества в данных структурах, особенно при лекарственно-индуцированной ГБ у пациентов с ХМ [30]. Обнаруженные дезадаптивные нейропластические изменения частично обратимы после излечения болевого синдрома и, вероятно, являются следствием постоянной дисфункции ноцицептивных структур и центральной сенситизации, являющейся основой хронической боли [31, 32].

В наблюдаемой группе пациентов через 6 мес профилактической терапии число дней с ГБ оставалось еще существенным, что и объясняет более низкие показатели когнитивных функций по сравнению с контрольной группой. Однако можно предположить, что при существенном снижении частоты приступов мигрени, уменьшении числа дней с ГБ когнитивные функции нормализуются.

В патогенезе КН при мигрени важную роль играют и эмоциональные нарушения (тревога и депрессия), которые ассоциируются с хро-

Таблица 2.

Показатели эмоционального состояния у лиц контрольной группы (n=40) и пациентов с мигренью (n=50) исходно, а также через 3 и 6 мес профилактической терапии, M±σ

Table 2.

Values of emotional state in the control group (n=40) and in the patients with migraine (n=50) at baseline and at 3 and 6 months of preventive therapy, M±σ

Эмоционально-аффективные функции	Контрольная группа (n=40)	Пациенты с мигренью (n=50) исходно	через 3 мес	через 6 мес	p
Депрессия:					
HADS	4,1±3,1	5,7±4,1	5,4±3,9	5,3±3,6	*p=0,04 **p<0,01 ***p>0,05
BDI	7,1±3,9	12,9±10,0	12,3±9,5	11,6±9,0	*p=0,003 **p<0,01 ***p=0,03
CES-D	6,9±4,7	15,3±9,7	14,7±8,9	14,2±8,5	*p<0,0001 **p<0,01 ***p<0,01
Тревога:					
HADS	4,9±2,9	9,2±3,8	8,8±3,7	8,4±3,4	*p<0,0001 **p<0,01 ***p<0,01
ЛТ	28,6±7,3	45,6±10,3	44,7±9,9	43,5±9,1	*p<0,0001 **p<0,01 ***p<0,01
СТ	29,5±6,8	43,8±9,1	42,8±9,1	42,2±8,5	*p<0,0001 **p<0,01 ***p<0,01

Примечание. ЛТ – личностная тревожность; СТ – ситуативная тревожность.

Note. PA – personal anxiety; SA – situational anxiety.

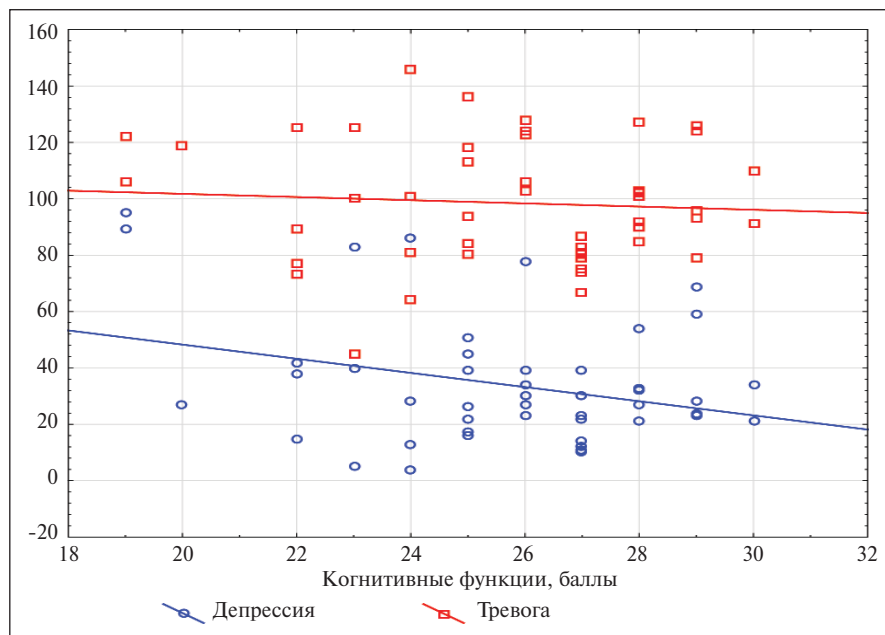


Рис. 3. Взаимосвязь уровня КН пациентов со степенью выраженности тревоги и депрессии. По оси ординат отмечен общий балл уровня депрессии по шкалам BDI, HADS и CES-D и тревоги по шкалам HADS и ШЛСТ Спилберга–Ханина

Fig. 3. Relationship of the level of CI in patients to the severity of anxiety and depression. The ordinate shows the overall score for the level of depression on the BDI, HADS, and CES-D scales and for that of anxiety on the HADS scales and the Spielberger-Khanin Personal and Situational Anxiety Scale

нической болью и могут быть причиной КН [24–26, 33]. Результаты проведенного исследования показали наличие достоверной связи между выраженностью депрессивного расстройства и степенью КН среди пациентов с мигренью. На фоне уменьшения числа дней с ГБ у пациентов с мигренью уменьшаются эмоциональные расстройства, что также может привести к улучшению когнитивных функций. Однако КН у пациентов с мигренью нельзя объяснить только наличием эмоциональных нарушений [34, 35].

Ограничениями данного исследования служат отсутствие существенного уменьшения числа дней с ГБ на фоне профилактической терапии, неиспользование психологических методов лечения мигрени и эмоциональных расстройств у пациентов с мигренью, относительно небольшой размер группы и короткий период наблюдения. Можно предположить, что комбинированная терапия, включающая лекарственные и нелекарственные методы терапии как мигрени, так и ассоциированных с мигренью эмоциональ-

ных расстройств, могла бы привести к более существенному уменьшению числа дней с ГБ, выраженности эмоциональных нарушений и вследствие этого нормализации когнитивных функций.

Заключение. Таким образом, у пациентов с мигренью и признаками лейкоэнцефалопатии имеются КН, которые не могут быть объяснены поражением вещества головного мозга. В развитии КН большую роль играет негативное влияние хронической боли, вероятно, опосредованное процессами центральной сенситизации, а также эмоциональные нарушения, которые ассоциируются с хронической болью и приводят к дополнительному ухудшению когнитивных функций. Профилактическое лечение мигрени сопровождается как уменьшением числа дней с ГБ, так и снижением выраженности эмоциональных расстройств, улучшением когнитивных функций. Профилактическое лечение мигрени и сопутствующих эмоциональных расстройств представляется наиболее эффективным направлением улучшения когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007 Mar;27(3):193–210. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163–96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
3. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373–81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6.
4. Foti M, Lo Buono V, Corallo F, et al. Neuropsychological assessment in migraine patients: a descriptive review on cognitive implications. *Neurol Sci*. 2017 Apr;38(4):553–62. doi: 10.1007/s10072-017-2814-z. Epub 2017 Jan 18.
5. De Araujo CM, Barbosa IG, Lemos SMA, et al. Cognitive impairment in migraine: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2012 Apr-Jun;6(2):74–9. doi: 10.1590/S1980-57642012DN06020002
6. Jelicic M, van Boxtel MP, Houx PJ, Jolles J. Does migraine headache affect cognitive function in the elderly? Report from the Maastricht aging study (MAAS). *Headache*. 2000 Oct;40(9):715–9. doi: 10.1046/j.1526-4610.2000.00124.x
7. Kalaydjian A, Zandi P, Swartz K, et al. How migraines impact cognitive function findings from the Baltimore ECA. *Neurology*. 2007 Apr 24;68(17):1417–24. doi: 10.1212/01.wnl.0000268250.10171.b3
8. Gil-Gouveia R, Pavao Martins I. Cognition and Cognitive Impairment in Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2019 Sep 11;23(11):84. doi: 10.1007/s11916-019-0824-7
9. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):427–34. doi: 10.1001/jama.291.4.427
10. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: the population-based EVA MRI study. *BMJ*. 2011 Jan 18;342:c7357. doi: 10.1136/bmj.c7357
11. Scher AI, Gudmundsson LS, Sigurdsson S, et al. Migraine headache in middle age and late-life brain infarcts. *JAMA*. 2009 Jun 24;301(24):2563–70. doi: 10.1001/jama.2009.932
12. Buse D, Silberstein S, Manack A, et al. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol*. 2013 Aug;260(8):1960–9. doi: 10.1007/s00415-012-6725-x. Epub 2012 Nov 7.
13. Costa A, Sansalone A, Squillace A, et al. Self-referred cognitive impairment in migraine patients. *J Headache Pain*. 2015 Dec;16(Suppl 1):A149. doi: 10.1186/1129-2377-16-S1-A149
14. Головачева ВА, Пожидаев КА, Головачева АА. Когнитивные нарушения у пациентов с мигренью: причины, принципы эффективного предупреждения и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):141–9. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-141-149 [Golovacheva VA, Pozhidaev KA, Golovacheva AA. Cognitive impairment in patients with migraine: causes, principles of effective prevention and treatment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(3):141–9. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-141-149 (In Russ.)].
15. Aradi M, Schwarcz A, Perlaki G, et al. Quantitative MRI studies of chronic brain white matter hyperintensities in migraine patients. *Headache*. 2013 May;53(5):752–63. doi: 10.1111/head.12013. Epub 2012 Dec 26.
16. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013 Oct 1;81(14):1260–8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32. Epub 2013 Aug 28.
17. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain*. 2005 Sep;128(Pt 9):2068–77. doi: 10.1093/brain/awh542. Epub 2005 Jul 8.
18. Dettre S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jul 26;341:c3666. doi: 10.1136/bmj.c3666
19. Lipton RB, Pan J. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):493–4. doi: 10.1001/jama.291.4.493
20. Munir F, Jones D, Leka S, Griffiths A. Work limitations and employer adjustments for employees with chronic illness. *Int J Rehabil Res*. 2005 Jun;28(2):111–7. doi: 10.1097/00004356-200506000-00003
21. Zucca M, Rubino E, Vacca A, et al. Metacognitive impairment in patients with episodic and chronic migraine. *J Clin Neurosci*. 2020 Feb;72:119–23. doi: 10.1016/j.jocn.2019.12.048. Epub 2020 Jan 3.
22. Santangelo G, Russo A, Trojano L, et al. Cognitive dysfunctions and psychological symptoms in migraine without aura: a cross-sectional study. *J Headache Pain*. 2016 Dec;17(1):76. doi: 10.1186/s10194-016-0667-0. Epub 2016 Aug 27.

23. Vurali D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. *J Headache Pain*. 2018 Nov 15;19(1):109. doi: 10.1186/s10194-018-0933-4
24. Lo Buono V, Bonanno L, Corallo F, et al. Functional connectivity and cognitive impairment in migraine with and without aura. *J Headache Pain*. 2017 Dec;18(1):72. doi: 10.1186/s10194-017-0782-6. Epub 2017 Jul 20.
25. Apkarian AV, Baliki MN, Farmer MA. Predicting transition to chronic pain. *Curr Opin Neurol*. 2013 Aug;26(4):360-7. doi: 10.1097/WCO.0b013e32836336ad
26. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017 Apr;97(2):553-622. doi: 10.1152/physrev.00034.2015
27. Tesio V, Torta D, Colonna F, et al. Are fibromyalgia patients cognitively impaired? Objective and subjective neuropsychological evidence. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(1):143-50. doi: 10.1002/acr.22403
28. Ferreira K, Oliver G, Thomaz D, et al. Cognitive deficits in chronic pain patients, in a brief screening test, are independent of comorbidities and medication use. *Arq Neuropsiquiatria*. 2016 May;74(5):361-6. doi: 10.1590/0004-282X20160071
29. Mainero C, Boshyan J, Hadjikhani N. Altered functional magnetic resonance imaging resting state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine. *Ann Neurol*. 2011 Nov;70(5):838-45. doi: 10.1002/ana.22537
30. Lai T, Wang S. Neuroimaging findings in patients with medication overuse headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2018 Jan 16;22(1):1. doi: 10.1007/s11916-018-0661-0
31. Lai T, Protsenko E, Cheng Y, et al. Neural plasticity in common forms of chronic headaches. *Neural Plast*. 2015;2015:205985. doi: 10.1155/2015/205985. Epub 2015 Aug 20.
32. Tolner EA, Chen SP, Eikermann-Haerter K. Current understanding of cortical structure and function in migraine. *Cephalalgia*. 2019 Nov;39(13):1683-99. doi: 10.1177/0333102419840643. Epub 2019 Mar 28.
33. Sun Hwa Lee, Yeonwook Kang, Soo-Jin Cho. Subjective cognitive decline in patients with migraine and its relationship with depression, anxiety, and sleep quality. *J Headache Pain*. 2017 Dec;18(1):77. doi: 10.1186/s10194-017-0779-1. Epub 2017 Jul 25.
34. Латышева НВ, Филатова ЕГ, Осипова ДВ. Депрессия — не единственная причина когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью. *Нервно-мышечные болезни*. 2018;8(4):35-42. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-4-35-42 [Latysheva NV, Filatova EG, Osipova DV. Depression is not the only cause of cognitive impairment in patients with chronic migraine. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2018;8(4):35-42. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-4-35-42 (In Russ.)].
35. Conradi H, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med*. 2011 Jun;41(6):1165-74. doi: 10.1017/S0033291710001911. Epub 2010 Oct 8.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
6.07.2020/10.09.2020/15.09.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пожидаев К.А. <https://orcid.org/0000-0003-2865-1780>
Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>