

Головачева В.А., Парфенов В.А., Головачева А.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия  
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

## Когнитивные жалобы и нарушения у пациентов с хронической ежедневной головной болью

К коморбидным расстройствам при хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) относят эмоциональные нарушения (депрессия, тревожное расстройство), инсомнию, скелетно-мышечную боль другой локализации. При ХЕГБ распространено субъективное (по мнению самих пациентов) и/или объективное (по результатам когнитивных тестов) снижение когнитивных функций, которое может быть вызвано эмоциональными расстройствами, инсомнией и/или заболеваниями головного мозга, негативным влиянием хронической боли на когнитивные функции.

**Цель исследования** — анализ когнитивных жалоб и их динамики у пациентов с ХЕГБ.

**Пациенты и методы.** У 90 пациентов (76 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст —  $46,7 \pm 12,0$  лет) с первичными формами ХЕГБ оценивались субъективные жалобы и когнитивные функции по монреальской когнитивной шкале (МКШ) в течение 12 мес. На снижение памяти жаловались большинство (68,9%) пациентов с ХЕГБ, однако по данным МКШ только у небольшой части (23,3%) из них обнаружены легкие нарушения (25–26 баллов). У всех пациентов с субъективным снижением памяти установлены невротические расстройства (депрессия, тревожное расстройство) и/или инсомния либо сочетание психического расстройства и инсомнии.

**Результаты и обсуждение.** Всем пациентам проводилось лечение, включавшее оптимальную фармакотерапию головной боли и сочетанных заболеваний, образовательную беседу, когнитивно-поведенческую терапию, лечебную гимнастику. При наличии когнитивных нарушений (КН) использовали когнитивный тренинг, назначали EGb 761®, при нарушениях сна разъясняли правила гигиены сна.

Под влиянием терапии уменьшилось среднее количество дней головной боли в месяц с  $29,1 \pm 2,03$  (исходно) до  $9,3 \pm 9,35$  (через 12 мес наблюдения;  $p=0,002$ ), при этом у большинства пациентов регрессировали субъективные жалобы; легкие изменения по МКШ сохранились только в 6,7% случаев.

Рассмотрены тактика ведения пациентов с ХЕГБ, имеющих легкие КН и сердечно-сосудистые факторы риска, применение препарата EGb 761® для улучшения когнитивных функций.

**Заключение.** Установлено, что во многих случаях КН связаны с наличием эмоциональных расстройств и инсомнии, а также с патофизиологическими механизмами самой хронической боли, у части пациентов КН имеют сосудистый генез. Применение комбинированной программы лечения позволяет быстро и эффективно уменьшить частоту головной боли, а также улучшить когнитивные функции. Благоприятное влияние при субъективных КН, ЛКН оказывает EGb 761® (Танакан®).

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; субъективные когнитивные расстройства; легкие когнитивные расстройства; хроническая боль; хроническая ежедневная головная боль; лечение; профилактика; экстракт Гинкго Билоба (EGb 761®).

**Контакты:** Вероника Александровна Головачева; [xoxo.veronica@gmail.com](mailto:xoxo.veronica@gmail.com)

**Для ссылки:** Головачева ВА, Парфенов ВА, Головачева АА. Когнитивные жалобы и нарушения у пациентов с хронической ежедневной головной болью. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):55–59.

### Cognitive complaints and cognitive impairment in patients with chronic daily headache

Golovacheva V.A., Parfenov V.A., Golovacheva A.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
11, Rossolimo St., Moscow 119021

Comorbidities in chronic daily headache (CDH) include emotional disorders (depression, anxiety), insomnia, and musculoskeletal pain at other sites. In CDH, the most common type is a subjective (according to patients themselves) and/or objective (based on the results of cognitive tests) reduction in cognitive functions, which can be caused by emotional disorders, insomnia and/or brain diseases, and a negative effect of chronic pain on cognitive functions.

**Objective:** to analyze cognitive complaints and their changes in patients with CDH.

**Patients and methods.** Subjective complaints and cognitive functions were evaluated in 90 patients (76 women and 14 men) aged 23 to 78 years (mean age,  $46.7 \pm 12.0$  years) with primary forms of CDH according to the Montreal Cognitive Assessment (MCA) for 12 months. The majority (68.9%) of patients with CHD complained of diminished memory; however, its mild disorders (25–26 MCA scores) were found in only a small proportion (23.3%). All patients with subjective diminished memory were ascertained to have neurotic disorders (depression, anxiety disorder) and/or insomnia or a concurrence of mental disorder and insomnia.

**Results and discussion.** All the patients received treatment options, including optimal pharmacotherapy for headache and concomitant diseases, an educational conversation, cognitive-behavioral therapy, and therapeutic exercises. In cognitive impairment (CI), cognitive training was used and Ginkgo biloba extract (EGb 761®) prescribed; in sleep disorders, sleep hygiene rules were explained.

Therapy declined the mean number of headache days a month from  $29.1 \pm 2.03$  (at baseline) to  $9.3 \pm 9.35$  (at 12-month follow-up) ( $p=0.002$ ); while the subjective complaints regressed in the majority of patients; mild MCA changes persisted only in 6.7% of the patients.

Management tactics for CHD patients having mild CI and cardiovascular risk factors and the use of EGb 761® to improve cognitive functions were considered.

**Conclusion.** It has been ascertained that in many cases, CI is associated with emotional disorders and insomnia, as well as with pathophysiological mechanisms of chronic pain itself; CI in some patients has a vascular origin. The use of combined treatment programs can promptly and effectively reduce the frequency of headache and improve cognitive functions. EGb 761® (Tanakan®) has a beneficial effect on subjective CI and mild CI.

**Keywords:** cognitive impairment; subjective cognitive impairment; mild cognitive impairment; chronic pain; chronic daily headache; treatment; prevention; Ginkgo biloba extract (EGb 761®).

**Contact:** Veronika Aleksandrovna Golovacheva; xoxo.veronicka@gmail.com

**For reference:** Golovacheva VA, Parfenov VA., Golovacheva AA. Cognitive complaints and cognitive impairment in patients with chronic daily headache. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(4):55–59.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-55-59>

В России наблюдается самая высокая распространенность хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) — 10,5% [1], что связано с недостаточным уровнем ее диагностики и назначением неэффективного лечения [2, 3]. У большинства пациентов с ХЕГБ имеются лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) и коморбидные заболевания (скелетно-мышечная боль другой локализации, инсомния, психические расстройства) [4, 5]. Кроме ХЕГБ, пациенты часто жалуются на ухудшение памяти, повышенную утомляемость, сниженную работоспособность, раздражительность, плаксивость [6–8]. В связи с этим в ряде работ указано на коморбидность ХЕГБ и когнитивных нарушений (КН), обсуждаются причины снижения когнитивных функций у пациентов с хроническими болевыми синдромами [7]. Самые частые причины КН у пациентов с хронической неонкологической болью — психические нарушения невротического спектра (тревожное расстройство, депрессия), первичные (сосудистые, дегенеративные) факторы, длительный прием седативных лекарственных средств [7, 9]. Описано негативное влияние самой хронической боли на когнитивные функции за счет подавления процессов нейропластичности в головном мозге, уменьшения объема серого вещества в дорсолатеральной и медиальной префронтальной коре, передней поясной извилине и островке — структурах, которые ответственны за когнитивную и эмоциональную модуляцию боли [10–12]. Считается, что нарушение когнитивных функций, обусловленное влиянием хронической боли, характеризуется ухудшением исполнительных функций, эпизодической памяти, внимания, скорости психических процессов [10, 13].

В Клинике нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова было проведено исследование, включавшее 90 пациентов с ХЕГБ, у которых оценивали распространенность коморбидных заболеваний, проводили оптимизацию лечения. Результаты лечения опубликованы ранее [14–17]. Многие пациенты предъявляли жалобы на ухудшение памяти, сниженную работоспособность.

**Цель** настоящего исследования — анализ когнитивных жалоб и их динамики у пациентов с ХЕГБ.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 90 пациентов (76 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст —  $46,71 \pm 12,0$  лет) с первичными формами ХЕГБ.

**Критерии включения** в исследование: 1) мужчины или женщины в возрасте 18 лет и старше; 2) наличие первичной формы ХЕГБ; 3) удовлетворительное состояние здоровья по оценке исследователя; 4) желание и возможность пациента соблюдать рекомендации по лечению в данном исследовании.

**Критерии исключения** (хотя бы один из следующих ниже): 1) тяжелое соматическое заболевание; 2) хроническое соматическое заболевание в стадии обострения или декомпенсации; 3) тяжелое психическое заболевание, требующее лечения в психиатрическом стационаре; 4) головная боль, связанная с психическим заболеванием, по критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) [18]; 5) тяжелое неврологическое заболевание; 6) конкурирующий по выраженности болевой синдром другой локализации; 7) хроническое или тяжелое инфекционное заболевание; 8) онкологическое заболевание; 9) беременность.

Диагноз головной боли устанавливали в соответствии с критериями МКГБ-3 [18].

Всех пациентов обследовали на наличие распространенного коморбидного заболевания, влияющего на когнитивные функции, — инсомнии; проводили оценку эмоционального статуса с помощью шкалы личностной и ситуативной тревожности Спилберга—Ханина, шкалы депрессии Бека, а также консультацию психиатра. У пациентов, предъявлявших жалобы на нарушения памяти, изучали когнитивные функции по монреальской когнитивной шкале — МКШ (Montreal Cognitive Assessment, MoCA).

У всех пациентов определяли наличие сердечно-сосудистых факторов риска: гиперлипидемии (биохимический анализ крови), атеросклероза артерий (дуплексное сканирование сосудов шеи), артериальной гипертензии — АГ (трехкратное измерение артериального давления — АД — в течение дня, предшествующие заключения терапевтов), фибрилляции предсердий (электрокардиография, предшествующие заключения терапевтов). Изучали наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушениям памяти, психическим расстройствам.

Всем пациентам проводилось лечение, включавшее оптимальную фармакотерапию головной боли и сочетанных заболеваний, образовательную беседу, когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), лечебную гимнастику. При наличии КН использовали когнитивный тренинг, назначали EGb 761® (Танакан®), при расстройствах сна разъясняли правила гигиены сна.

Консультации пациентов проводили в течение 2 мес (8 нед): 2 нед — на стационарном этапе, ежедневно; 6 нед — на амбулаторном этапе, один раз в неделю. Нейропсихологическое обследование выполняли до и через 3, 6 и 12 мес после начала лечения.

**Статистический анализ.** Клинико-нейропсихологические параметры до лечения, через 3, 6 и 12 мес наблюдения обрабатывали методами описательной и сравнительной статистики. Описательная статистика была выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа пе-

ременной: при анализе количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное и среднеквадратичное отклонение, минимальное и максимальное значения, а при анализе качественных переменных — частоту и долю (в %) от общего числа. Часть полученных данных представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — среднеквадратичное отклонение, которое описывает характерный разброс величины. Статистический анализ осуществлялся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи параметрических критериев Стьюдента, Фишера,  $\chi^2$  или непараметрических показателей Колмогорова—Смирнова с использованием пакета статистических программ SPSS 11,5 для Windows. Также с помощью SPSS рассчитывали точные величины соответствующей доверительной вероятности ( $p$ ), достоверные различия средних арифметических.

**Результаты.** У 30 (33,3%) из 90 пациентов была диагностирована хроническая мигрень, у 37 (41,1%) — хроническая головная боль напряжения (ХГБН), у 23 (25,6%) — ХГБН в сочетании с эпизодической мигренью. Длительность ХЕГБ составляла от 4 мес до 10 лет (в среднем —  $3,51 \pm 1,95$  года). ЛИГБ страдали 73 (81,1%) пациента. За последние 3 мес пациенты испытывали головную боль ежедневно или не менее 20 дней в месяц (среднее количество дней головной боли в месяц —  $29,1 \pm 2,03$ ).

Большинство пациентов ( $n=52$ , или 57,8%) имели коморбидную скелетно-мышечную боль в шее или спине. Фибромиалгия диагностирована в 8 (8,9%) случаях. Инсомнии страдали 43 (47,8%) пациента.

По заключению психиатра у 47 (52,2%) пациентов отмечались психические заболевания, среди которых преобладали невротические расстройства. Депрессивный эпизод диагностирован у 18 (20%) пациентов, дистимия — у 3 (3,3%), паническое расстройство — у 18 (20%), генерализованная тревога — у 3 (3,3%), расстройство личности кластера А (шизоидное, шизотипическое, типа фершробен) — у 10 (11,2%), сочетание расстройства личности кластера А и истерического расстройства личности кластера В — у 6 (6,7%), сочетание расстройства личности кластера А и тревожного (избегающего, ананкастного) расстройства личности кластера С — у 4 (4,4%).

На снижение памяти жаловались 62 (68,9%) пациента с ХЕГБ. При тестировании по МКШ только у 21 (23,3%) пациента подтверждены КН легкой степени выраженности (ЛКН); у 41 (45,6%) пациента жалобы на снижение памяти имели субъективный характер (рис. 1). Во всех наблюдениях с субъективным снижением памяти были диагностированы психические расстройства невротического спектра (депрессия, тревожное расстройство) или инсомния либо сочетание психического расстрой-

*Динамика когнитивных функций у 90 пациентов с ХЕГБ на фоне лечения (по данным МКШ),  $n$  (%)*

Баллы	До лечения	3-й месяц наблюдения	6-й месяц наблюдения	12-й месяц наблюдения
24–25 (ЛКН)	21 (23,3)	10 (11,1)	6 (6,7)	6 (6,7)
26–30 (норма)	69 (76,7)	80 (88,9)	84 (93,3)	84 (93,3)

ства и инсомнии. ЛКН неамнестического типа, сосудистого генеза при отсутствии инсомнии и психического расстройства имелись у 8 (8,9%) пациентов. У 7 (7,8%) больных выявлены ЛКН неамнестического типа, сосудистого генеза при наличии психических расстройств невротического спектра и/или инсомнии. У 6 (6,7%) пациентов определялись ЛКН при отсутствии сердечно-сосудистых факторов риска, наследственной отягощенности по КН, при этом профиль нарушений (снижение внимания, мотивации, скорости выполнения заданий, вариативность степени КН при выполнении заданий) и наличие психического расстройства подтверждали вторичный характер КН по отношению к эмоциональным расстройствам (депрессия, тревога).

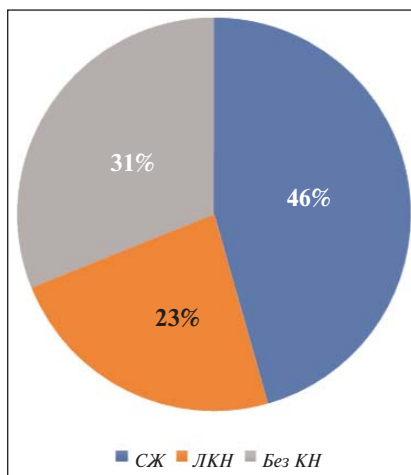
В результате терапии уменьшилось среднее количество дней головной боли в месяц с  $29,1 \pm 2,03$  до лечения до  $12,1 \pm 8,2$  через 3 мес ( $p=0,004$ ),  $9,9 \pm 9,44$  через 6 мес ( $p=0,002$ ) и  $9,3 \pm 9,35$  через 12 мес ( $p=0,002$ ). К 3-му месяцу после начала лечения у большинства пациентов (62,2%) был достигнут клинический эффект, который сохранялся в течение 12 мес. К 6-му и 12-му месяцам после начала лечения количество пациентов, у которых достигнут клинический эффект, увеличилось до 70 и 72,2% соответственно.

По данным МКШ к 3-му месяцу наблюдения, когнитивные функции нормализовались у 11 (12%) пациентов, к 6-му месяцу — еще у 4 (4,4%); к 12-му месяцу только у 6 (6,7%) пациентов сохранялись ЛКН (см. таблицу).

В результате лечения у большинства пациентов исчезли жалобы не только на ХЕГБ, но и на коморбидные расстройства (рис. 2). Среди коморбидных состояний наиболее резистентными к лечению оказались депрессивные рас-

стройства. Во всех случаях, в которых лечение головной боли было эффективным, наблюдалось достоверное улучшение эмоционального состояния по данным опросников (шкала депрессии Бека, шкала личностной и ситуативной тревожности Спилбергера—Ханина), отмечен регресс имевших место до лечения депрессивного и тревожного расстройств, инсомнии, нарушений памяти, ЛКН (по результатам МКШ). У пациентов, у которых не удалось достигнуть достоверного снижения частоты головной боли, отсутствовало и достоверное улучшение когнитивных функций, эмоционального состояния, сна.

**Обсуждение.** Результаты исследования демонстрируют высокую распространенность у пациентов с ХЕГБ жалоб на нарушение памяти



**Рис. 1.** Распространенность субъективных когнитивных жалоб (СЖ) и ЛКН у 90 пациентов с ХЕГБ



(68,9%), при этом только у трети из них имелись ЛКН, у остальных жалобы носили субъективный характер. В большинстве случаев субъективное снижение памяти, ЛКН сочетались с эмоциональными расстройствами (депрессия, тревожное расстройство) и инсомнией, что согласуется с данными других исследований, показавших негативное влияние таких расстройств на когнитивные функции [8, 9, 19, 20].

В последние годы активно обсуждается роль хронической боли в развитии КН [12, 13]. Хроническая боль рассматривается как фактор, который может провоцировать нейродегенеративные изменения в головном мозге, снижать активность процессов нейропластичности и ухудшать когнитивные функции [10, 11, 21]. В нашем исследовании, включавшем 90 пациентов с ХЕГБ, эффективное лечение головной боли сопровождалось регрессом жалоб на снижение памяти и ЛКН. У пациентов, у которых лечение головной боли не дало результата, когнитивные функции не улучшались. Полученные данные подтверждают роль хронической боли в развитии субъективных КН и ЛКН у наших пациентов. Однако распространенность эмоциональных расстройств и инсомнии у пациентов с ХЕГБ, сочетанное улучшение эмоционального состояния, качества сна, когнитивных функций и облегчение боли на фоне лечения свидетельствуют о том, что в большинстве случаев наблюдаются комплексный генез КН.

В настоящем исследовании продемонстрирована эффективность сочетания оптимальной фармакотерапии головной боли, коморбидных расстройств с нелекарственными методами (КПТ, образовательные беседы о головной боли, гигиене сна, когнитивный тренинг), причем такая терапия давала положительный результат и при КН (субъективных и ЛКН). У 16,7% пациентов выявлены сердечно-сосудистые факторы риска и сосудистый генез КН (в сочетании с эмоциональными нарушениями, инсомнией или без таковых).

При КН сосудистого генеза необходим контроль сердечно-сосудистых факторов риска, могут быть эффективны средства, улучшающие когнитивные функции, среди которых наиболее изучен экстракт Гинкго Билоба — EGb 761® (Танакан®) [22]. Эффективность и безопасность EGb 761® оценена более чем в 400 международных и российских клинических исследованиях. Данные метаанализа клинических исследований подтверждают эффективность препарата у пациентов с КН [23]. Авторы систематического обзора, вышедшего в 2016 г., сделали вывод, что лечение EGb 761® дает положительные результаты при умеренных КН [24].

Танакан® широко используется во Франции для улучшения когнитивных функций в пожилом возрасте [22]. В 2013 г. были представлены результаты проспективного наблюдения, длившегося 20 лет и включавшего 3612 пожилых пациентов, 589 из которых периодически принимали EGb 761®, 149 — пирацетам и 2874 не использовали данные препараты

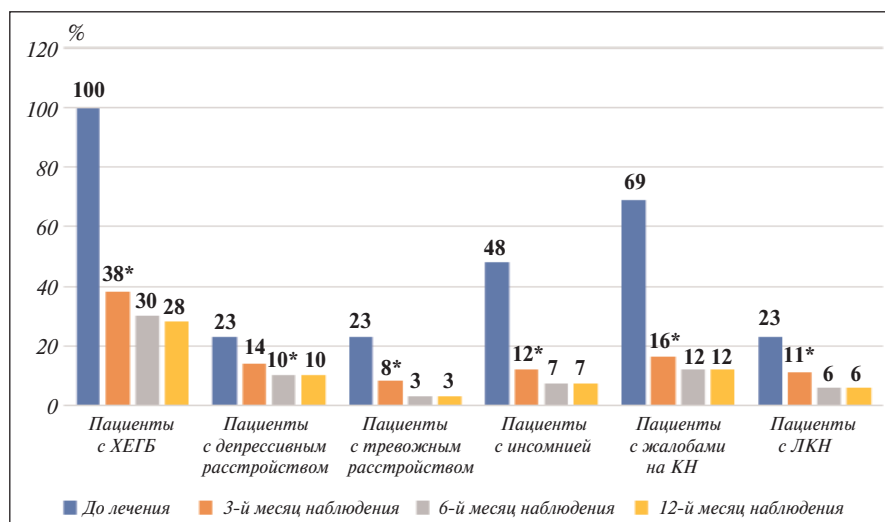


Рис. 2. Уменьшение количества пациентов с ХЕГБ и коморбидными расстройствами на фоне лечения. \* —  $p < 0,001$  при сравнении данного показателя с его предыдущим значением

[25]. У пациентов, принимавших EGb 761®, наблюдалось достоверное замедление КН в сравнении с пациентами, принимавшими пирацетам или не использовавшими каких-либо средств, улучшающих память. По данным опубликованного в 2014 г. метаанализа, EGb 761® не оказывает влияния на уровень АД как в монотерапии, так и в качестве дополнения к антигипертензивной терапии [22], поэтому может быть рекомендован в том числе пациентам с сосудистыми факторами риска, такими как АГ.

Терапия EGb 761® показана пациентам среднего возраста, которые предъявляют жалобы на снижение памяти и имеют минимальные нарушения по результатам нейропсихологического исследования. Это подтверждают данные клинического исследования 300 пациентов 45–65 лет, у которых прием EGb 761® в течение 12 нед привел к достоверному улучшению когнитивных функций в сравнении с плацебо [26].

Отмечена эффективность EGb 761® в комплексной терапии легкого когнитивного дефицита у молодых пациентов с жалобами на трудности усвоения информации, ухудшение памяти, повышенную утомляемость и снижение активности, у которых диагностирована головная боль напряжения. У таких пациентов КН носят легкий нейродинамический характер, часто могут отсутствовать объективные нарушения памяти. Танакан® положительно влияет на ЛКН нейродинамического характера: улучшает кратковременную слуховую и зрительную память (в сравнении с исходным уровнем), концентрацию внимания, ослабляет его лабильность и истощаемость, что приводит к уменьшению утомляемости и повышению работоспособности у молодых пациентов [25].

**Заключение.** Таким образом, у пациентов с ХЕГБ отмечена высокая распространенность жалоб на снижение памяти и ЛКН. У большинства таких пациентов КН имеют комплексный генез. Во многих случаях КН связаны с наличием эмоциональных расстройств (депрессия, тревожное расстройство), инсомнии, а также с патофизиологическими механизмами самой хронической боли. У части пациентов наблюдаются КН сосудистого генеза. Применение комби-

нированной программы лечения (оптимальная фармакотерапия, поведенческая терапия, образовательные беседы о гигиене сна, когнитивный тренинг) позволяет относительно быстро и эффективно уменьшить частоту головной боли, а также улучшить когнитивные функции. При наличии субъективных КН и ЛКН у пациентов различного возраста для улучшения когнитивных функций может быть эффек-

тивен EGB 761\* (Танакан®), применение которого возможно и при наличии сопутствующей АГ.

Целесообразно проведение дальнейших работ, в которых будут изучаться причины КН у пациентов с ХЕГБ с наличием и отсутствием жалоб на снижение памяти, а также влияние возраста, длительности хронической боли и коморбидных расстройств на когнитивные функции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorder in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373-81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6.
2. Азимова ЮЭ, Сергеев АВ, Осипова ВВ, Табеева ГР. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. *Российский журнал боли*. 2010;(3-4):12-7. [Azimova YuE, Sergeev AV, Osipova VV, Tabeeva GR. Diagnosis and treatment of headaches in Russia: results of questionnaire survey of physicians. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2010;(3-4):12-7. (In Russ.)].
3. Амелин АВ, Богданова ЮН, Корешкина МИ и др. Диагностика первичных и симптоматических форм хронической ежедневной головной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(1):86-8. [Amelin AV, Bogdanova YuN, Koreshkina M, et al. Diagnosis of primary and symptomatic forms of chronic daily headache. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011; 111(1):86-8. (In Russ.)].
4. Осипова ВВ, Вознесенская ТГ. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007; 107(3):64-73. [Osipova VV, Voznesenskaya TG. Comorbidity of migraine: a review of the literature and approaches to the study. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007; 107(3):64-73. (In Russ.)].
5. Gaul C, Visscher CM, Bhole R, et al. Team players against headache: multidisciplinary treatment of primary treatment of primary headaches and medication overuse headache. *J Headache Pain*. 2011 Oct;12(5):511-9. doi: 10.1007/s10194-011-0364-y. Epub 2011 Jul 21.
6. Головачева ВА. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2016. 28 с. [Golovacheva VA. Optimization of the management of patients with chronic daily headache. Autoref. diss. ... cand. med. sci. Moscow; 2016. 28 p.]
7. Коберская НН, Табеева ГР. Когнитивные расстройства, ассоциированные с хронической болью. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):4-9. [Koberskaya NN, Tabeeva GR. Chronic pain-associated cognitive impairment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):4-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-4-9
8. Bussone G, Grazzi L, Panerai E. Pain, emotion, headache. *Headache*. 2012 Oct;52 Suppl 2: 98-101. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02244.x.
9. Hart RP, Wade JB, Martelli MF. Cognitive impairment in patients with chronic pain: the significance of stress. *Curr Pain Headache Rep*. 2003 Apr;7(2):116-26.
10. Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*. 2011 Mar; 152(3 Suppl):S49-64.
11. Mutso AA, Radzicki D, Baliki MN, et al. Abnormalities in hippocampal functioning with persistent pain. *J Neurosci*. 2012 Apr 25;32(17): 5747-56.
12. Nadar MS, Jasem Z, Manee FS. The cognitive functions in adults with chronic pain: a comparative study. *Pain Res Manag*. 2016; 2016:5719380. doi: 10.1155/2016/5719380. Epub 2016 Dec 29.
13. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol*. 2011 Mar;93(3):385-404. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002. Epub 2011 Jan 7.
14. Головачева ВА, Парфенов ВА, Табеева ГР и др. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):4-9. [Golovacheva VA, Parfenov VA, Tabeeva GR, et al. Optimization of the management of patients with chronic daily headache. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):4-9. (In Russ.)].
15. Golovacheva V, Parfenov V, Tabeeva G, et al. Multidisciplinary integrated headache treatment program: results and identification of factors that influence treatment response. *Eur J Neurol*. 2016;23(Suppl. 1):536.
16. Golovacheva V, Parfenov V, Tabeeva G, et al. Enhancing therapy for chronic daily headache associated with medication overuse headache in Russia: outcomes of multidisciplinary integrated treatment program. *Cephalalgia*. 2016; 36(Suppl. 1):116.
17. Головачева ВА, Парфенов ВА. Как помочь пациентам с хронической ежедневной головной болью. *Фарматека*. 2015;(7):28-32. [Golovacheva VA, Parfenov VA. How to help patients with chronic daily headache. *Farmateka*. 2015;(7):28-32. (In Russ.)].
18. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (ICHD-3 beta). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658.
19. Ковальзон ВМ. Обучение и сон. *Природа*. 2009;(7):3-11. [Koval'zon VM. Training and sleep. *Priroda*. 2009;(7):3-11. (In Russ.)].
20. Papakostas G. Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice. *J Clin Psychiatry*. 2014 Jan;75(1):8-14. doi: 10.4088/JCP.13r08710.
21. Kreidler S, Niv D. Cognitive impairment in chronic pain. *Pain*. 2007;15(4):1-4.
22. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 192 с. [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. *Kognitivnye rasstroistva* [Cognitive disorders]. Moscow: Remedium; 2014. 192 p.]
23. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2010 Mar 17;10:14. doi: 10.1186/1471-2318-10-14.
24. Zhang HF, Huang LB, Zhong YB, et al. An Overview of Systematic Reviews of Ginkgo biloba Extracts for Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2016 Dec 6; 8:276. doi: 10.3389/fnagi.2016.00276. eCollection 2016.
25. Amieva H, Meillon C, Helmer C, et al. Ginkgo Biloba Extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study. *PLoS One*. 2013;8(1):e52755. doi: 10.1371/journal.pone.0052755. Epub 2013 Jan 11.
26. Grass-Kapanke B, Busmane A, Lasmanis A, et al. Effects of EGB 761\* in Very Mild Cognitive Impairment (vMCI). *Neuroscience & Medicine*. 2011;(2):48-56. doi:10.4236/nm.2011.21007

Поступила 10.11.2017

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование поддержано ООО «Ипсен». 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.