

Головачева В.А., Пожидаев К.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, стр. 1

## Когнитивные нарушения у пациентов с мигренью: причины, принципы эффективного предупреждения и лечения

У пациентов с мигренью распространены когнитивные нарушения (КН), при этом их причины и патогенез продолжают обсуждаться. Одни авторы считают, что собственно мигрень не приводит к снижению когнитивных функций, нейровизуализационные изменения белого вещества головного мозга при мигрени бессимптомны, а КН у пациентов с мигренью вызваны коморбидными расстройствами (депрессия, тревожное расстройство) и/или сочетанными цереброваскулярными, нейродегенеративными заболеваниями. Другие авторы сообщают о патогенетической роли мигрени в развитии КН, о значимости частоты приступов головной боли и нейровизуализационных изменений вещества головного мозга при мигрени. Представлен обзор клинических исследований, посвященный оценке распространенности, причин и патогенеза КН у пациентов с мигренью. Изложены современные принципы предупреждения и лечения КН у пациентов с мигренью.

**Ключевые слова:** мигрень; когнитивные функции; когнитивные нарушения; деменция; нейропсихологическое исследование; память; внимание; магнитно-резонансная томография; лечение; профилактика.

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

**Для ссылки:** Головачева ВА, Пожидаев КА, Головачева АА. Когнитивные нарушения у пациентов с мигренью: причины, принципы эффективного предупреждения и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):141–149.

### *Cognitive impairment in patients with migraine: causes, principles of effective prevention and treatment*

*Golovacheva V.A., Pozhidaev K.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., Build. 1, Moscow 119021*

Cognitive impairment (CI) is common in patients with migraine; its causes and pathogenesis continue to be discussed. Some authors consider that migraine proper does not lead to decreased cognitive functions, neuroimaging changes in the brain white matter are asymptomatic in migraine; and CI in patients with this condition is caused by comorbidities (depression, anxiety disorder) and/or concurrent cerebrovascular and neurodegenerative diseases. Other authors report the pathogenetic role of migraine in the development of CI and the importance of the frequency of headache attacks and neuroimaging changes in the brain matter in migraine. The paper reviews clinical trials dealing with the prevalence, causes, and pathogenesis of CI in patients with migraine. It sets forth the current principles of prevention and treatment of CI in patients with this condition.

**Keywords:** migraine; cognitive functions; cognitive impairment; dementia; neuropsychological examination; memory; attention; magnetic resonance imaging; treatment; prevention.

**Contact:** Veronika Aleksandrovna Golovacheva; [xoxo.veronicka@gmail.com](mailto:xoxo.veronicka@gmail.com)

**For reference:** Golovacheva VA, Pozhidaev KA, Golovacheva AA. Cognitive impairment in patients with migraine: causes, principles of effective prevention and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(3):141–149.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2018-3-141-149

Мигрень – вторая по распространенности форма головной боли, которой страдает 11–15% взрослого населения [1, 2]. Распространенность мигрени во взрослой популяции в Европе составляет 14% [3], в Китае – 9,3% [4], в США – 20,2% [5], в России – 20,3% [6]. Мигрень значительно снижает трудоспособность и качество жизни пациентов [7]. Отмечено, что пациенты с мигренью достоверно чаще, чем в общей популяции, предъявляют жалобы на снижение памяти [8]. Многие исследователи указывают на объективное ухудшение когнитивных функций у пациентов с мигренью. Другие авторы, напротив, сообщают об отсутствии объективного нарушения когнитивных

функций при мигрени. При этом за последнее десятилетие получены клинические данные о том, что у пациентов с мигренью повышен риск развития инсульта, чаще встречаются артериальная гипертензия и сахарный диабет [9–11]. Интересно, что мигрень, как и ишемический инсульт, деменция, чаще наблюдаются у женщин [12–14]. У части пациентов с мигренью при магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявляются участки повреждения белого и в меньшей степени серого вещества головного мозга [15–17]. Клиническое значение этих повреждений обсуждается, неясно их влияние на когнитивные функции.

Высокая распространенность мигрени в общей популяции, особенно у женщин [12], данные о том, что женский пол является фактором риска развития инсульта, деменции [13, 14], а мигрень – фактором риска развития сердечно-сосудистых событий и инсульта [9–11], влияние цереброваскулярных заболеваний на развитие КН [14, 18], обнаружение при МРТ повреждений вещества головного мозга у пациентов с мигренью [15–17], возраст как фактор риска возникновения КН на фоне увеличения продолжительности жизни в современном мире [14] – все это делает необходимым определение роли мигрени в снижении когнитивных функций, а также условий, при которых у пациентов с мигренью повышается риск развития КН. Понимание природы КН при мигрени позволит разработать оптимальные принципы их лечения и предупреждения.

#### Распространенность и виды КН при мигрени

A. Costa и соавт. [19] представили систематический обзор 23 контролируемых исследований, посвященных состоянию когнитивных функций у пациентов с мигренью. В 17 (73,9%) исследованиях участвовали взрослые пациенты, в 6 (26,1%) – дети и подростки. Большинство (n=15; 65,3%) исследований проводилось в неврологических учреждениях, остальные (n=8; 34,4%) были общепопуляционными. Результаты 15 (65,3%) из 23 исследований продемонстрировали нарушение когнитивных функций по данным нейропсихологических тестов, особенно памяти, внимания и скорости обработки информации. В 10 исследованиях подтверждено снижение памяти, в 8 – зарегистрирован дефицит внимания, в 6 – снижение скорости обработки информации у пациентов с мигренью.

Отмечено, что КН при мигрени чаще выявлялись у пациентов неврологических учреждений [19], причем в этих учреждениях проведены 11 из 17 исследований, и в большинстве из них (n=9; 82%) были выявлены КН при мигрени. Наиболее часто результаты нейропсихологических тестов демонстрировали снижение зрительной и слуховой памяти (в 78% исследований), дефицит внимания (в 56% исследований), ухудшение исполнительных функций (в трети исследований). При этом в общепопуляционных исследованиях редко выявлялись КН при мигрени. Только в 1 из 6 таких исследований обнаружено снижение когнитивных функций у взрослых с мигренью. Среди КН, как и в ранее проведенных клинических исследованиях, определялись снижение памяти (нарушение немедленного и отсроченного запоминания), ухудшение внимания, замедление скорости обработки информации. В исследованиях с участием детей, страдающих мигренью, наблюдались такие же феномены: КН чаще выявлялись в клинических исследованиях, проводимых в неврологических учреждениях, чем в общепопуляционных; среди КН преобладали снижение памяти, внимания и скорости обработки информации. Вероятно, в неврологических учреждениях КН при мигрени обнаруживали чаще, чем в общепопуляционных исследованиях, по нескольким причинам: 1) использование более чувствительных нейропсихологических тестов; 2) более тяжелое течение мигрени у пациентов неврологических учреждений; 3) более высокая распространенность среди таких пациентов сочетанных заболеваний, ухудшающих когни-

тивные функции (депрессия, тревога, цереброваскулярные, нейродегенеративные расстройства).

#### Причины и вероятный патогенез КН при мигрени

Известно, что в общей популяции у лиц пожилого и старческого возраста самые распространенные причины легких и умеренных КН – нейродегенеративные и сосудистые повреждения головного мозга [20]. В молодом и среднем возрасте снижение памяти и концентрации внимания чаще всего связано с эмоциональными расстройствами (депрессия, тревога), реже – с органическим поражением головного мозга (рассеянный склероз, перенесенный инсульт, инфекционный менингоэнцефалит, нейросифилис, посттравматическая энцефалопатия и др.) [20].

Мигрень – одна из самых распространенных форм головной боли у пациентов как молодого, так и пожилого возраста. Природа КН у пациентов с мигренью продолжает активно обсуждаться. Изучаются факторы, которые могут провоцировать снижение когнитивных функций при мигрени. По данным МРТ, при мигрени могут возникать очаги повреждения головного мозга, их влияние на когнитивные функции обсуждается [19]. Мигрень ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии, ишемического инсульта, геморрагического инсульта, которые ухудшают когнитивные функции [9, 10, 21, 22]. Обсуждается взаимосвязь хронического болевого синдрома и КН. У пациентов с мигренью распространены депрессия, тревога, которые также могут негативно сказаться на когнитивных функциях [23]. Сегодня рассматривается несколько причин и патогенетических механизмов развития КН при мигрени: 1) патофизиологические механизмы мигрени; 2) патофизиологические механизмы собственно болевого синдрома; 3) эмоциональные расстройства (депрессия, тревога); 4) сочетанные цереброваскулярные и/или нейродегенеративные заболевания.

#### Роль мигрени в развитии КН

*Влияние мигрень-ассоциированных повреждений вещества головного мозга на развитие КН.* Мигрень – независимый фактор риска поражения белого вещества головного мозга. У пациентов с мигренью чаще, чем в общей популяции, обнаруживаются клинически «немые» участки повреждения вещества головного мозга, что не связано с возрастом [16, 24–26]. В общей популяции клинически «немые» очаги повреждения головного мозга ассоциированы с риском развития КН и деменции [18]. Соответственно, возникло предположение, что мигрень – заболевание с прогрессирующим повреждением головного мозга, приводящее к КН [27]. Состоятельность данного предположения изучалась с помощью сопоставления данных МРТ головного мозга и результатов нейропсихологического исследования пациентов с мигренью.

При мигрени обнаружено уменьшение объема серого вещества головного мозга, особенно в лобной и теменной долях [15, 28]. При МРТ гиперинтенсивные участки повреждения часто наблюдаются в белом веществе в глубоких отделах лобной и теменной долей, которые кровоснабжаются передней мозговой артерией [27]. Эти очаги

напоминают таковые при ишемическом поражении белого вещества. Объем повреждения белого вещества головного мозга не коррелирует с частотой приступов, интенсивностью и продолжительностью мигрени, приемом препаратов эрготамина [29]. В ряде случаев у пациентов с мигренью выявлялись бессимптомные инфарктоподобные повреждения белого вещества головного мозга, преимущественно инфратенториальной локализации [15, 16]. Наличие мигрень-ассоциированных повреждений головного мозга не связано с возрастом [16, 24–26]. При мигрени с аурой участки повреждения вещества головного мозга по данным МРТ обнаруживаются чаще, чем при мигрени без ауры. В одних исследованиях выявляли связь между повреждениями вещества головного мозга при мигрени и КН [29], в других такая связь не подтверждена [16]. Итак, клиническое значение повреждений вещества головного мозга в развитии КН при мигрени остается неясным и требует дальнейшего изучения. Целесообразно отдельное исследование влияния гиперинтенсивных очагов и инфарктоподобных очагов головного мозга на риск развития КН у пациентов неврологических учреждений.

*Влияние продолжительности мигрени на риск развития КН.* Учитывая связь мигрени с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, формированием выявляемых при МРТ гиперинтенсивных очагов повреждения головного мозга, интересен вопрос о влиянии продолжительности мигрени на риск развития КН. В трех исследованиях – MAAS (Maastricht Aging Study), ECA (Epidemiologic Catchment Area Study), EVA (Epidemiology of Vascular Aging Study) – изучалось влияние мигрени на когнитивные функции пациентов с течением времени [8]. Была сформулирована гипотеза, что повторное возникновение приступов мигрени, особенно с аурой, может приводить к инфарктоподобному повреждению вещества головного мозга и снижению в дальнейшем когнитивных функций. В исследовании MAAS было включено 99 пациентов с мигренью и 1724 здоровых добровольца, период наблюдения составил 6 лет [30]. Результаты краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), теста на немедленное и отсроченное воспроизведение не выявили снижения когнитивных функций у пациентов с мигренью в течение 6 лет. Исследование ECA (204 участника с мигренью и 1244 без мигрени) продолжалось 12 лет [31]. Оценка когнитивных функций также проводилась по КШОПС и тесту на немедленное и отсроченное воспроизведение. Исходно пациенты с мигренью хуже выполняли тесты на немедленное и отсроченное воспроизведение. Через 12 лет наблюдения у пациентов с мигренью не отмечалось более быстрого снижения когнитивных функций. Однако следует отметить, что КШОПС – скрининговая шкала и обладает слабой чувствительностью к выявлению легких КН. В крупном исследовании EVA было предпринято углубленное нейропсихологическое исследование 1170 участников, которые были разделены на три группы: 1) с мигренью; 2) с другой первичной формой головной боли; 3) без головной боли [32]. Период наблюдения составил 4–5 лет, использовали 9 различных когнитивных тестов, выполняли контрольное МРТ-исследование головного мозга. Группа пациентов с мигренью отличалась от лиц других групп тем, что среди них не было курильщиков и они редко употребляли алко-

голь. У пациентов с мигренью и другими видами головной боли чаще выявлялись эмоциональные расстройства в сравнении с лицами без головной боли. Авторы сделали вывод, что наличие мигрени не ассоциировано с риском снижения когнитивных функций с возрастом, профилактическая терапия (антидепрессанты, антиконвульсанты) также не приводит к ухудшению когнитивных функций, в течение 4–5 лет не увеличивается и количество инфарктоподобных, гиперинтенсивных очагов по данным МРТ головного мозга. Эти три исследования были общепопуляционными, а, как свидетельствуют результаты систематического обзора T. Kurth и соавт. [9], в общепопуляционных исследованиях реже, чем в клинических, выявляются КН при мигрени. Вероятно, целесообразно проведение клинического (в условиях неврологического учреждения) исследования динамики когнитивных функций у пациентов с мигренью с длительным периодом наблюдения (не менее 5 лет) и учетом тяжести течения мигрени и сочетанных заболеваний.

*Влияние мигренозной ауры на риск развития КН.* Известно, что мигрень с аурой в большей степени, чем мигрень без ауры, ассоциирована с риском развития инсульта [10, 11]. Исходя из этого, выдвинуто предположение, что мигрень с аурой связана с риском развития КН, и проведены соответствующие исследования. Когнитивные функции при мигрени с аурой оценивались в трех исследованиях, но только в двух из них количество пациентов было достаточным для анализа данных и формулирования выводов [31–33]. В крупном исследовании WHS (Women's Health Study), включавшем 853 женщины с анамнезом мигрени и 5496 женщин без анамнеза мигрени (контрольная группа), изучали риск развития КН при мигрени с аурой, мигрени без ауры и при наличии мигрени в прошлом [33]. Все участницы были 65 лет и старше. Исходно когнитивные функции у женщин с мигренью или анамнезом мигрени не были хуже когнитивных функций у женщин без мигрени. Нейропсихологическое исследование проводилось каждые 2 года в течение 6 лет. Не получено убедительных данных о том, что наличие мигрени в настоящем или в прошлом повышает риск развития КН. Также не представлено убедительных доказательств того, что мигрень с аурой ассоциирована с риском развития КН. Однако одна достоверная связь была обнаружена: у пациенток с мигренью с аурой и сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе отмечалось более быстрое ухудшение когнитивных функций по результатам теста на категориальные ассоциации.

В упомянутом выше 12-летнем исследовании ECA наблюдался интересный феномен: у пациентов с мигренью с аурой старше 50 лет выявлено меньшее снижение когнитивных функций, чем у лиц без мигрени [31]. У пациентов с мигренью с аурой моложе 50 лет динамика снижения когнитивных функций не отличалась от таковой в контрольной группе. Данное наблюдение опровергает ранее существовавшую гипотезу о том, что повторяющиеся ауры при мигрени повышают вероятность ишемического повреждения вещества головного мозга и риск развития КН.

Как отмечают авторы приведенных исследований, участники с мигренью с аурой употребляют меньше алкоголя и более физически активны, чем участники с мигренью

без ауры и без головной боли [31, 33], что гипотетически может снижать риск развития КН.

*Влияние пола на риск развития КН при мигрени.* Известно, что женский пол ассоциирован с риском развития КН, деменции, а мигрень чаще встречается у женщин. Исходя из этого, предполагалось, что риск развития КН при мигрени может быть выше у женщин, чем у мужчин. Влияние пола на риск возникновения КН при мигрени изучалось в исследованиях ECA и EVA [31, 32]. Авторы заключили, что женский пол не является фактором риска развития КН при мигрени.

*Влияние возраста на риск развития КН при мигрени.* Возраст — фактор риска развития КН и сердечно-сосудистых событий. Авторы трех крупных общепопуляционных исследований (ECA, EVA, WHS) изучали влияние возраста пациентов с мигренью на динамику снижения когнитивных функций в течение 4–12 лет [31–33]. Результаты исследования EVA, в котором сравнивали пациентов моложе и старше 60 лет, не подтвердили влияния возраста на повышение риска развития мигрень-ассоциированных КН [32]. В исследовании WHS проводилось сравнение когнитивных функций у пациентов моложе и старше 75 лет с наличием мигрени с аурой, мигрени без ауры, анамнеза мигрени в прошлом и отсутствием головной боли [33]. Авторы заключили, что два показателя — КН и снижение когнитивных функций в течение 12 лет — встречались достоверно чаще в группе пациентов старше 75 лет с мигренью в прошлом при сравнении с пациентами, которые также имели анамнез мигрени, но были моложе 75 лет. Других достоверных связей между мигренью, возрастом и когнитивными функциями не установлено.

В другом крупном общепопуляционном исследовании ECA, в котором проводилось сравнение пациентов с мигренью моложе и старше 50 лет, не обнаружено влияния возраста на вероятность развития мигрень-ассоциированных КН [31]. Однако к недостатку данного исследования относится использование скрининговых шкал, которые обладают слабой чувствительностью при выявлении легких КН.

*Влияние других факторов на риск развития КН при мигрени.* Низкий уровень образования — фактор риска развития КН. В исследованиях ECA и WHS при низком уровне образования риск развития КН у пациентов с мигренью и у лиц контрольной группы был схожим [31, 33].

Известно, что ген *ApoE ε4* ассоциирован с риском развития болезни Альцгеймера [34], ген *MTHFR* — с риском возникновения мигрени [35]. Наличие этих генов у пациентов с мигренью не повышает риск развития КН [31, 32].

Среди препаратов для специфической лекарственной терапии мигрени [36] только топирамат может приводить к когнитивной дисфункции и замедлению мышления [37].

Мигрень с аурой ассоциирована с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ишемический инсульт, инфаркт миокарда, стенокардия) [9–11]. Ишемический инсульт — фактор риска развития КН, деменции. Авторы исследования WHS предположили, что сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и мигрени может приводить к повышенному риску развития КН [33]. Наблюдение за пациентами с мигренью в течение 6 лет показало, что у пациентов с мигренью с аурой и сочетанными сердечно-сосуди-

стыми заболеваниями наблюдается более интенсивное снижение когнитивных функций в сравнении с пациентами с мигренью с аурой и без сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний.

Эпизоды системного головокружения, ассоциированные с головной болью, встречаются примерно у 25% пациентов с мигренью [38]. По данным недавнего контролируемого исследования, включавшего 120 участников 28–56 лет (средний возраст  $42,7 \pm 13,3$  года), у пациентов, страдающих мигрень-ассоциированным головокружением, КН встречаются чаще, чем у пациентов с мигренью без головокружения и у лиц без мигрени [39]. Результаты когнитивных тестов (КШОПС, бостонский тест, тест вербальных ассоциаций, тест запоминания 10 слов) были достоверно хуже у пациентов с мигрень-ассоциированным головокружением, чем у пациентов с мигренью без головокружения и у лиц без мигрени. Функциональная активность была достоверно ниже у пациентов с мигрень-ассоциированными головокружениями в анамнезе. Также у этих пациентов достоверно чаще встречались повреждения белого вещества головного мозга по данным МРТ. Авторы заключили, что для понимания природы представленных феноменов необходимы дальнейшие исследования.

#### Роль эмоциональных расстройств в развитии КН

Депрессивные и тревожные расстройства достоверно чаще встречаются у пациентов с мигренью в сравнении с общей популяцией. При этом эмоциональные расстройства распространены в большей степени при хронической мигрени, чем при эпизодической [40–46]. Как показали результаты крупного эпидемиологического исследования HADAS, у пациентов с первичной головной болью наблюдаются такие формы тревожного расстройства, как генерализованное и паническое [47]. Мигрень в 18,4% случаев сопровождается генерализованное тревожное расстройство и в 12,7% — паническое. По нашим данным, у пациентов с хронической мигренью и хронической головной болью напряжения паническое расстройство диагностировано в 20% случаев, генерализованное — в 3,3% [48]. У многих пациентов с мигренью наличие панического или генерализованного тревожного расстройства повышает риск развития депрессии [47, 49]. У пациентов с мигренью часто отмечается сочетание симптомов депрессии и тревоги [40]. Депрессивное расстройство встречается у 59,9% пациентов с мигренью [47]. При мигрени с аурой депрессия выявляется достоверно чаще, чем при мигрени без ауры [50]. Предполагается, что развитие депрессии связано в большей степени с эмоциональным переживанием тяжелого приступа мигрени с аурой, чем с патофизиологическими особенностями мигрени [50, 51]. Наличие депрессии повышает риск возникновения новых случаев мигрени в 3,4 раза; риск появления новых случаев депрессии значительно выше (в 5,8 раза) у пациентов с уже существующей мигренью [51, 52].

Симптомы тревоги и депрессии увеличивают частоту приступов мигрени [40, 53]. Депрессия и тревога способствуют развитию лекарственно-индуцированной головной боли, приводя к хронизации мигрени [54]. Получены данные о том, что тревога ухудшает течение мигрени в боль-

шей степени, чем депрессия [53]. Очевидно, что эмоциональные нарушения влияют на клиническую картину мигрени, терапевтический ответ, прогноз мигрени, качество жизни и трудоспособность пациента [53]. По мнению многих исследователей, эмоциональные расстройства (депрессия, тревога) — ведущая причина снижения когнитивных функций при мигрени.

Эмоциональные расстройства (тревога, депрессия) — 3-я по частоте (5%) причина умеренных КН после цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний [55]. Нидерландские исследователи заключили, что снижение когнитивных функций, утомляемость и расстройства сна выражены не только во время эпизода депрессии (85–94% случаев), но и в период ремиссии (39–44%) [56]. Несмотря на нормализацию эмоционального состояния во время ремиссии депрессии, многие пациенты продолжают испытывать когнитивные проблемы и связанные с этим трудности в повседневном функционировании. Данное положение подчеркивает важную роль не только психических, но и биологических (нейрохимических, морфологических) факторов в развитии и поддержании КН при депрессии.

Психическое состояние влияет на рациональность распределения внимания, восприятие, анализ и запоминание новой информации, а также на мотивации [57]. Пациенты с депрессией поглощены негативными мыслями, суждениями. Наблюдаются руминации — мысленная жвачка, повторяющиеся угнетающие мысли о событиях, которые вызвали эмоциональные переживания. Руминации не приводят к продуктивному решению проблемы, а лишь ухудшают состояние пациента. При этом нарушаются восприятие, анализ и запоминание информации, которая не относится к эмоциональным переживаниям пациента. При депрессии наблюдаются снижение концентрации внимания, а также его патологическая избирательность — акцентирование внимания на негативной информации, которая поддерживает угнетенное состояние, и игнорирование позитивной информации об окружающем мире и своем состоянии. Для пациентов с депрессией характерно снижение мотивации, что тормозит активность познавательных процессов и в дальнейшем вызывает трудности при решении когнитивных задач.

У пациентов с депрессией снижен синтез церебральных нейротрансмиттеров (серотонин, норадреналин, дофамин), что приводит не только к эмоциональным расстройствам, но и к КН [57]. Так, дофаминергические системы головного мозга (мезокортикальный, дофаминергический пути) участвуют в распределении и переключении внимания, когнитивном контроле за выполнением запланированной программы действий. Норадренергическая система играет важную роль в запоминании информации, поступающей от органов чувств. Серотонинергическая система участвует в формировании мотиваций, необходимых для осуществления познавательной деятельности. Соответственно, недостаток серотонина, норадреналина и дофамина при депрессии — биологическая основа для развития КН.

Также при депрессии наблюдается повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и стероидных гормонов, что замедляет процессы нейропластичности и нейрогенеза и способствует более актив-

ному развитию атрофического процесса в головном мозге с возрастом [57, 58]. В нескольких исследованиях было показано, что у пациентов с депрессией выявляются более выраженные атрофические изменения в медиальной височной области и гиппокампе [59]. У пациентов с депрессией и сочетанным снижением когнитивных функций установлены метаболические изменения в лобно-подкорковых функциональных системах [60–63]. Так, по данным позитронно-эмиссионной томографии и функциональной МРТ отмечается снижение метаболической активности в орбитальных и дорзолатеральных отделах лобной доли, полосатом теле, миндалевидных ядрах.

Наблюдается тесная патофизиологическая связь между хронической мигренью, тревожным расстройством и депрессией, так как в формировании всех трех состояний участвуют схожие нейромедиаторные механизмы: снижение уровня серотонина, норадреналина, гамма-аминомасляной кислоты, увеличение уровня эксайтотоксичного глутамата [64]. Кортикотропин-релизинг-гормон, который синтезируется гипофизом при тревоге, оказывает анксиогенное, депрессиогенное действие, а также усиливает восприятие боли [65]. Как показали нейровизуализационные исследования головного мозга, при тревоге и хронической боли активны одни и те же структуры лимбической системы [66].

#### **Роль сосудистых и нейродегенеративных заболеваний в развитии КН при мигрени**

В общей популяции наиболее часто встречаются деменция, связанная с болезнью Альцгеймера, хроническим цереброваскулярным заболеванием (сосудистая деменция), и смешанная деменция, развивающаяся при сочетании нейродегенеративного и сосудистого процессов [55]. По данным эпидемиологических исследований, не выявлено достоверных различий в частоте деменции и КН у пациентов с мигренью и лиц без мигрени [7, 67]. Соответственно, при сохранении мигрени в пожилом возрасте КН могут быть связаны с хроническим цереброваскулярным заболеванием или нейродегенеративным процессом [55].

Определение мигрени как фактора риска ишемического инсульта весьма спорно. Считается, что при наличии приступов мигрени с аурой риск развития ишемического инсульта выше, чем при мигрени без ауры [68]. Но мигренозный инсульт встречается весьма редко — в 0,5–1,5% всех случаев ишемических инсультов [69].

#### **Профилактика и лечение КН при мигрени**

Как свидетельствуют представленные выше данные, наиболее часто снижение когнитивных функций у пациентов с мигренью связано с эмоциональными нарушениями (во всех возрастных группах) и/или с сочетанными нейродегенеративными/сосудистыми заболеваниями головного мозга (в пожилом возрасте) [55]. Эмоциональные расстройства достоверно чаще встречаются у пациентов с мигренью, чем в общей популяции, а при хронической мигрени их распространенность значительно выше, чем при эпизодической [47]. Таким образом, к основным методам профилактики и лечения КН у пациентов с мигренью относятся:

- 1) уменьшение частоты приступов мигрени;
- 2) коррекция эмоционального состояния (при наличии эмоциональных нарушений);

3) коррекция сердечно-сосудистых факторов риска – артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, гиперлипидемии, атеросклероза, сахарного диабета, малоподвижного образа жизни, курения, избыточной массы тела (при их наличии) [70];

4) когнитивный тренинг (при наличии уже развившихся КН сосудистого или/и нейродегенеративного генеза) [70].

Для уменьшения частоты приступов мигрени назначают профилактическое лечение, которое включает лекарственные и нелекарственные методы [71]. Показаниями для профилактической фармакотерапии мигрени служат значимое влияние приступов мигрени на качество жизни, частые приступы, хроническая форма мигрени, неэффективность предшествующей фармакотерапии для купирования приступа, частые, длительные и дискомфортные ауры [71]. Выбор лекарственного средства осуществляется с учетом коморбидных расстройств (тревожное расстройство, депрессия, инсомния), сопутствующей патологии (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т. д.), возможных побочных эффектов, совместимости с другими препаратами, которые принимает пациент по медицинским показаниям, а также предшествующего опыта фармакотерапии мигрени.

Критерий эффективности профилактического лечения мигрени – уменьшение количества дней головной боли на  $\geq 50\%$  [71]. Препарат считается эффективным, если количество дней головной боли уменьшилось на  $\geq 50\%$  к 3-му месяцу терапии. Если указанный эффект не достигнут, необходимо выбрать другой препарат. Для объективной оценки эффективности терапии рекомендуется ведение дневника головной боли, в котором указываются количество дней с мигренью, ее клинические характеристики и прием обезболивающих препаратов. Уменьшение количества обезболивающих препаратов, применяемых для купирования мигрени, также относится к критериям эффективности лечения.

На основании результатов контролируемых рандомизированных исследований были составлены рекомендации по профилактической фармакотерапии мигрени [71]. К препаратам первого выбора для профилактического лечения мигрени относятся: 1) бета-блокаторы – метопролол 50–200 мг/сут, пропранолол 40–240 мг/сут; 2) блокатор кальциевых каналов флунаризин 5–10 мг/сут; 3) антиконвульсанты – топирамат 25–100 мг/сут, вальпроат 500–1800 мг/сут. Препараты второго выбора для профилактического лечения мигрени – амитриптилин (50–150 мг/сут), венлафаксин (75–150 мг/сут). Используются также флуоксетин, дулоксетин, прегабалин, габапентин, верапамил.

Для повышения эффективности лечения мигрени, сохранения терапевтического результата, предупреждения рецидива хронической боли большое значение имеют нелекарственные методы лечения: образовательные беседы (индивидуальные или «школы» для пациентов с мигренью), когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь, метод релаксации, майндфулнесс (терапия осознанности, или просветления) [71, 72]. Эти нелекарственные методы лечения мигрени по эффективности не уступают стандартной лекарственной терапии и могут применяться в качестве монотерапии. Важно, что они по-

могают и при коморбидных эмоциональных нарушениях (тревога, депрессия).

Когнитивно-поведенческая терапия позволяет снизить катастрофизацию боли, изменить болевое поведение, нормализовать образ жизни пациента и обучить его эффективным способам предупреждения головной боли [73].

Для лечения мигрени также применяется температурная и электромиографическая, реже – электроэнцефалографическая биологическая обратная связь [72]. В основе метода лежат техники релаксации, он направлен на снижение физического и эмоционального напряжения, обучение пациента управлять некоторыми реакциями своего организма. Регулярные упражнения с использованием метода релаксации могут купировать или значительно уменьшить приступ уже развившейся мигрени. Комбинация биологической обратной связи и метода релаксации повышает эффективность лечения [72].

Майндфулнесс (от англ. *Mindfulness-based cognitive therapy*) – когнитивная терапия, основанная на осознанности. Это новое направление поведенческой терапии головной боли, которое активно применяется в лечении мигрени в последние несколько лет [73–76]. Майндфулнесс при хронической мигрени позволяет заметно уменьшить частоту приступов, повысить трудоспособность и улучшить эмоциональное состояние пациентов [76]. Проводятся дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для определения оптимальных терапевтических программ, сравнения эффективности когнитивной терапии, основанной на осознанности, с другими поведенческими методами, установления продолжительности эффекта нового вида поведенческой терапии [77].

### Заключение

Таким образом, снижение когнитивных функций у пациентов с мигренью чаще всего связано с коморбидными эмоциональными расстройствами (в любом возрасте), а также с сочетанным цереброваскулярным или нейродегенеративным заболеванием (у пожилых пациентов). Влияние мигрени на когнитивные функции продолжает обсуждаться. Не выявлено четкой патогенетической роли мигрень-ассоциированных повреждений белого вещества головного мозга в развитии КН. Не получено убедительных данных и о том, что мигрень повышает риск возникновения КН и деменции. Исходя из установленных причин снижения когнитивных функций при мигрени, к методам профилактики и лечения КН у таких пациентов относятся: 1) уменьшение числа приступов мигрени, так как высокая частота приступов сопряжена со значительным риском развития тревоги, депрессии; 2) устранение эмоциональных расстройств (при наличии); 3) коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска (при наличии); 4) проведение когнитивного тренинга (при наличии первичных сосудистых и/или дегенеративных КН). Для уменьшения частоты приступов мигрени назначают профилактическую терапию с учетом наличия эмоциональных нарушений и сопутствующих заболеваний. Профилактическое лечение мигрени включает стандартную фармакотерапию и нелекарственные методы (образовательные беседы, когнитивно-поведенческую терапию, биологическую обратную связь, метод релаксации, майндфулнесс).

1. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalgia*. 2007 Mar;27(3):193-210.
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. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, et al. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol*. 2006 Apr;13(4):333-45.
4. Yu S, Liu R, Zhao G, et al. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey. *Headache*. 2012 Apr;52(4):582-91.
5. Burch RC, Loder S, Loder E, et al. The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: updated statistics from government health surveillance studies. *Headache*. 2015 Jan;55(1):21-34. doi: 10.1111/head.12482.
6. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalgia*. 2012 Apr;32(5):373-81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6.
7. 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):553-562. doi: 10.1007/s10072-017-2814-z. Epub 2017 Jan 18.
8. De Araujo CM, Barbosa IG, Lemos SMA, et al. Cognitive impairment in migraine: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2012 Apr-Jun;6(2):74-79. doi: 10.1590/S1980-57642012DN06020002.
9. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA*. 2006 Jul 19;296(3):283-91.
10. Kurth T, Kase CS, Schurks M, et al. Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study. *BMJ*. 2010 Aug 24;341:c3659. doi: 10.1136/bmj.c3659.
11. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914.
12. Bigal ME, Lipton RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin*. 2009 May;27(2):321-34. doi: 10.1016/j.ncl.2008.11.011.
13. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, et al. Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 1998 Mar 15;147(6):574-80.
14. Miche JP. Is It Possible to Delay or Prevent Age-Related Cognitive Decline? *Korean J Fam Med*. 2016 Sep;37(5):263-6. doi: 10.4082/kjfm.2016.37.5.263. Epub 2016 Sep 21.
15. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):427-34.
16. 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.
17. 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.
18. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003 Mar 27;348(13):1215-22.
19. 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.
20. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 192 с. [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. *Kognitivnyye rasstroistva* [Cognitive disorders]. Moscow: Remedium; 2014. 192 p.]
21. Balaban C, Jacob RG, Furman J. Neurologic bases for comorbidity of balance disorders, anxiety disorders and migraine: neurotherapeutic implications. *Expert Rev Neurother*. 2011 Mar;11(3):379-94. doi: 10.1586/ern.11.19.
22. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, et al. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology*. 2010 Feb 23;74(8):628-35. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d0cc8b. Epub 2010 Feb 10.
23. Vetvik KG, MacGregor. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017 Jan;16(1):76-87. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30293-9. Epub 2016 Nov 9.
24. Pavese N, Canapicchi R, Nuti A, et al. White matter MRI hyperintensities in a hundred and twenty-nine consecutive migraine patients. *Cephalgia*. 1994 Oct;14(5):342-5.
25. Swartz RH, Kern RZ. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: A meta-analysis. *Arch Neurol*. 2004 Sep;61(9):1366-8.
26. Fazekas F, Koch M, Schmidt R, et al. The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: A MRI study. *Headache*. 1992 Jun;32(6):287-91.
27. Lipton RB, Pan J. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):493-4.
28. Schmitz N, Arkink EB, Mulder M, et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neurosci Lett*. 2017 Jul 13;653:92-96. doi: 10.1016/j.neulet.2017.05.041. Epub 2017 May 24.
29. Erdelyi-Botor S, Aradi M, Kamson DO, et al. Changes of Migraine-Related White Matter Hyperintensities After 3 Years: A Longitudinal MRI Study. *Headache*. 2015 Jan;55(1):55-70. doi: 10.1111/head.12459. Epub 2014 Oct 16.
30. Baars MA, van Boxtel MP, Jolles J. Migraine does not affect cognitive decline: results from the Maastricht aging study. *Headache*. 2010 Feb;50(2):176-84. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01572.x. Epub 2009 Nov 17.
31. Kalaydjian A, Zandi PP, Swartz KL, et al. How migraines impact cognitive function: findings from the Baltimore ECA. *Neurology*. 2007 Apr 24;68(17):1417-24.
32. Rist PM, Dufouil C, Glymour MM, et al. Migraine and cognitive decline in the population-based EVA study. *Cephalgia*. 2011 Sep;31(12):1291-300. doi: 10.1177/0333102411417466. Epub 2011 Aug 4.
33. Rist PM, Kang JH, Buring JE, et al. Migraine and cognitive decline among women: prospective cohort study. *BMJ*. 2012 Aug 8;345:e5027. doi: 10.1136/bmj.e5027.
34. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*. 1993 Aug 13;261(5123):921-3.
35. Schurks M, Rist PM, Kurth T. MTHFR 677C>T and ACE D/I polymorphisms in migraine: a systematic review and meta-analysis. *Headache*. 2010 Apr;50(4):588-99. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01570.x. Epub 2009 Nov 17.
36. Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2006 Jun;13(6):560-72.
37. Lainez MJ, Freitag FG, Pfeil J, et al. Time course of adverse events most commonly associated with topiramate for migraine prevention. *Eur J Neurol*. 2007 Aug;14(8):900-6.
38. Faralli M, Longari F, Crognoletti M, et al. Anamnestic factors and functional aspects in the selection of patients with migrainous vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Jul;267(7):1157-62. doi: 10.1007/s00405-009-1164-8. Epub 2009 Nov 28.
39. Wang N, Huang HL, Zhou HY, et al. Cognitive impairment and quality of life in patients with migraine-associated vertigo. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Dec;20(23):

- 4913-4917.
40. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016;17:59. doi: 10.1186/s10194-016-0649-2. Epub 2016 Jun 1.
41. Vos T, Barber RM, Bell B. et al. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743-800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4. Epub 2015 Jun 7.
42. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014 Apr;43(2):476-93. doi: 10.1093/ije/dyu038. Epub 2014 Mar 19.
43. Merikangas KR, Stevens DE, Angst J. Psychopathology and headache syndromes in the community. *Headache*. 1994 Sep;34(8):S17-22.
44. Breslau N, Andreski P. Migraine, personality and psychiatric comorbidity. *Headache*. 1995 Jul-Aug;35(7):382-6.
45. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000 Nov-Dec;40(10):818-23.
46. Lake AE 3rd, Rains JC, Penzien DB, Lipchik GL. Headache and psychiatric comorbidity: Historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache*. 2005 May;45(5):493-506.
47. Beghi E, Bussone G, D'Amico D, et al. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study. *J Headache Pain*. 2010 Apr;11(2):141-50. doi: 10.1007/s10194-010-0187-2. Epub 2010 Jan 27.
48. 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 management of patients with chronic daily headache. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):4-9. (In Russ.)].
49. Осипова ВВ, Вознесенская ТГ. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению. Журнал неврологии и нейропсихиатрии 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 neiropsikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(3):64-73. (In Russ.)].
50. Oedegaard KJ, Neckelmann D, Mykletun A, et al. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety disorder in a population-based study. The HUNT study. *Cephalalgia*. 2006 Jan;26(1):1-6.
51. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, et al. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):308-13.
52. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 624 с. [Tabeeva GR, Yakhno NN. *Migran'* [Migrane]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 624 p.]
53. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, et al. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Studies. *Pain*. 2012 Jan;153(1):56-61. doi: 10.1016/j.pain.2011.08.018. Epub 2011 Oct 22.
54. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trondelag Health Study. *Eur J Neurol*. 2003 Mar;10(2):147-52.
55. Яхно НН, Преображенская ИС, Захаров ВВ и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(2):30-5. [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: Analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Nevrologiya, neiropsikiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):30-5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2012-378
56. Conradi HJ, 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.
57. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress Anxiety*. 2013 Jun;30(6):515-27. doi: 10.1002/da.22063. Epub 2013 Mar 6.
58. Вознесенская ТГ. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Медицинский совет. 2012;(4):12-6. [Voznesenskaya TG. Depression in vascular diseases of the brain. *Meditinskii sovet*. 2012;(4):12-6. (In Russ.)].
59. Sapolsky RN. Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Oct 23;98(22):12320-2.
60. Harvey PO, Fossati P, Pochon JB, et al. Cognitive control and brain resources in major depression: an fMRI study using the n-back task. *Neuroimage*. 2005 Jul 1;26(3):860-9. Epub 2005 Apr 8.
61. Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, Daskalakis ZJ. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Hum Brain Mapp*. 2008 Jun;29(6):683-95.
62. Matsuo K, Glahn DC, Peluso MA, et al. Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2007 Feb;12(2):158-66. Epub 2006 Sep 19.
63. Meusel LA, Hall GB, Fougere P, et al. Neural correlates of cognitive remediation in patients with mood disorders. *Psychiatry Res*. 2013 Nov 30;214(2):142-52. doi: 10.1016/j.psychres.2013.06.007. Epub 2013 Aug 30.
64. Bras M, Dordevic V, Gregurek R, Bulajic M. Neurobiological and clinical relationship between psychiatric disorders and chronic pain. *Psychiatr Danub*. 2010 Jun;22(2):221-6.
65. Shelton CI. Diagnosis and management of anxiety disorders. *J Am Osteopath Assoc*. 2004 Mar;104(3 Suppl 1):S2-5.
66. Hoffelt C, Zwack A. Assessment and management of chronic pain in patients with depression and anxiety. *Mental Health Clinician*. 2014;4(3):146-52.
67. Chuang CS1, Lin CL, Lin MC, et al. Migraine and risk of dementia: a nationwide retrospective cohort study. *Neuroepidemiology*. 2013;41(3-4):139-45. doi: 10.1159/000353559. Epub 2013 Jul 30.
68. Gaist D, Garde E, Blaabjerg M, et al. Migraine with aura and risk of silent brain infarcts and white matter hyperintensities: an MRI study. *Brain*. 2016;139(7):2015-2023. doi:10.1093/brain/aww099.
69. Spalice A, Del Balzo F, Papetti L, et al. Stroke and migraine is there a possible comorbidity? *Italian Journal of Pediatrics*. 2016;42:41. doi:10.1186/s13052-016-0253-8.
70. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. 128 с. [Parfenov VA. *Distirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistye kognitivnye rasstroistva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p.]
71. Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009 Sep;16(9):968-81. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x.
72. Campbell JK, Penzien DB, Wall EM. Evidence-based guidelines for migraine headaches: behavioral and psychological treatments. [www.aan.com/public](http://www.aan.com/public)
73. Castelnuovo G, Giusti EM, Manzoni GM, et al. Psychological treatments and psychotherapies in the neurorehabilitation of pain: evidences and recommendations from the



Italian consensus conference on pain in neurorehabilitation. *Front Psychol.* 2016 Feb 19;7:115. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00115. eCollection 2016.

74. Rosen NL. Psychological issues in the evaluation and treatment of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2012 Dec; 16(6):545-53. doi: 10.1007/s11916-012-0301-z.

75. Wells RE, Burch R, Paulsen RH, et al. Meditation for migraines: a pilot randomized controlled trial. *Headache.* 2014 Oct;54(9): 1484-95. doi: 10.1111/head.12420. Epub 2014 Jul 18.

76. Day MA, Thorn BE, Ward LC, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of headache pain: a pilot study. *Clin J*

*Pain.* 2014 Feb;30(2):152-61. doi: 10.1097/AJP.0b013e318287a1dc.

77. Day MA, Thorn BE. Mindfulness-based cognitive therapy for headache pain: An evaluation of the long-term maintenance of effects.

*Complement Ther Med.* 2017 Aug;33:94-98. doi: 10.1016/j.ctim.2017.06.009.

Epub 2017 Jul 1.

Поступила 30.08.2018

### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.