

Депрессия – не единственная причина когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью

Н.В. Латышева^{1,2}, Е.Г. Филатова^{1,2}, Д.В. Осипова¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

²Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна; Россия, 125130 Москва, Старопетровский проезд, 10б

Контакты: Нина Владимировна Латышева ninalat@gmail.com

Введение. Жалобы на снижение памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью широко распространены в клинической практике. При этом частота встречаемости и структура когнитивных нарушений при хронической мигрени практически не изучены.

Цель исследования – изучить распространенность и клиническую структуру объективных когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью, а также факторов, имеющих значение для их развития.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 62 пациента с хронической мигренью и 36 пациентов с редкой эпизодической мигренью (не более 4 дней головной боли в месяце) в возрасте от 18 до 59 лет, подобранных по полу и возрасту. Всем пациентам провели клиническое неврологическое обследование и анкетирование с использованием опросника демографических и клинических характеристик, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкалы нетрудоспособности Шихана (Sheehan Disability Scale). Также всем участникам исследования провели тестирование когнитивных функций при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста замены цифровых символов (Digital Symbol Substitution Test, DSST), теста Рея на слухоречевое заучивание (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) и опросника воспринимаемого дефицита (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ-20).

Результаты. В исследовании 58 % пациентов с хронической мигренью предъявляли жалобы на нарушение памяти. Снижение когнитивных функций также выявлено при самооценке по опроснику PDQ-20. При объективном исследовании в группе хронической мигрени отмечено значимое снижение результатов теста DSST, общего числа запоминаемых слов, а также ухудшение показателя обучения. Вероятность ухудшения результата по тесту DSST при хронической мигрени была значимо выше по сравнению с эпизодической мигренью (отношение шансов 5,07 (95 % доверительный интервал 1,59–16,17); $p = 0,003$). У 40 % пациентов с хронической мигренью диагностировали когнитивные расстройства по шкале MoCA. Не отмечена корреляция уровня депрессии и тревоги с показателями тестов когнитивных функций. Наличие хронической мигрени (частой головной боли) и длительность анамнеза цефалгии (но не депрессия) тревога и злоупотребление анальгетиками являются независимыми факторами риска развития когнитивных нарушений.

Выводы. У пациентов с хронической мигренью отмечена высокая распространенность субъективных и объективных нарушений когнитивных функций, в первую очередь снижения памяти и внимания. Длительный анамнез головной боли и наличие хронической мигрени являются независимыми факторами риска развития когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью.

Ключевые слова: мигрень, хроническая мигрень, хроническая боль, когнитивные нарушения, память, внимание, депрессия

Для цитирования: Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. 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

Depression is not the only cause of cognitive impairment in chronic migraine

N.V. Latysheva^{1,2}, E.G. Filatova^{1,2}, D.V. Osipova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Build, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

²Alexander Vein Headache Clinic; 10b Staropetrovskiy Proezd, Moscow 125130, Russia

Background. Patients with the chronic migraine frequently present with memory and attention complaints. However, the prevalence and phenotype of such impairment in chronic migraine have not been studied.

Objective – to evaluate the prevalence of the objective cognitive deficit in patients with chronic migraine and factors underlying its etiology.

Materials and methods. We recruited 62 subjects with chronic migraine and 36 gender- and age-matched controls with low-frequency episodic migraine (not more, then 4 headache days per month) aged 18–59. All patients filled in the Hospital Anxiety and Depres-

sion Scale (HADS) and Sheehan Disability Scale. Cognitive function was assessed with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Digital Symbol Substitution Test (DSST), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), and the Perceived Deficits Questionnaire (PDQ-20).

Results. In this study 58 % of patients with chronic migraine complained of memory loss. Cognitive impairment was also found with PDQ-20. Objectively, we found a significant decrease in 90-second DSST results and RAVLT total recall and learning rate. In 40 % of subjects with chronic migraine scored lower than 26 points on MoCA. Patients with chronic migraine more frequently had lower DSST rates as compared to episodic migraine (odds ratio 5.07 (95 % confidence interval – 1.59–16.17); $p = 0.003$). Depression and anxiety did not correlate with performance on cognitive tests. Chronic migraine (frequent headache) and longer headache history, but not depression, anxiety or medication overuse were independent predictors of cognitive impairment.

Conclusion. Subjective and objective cognitive deficits are prevalent in the chronic migraine population. Most often memory and attention are impaired. Longer headache history and presence of chronic migraine are independent risk factors for cognitive impairment in patients with chronic migraine.

Key words: migraine, chronic migraine, chronic pain, cognitive impairment, memory, attention, depression

For citation: Latysheva N.V., Filatova E.G., Osipova D.V. Depression is not the only cause of cognitive impairment in chronic migraine. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Disease* 2018;8(4):35–42

Введение

Хроническая мигрень (ХМ) – заболевание, при котором наблюдается более 15 дней головной боли (ГБ) в месяц, из которых не менее 8 соответствуют критериям мигрени. В России распространенность ХМ составляет 6,8 % [1].

Многочисленные исследования показывают, что трудоспособность большого числа пациентов с ХМ серьезно нарушена [2]. Среди причин такого выраженного снижения активности, помимо частой и сильной боли и недостаточного ответа на анальгетики, могут быть когнитивные расстройства. Как и пациенты с другими видами хронической боли [3], больные с ХМ на клиническом приеме часто отмечают проблемы с памятью, концентрацией внимания и скоростью обработки информации.

Наличие когнитивных нарушений (КН) при мигрени уже не вызывает сомнений. Так, в обзоре R. Gil-Gouveia и соавт. приведен подробный анализ исследований, показывающих наличие выраженных КН во время мигренозных приступов [4]. Другие авторы также подтвердили наличие в межприступном периоде нарушений памяти, а также снижение результатов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) по сравнению со здоровыми испытуемыми при эпизодической мигрени (ЭМ) [5–7]. Кроме того, L. Huang и соавт. и A. Costa и соавт. отметили корреляцию выраженности КН с частотой ГБ [5, 8]. В то же время когнитивные расстройства при ХМ практически не изучены. В работе И.Г. Измайловой и соавт. были продемонстрированы нарушения внимания и памяти у детей и подростков с первичными формами хронической цефалгии [9]. В нашей предыдущей работе показано, что у 56 % пациентов с ХМ отмечены выраженные нарушения памяти и внимания, а у 44 % выявлено снижение когнитивных функций по шкале MoCA [10].

Когнитивный дефицит, как субъективный, так и объективный, относительно подробно изучен при большой депрессии, и его наличие у пациентов с этим состоянием доказано [11]. Хорошо известно, что такие нарушения часто коморбидны с ХМ. По сравнению со здоровыми лицами риск депрессии у пациентов с ХМ повышен в 3,8 раза [12]. Более того, пациенты с ХМ страдают депрессией в 1,9 раза чаще по сравнению с имеющими ЭМ. Наличие умеренной и тяжелой депрессии повышает вероятность хронификации мигрени в 2,5 и 3,2 раза соответственно. В связи с этим становится понятным, что аффективные нарушения могут быть причиной когнитивных проблем у пациентов с хронической болью.

Однако наличие депрессии не может полностью объяснить развитие КН у таких пациентов. В частности, ряд авторов не выявили взаимосвязи между субъективными КН и симптомами депрессии и тревоги при ЭМ и фибромиалгии [6, 13]. Кроме того, K. Ferreira и соавт. показали, что хроническая боль является независимым прогностическим фактором снижения когнитивных функций и не зависит от наличия коморбидных заболеваний, включая депрессию, тревогу и качество сна [14].

Влияние других факторов на наличие и выраженность когнитивных расстройств также неоднозначно. Интенсивность боли в большинстве исследований представляется несущественной для генеза когнитивных расстройств [13]. Другие авторы показали, что выраженность КН у пациентов с хронической болью также напрямую не зависит от возраста [15]. Несмотря на то, что у более пожилых пациентов степень выраженности когнитивных расстройств была выше, чем у молодых, эти нарушения были также более выражены по сравнению с лицами той же возрастной группы, не страдающими хронической болью.

Таким образом, в клинической практике у пациентов с ХМ широко распространены жалобы

на различные КН, особенно нарушения памяти, концентрации внимания, трудности планирования и снижение скорости обработки информации. Однако эпидемиологических и клинических работ в этой области в настоящее время нет. Все проведенные исследования касаются преимущественно ЭМ, причем большинство из них отражают когнитивные изменения во время приступа цефалгии. В то же время ряд авторов отметили наличие субклинических когнитивных изменений и в межприступном периоде, которые нельзя объяснить наличием ГБ, а также более высокую выраженность КН при повышении частоты ГБ. Распространенность и структура КН при ХМ практически не изучены. Более того, факторы, повышающие риск развития КН при ХМ, неизвестны.

Цель исследования – изучение распространенности и клинической структуры объективных КН у пациентов с ХМ, а также факторов, имеющих значение для их развития.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 62 пациента с ХМ в возрасте от 18 до 59 лет и 36 пациентов с редкой ЭМ (не более 4 дней ГБ в месяц) в том же возрастном диапазоне. Диагноз ХМ и ЭМ устанавливали в соответствии с Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра [16]. Пациенты с ХМ были обследованы в Клинике головной боли и вегетативных расстройств им. акад. А. Вейна в период отсутствия или наименее выраженной цефалгии, чтобы снизить или исключить возможное влияние активной боли на показатели когнитивных тестов. Так, пациенты с ЭМ были осмотрены не менее чем через 2 дня после окончания приступа мигрени, поскольку во время него и в постдромальном периоде выраженность КН максимальна [4]. Критериями исключения являлись факторы, способные повлиять на когнитивные функции: наличие психических заболеваний и депрессивного эпизода тяжелой степени, употребление препаратов бензодиазепинового ряда, антидепрессантов и топирамата.

Всем пациентам с ХМ и ЭМ провели клиническое неврологическое исследование и анкетирование с использованием опросника демографических и клинических характеристик, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [17], а также шкалы нетрудоспособности Ши-хана (Sheehan Disability Scale). Последняя предназначена для оценки нарушения социально-трудо-вого функционирования в 3 аспектах: работа/учеба, социальная жизнь, семья [18].

Также всем участникам исследования была проведена оценка когнитивных функций при помощи шкалы MoCA [19], теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST), теста Рея

на слухоречевое заучивание (Ray Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) и опросника воспринимаемого когнитивного дефицита (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ-20).

PDQ-20 – опросник воспринимаемого дефицита, состоит из 20 пунктов, направленных на выявление когнитивных изменений у пациентов [20]. В него входят вопросы, касающиеся концентрации внимания, ретроспективной и проспективной памяти, а также планирования и организации.

DSST – тест замены цифр символами. DSST позволяет оценить скорость обработки информации, концентрацию и поддержание внимания, исполнительную функцию и рабочую память [21]. Легенда содержит 9 пар «цифра – символ». Далее следует последовательность цифр, под каждой из которых испытуемый должен вписать соответствующий символ в течение 90 с. Оценивается общее количество правильных пар.

RAVLT – тест Рея на слухоречевое заучивание. Нейропсихологический тест, который широко применяют для оценки вербальной памяти и обучаемости [22]. Оценивают возможность пациента кодировать, консолидировать, запоминать, извлекать вербальную информацию. Участникам представляют список из 15 не связанных между собой слов. Испытуемый должен повторить те из них, которые удалось запомнить, и сделать 5 попыток воспроизвести представленный список. Затем представляется перечень из других 15 слов, которые пациент должен воспроизвести 1 раз. Испытуемый затем должен вспомнить слова из первоначального списка. Через 20 мин участник исследования снова воспроизводит первоначальный список. Оценивается 3 показателя: общее запоминание (Total Learning, сумма всех запомненных слов в первых 5 попытках), забывание (Delayed Recall, разница между 1-й и последней попыткой через 20 мин) и обучение (Learning Rate, разница между 5-й и 1-й попыткой).

Данные тесты не были валидизированы на популяции пациентов с ГБ.

Полученные результаты обрабатывали в программе Statistika 10 (Statsoft) с использованием теста Стьюдента для независимых выборок. Данные представлены в виде «среднее \pm стандартное отклонение». Корреляционные взаимосвязи оценивали при помощи анализа Пирсона. Влияние различных факторов на риск развития КН оценивали при помощи теста множественной регрессии. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты с ХМ и ЭМ не различались по полу, возрасту и длительности анамнеза ГБ (табл. 1).

В группе ХМ выявлен более высокий уровень депрессии и тревоги, однако в абсолютных значениях этот показатель был низким или субклиническим

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель Indicator	Хроническая мигрень Chronic migraine	Эпизодическая мигрень Episodic migraine	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	62	36	
Возраст, лет Age, years	39,6 ± 12,4	36,3 ± 7,1	0,09
Пол, женщины, <i>n</i> (%) Sex, female, <i>n</i> (%)	58 (79)	34 (94)	0,5
Частота головной боли, дней в мес Frequency of headache, days per month	21,2 ± 5,4	3,5 ± 1,1	0,00*
Частота приема анальгетиков, дней в мес Frequency of analgesics intake, days per month	18,1 ± 6,7	2,6 ± 1,2	0,00*
Длительность анамнеза головной боли, лет History of headache, years	23,3 ± 12,3	19,7 ± 8,2	0,09

* Статистически значимые различия.

* Statistically significant differences.

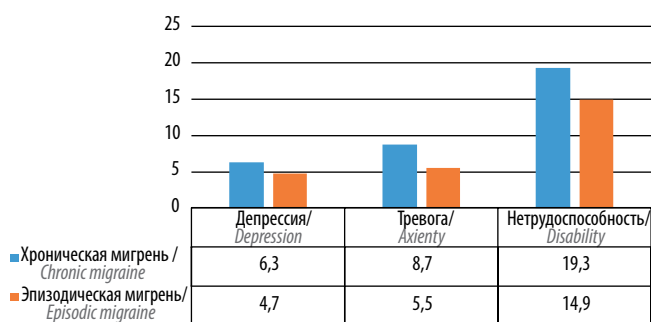


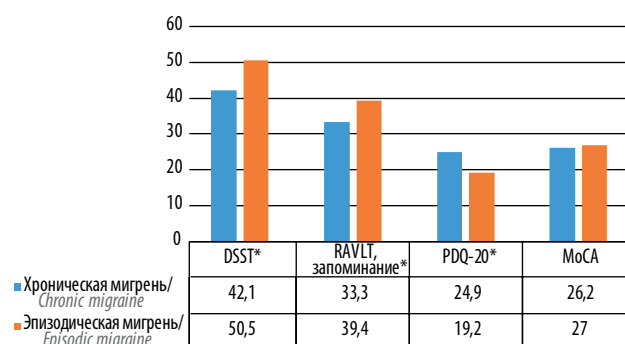
Рис. 1. Уровень депрессии, тревоги и нетрудоспособности в группах хронической и эпизодической мигрени

Fig. 1. Levels of depression, anxiety and disability in chronic and episodic migraine

по данным анкеты HADS. Степень нарушения трудоспособности не различалась между группами, однако отмечена тенденция к более высокому уровню нарушения трудоспособности в группе ХМ (рис. 1).

Активные жалобы на наличие КН выявлены у 58 % пациентов. В первую очередь были отмечены субъективные нарушения памяти и внимания. Наличие субъективных КН было подтверждено по данным опросника PDQ-20 (рис. 2). В группе ЭМ лишь 5,5 % пациентов предъявляли аналогичные жалобы ($p = 0,0000$).

При объективном исследовании когнитивных функций в группе ХМ отметили значимое снижение результатов теста DSST, показателей запоминания и обучения в тесте RAVLT (см. рис. 2 и 3). При этом объективные показатели когнитивных функций не различались у пациентов, предъявлявших и не предъявлявших жалобы на КН. По шкале MoCA различий между группами не выявили. В то же время в группе ХМ у 40 % пациентов, а в группе ЭМ у 30 % пациентов ($p = 0,74$) общий балл по шкале MoCA



* Статистически значимые различия / * Statistically significant differences

Рис. 2. Показатели когнитивных функций при хронической и эпизодической мигрени. DSST – тест замены цифровых символов; RAVLT – тест Рея на слухоречевое заучивание; PDQ-20 – опросник воспринимаемого когнитивного дефицита; MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Fig. 2. Indicators of cognitive function in chronic and episodic migraine. DSST – Digit Symbol Substitution Test; RAVLT – Ray Auditory Verbal Learning Test; PDQ-20 – Perceived Deficits Questionnaire; MoCA – Montreal Cognitive Assessment

не достигал общепринятой точки отсечения (26 баллов), и были диагностированы КН.

В группе ХМ вероятность низкого результата теста DSST (менее 40 правильных пар «цифра – символ») была в 5 раз выше по сравнению с ЭМ (отношение шансов 5,07 (95 % доверительный интервал 1,59–16,17; $p = 0,003$)).

В ходе корреляционного анализа была продемонстрирована отрицательная корреляция длительности анамнеза ГБ, но не возраста, с показателем тестов DSST ($r = -0,84$) и MoCA ($r = -0,79$). Частота приема анальгетиков коррелировала отрицательно с показателями тестов DSST ($r = -0,85$), обучения по RAVLT

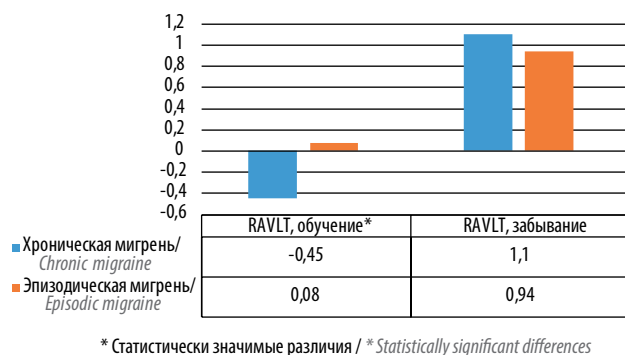


Рис. 3. Показатели теста RAVLT в группах хронической и эпизодической мигрени. RAVLT – тест Рея на слухоречевое заучивание

Fig. 3. Indicators of the RAVLT test in chronic and episodic migraine. RAVLT – Ray Auditory Verbal Learning Test

Таблица 2. Результаты теста множественной регрессии

Table 2. Multiple regression test results

Показатель Indicator	b	p
Анамнез головной боли Headache history	-0,43	0,0003*
Хроническая головная боль Chronic headache	0,41	0,01*
Злоупотребление анальгетиками Analgesic overuse	0,19	0,18
Депрессия Depression	0,04	0,94
Тревога Anxiety	-0,1	0,4

* Статистически значимые различия.

* Statistically significant differences.

($r = -0,81$) и MoCA ($r = -0,73$). Значимых корреляций уровней депрессии и тревоги с показателями тестов когнитивных функций отмечено не было.

Для изучения факторов, оказывающих влияние на развитие КН у пациентов с ХМ, был проведен тест множественной регрессии. В качестве зависимой переменной был использован результат теста DSST как общий показатель рабочей памяти и внимания, а в качестве независимых переменных – длительность анамнеза ГБ, наличие ХМ, уровень депрессии, тревоги и злоупотребление анальгетиками (табл. 2). Было получено статистически значимое уравнение регрессии ($F(5, 51) = 8,03; p < 0,000; R^2 = 0,31$). Наличие ХМ (частой ГБ) и длительность анамнеза ГБ, но не депрессия, тревога и злоупотребление анальгетиками являются независимыми факторами риска развития КН. Показатель DSST уменьшался на 1 балл за каждые 0,43 года анамнеза ГБ.

Обсуждение

На протяжении нескольких десятков лет происходило подробное изучение наличия и характера КН

у пациентов с различными видами хронической боли [13, 23]. Только в последние годы стали появляться работы, указывающие на наличие КН у пациентов с ЭМ [4–8]. В нашей предыдущей работе впервые была продемонстрирована высокая распространенность КН у пациентов с ХМ, и эти нарушения были выявлены в период наименьшей возможной ГБ [10]. В настоящем исследовании также показано, что у более половины пациентов с высокой частотой ГБ присутствуют как субъективные, так и объективные КН.

При объективном исследовании когнитивных функций в группе ХМ отмечено значимое снижение памяти и внимания по результатам тестов DSST и RAVLT по сравнению с пациентами с ЭМ. Результаты теста RAVLT у пациентов с мигренью также были существенно ниже популяционных нормативов. Так, в крупном популяционном исследовании нормативное значение показателя общего запоминания RAVLT у лиц с высшим образованием в возрастной группе 35–49 лет составило 51,7 слова [24].

Интересно, что у пациентов, не предъявлявших жалобы на нарушения памяти и внимания, выявлены аналогичные нарушения когнитивных функций. Это означает, что КН присутствуют даже у пациентов с ХМ, предъявляющих жалобы только на частую ГБ, и необходимо проводить активный расспрос на предмет выявления таких расстройств.

Аналогичные нарушения когнитивных функций подробно изучены при депрессии, а КН, описанные как сниженная способность к сосредоточению и вниманию, являются критерием диагноза депрессивного эпизода в современных классификациях DSM-5 и Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Депрессия любой степени тяжести, от легкой до тяжелой, выявляется у 85 % пациентов с ХМ [25]. По этой причине депрессия может быть одной из основных причин высокой распространенности КН при ХМ.

В то же время в нашей работе у пациентов с ХМ не отмечено корреляции этого показателя, а также уровня тревоги и нарушений когнитивных функций. Похожие результаты были получены и другими авторами у пациентов с хронической болью и ЭМ [6, 13]. Более того, в нашей работе показано, что депрессия не является независимым фактором риска КН при ХМ. Похожий результат был продемонстрирован К. Ferreira и соавт. у пациентов с разными видами хронической боли [14]. Таким образом, не только эмоциональные нарушения играют важную роль в генезе когнитивных нарушений при ХБ.

В нашей работе получено еще одно подтверждение данной гипотезы. В исследовании продемонстрировано негативное влияние длительности анамнеза ГБ на когнитивные функции. Таким образом, длительность анамнеза ГБ, но не возраст, как принято считать, является значимым фактором развития КН при ХМ.

Данный регрессионный анализ поддерживает предварительные выводы нашей предыдущей работы [10] о возможном патогенезе КН при ХМ.

Мы постулируем, что в основе хронической боли у молодых пациентов с мигренью лежит феномен центральной сенситизации, который развивается во время каждого приступа мигрени и в итоге приводит к формированию дезадаптивной нейропластичности в общих зонах головного мозга, отвечающих за обработку ноцицептивной информации и когнитивные функции.

Например, было показано, что на фоне повторяющихся приступов ГБ происходит накопление железа в отделах, отвечающих за центральную обработку болевой информации: околосреднем сером веществе, бледном шаре, красном ядре и скорлупе [26]. С. Мапегго и соавт. показали, что повторные приступы мигрени также усиливают функциональные связи между околосредним серым веществом и другими отделами мозга, которые, помимо ноцицептивных, участвуют в обеспечении когнитивных функций (префронтальная кора, передняя поясная извилина, миндалевидное тело и инсулярная область), нарушая их функцию и повышая возбудимость [27]. Кроме того, было продемонстрировано снижение объема серого вещества в этих структурах, особенно при самой тяжелой форме ГБ — лекарственно-индуцированной, на фоне ХМ [28]. Эти изменения могут лежать в основе КН, выявленных у пациентов с ХМ и коррелируют с длительностью анамнеза ГБ.

Эти дезадаптивные нейропластические изменения частично обратимы после излечения болевого синдрома и, по-видимому, являются следствием постоянной дисфункции ноцицептивных структур и центральной сенситизации, лежащей в основе хронической боли. В то же время эти изменения обратимы только до определенной, не до конца изученной на данный момент степени. Например, показана отрицательная корреляция между длительностью анамнеза ГБ и объемом серого вещества в лобной коре, прекунеусе и гиппокампе [29]. Кроме того, при наиболее устойчивых к лечению болевых синдромах, например лекарственно-индуцированной ГБ, гипометаболизм орбитофронтальной коры может сохраняться даже после успешной детоксикации [30]. В связи с этим показанное в данной работе негативное влияние длительно существующей и частой ГБ может иметь существенное значение для прогноза эффективности лечения у таких пациентов.

В нашей работе показано, что именно наличие хронической ГБ, т. е. лежащая в ее основе центральная сенситизация, а не депрессия, является независимым и негативным прогностическим фактором развития КН. Таким образом, при ее формировании и постоянных дезадаптивных изменениях в общих структурах головного мозга в процессе хронизации мигрени КН также становятся постоянными и выявляются после окончания болевой и постдромальной фаз приступа мигрени.

Дисфункциональный нейропластический процесс, который развивается вследствие центральной сенситизации, лежащей в основе хронизации любой боли, в том числе мигрени, нарушает структуру и функцию отделов мозга, отвечающих за когнитивные функции и боль. Длительное существование хронической боли приводит в итоге к физическому повреждению важных для когнитивных функций структур головного мозга, и эти атрофические и нейрхимические изменения со временем становятся необратимыми. Клинически это выражается не только в устойчивости длительно существующей ХМ ко всем методам лечения, но и персистированию КН. В частности, было показано, что при депрессии, при которой наблюдается аналогичный процесс, КН сохраняются у 40 % пациентов даже после наступления ремиссии депрессивной симптоматики [31].

В связи с этим необходимо подчеркнуть важность своевременного начала лечения мигрени, в идеальном случае на этапе ЭМ с частыми приступами. Это позволит повысить результативность лечения и предотвратить развитие стойких КН, вероятность которых, как показано в нашей работе, повышается при длительном течении заболевания и переходе мигрени в хроническую форму.

Заключение

Длительный анамнез и наличие частой ГБ являются независимыми факторами риска развития КН у пациентов с ХМ. Пациенты с частой ЭМ и ХМ требуют своевременного начала профилактического лечения, так как нарушения памяти и внимания становятся закономерным следствием патофизиологических процессов, лежащих в основе хронизации боли. Необходимы дальнейшие исследования когнитивной функции у пациентов с ХМ, путей их коррекции, а также их устойчивости в процессе лечения ГБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A. et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia* 2012;32(5):373–81.

PMID: 22395797.

DOI: 10.1177/0333102412438977.

2. Buse D.C., Manack A., Serrano D. et al. Sociodemographic and comorbidity profiles

of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(4):428–32. PMID: 20164501. DOI: 10.1136/jnnp.2009.192492.

3. Mazza S., Frot M., Rey A. A comprehensive literature review of chronic pain and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;S0278-5846(17):30257-9. PMID: 28797640. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.08.006.
4. Gil-Gouveia R., Martins I. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: A systematic review. *Cephalalgia* 2018;38(7):1335-50. PMID: 28847155. DOI: 10.1177/0333102417728250.
5. Huang L., Juan Dong H., Wang X. et al. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. *J Headache Pain* 2017;18(1):54. PMID: 28477306. DOI: 10.1186/s10194-017-0758-6.
6. 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;17(1):76. PMID: 27568039. DOI: 10.1186/s10194-016-0667-0.
7. Kalaydjian A., Zandi P.P., Swartz K.L. et al. How migraines impact cognitive function: findings from the Baltimore ECA. *Neurology* 2007;68(17):1417-24. PMID: 17452587. DOI: 10.1212/01.wnl.0000268250.10171.b3.
8. Costa A., Sansalone A., Squillace A. et al. O007. Self-referred cognitive impairment in migraine patients. *J Headache Pain* 2015;16(1):A149. PMID: 28132239. DOI: 10.1186/1129-2377-16-S1-A149.
9. Измайлова И.Г., Белопасов В.В. Когнитивные функции у детей и подростков с первичными цефалгиями. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева* 2010;4:35-7. [Izmaylova I.G., Belopasov V.V. Cognitive functions in children and adolescents with primary cephalgia. *Obzrenie psikiatrii i medicinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva = Review of psychiatry and medical psychology named V.M. Bekhtereva* 2010;4:35-7. (In Russ.)].
10. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью. *Нервно-мышечные болезни* 2018;8(2):10-6. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-2-10-16. [Latasheva N.V., Filatova E.G., Osipova D.V. Memory and attention deficit in chronic migraine. *Nervno-myshechnije bolezni = Neuromuscular diseases* 2018;8(2):10-6. (In Russ.)].
11. Lam R., Kennedy S., McIntyre R. et al. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry* 2014;59(12):649-54. PMID: 25702365. DOI: 10.1177/070674371405901206.
12. Buse D., Silberstein S., Manack A. et al. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol* 2013;260(8):1960-9. PMID: 23132299. DOI: 10.1007/s00415-012-6725-x.
13. 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. PMID: 25047247. DOI: 10.1002/acr.22403.
14. 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 Neuropsiquiatr* 2016;74(5):361-6. PMID: 27191230. DOI: 10.1590/0004-282X20160071.
15. Moriarty O., Ruane N., O'Gorman D. et al. Cognitive impairment in patients with chronic neuropathic or radicular pain: an interaction of pain and age. *Front Behav Neurosci* 2017;11:100. PMID: 28659771. DOI: 10.3389/fnbeh.2017.00100.
16. Schiffman E., Ohrbach R., Truelove E. et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808. PMID: 23771276. DOI: 10.1177/0333102413485658.
17. Zigmund A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70. PMID: 6880820. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
18. Sheehan K.H., Sheehan D.V. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol* 2008;23(2):70-83. PMID: 18301121. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6.
19. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695-9. PMID: 15817019. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
20. Sullivan M., Edgley K., DeHoux E. A survey of multiple sclerosis, part I: perceived cognitive problems and compensatory strategy use. *Can J Rehabil* 1990;4:99-105.
21. Wechsler D. *Adult Intelligence Scale - revised*. New York: Psychological Corporation, 1981. P. 47.
22. Geffen G., Moar K.J., O'Hanlon A.P. et al. Performance measures of 16- to 86-year-old males and females on the auditory verbal learning test. *Clin Neuropsychol* 1990;4(1):45-63. PMID: 29022439. DOI: 10.1080/13854049008401496.
23. Mazza S., Frot M., Rey A. A comprehensive literature review of chronic pain and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;S0278-5846(17):30257-9. PMID: 28797640. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.08.006.
24. Magalhães S., Hamdan A. The Rey Auditory Verbal Learning Test: normative data for the Brazilian population and analysis of the influence of demographic variables. *Psychol Neurosci* 2010;3(1):85-91. DOI: 10.3922/j.psns.2010.1.011.
25. Mercante J., Peres M., Guendler V. et al. Depression in chronic migraine: severity and clinical features. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2A):217-20. PMID: 16100965. DOI: 10.1590/s0004-282x2005000200005.
26. Aurora S., Brin M. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies. *Headache* 2017;57:109-25. PMID: 27910097. DOI: 10.1111/head.12999.
27. Mainero C., Boshyan J., Hadjikhani N. Altered functional magnetic resonance imaging resting state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine. *Ann Neurol* 2011;70:838-45. PMID: 22162064. DOI: 10.1002/ana.22537.
28. Lai T., Wang S. Neuroimaging findings in patients with medication overuse headache. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22(1):1. PMID: 29340793. DOI: 10.1007/s11916-018-0661-0.
29. Lai T., Protsenko E., Cheng Y. et al. Neural plasticity in common forms of chronic headaches. *Neural Plast* 2015;2015:205985. PMID: 26366304. DOI: 10.1155/2015/205985.
30. Fumal A., Laureys S., Di Clemente L. et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006;129(2):543-50. PMID: 16330505. DOI: 10.1093/brain/awh691.
31. 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;41(6):1165-74. PMID: 20932356. DOI: 10.1017/S0033291710001911.

Вклад авторов

Н.В. Латышева: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных (включая статистический), обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;

Е.Г. Филатова: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, рецензирование текста рукописи;

Д.В. Осипова: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

N.V. Latysheva: developing the research design, analysis of the obtained data (including statistical), reviewing of publications of article's theme, article writing;

E.G. Filatova: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing the text of the article;
D.V. Osipova: obtain data for analysis, reviewing of publications of article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.В. Латышева/N.V. Latysheva: <https://orcid.org/0000-0001-9600-5540>

Е.Г. Филатова/E.G. Filatova: <https://orcid.org/0000-0001-9978-4180>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Исследование было одобрено Локальным комитетом по этике при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова.

The study was approved by the Local Ethics Committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Статья поступила: 18.09.2018. **Принята к публикации:** 01.12.2018.

Article received: 18.09.2018. **Accepted for publication:** 01.12.2018.