

Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью

Н.В. Латышева^{1,2}, Е.Г. Филатова^{1,2}, Д.В. Осипова¹¹ФГАОУ 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. Нарушения памяти и внимания широко распространены у пациентов с хронической болью. Когнитивные нарушения и хроническая боль имеют множество общих патогенетических механизмов. В то же время наличие, частота встречаемости и клиническое значение этих нарушений зачастую недооцениваются.

Цель исследования – изучение субъективных и объективных когнитивных расстройств у пациентов с хронической мигренью (ХМ). **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 53 пациента с ХМ и 22 пациента с редкой эпизодической мигренью (головная боль не более 4 дней в месяц) в возрасте 18–59 лет, подобранных по полу и возрасту. Всем пациентам проведены клиническое неврологическое исследование и анкетирование: опросник демографических и клинических характеристик, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), опросник для оценки качества ночного сна PSQI (Pittsburg Sleep Quality Inventory). Также всем участникам выполнено исследование когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCA (Montreal Cognitive Assessment), теста замены цифровых символов DSST (Digital Symbol Substitution Test), теста Рея на слухоречевое заучивание RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) и опросника воспринимаемого дефицита PDQ-20 (Perceived Deficits Questionnaire).

Результаты. Жалобы на нарушение памяти предъявляли 56 % пациентов с ХМ. Снижение когнитивных функций также выявлено при самооценке по опроснику PDQ-20. При объективном исследовании когнитивных функций в группе ХМ отмечено значимое снижение результатов теста DSST, общего числа запомненных слов, а также ухудшение показателя обучения. У 44 % пациентов с ХМ диагностированы когнитивные расстройства по шкале MoCA. Наиболее часто снижение суммы баллов по шкале MoCA наблюдалось по функциям внимания (75 %), памяти/отсроченного воспроизведения (50 %), речи (50 %) и исполнительной функции (37 %). Отмечена корреляция уровня депрессии и качества сна лишь с отдельными параметрами тестов когнитивных функций.

Заключение. У пациентов с ХМ выявлена высокая распространенность субъективных (56 %) и объективных (44 %) нарушений когнитивных функций. В первую очередь отмечается снижение памяти и внимания. Необходимо обращать особое внимание на предъявляемые пациентами соответствующие жалобы, а терапия данных расстройств может повысить качество жизни и трудоспособность пациентов с ХМ.

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

Для цитирования: 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

Memory and attention deficit in chronic migraine

N.V. Latysheva^{1,2}, E.G. Filatova^{1,2}, D.V. Osipova¹¹Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;²Alexander Vein Headache Clinic; 10B Staropetrovskiy Proezd, Moscow 125130, Russia

Background. Memory and attention deficits are prevalent in the chronic pain population. There are multiple common mechanisms in chronic pain and cognitive impairment. However, the presence, prevalence and clinical burden of such impairment are frequently underestimated.

Objective: to evaluate subjective and objective cognitive deficits in patients with chronic migraine (CM).

Materials and methods. We recruited 53 subjects with CM and 22 gender- and age-matched controls with low-frequency episodic migraine (a maximum of 4 headache days per month) aged 18–59. All patients filled in the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) anxiety and depression scale and Pittsburg Sleep Quality Inventory (PSQI). Cognitive function was assessed with Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Digital Symbol Substitution Test (DSST), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) and the Perceived Deficits Questionnaire (PDQ-20).

Results. 56 % of patients with CM complained of memory problems. Decreased cognitive function was also observed during self-assessment using the PDQ-20 questionnaire. Objectively, we found a significant decrease in 90-second DSST results and RAVLT total recall and learn-

ing rates. 44 % of subjects with CM scored lower than 26 points on MoCA. Most frequently we found impairments in attention (75 %), memory/delayed recall (50 %), language (50 %) and executive function (37 %). Depression and sleep quality correlated with only several parameters of cognitive tests.

Conclusion. Subjective and objective cognitive deficits are prevalent in the CM population. Most often memory and attention are impaired. Cognitive complaints need to be carefully assessed, and treatment of such impairment may improve quality of life and decrease disability in CM.

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

For citation: Latysheva N.V., Filatova E.G., Osipova D.V. Memory and attention deficit in chronic migraine. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2018;8(2):10–6.

Введение

Хроническая боль (ХБ) — многофакторное заболевание, которое оказывает существенное влияние на настроение, мышление и поведение и может постепенно привести к психологической и социальной изоляции пациента. Примерно 15–22 % взрослого населения страдают ХБ, которая ставит под угрозу их социально-трудовое функционирование и приводит к существенному снижению качества жизни [1].

Помимо постоянной боли и сопутствующих эмоциональных и поведенческих нарушений, серьезное снижение трудоспособности может быть связано с когнитивными нарушениями. Результаты многочисленных исследований показывают, что пациенты с различными видами ХБ часто предъявляют жалобы на нарушения памяти [2]. Распространенность когнитивных жалоб у пациентов с ХБ превышает таковую при других заболеваниях в общей практике. Нарушения памяти при ХБ проявляются в виде забывчивости, проблем с выполнением ежедневных дел и трудностей на работе.

При фибромиалгии — классическом прототипе ХБ — описан такой широко распространенный субъективный феномен, как фиброфог («фибротуман»). «Фибротуман» оказывает значительное влияние на социально-трудовое функционирование пациентов [3]. Р.Н. Bertolucci и соавт. показали, что у 50–80 % пациентов с фибромиалгией отмечается объективное снижение рабочей памяти, концентрации внимания и исполнительной функции (ИФ) [4]. По данным С. Verghuman и соавт., эти нарушения наблюдаются у пациентов с различными видами ХБ: последствиями хлыстовой травмы, болью в спине, фибромиалгией и др. [5]. Также у пациентов с ХБ чаще отмечается значимое для качества жизни нарушение всех аспектов ИФ, чем в популяции.

Результаты функциональной нейровизуализации и нейрофизиологических исследований свидетельствуют о том, что высокая коморбидность ХБ и когнитивных расстройств может быть связана с общностью участвующих в этих функциях мозговых структур [6]. В отличие от острой боли, при ХБ, как и при когнитивных нарушениях, особую роль играет префронталь-

ная кора [7]. Помимо уменьшения объема серого вещества в данной области, при ХБ ряд авторов отмечают наличие функциональных изменений, которые могут иметь отношение к развитию когнитивных нарушений. Данная дезадаптивная нейропластичность выявлена в лимбических отделах мозга, префронтальной коре, парагипокампальной области/передней поясной извилине [8]. Кроме того, показано, что при ХБ нарушается нейрогенез в гиппокампе [9], что также предрасполагает к развитию когнитивных расстройств у пациентов с ХБ.

Когнитивный дефицит — как субъективный, так и объективный — относительно подробно изучен при большой депрессии [10, 11]. Отмечены выраженные нарушения концентрации внимания, скорости обработки информации, памяти, ИФ. При этом даже у пациентов с большой депрессией было показано, что когнитивные проблемы оказывают большее влияние на работоспособность по сравнению с тяжестью самой депрессии [11]. В связи с этим важную роль в коррекции когнитивного дефицита играет новый мультимодальный антидепрессант вортиоксетин (Бринтелликс). В 3 крупных плацебо-контролируемых исследованиях лечение вортиоксетином приводило к клинически значимому субъективному и объективному улучшению памяти, ИФ, внимания и повышению скорости обработки информации [12, 13]. Данный эффект вортиоксетина не зависит от его антидепрессантного действия.

Хроническая мигрень (ХМ) — заболевание, при котором головная боль (ГБ) наблюдается более 15 дней в месяц, при этом более 8 дней в месяц она соответствует критериям мигрени. Одними из причин выраженного снижения трудоспособности при ХМ, помимо частой и сильной боли и недостаточного ответа на анальгетики, являются когнитивные расстройства. Пациенты с ХМ, как и другие пациенты с ХБ, часто отмечают проблемы с памятью, концентрацией внимания, скоростью обработки информации и нарушения ИФ.

Распространенность и патогенез когнитивного снижения при мигрени практически не изучены. В единичных опубликованных исследованиях у пациентов с эпизодической мигренью (ЭМ)

наблюдается когнитивная дисфункция во время приступа мигрени [14]. В то же время ряд авторов отметили наличие субклинических когнитивных изменений и в межприступном периоде, которые нельзя объяснить ГБ [15, 16]. Кроме того, в исследованиях использована разная методология, а объемы выборок невелики.

Таким образом, все проведенные исследования касаются в первую очередь ЭМ, а когнитивные функции при ХМ на настоящий момент не изучены.

Цель исследования — изучение наличия и характера субъективных и объективных когнитивных расстройств у пациентов с ХМ, поскольку выявление, а в дальнейшем и терапия данных нарушений может повысить качество жизни и трудоспособность пациентов с ХМ.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 53 пациента с ХМ в возрасте 18–59 лет. В группу сравнения вошли 22 пациента с редкой ЭМ (ГБ не более 4 дней в месяц) того же возраста. Диагноз ХМ и ЭМ устанавливали в соответствии с Международной классификацией ГБ 3-го пересмотра (МКГБ-3 бета). Пациентов с ХМ обследовали в период отсутствия или наименьшей возможной боли, пациентов с ЭМ — не менее чем через 2 дня после окончания приступа мигрени. Критериями исключения являлись наличие психических заболеваний и депрессивного эпизода тяжелой степени, употребление препаратов бензодиазепинового ряда и топирамата, способных повлиять на когнитивные функции.

Всем пациентам с ХМ и ЭМ проведены клиническое неврологическое исследование и следующее анкетирование:

- опросник демографических и клинических характеристик;
- HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) — скрининговая госпитальная шкала тревоги и депрессии;
- PSQI (Pittsburg Sleep Quality Inventory) — опросник для оценки качества ночного сна.

Также выполнено исследование когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCA (Montreal Cognitive Assessment), опросника воспринимаемого дефицита PDQ-20 (Perceived Deficits Questionnaire), теста замены цифровых символов DSST (Digital Symbol Substitution Test) и теста Рея на слухоречевое заучивание RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test).

PDQ-20 — опросник воспринимаемого дефицита, состоящий из 20 вопросов, направленных на выявление когнитивных изменений у пациентов. В него входят вопросы, касающиеся концентрации внимания, ретроспективной и проспективной памяти, планирования и организации.

DSST позволяет оценить скорость обработки информации, концентрацию и поддержание внимания, ИФ и рабочую память. Легенда содержит 9 пар цифра—символ. Далее следует последовательность цифр, под каждой из которых испытуемый должен вписать соответствующий символ в течение 90 с. Определяется общее количество правильных пар.

RAVLT — широко используемый нейропсихологический тест для оценки вербальной памяти и обучаемости. Определяет возможность пациента кодировать, консолидировать, запоминать и извлекать вербальную информацию. Участнику представляется список из 15 не связанных между собой слов. Испытуемый должен повторить слова, которые удалось запомнить, сделав 5 попыток. Затем представляется список из других 15 слов, которые он должен воспроизвести 1 раз. Далее испытуемый должен вспомнить слова из первоначального списка. Через 20 мин участник снова воспроизводит первоначальный список. Оцениваются 3 показателя: общее запоминание (сумма всех запомненных слов в первых 5 попытках), забывание (разница между 5-й и последней (через 20 мин) попытками) и обучение (разница между 5-й и 1-й попытками).

Результаты анализировали в программе Statistica 10.0 с использованием теста Стьюдента для независимых выборок. Данные представляли в виде среднее \pm стандартное отклонение. Корреляционные связи оценивали с помощью анализа Пирсона.

Результаты

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

В группе ХМ выявлены более высокие уровни депрессии и тревоги и более низкое качество сна, чем в группе сравнения (табл. 2).

Активные жалобы на когнитивную дисфункцию предъявляли 56,6 % пациентов с ХМ. В первую очередь были отмечены субъективные нарушения памяти. Также наблюдалось нарушение когнитивных функций по самооценке с помощью опросника PDQ-20 (табл. 3). В группе сравнения лишь 9 % пациентов предъявляли аналогичные жалобы ($p = 0,0001$).

При объективном исследовании когнитивных функций в группе ХМ выявлено значимое снижение результатов теста DSST (см. табл. 3). В группе ХМ также отмечено снижение общего числа запомненных слов, чем в группе сравнения, а также ухудшение показателя обучения.

При сравнении среднего общего балла по шкале MoCA различий между группами не выявлено. В группе ХМ у 44 % пациентов сумма баллов по шкале MoCA не достигала общепринятой точки отсечения (26 баллов) и были диагностированы когнитивные расстройства. Наиболее часто снижение суммы баллов по шкале MoCA отмечено по функциям внимания (75 %), памяти/отсроченного воспроизведения (50 %), речи

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

| Показатель Characteristic | Пациенты с ХМ (n = 53) Patients with CM (n = 53) | Пациенты с ЭМ (n = 22) Patients with EM (n = 22) | p |
|---|---|---|------|
| Возраст, лет Age, years | 40,5 ± 3,4 | 37,4 ± 7,2 | 0,23 |
| Женский пол, % Female sex, % | 89 | 94 | 0,48 |
| Частота головной боли, дн/мес Frequency of headaches, days/month | 21,1 ± 6,0 | 3,5 ± 1,2 | 0* |
| Частота приема анальгетиков, дн/мес Frequency of analgesics use, days/month | 17,5 ± 6,9 | 2,4 ± 1,3 | 0* |
| Длительность анамнеза головной боли, лет Duration of headache history, years | 23,2 ± 12,5 | 20,3 ± 8,8 | 0,3 |
| Длительность анамнеза ХМ, лет Duration of CM history, years | 3,6 ± 3,2 | — | — |

*Статистически значимые различия.

*Statistically significant differences.

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ХМ – хроническая мигрень; ЭМ – эпизодическая мигрень.

Note. Here and in Tables 2, 3: CM – chronic migraine; EM – episodic migraine.

Таблица 2. Уровни депрессии, тревоги и качество сна

Table 2. Levels of depression, anxiety and sleep quality

| Показатель Characteristic | Пациенты с ХМ (n = 53) Patients with CM (n = 53) | Пациенты с ЭМ (n = 22) Patients with EM (n = 22) | p |
|--|---|---|---------|
| Уровень депрессии по HADS Depression level per HADS | 6,5 ± 3,3 | 4,6 ± 2,9 | 0,01* |
| Уровень тревоги по HADS Anxiety level per HADS | 8,8 ± 3,9 | 5,0 ± 1,8 | 0* |
| Качество сна по PSQI Sleep quality per PSQI | 9,8 ± 4,7 | 5,9 ± 2,1 | 0,0001* |

*Статистически значимые различия.

*Statistically significant differences.

Примечание. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии; PSQI (Pittsburg Sleep Quality Inventory) – опросник для оценки качества ночного сна.

Note. HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; PSQI – Pittsburg Sleep Quality Inventory.

Таблица 3. Когнитивные функции

Table 3. Cognitive functions

| Показатель Score | Пациенты с ХМ (n = 53) Patients with CM (n = 53) | Пациенты с ЭМ (n = 22) Patients with EM (n = 22) | p |
|--|---|---|---------|
| DSST | 41,6 ± 10,0 | 50,6 ± 8,9 | 0,0001* |
| Обучение по RAVLT Learning rate per RAVLT | – 0,7 ± 1,6 | 0,14 ± 1,0 | 0,01* |
| Забывание по RAVLT Delayed recall per RAVLT | 1,3 ± 1,4 | 0,8 ± 1,0 | 0,14 |
| Общее запоминание по RAVLT Total recall per RAVLT | 32,4 ± 12,1 | 38,5 ± 12,2 | 0,04* |
| PDQ-20 | 24,4 ± 12,4 | 18,2 ± 7,6 | 0,02* |
| MoCA | 26,0 ± 2,3 | 26,9 ± 2,4 | 0,36 |

*Статистически значимые различия.

*Statistically significant differences.

Примечание. DSST (Digital Symbol Substitution Test) – тест замены цифровых символов; RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) – тест Рея на слухоречевое заучивание; PDQ-20 (Perceived Deficits Questionnaire) – опросник воспринимаемого дефицита; MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Note. DSST – Digital Symbol Substitution Test; RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test; PDQ-20 – Perceived Deficits Questionnaire; MoCA – Montreal Cognitive Assessment.

(50 %) и ИФ (37 %). В группе сравнения когнитивное снижение по шкале MoCA выявлено у 18 % пациентов ($p = 0,03$).

Уровень депрессии положительно коррелирует с результатами теста PDQ-20 ($r = 0,75$) и показателем забывания ($r = 0,78$) и не коррелирует с остальными тестами. Качество сна связано только с показателем забывания ($r = 0,73$). Корреляции уровней депрессии, тревоги и качества сна с показателями остальных когнитивных функций не отмечено. Выявлена обратная корреляция возраста и длительности анамнеза ГБ с результатами теста DSST ($r = -0,43$ и $-0,36$ соответственно). Не отмечено корреляции частоты ГБ и употребления анальгетиков с когнитивными функциями. Это может быть следствием однородности группы пациентов с ХМ и высокой частоты ГБ у большинства из них.

Обсуждение

У пациентов с ХМ широко распространены жалобы на различные когнитивные расстройства, в первую очередь, на нарушения памяти, концентрации внимания, трудности планирования и снижение скорости обработки информации. Эпидемиологические и клинические исследования в этой области в настоящее время не проводятся. В последние годы появились первые данные о том, что у пациентов с ХБ отмечаются объективные когнитивные нарушения, которые могут иметь важное значение для их социально-трудового функционирования [2, 4, 5]. При ГБ все проведенные исследования касаются в первую очередь ЭМ, причем большинство из них отражают когнитивные изменения во время приступа. Ряд авторов отметили наличие субклинических когнитивных изменений и в межприступном периоде, которые нельзя объяснить ГБ [15, 16].

В нашем исследовании у пациентов с высокой частотой ГБ впервые продемонстрированы субъективные и объективные нарушения памяти. Активные жалобы на нарушения памяти предъявляли 57 % пациентов с ХМ и лишь 9 % пациентов с редкой ЭМ. Эти данные были подтверждены при анализе опросника субъективного когнитивного дефицита PDQ-20. Абсолютные результаты по этому опроснику соответствовали границе между когнитивным дефицитом при легкой и умеренной депрессии [17].

При объективном исследовании когнитивных функций в группе ХМ отмечено значимое снижение памяти и внимания по результатам тестов DSST и RAVLT. Некоторые авторы с использованием разнообразного инструментария также продемонстрировали умеренные нарушения рабочей и долговременной памяти и способности к переключению внимания при фибромиалгии и других формах ХБ [2, 18]. Очевидные когнитивные расстройства у 44 % пациентов с ХМ были выявлены также с помощью теста MoCA.

При этом наиболее часто встречались нарушения внимания, памяти и речи.

Когнитивные расстройства при депрессии хорошо изучены, и в настоящее время нарушения памяти и внимания являются одним из критериев диагноза депрессивного расстройства. Однако в нашей работе, несмотря на относительно высокий уровень депрессии у пациентов с ХМ, не отмечено корреляции этого показателя с нарушениями когнитивных функций (за исключением долговременной памяти). Уровень тревоги и качество сна также не оказывали значимого влияния на когнитивные функции. Похожие результаты у пациентов с ХБ были получены другими авторами [18, 19]. Это может свидетельствовать о том, что эмоциональные нарушения играют важную, но не исключительную роль в генезе когнитивных расстройств при ХБ.

В нашей работе показано отрицательное влияние длительности анамнеза ГБ на когнитивные функции. В основе ХБ у молодых пациентов лежит феномен центральной сенситизации и развиваются нейропластические изменения в зонах мозга, отвечающих за обработку болевой и неболевой информации. Возможно, как следствие таких функциональных изменений у пациентов с ХБ отмечено значимое снижение объема серого вещества дорзоперилатеральной префронтальной коры [6, 7], особенно при лекарственно-индуцированной ГБ. Это свидетельствует о том, что когнитивные нарушения у пациентов с ХМ являются следствием нейрохимических, электрических и в итоге атрофических изменений в зонах мозга, отвечающих за контроль ХБ и обеспечение когнитивных функций, аналогично процессам, происходящим в головном мозге при длительно существующей депрессии.

В нашей работе продемонстрировано, что, как и при формировании постоянной центральной сенситизации в процессе хронизации мигрени (на этапе редкой ЭМ этот феномен развивается только во время приступа), когнитивные нарушения также становятся постоянными и выявляются после окончания болевой и постдромальной фаз приступа мигрени. По-видимому, нарушения в ноци- и антиноцицептивных системах при мигрени лежат в основе хронизации не только самой боли, но и нарушений памяти и внимания. С учетом отсутствия корреляционных связей депрессии с выраженностью когнитивных нарушений у обследованных нами пациентов с ХМ можно полагать, что наличие коморбидной депрессии является лишь дополнительным фактором их патогенеза. Было показано, что длительное лечение антидепрессантами приводит не только к снижению уровня депрессии, но и к восстановлению потерянного объема гиппокампа и других ключевых структур [20].

Известно, что в основе депрессии, а также нарушения антиноцицептивных функций лежит снижение уровней серотонина и норадреналина. При этом

антиноцицептивным действием обладает стимуляция только 5-НТ1А- и 5-НТ2-, но не 5-НТ3-серотониновых рецепторов [21]. Недавние работы некоторых авторов также продемонстрировали убедительную роль дофамина в усилении нисходящего контроля боли [20].

Таким образом, для терапии пациентов с ХМ и когнитивными нарушениями наиболее оптимально выбирать антидепрессанты, которые помимо лечения депрессии как одного из основных факторов хронизации боли будут влиять на механизмы боли и улучшать когнитивные функции. В настоящее время единственным препаратом, обладающим потенциалом для улучшения во всех 3 вышеперечисленных сферах, является вортиоксетин.

Вортиоксетин — полный агонист 5-НТ1А-рецепторов, частичный агонист 5-НТ1В-рецепторов и антагонист 5-НТ3-рецепторов, т. е. действует на системы контроля боли более точно и избирательно по сравнению с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Кроме того, результаты исследований показали, что прием вортиоксетина приводит к дополнительному повышению уровней норадреналина, дофамина, гистамина и ацетилхолина в мозговой ткани [22]. В дополнение к доказанному прокогнитивному действию препарата, превосходящему по силе действие других антидепрессантов [23], этот эффект возможно позволяет вортиоксетину восстанавливать нарушенную функцию антиноцицептивных систем без развития нежелательных явлений, часто связанных с приемом amitриптилина, который обладает антигистаминным и антихолинергическим действием. Однако эффективность препарата в отношении ХМ недостаточно изучена.

Таким образом, у большой доли пациентов с ХМ отмечаются субъективные и объективные когнитивные нарушения, которые оказывают существенное влияние на социально-трудовое функционирование. Депрессия и ХБ приводят к появлению сходных структурных и функциональных изменений в центральной нервной системе, что также может привести к развитию когнитивных нарушений. В то же время аффективные нарушения играют важную, но не единственную роль в генезе когнитивных расстройств у пациентов с ХБ. Самостоятельное значение в патогенезе когнитивных нарушений при ХМ играет центральная сенситизация. Применение антидепрессантов, особенно способных дополнительно вызывать повышение уровней норадреналина, дофамина и ацетилхолина, оправданно и может привести к обратному развитию вышеописанных изменений в головном мозге, уменьшению частоты ХБ, улучшению когнитивных функций и повышению качества жизни. Необходимы дальнейшие исследования когнитивной функции у пациентов с ХМ и путей их коррекции, а также оценка эффективности применения вортиоксетина при ХБ и ХМ.

Заключение

У пациентов с ХМ отмечена высокая распространенность субъективных и объективных нарушений когнитивных функций в первую очередь снижения памяти и внимания. Необходимо особо внимательно рассматривать предъявляемые пациентами соответствующие жалобы, поскольку терапия данных расстройств может повысить качество жизни и трудоспособность пациентов с ХМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brevik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287–333. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009. PMID: 16095934.
2. Mazza S., Frot M., Rey A.E. A comprehensive literature review of chronic pain and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;17:30257–9. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.08.006. PMID: 28797640.
3. Bell T., Trost Z., Buelow M.T. et al. Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2018;1:1–17. DOI: 10.1080/13803395.2017.1422699. PMID: 29388512.
4. Bertolucci P.H., de Oliveira F.F. Cognitive impairment in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17(7):344. DOI: 10.1007/s11916-013-0344-9. PMID: 23709236.
5. Berryman C., Stanton T.R., Jane Bowring K. et al. Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013;154(8):181–96. DOI: 10.1016/j.pain.2013.03.002. PMID: 23707355.
6. Moriarty O., McGuire B.E., Finn D.P. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol* 2011;93(3):385–404. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002. PMID: 21216272.
7. Apkarian A.V., Baliki M.N., Farmer M.A. Predicting transition to chronic pain. *Curr Opin Neurol* 2013;26(4):360–7. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32836336ad. PMID: 23823463.
8. Fallon N., Chiu Y., Nurmikko T. et al. Functional connectivity with the default mode network is altered in fibromyalgia patients. *PLoS One* 2016;11(7):1–12. DOI: 10.1371/journal.pone.0159198. PMID: 27442504.
9. Grilli M. Chronic pain and adult hippocampal neurogenesis: translational implications from preclinical studies. *J Pain Res* 2017;10:2281–6. DOI: 10.2147/JPR.S146399. PMID: 29033604.
10. Lam R.W., Kennedy S.H., McIntyre R.S. et al. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry* 2014;59(12):649–54. DOI: 10.1177/070674371405901206. PMID: 25702365.
11. McIntyre R.S., Soczynska J.Z., Woldeyohannes H.O. et al. The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *Compr Psychiatry* 2015;56:279–82. DOI: 10.1016/j.comppsych.2014.08.051. PMID: 25439523.
12. McIntyre R.S., Harrison J., Loft H. et al. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive

- disorder: a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016;19(10):1–9. DOI: 10.1093/ijnp/pyw055. PMID: 27312740.
13. Frampton J.E. Vortioxetine: a review in cognitive dysfunction in depression. *Drugs* 2016;76(17):1675–82. DOI: 10.1007/s40265-016-0655-3. PMID: 27807822.
 14. Gil-Gouveia R., Martins I.P. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2017;1–16. DOI: 10.1177/0333102417728250. PMID: 28847155.
 15. 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. DOI: 10.1186/s10194-017-0758-6. PMID: 28477306.
 16. 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. DOI: 10.1186/s10194-016-0667-0. PMID: 27568039.
 17. Lawrence C., Roy A., Harikrishnan V. et al. Association between severity of depression and self-perceived cognitive difficulties among full-time employees. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013;15(3):1–13. DOI: 10.4088/PCC.12m01469. PMID: 24171145.
 18. Tesio V., Torta D.M., Colonna F. et al. Are fibromyalgia patients cognitively impaired? Objective and subjective neuropsychological evidence. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67(1):143–50. DOI: 10.1002/acr.22403. PMID: 25047247.
 19. Apkarian A.V., Sosa Y., Krauss B.R. et al. Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task. *Pain* 2004;108(1–2):129–36. DOI: 10.1016/j.pain.2003.12.015. PMID: 15109516.
 20. Nekovarova T., Yamamoto A., Vales K. et al. Common mechanisms of pain and depression: are antidepressants also analgesics? *Front Behav Neurosci* 2014;8:99. DOI:10.3389/fnbeh.2014.00099. PMID: 24723864.
 21. Campbell L.C., Clauw D.J., Keefe F.J. Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry* 2003;54(3):399–409. DOI: 10.1016/S0006-3223(03)00545-6. PMID: 12893114.
 22. Pehrson A.L., Cremers T., Betty C. et al. Lu AA21004, a novel multimodal antidepressant, produces regionally selective increases of multiple neurotransmitters – a rat microdialysis and electrophysiology study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23(2):133–45. DOI: 10.1016/j.euro-neuro.2012.04.006. PMID: 22612991.
 23. Baune B.T., Brignone M., Larsen K.G. A network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the digit symbol substitution test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018;21(2):97–107. DOI: 10.1093/ijnp/pyx070. PMID: 29053849.

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 statistics), reviewing of publications of the article's theme, article writing;

E.G. Filatova: developing the research design, analysis of the obtained data, article review;

D.V. Osipova: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов

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

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

ORCID of authors

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

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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 21.03.2018. **Принята к публикации:** 07.06.2018.

Article received: 21.03.2018. **Accepted for publication:** 07.06.2018.