

Калинский П.П., Тянь К.В., Ракитова А.В.

Роль нейропластичности в формировании психоэмоциональных нарушений при хронической головной боли напряжения

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии и неврологии, г. Владивосток

Kalinsky P.P., Tian K.V., Rakitova A.V.

The role of neuroplasticity in the psychoemotional disorders formation in the chronic tension-type headache

Резюме

Исследование посвящено изучению взаимосвязи уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в периферической крови с показателями болевого и психоэмоционального статуса у пациентов с хронической головной болью напряжения (ХГБН). В ходе проведенного исследования выявлено, что хроническая форма ГБН имеет в своей клинической картине отчетливую тревожно-депрессивную и астеническую симптоматику, при этом в сыворотке периферической крови выявляется выраженный дефицит BDNF.

Ключевые слова: головная боль напряжения, депрессия, тревога, нейротрофический фактор головного мозга, BDNF

Summary

The study was devoted to investigation of relationship between level of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the peripheral blood and pain, psychoemotional state in patients with chronic tension-type headache (CTTH). The chronic form of TTH had a well-marked anxiety and depressive and asthenic symptoms, which leads to a significant deficiency of BDNF in the peripheral blood.

Key words: tension-type headache, depression, anxiety, brain-derived neurotrophic factor, BDNF

Введение

Головная боль напряжения (ГБН) – это наиболее распространенный тип головной боли, который имеет значимое социо-экономическое влияние [1]. В соответствии с Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра бета-версии (2013 г.) ГБН подразделяют на эпизодическую нечастую (менее 1 дня в месяц или менее 12 дней в год), эпизодическую частую (от 1 до 15 дней в месяц) и хроническую форму (более 15 дней в месяц) [2]. Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) отличается наиболее тяжелым течением и приводит к выраженной дезадаптации пациентов. Среди хронических болевых синдромов ХГБН принадлежит по частоте встречаемости одно из ведущих мест. Распространенность в популяции ХГБН составляет от 2 до 4%, при этом частота заболевания выше у женщин [3]. В основе ХГБН лежат нейробиологические механизмы, в особенности, механизмы центральной сенситизации, а также психологические факторы, которые часто осложняют клиническое течение и ухудшают прогноз данного заболевания [4]. Психологические факторы, повышающие выражен-

ность боли, включают в себя сверхнастороженность и повышенное внимание к боли, увеличение связанных с болью эмоциональных переживаний и убеждений, болевую эмоциональную реакцию и убеждений, болевую эмоциональную реакцию (тревога, депрессия, гнев) в ответ на стресс, чем в группе контроля [6]. Ряд исследований продемонстрировали снижение использования стратегий преодоления боли, а также катастрофизацию боли у пациентов с ГБН [7, 8]. В настоящее время, нейробиологические механизмы, лежащие в основе ГБН, остаются не до конца изученными.

Нейротрофический фактор головного мозга принадлежит к семейству нейротрофинов и участвует в регуляции нейрональной пластичности [9]. Значительная концентрация BDNF также обнаруживается в периферической крови, что коррелирует с уровнем BDNF в головном мозге [10]. Рядом авторов доказано, что BDNF задействован в ряде нейropsychиатрических [11, 12, 13] и нейродегенеративных заболеваний [14]. Снижение уровня BDNF регистрируется у пациентов с депрессией, а его нормали-

Таблица. Показатели болевого, психоэмоционального статуса и уровня BDNF в сыворотке крови у пациентов с ХГБН и группой контроля

Показатели	Контрольная группа, n=20	Пациенты с ХГБН, n=63	p
	Среднее±среднеквадратичное отклонение	Среднее±среднеквадратичное отклонение	
Интенсивность боли по ВАШ, баллы		5,89±0,9	
Ситуативная тревожность, баллы	32,15±2,3	52,56±2,44	p<0,01
Личностная тревожность, баллы	35,9±3,21	53,97±2,64	p<0,01
HADS тревога, баллы	3,95±1,36	11,7±1,96	p<0,01
HADS депрессия, баллы	3,8±1,52	9,06±1,78	p<0,01
Шкала Бека, баллы	4,85±1,55	22,43±3,02	p<0,01
Индекс выраженности инсомнии, баллы	3,95±1,54	17,7±3,68	p<0,01
Шкала астенического состояния, баллы	35,2±3,26	73,54±4,8	p<0,01
BDNF сыворотки, нг/мл	11,71±1,34	5,77±1,37	p<0,01

зация наблюдается на фоне приема антидепрессантов [15]. Стресс как важный предиктор депрессии приводит к снижению нейрогенеза и экспрессии генов нейротрофических факторов в головном мозге [16, 17]. Кроме того, у пациентов, имеющих депрессивную симптоматику, наблюдается атрофия в лимбических и кортикальных областях головного мозга, что согласуется с уменьшенной нейротрофической активностью [18]. Однако роль BDNF в патогенезе ГБН остается не до конца изученной.

Цель данного исследования – изучить выраженность тревожно-депрессивной и астенической симптоматики и их корреляцию с уровнем нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) у пациентов с ХГБН.

Материалы и методы

В исследовании, проведенном в 2016-2018 гг. на базе неврологического отделения ФГКУ «1477 ВМКГ» МО РФ г. Владивостока, приняли участие 18 мужчин и 45 женщин с ХГБН. Диагноз был установлен в соответствии с диагностическими критериями МКБ-3 бетта (2013 г.). Контрольную группу составили 20 относительно здоровых людей.

Для оценки интенсивности головной боли применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Выраженность тревожно-депрессивной симптоматики оценивалась с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы реактивной и личностной тревожности, шкалы депрессии Бека. Всем пациентам проводилось анкетирование с помощью анкеты индекса выраженности инсомнии (ISI). Уровень астении определялся по шкале астенического состояния. Концентрация BDNF в сыворотке периферической крови измерялась методом ИФА с применением тест-системы ELISA Kit.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы STATISTICA version 10.

Результаты и обсуждение

Пациенты с ХГБН предъявляли жалобы на головную боль давящего, тупого, диффузного, монотон-

ного, неппульсирующего характера. Интенсивность головной боли была умеренная (выраженность по шкале ВАШ=5,89±0,9 баллов). Локализация головной боли двусторонняя, при этом преимущественная иррадиация головной боли весьма вариабельна. Пациенты описывают ощущения как сжатие или стягивание вокруг головы по типу «каска» или «обруча». В некоторых случаях присутствовала фото- или фонофобия. Пациенты чаще отмечали появление головной боли вскоре после пробуждения и ее присутствие на протяжении всего дня.

Показатели ситуативной (52,56±2,44 баллов) и личностной (53,97±2,64 баллов) тревожности по шкале Спилбергера-Ханина находились на высоком уровне (в контрольной группе 32,15±2,3 баллов и 35,9±3,21 баллов соответственно, p<0,01). Клинически выраженная тревога зарегистрирована и по госпитальной шкале HADS (11,7±1,96 баллов, p<0,01).

Количество баллов по шкале депрессии Бека составило 22,43±3,02 баллов (p<0,01). Субклинически выраженная депрессия выявлена по госпитальной шкале HADS, подшкале «депрессия» (9,06±1,78 баллов, p<0,01) (таблица).

Индекс выраженности инсомнии у пациентов с ХГБН составил 17,7±3,68 баллов, что соответствует умеренным нарушениям сна.

Общий балл астении равнялся 73,54±4,8 баллов, что достоверно выше по сравнению с группой контроля (p<0,01) (таблица).

Выявлено существенное снижение уровня BDNF сыворотки крови у пациентов с ХГБН относительно контрольной группы (5,77±1,37 нг/мл и 11,71±1,34 нг/мл соответственно, p<0,01).

Заключение

Хроническая форма ГБН имеет в своей клинической картине отчетливую тревожно-депрессивную и астеническую симптоматику, при этом в сыворотке периферической крови достоверно снижается концентрация BDNF,

что опосредовано отражает аналогичное истощение нейротрофического звена в головном мозге и ухудшает процессы нейропластичности. ■

Калинский Павел Павлович – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и неврологии ГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Владивосток. **Тян Ксения Валериевна** – аспирант кафедры

психиатрии и неврологии, ГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ г. Владивосток. **Ракитова Анастасия Витальевна**, ассистент кафедры психиатрии и неврологии, ГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, г. Владивосток. Автор, ответственный за переписку с редакцией и работу с корректурой: Тянь Ксения Валериевна, тел.: 8 (924) 525 19 09, e-mail: tyan_ksusha@mail.ru

Литература:

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for Global Burden of Diseases Study 2015 *Lancet* 2016; 388: 1545-602.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
3. Dodick D.W. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med* 2006; 12: 158-165.
4. Bendsten L. Central sensitization in tension-type headache – possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia* 2000; 20: 486-508.
5. Bakal DA. Headache: a biopsychological perspective. *Psychol Bull* 1975; 82: 369-82.
6. Lehrer PM, Murphy AI. Stress reactivity and perception of pain among tension headache sufferers. *Behav Res Ther* 1991; 29(1): 61-69.
7. Kikuchi H., Yoshiuchi K., Miyasaka N. et al. Reliability of recalled self-report on headache intensity: investigation using ecological momentary assessment technique. *Cephalalgia* 2006; 26(11): 1335-43.
8. Ukestad L.K., Wittrock D.A. Pain perception and coping in female tension headache sufferers and headache-free controls. *Health Psychology* 1996; 15(1): 65-68.
9. Mossner R., Mikova O., Koutsilieri E., Saoud M., Ehliis A. C., Muller N. et al. 2007. Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: biological markers in depression. *World J Biol Psychiatry* 8:141-74.
10. Karege F., Schwald M., Cisse M.. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neurosci Lett* 2002; 328:261-64.
11. Hashimoto K., Shimizu E., Iyo M. Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders. *Brain Res Brain Res Rev* 2004; 45: 104-14.
12. Ikeda Y., Yahata N., Ito I., Nagano M., Toyota T., Yoshikawa T. et al. Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor and epidermal growth factor in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 101:58-66.
13. Machado-Vieira R., Dietrich M. O., Leke R., Cereser V. H., Zanatto V., Kapczinski F. et al. Decreased plasma brain derived neurotrophic factor levels in unmedicated bipolar patients during manic episode. *Biol Psychiatry* 2007; 61:142-4.
14. Yasutake C., Kuroda K., Yanagawa T., Okamura T., Yoneda H. Serum BDNF, TNF-alpha and IL-1 beta levels in dementia patients: comparison between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 402-6.
15. Brunoni A.R., Lopes M., Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 1169-80.
16. Duman R.S. Depression: a case of neuronal life and death? *Biol Psychiatry*. 2004; 56(3):140-5.
17. Nibuya M., Morinobu S., Duman R.S. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *Journal of Neuroscience*. 1995; 15(11):7539-47.
18. Castren E., Voikar V., Rantamaki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol*. 2007; 7 (1): 18-21.