КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Кафедра нервных болезней ЮУГМУ

Маркова Виктория Валерьевна

ВОПРОСЫ

Приводит ли головная боль к когнитивным нарушениям?

Мигрень и головная боль напряжения – одинаково влияют на когнитивные нарушения или по-разному?

Эпизодическая и хроническая головная боль – одинаково влияют на когнитивные нарушения или по-разному?

У пожилых пациентов головная боль приводит к развитию когнитивных нарушений или наоборот?

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

- 9 % пациентов с эпизодической мигренью
- 36,3% пациентов с головной болью напряжения
- 57 % пациентов с хронической мигренью

Основные жалобы

- нарушение памяти
- снижение уровня внимания
- трудности планирования
- снижение скорости обработки информации

23 КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОСВЯЩЕННЫХ СОСТОЯНИЮ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ

- Результаты 15 (65,3%) продемонстрировали нарушение когнитивных функций по данным нейропсихологических тестов, особенно памяти, внимания и скорости обработки информации.
- В 10 исследованиях подтверждено снижение памяти (нарушение немедленного и отсроченного запоминания), снижение зрительной и слуховой памяти (в 78% исследований),
- в 8 – зарегистрирован дефицит внимания,
- в 8 - ухудшение исполнительных функций
- в 6 – снижение скорости обработки информации у пациентов с мигренью.

- При этом в *общепопуляционных исследованиях* редко выявлялись когнитивные нарушения при мигрени. Только в 1 из 6 таких исследований обнаружено снижение когнитивных функций у взрослых с мигренью.

ПРИЧИНЫ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МИГРЕНИ

- 1) патофизиологические механизмы мигрени;
- 2) патофизиологические механизмы собственно болевого синдрома;
- 3) эмоциональные расстройства (депрессия, тревога) – основная причина когнитивных нарушений у молодых
- 4) цереброваскулярные и/или нейродегенеративные заболевания - основная причина когнитивных нарушений у пожилых.

ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

- феномен центральной сенситизации
- снижение нейрогенеза в гиппокампе
- нейропластические изменения в зонах мозга, отвечающих за обработку болевой и неболевой информации – регистрируется значимое снижение объема серого вещества дорзолатеральной префронтальной коры, особенно при лекарственно-индуцированной мигрени.

ОСНОВАНИЕ ПРЕДПОЛАГАТЬ СНИЖЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ МИГРЕНИ

1. Мигрень – независимый фактор риска поражения белого вещества головного мозга –

при МРТ гиперинтенсивные участки повреждения наблюдаются в белом веществе в глубоких отделах лобной и теменной долей, которые кровоснабжаются передней мозговой артерией

Объем повреждения белого вещества головного мозга не коррелирует

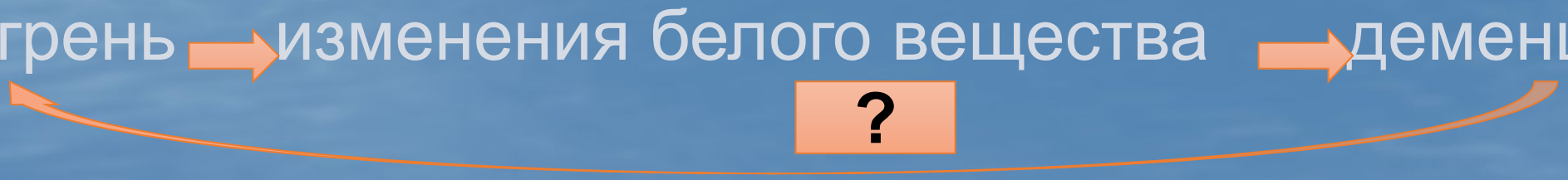
- с частотой приступов,
- с интенсивностью приступов
- с продолжительностью (стажем) мигрени,
- с приемом препаратов
- не связан с возрастом

ОСНОВАНИЕ ПРЕДПОЛАГАТЬ СНИЖЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ МИГРЕНИ

Корреляция с мигренью с аурой

При мигрени с аурой участки повреждения вещества головного мозга обнаруживаются чаще, чем при мигрени без ауры.

2. В общей популяции клинически ≪немые≫ очаги повреждения головного мозга ассоциированы с риском развития когнитивных нарушений и деменции



- Гипотеза: мигрень – заболевание с прогрессирующим повреждением головного мозга, приводящее к развитию когнитивных нарушений
- Обнаруженный факт: при мигрени уменьшается объем серого вещества лобной и теменной доли
- Связь мигрени, прогрессирующего повреждения мозга и когнитивных нарушений не подтвердилась
- Требуется дальнейшее изучение

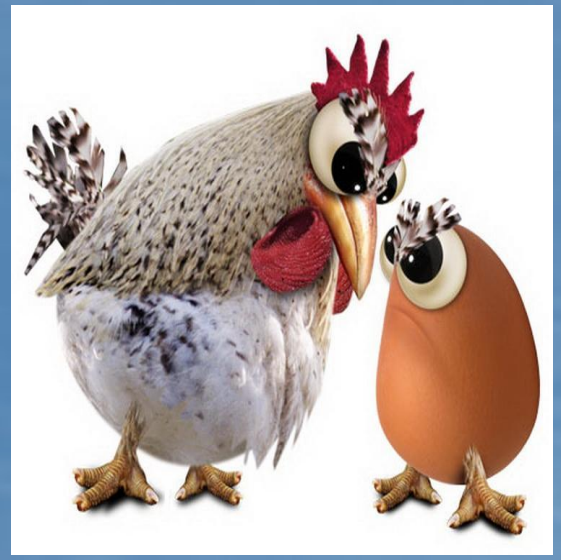
ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА

Изменения белого вещества при головной боли напряжения менее характерны и типичны.

Лейкоареоз, легкая и умеренная церебральная атрофия чаще выявляются у пожилых пациентов с головной болью напряжения.

Обнаружены положительные корреляции выраженности лейкоареоза:

- с тяжестью головной боли напряжения
- с тяжестью аффективных нарушений
- с наличием когнитивных нарушений



ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И ВОЗРАСТ

- *Видоизменение головной боли в пожилом возрасте*
- *Влияние продолжительности мигрени и головной боли напряжения на риск развития когнитивных нарушений*

Гипотеза - повторное возникновение приступов мигрени, особенно с аурой, может приводить к инфарктоподобному повреждению вещества головного мозга и снижению в дальнейшем когнитивных функций.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЕ МИГРЕНИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ

MAAS (**Ma**astricht **A**ging **S**tudy)

- 99 пациентов с мигренью
- 1724 здоровых добровольца,
- период наблюдения составил 6 лет
- Не выявлено снижения когнитивных функций у пациентов с мигренью в течение 6 лет.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЕ МИГРЕНИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ

ECA (**E**pidemiologic **C**atchment **A**rea Study)

- 204 участника с мигренью и 1244 без мигрени
- продолжалось 12 лет
- 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.
- У пациентов с мигренью с аурой моложе 50 лет динамика снижения когнитивных функций не отличалась от таковой в контрольной группе.
- У пациентов с мигренью с аурой старше 50 лет выявлено меньшее снижение когнитивных функций, чем в контрольной группе.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЕ МИГРЕНИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ

EVA (**E**pidemiology of **V**ascular **A**ging Study)

1170 участников, которые были разделены на три группы:

- 1) с мигренью;
- 2) с другой первичной формой головной боли;
- 3) без головной боли .

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 алкоголь.

EVA (EPIDEMIOLOGY OF VASCULAR AGING STUDY)

- У пациентов с мигренью и другими видами головной боли чаще выявлялись эмоциональные расстройства в сравнении с лицами без головной боли.

Выводы:

- наличие мигрени не ассоциировано с риском снижения когнитивных функций с возрастом,
- профилактическая терапия (антидепрессанты, антиконвульсанты) не приводит к ухудшению когнитивных функций,
- в течение 4–5 лет не увеличивается количество инфарктоподобных, гиперинтенсивных очагов по данным МРТ головного мозга
- сравнивали пациентов моложе и старше 60 лет - не подтвердилось влияния возраста на повышение риска развития мигрень-ассоциированных когнитивных нарушений

МИГРЕНЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Частота любой головной боли с возрастом снижается – данные европейских эпидемических исследований.

В клинических исследованиях – всегда повышается.

Приступы возникают чаще, чем в молодости

При мигрени односторонняя и пульсирующая головная боль – до среднего возраста, затем двусторонняя и непульсирующая.

- Фото- и фонофобия встречается реже.
- Распространенность ауры возрастает, появляется аура без головной боли.

Возможные сценарии мигрени в пожилом возрасте:

- 1) утрачивает типичные черты и может быть отнесена только к вероятной,
- 2) становится рефрактерной.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Дебют в зрелом возрасте.

Учащается у женщин с возрастом: в возрасте 18-45 лет соотношение частоты головной боли у женщин и мужчин составляет 2:1, в возрасте 45-65 лет — 3:1

В пожилом возрасте имеется выраженный полиморфизм алгических проявлений, частая «нестандартная» характеристика боли, отличная от таковой в молодом и среднем возрасте.

Умеренная (от 4 до 7 баллов по ВАШ) и изменчивая интенсивность, а также длительность головной боли.

Редкость и слабая выраженность сопровождающих симптомов.

Высокая представленность коморбидных расстройств

астения (60,0%), депрессия (52,5%), нарушения сна (46,7%), алгические проявления различной локализации (21,7%), головокружения (20,8%)

Сочетание с синдромом умеренных когнитивных нарушений

ВЛИЯНИЕ МИГРЕНОЗНОЙ АУРЫ НА РИСК РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

- Предпосылки: мигрень с аурой в большей степени, чем мигрень без ауры, ассоциирована с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ишемический инсульт, инфаркт миокарда, стенокардия)
- Гипотеза: мигрень с аурой связана с риском развития когнитивных нарушений

WHS (WOMEN'S HEALTH STUDY)

- 853 женщины с анамнезом мигрени
- Возраст - 65 лет и старше
- 5496 женщин без анамнеза мигрени
- Изучали риск развития когнитивных нарушений при мигрени с аурой, мигрени без ауры и при наличии мигрени в прошлом.
- Нейропсихологическое исследование проводилось каждые 2 года в течение 6 лет.
- Исходно когнитивные функции у женщин с мигренью не были хуже.

ВЛИЯНИЕ МИГРЕНОЗНОЙ АУРЫ НА РИСК РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

- WHS (**W**omen's **H**ealth **S**tudy)
- Не получено убедительных данных, что наличие мигрени в настоящем или в прошлом повышает риск развития когнитивных нарушений,

и что мигрень с аурой ассоциирована с риском развития когнитивных нарушений.

- 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 (называть животных в течение минуты).
- Участники исследований с мигренью с аурой употребляют меньше алкоголя и более физически активны, чем участники с мигренью без ауры и без головной боли, что гипотетически может снижать риск развития когнитивных нарушений.

ВЛИЯНИЕ ПОЛА НА РИСК РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МИГРЕНИ - ECA И EVA

- Предпосылки: женский пол ассоциирован с риском развития когнитивных нарушений, а мигрень чаще встречается у женщин.
- Гипотеза: риск развития когнитивных нарушений при мигрени может быть выше у женщин, чем у мужчин.
- Обнаруженный факт: женский пол не является фактором риска развития когнитивных нарушений при мигрени.

ВЛИЯНИЕ ДРУГИХ ФАКТОРОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МИГРЕНИ

- Низкий уровень образования – фактор риска развития когнитивных нарушений у пациентов с мигренью и у лиц контрольной группы (ECA и WHS)
- Наличие

- гена ApoE4 (ассоциирован с риском развития болезни Альцгеймера)
- гена MTHFR (ассоциирован с риском возникновения мигрени)

у пациентов с мигренью не повышает риск развития когнитивных нарушений

МИГРЕНЬ И ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ

Вестибулярная мигрень

- 2 вида приступов: головная боль и головокружение (не аура)
- Не менее 5 приступов вестибулярного головокружения длительностью от 5 минут до 72 часов.
- Особенности головокружения: не всегда системное, стертые симптомы длятся неделями, не всегда пересекаясь с головной болью.
- Наличие приступов мигрени, соответствующих критериям.
- Особенности головной боли: редко по типу гемикрании, чаще двусторонняя.

В межприступный период у пациентов имеется вестибулярный дефицит (укачивание).

МИГРЕНЬ И ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ

- У пациентов с вестибулярной мигренью достоверно чаще встречаются повреждения белого вещества головного мозга по данным МРТ.
- Наличие вестибулярной мигрени ассоциировано с когнитивными нарушениями чаще, чем у пациентов с мигренью без головокружения и у лиц без мигрени.

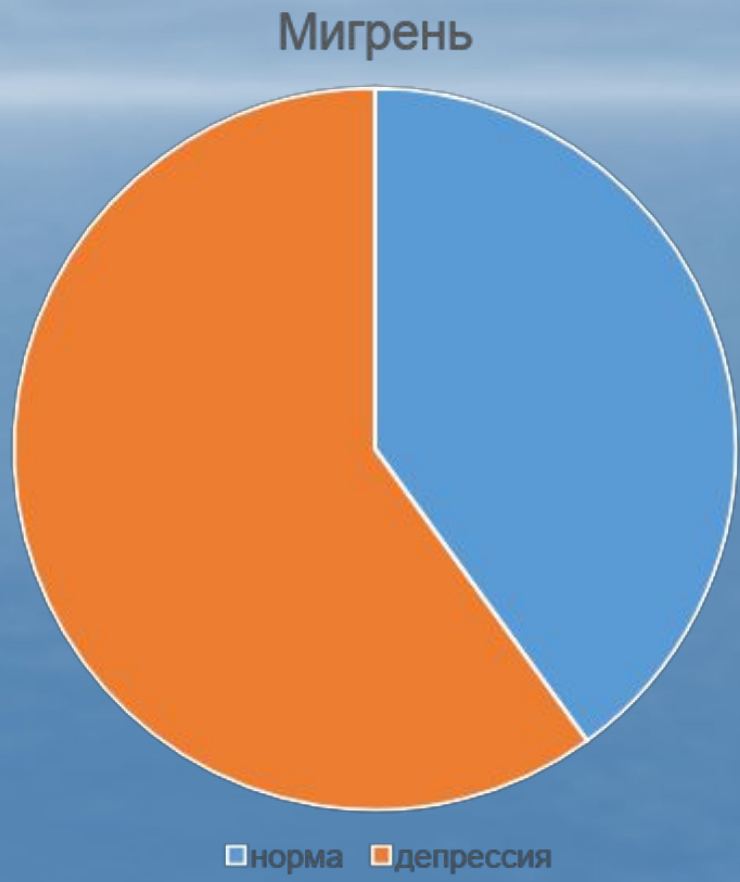
ТРЕВОЖНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Депрессия при мигрени

60% имеют депрессию

При хронической мигрени чаще.

При мигрени с аурой чаще



РОЛЬ ДЕПРЕССИИ В РАЗВИТИИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Депрессия встречается чаще

- при хронической мигрени, чем при эпизодической
- при лекарственно-индуцированной мигрени
- при мигрени с аурой

- Наличие депрессии повышает риск возникновения новых случаев мигрени в 3,4 раза
- Наличие мигрени повышает риск появления новых случаев депрессии в 5,8 раза

Депрессия ⇄ Мигрень

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ДЕПРЕССИИ

Депрессия – третья по частоте причина когнитивных нарушений после нейродегенеративных и сосудистых заболеваний.

Биологическая основа - недостаток серотонина, норадреналина и дофамина

- нарушено восприятие,

- нарушен анализ и запоминание информации, которая не относится к эмоциональным переживаниям пациента,

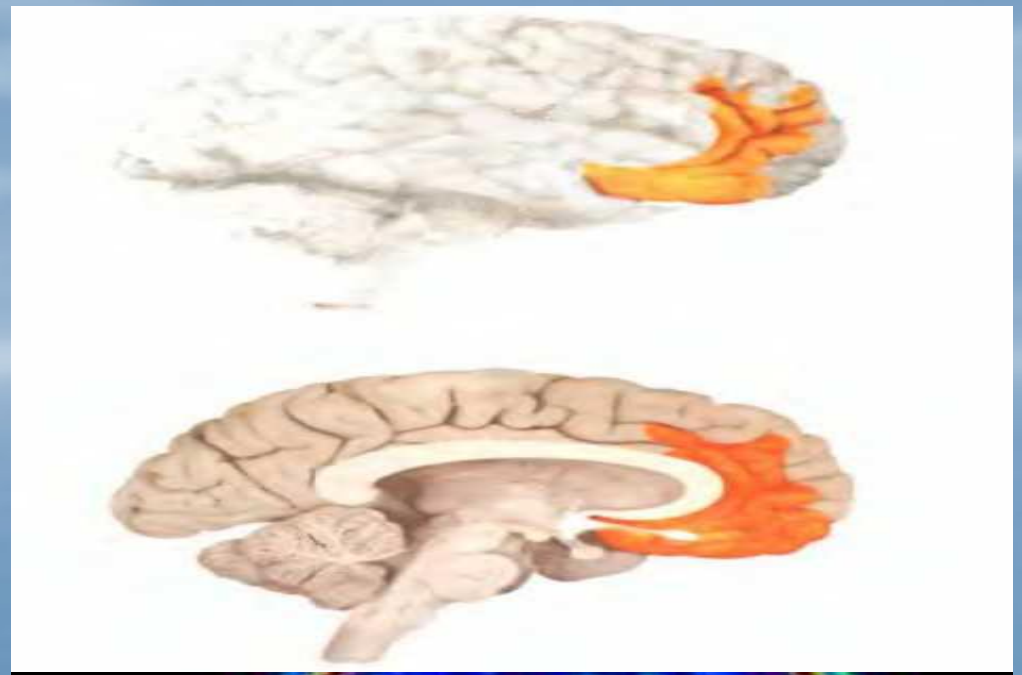
- снижение концентрации внимания, его патологическая избирательность – акцентирование внимания на негативной информации,

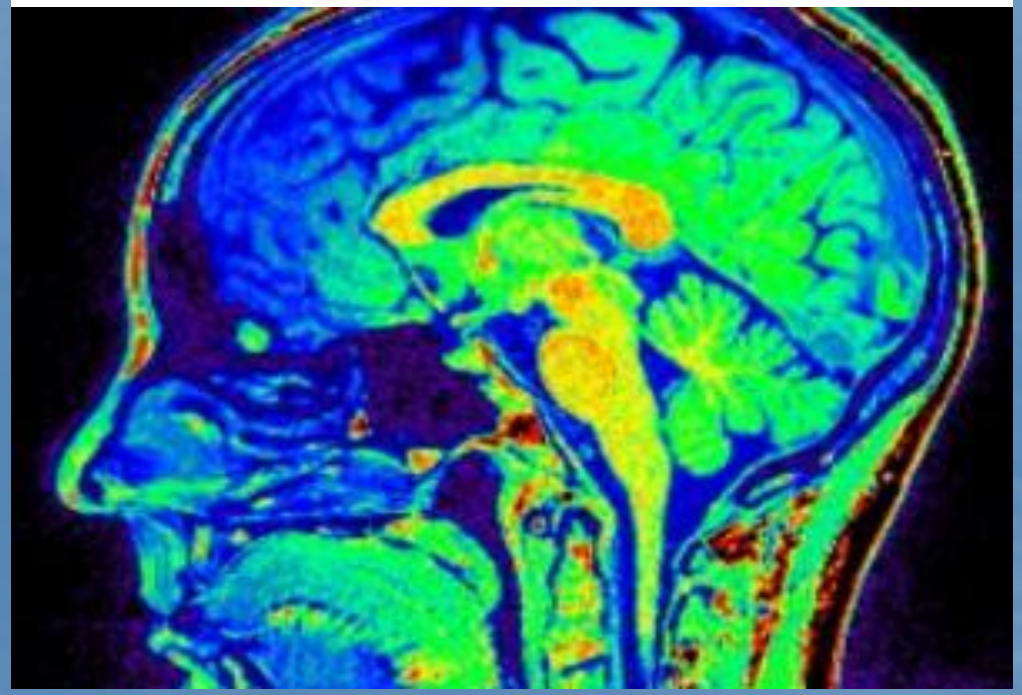
- снижение мотивации

После окончания депрессивного эпизода снижение когнитивных функций сохраняется у 40-50%

Морфологические и метаболические изменения головного мозга при депрессии

- орбитальные и дорзолатеральные отделы лобной доли,
- полосатое тело,
- миндалевидные ядра,
- медиальная часть височной доли и гиппокампе





ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ

- 1) уменьшение частоты приступов мигрени;
- 2) коррекция эмоционального состояния;
- 3) коррекция сердечно-сосудистых факторов риска –
- артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, гиперлипидемии, атеросклероза, сахарного диабета, малоподвижного образа жизни, курения, избыточной массы тела;
- 4) когнитивный тренинг

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА МИГРЕНИ

Препараты		Доза	Уровень доказательности
Бета-блокаторы	метопролол	50-200	A
	пропранолол	40-240	A
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2	кандесартан	16	A
Антиконвульсанты	вальпроевая кислота	500-800	A
	топирамат	25-100	A
Ботулинический токсин типа А		155-195 Ед	A
Антидепрессанты	амитриптилин	50-150	B
	венлафаксин	75-150	B

ВЫВОДЫ

- 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).
- Не выявлено четкой патогенетической роли мигрень-ассоциированных повреждений белого вещества головного мозга в развитии когнитивных нарушений.
- Не получено убедительных данных, что мигрень повышает риск возникновения когнитивных нарушений и деменции.
- Непосредственное влияние мигрени на когнитивные функции продолжает обсуждаться.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ