

Особенности головной боли у лиц молодого возраста с различными фенотипами маскированной артериальной гипертензии

© А.В. РАКИТОВА¹, Б.И. ГЕЛЬЦЕР¹, П.П. КАЛИНСКИЙ², К.В. ТЯН¹, К.И. ШАХГЕЛЬДЯН³

¹ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» Минобрнауки России, Владивосток, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия;

³ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет экономики и сервиса», Владивосток, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клинические особенности головной боли (ГБ) и роль уровня нейротрофического фактора головного мозга у пациентов молодого возраста с артериальной нормотензией и маскированной артериальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включены 128 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет с жалобами на ГБ, у которых регистрировались артериальная нормотензия и маскированная артериальная гипертензия (МАГ). Использовалась цифровая рейтинговая шкала, шкалы Спилберга—Ханина, шкала депрессии Бека. Проводилось суточное мониторирование артериального давления. Оценивался уровень сывороточного нейротрофического фактора головного мозга (BDNF).

Результаты. Пациенты молодого возраста с артериальной нормотензией предъявляли жалобы, которые соответствовали критериям эпизодической частой ГБ напряжения (ГБН). Диагностировались легкая депрессия и высокая личностная тревожность. У пациентов с коморбидной патологией МАГ и ГБН жалобы носили разноплановый характер, что зависело от гемодинамического фенотипа МАГ. При изолированной диастолической МАГ (ИДМАГ) и ГБН диагностированы высокая личностная и ситуативная тревожность, умеренная депрессия, при этом достоверно снижались уровни BDNF.

Заключение. У пациентов с коморбидной патологией ГБН и ИДМАГ уровень BDNF был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о несомненной вовлеченности данного нейротрофина в патогенетические механизмы формирования и поддержания болевого синдрома. ГБН и ИДМАГ достоверно чаще приводят к психоэмоциональным расстройствам и достоверному снижению уровня BDNF.

Ключевые слова: головная боль, маскированная артериальная гипертензия, тревога, депрессия, нейротрофический фактор головного мозга.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ракитова А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1921-0863>

Гельцер Б.И. — <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>

Калинский П.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5590-9700>

Тян К.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9044-8735>

Шахгельдян К.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4539-685X>

Автор, ответственный за переписку: Ракитова Анастасия Витальевна — e-mail: madwomanfox@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ракитова А.В., Гельцер Б.И., Калинский П.П., Тян К.В., Шахгельдян К.И. Особенности головной боли у лиц молодого возраста с различными фенотипами маскированной артериальной гипертензии. *Российский журнал боли.* 2022;20(3):10–15. <https://doi.org/10.17116/pain20222003110>

Features of headache in young persons with different phenotypes of masked arterial hypertension

© A.V. RAKITOVA¹, B.I. GELTSER¹, P.P. KALINSKY², K.V. TYAN¹, K.I. SHAKHGELDYAN³

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

³Vladivostok State University of Economics and Service, Vladivostok, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the clinical features of headache and the role of the level of brain-derived neurotrophic factor in young patients with arterial normotension and masked arterial hypertension.

Material and methods. The study included 128 patients aged 18 to 44 years with complaints of headache in whom arterial normotension and masked arterial hypertension (MH) were recorded. The digital rating scale, the Spielberger-Khanin scale, and the Beck Depression Inventory were used. Conducted daily monitoring of blood pressure. Serum BDNF levels were assessed.

Results. Young patients with arterial normotension presented complaints that met the criteria for frequent episodic tension-type headache (TTH). Mild depression and high personal anxiety were diagnosed. In patients with comorbid pathology of TTH and MH, the complaints were diverse, depending on the hemodynamic phenotype of MH. In isolated diastolic MH and HDN, high personal and situational anxiety and moderate depression were diagnosed, while the level of BDNF was significantly reduced.

Conclusion. In patients with comorbid pathology TTH and isolated diastolic MH, the level of BDNF was significantly reduced compared to the control group, which indicates the undoubted involvement of this neurotrophin in the pathogenetic mechanisms of the formation and maintenance of pain syndrome. TTH and isolated diastolic MH significantly more often leads to psychoemotional disorders and a significant decrease in BDNF level. There was no correlation between the level of blood pressure and the severity of headache.

Keywords: headache, masked arterial hypertension, anxiety, depression, brain-derived neurotrophic factor.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Rakitova A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1921-0863>Geltser B.I. — <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>Kalinsky P.P. — <https://orcid.org/0000-0002-5590-9700>Tyan K.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9044-8735>Shakhgelyan K.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4539-685X>

Corresponding author: Rakitova A.V. — e-mail: madwomanfox@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Rakitova AV, Geltser BI, Kalinsky PP, Tyan KV, Shakhgelyan KI. Features of headache in young persons with different phenotypes of masked arterial hypertension. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):10–15. <https://doi.org/10.17116/pain20222003110>

По данным мировой статистики, головные боли (ГБ) широко распространены и приводят к значительным ограничениям у лиц, страдающих ими [1–2]. Гарвардская медицинская школа утверждает, что насчитывается более 300 типов ГБ, но только около 10% имеют известную причину [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 50–75% взрослых в возрасте 18–65 лет за последний год испытывали ГБ [4]. Основополагающую роль при постановке диагноза и в выборе тактики лечения пациентов с ГБ имеет Международная классификация головной боли (МКГБ). В России она стала широко использоваться со второй версии (МКГБ-2, 2003 г.), когда был сформулирован и адаптирован русскоязычный перевод. В 2018 г. принята третья версия (МКГБ-3), которая в настоящее время используется в практической и научной деятельности. Согласно данным МКГБ-3, все ГБ делятся на первичные, вторичные и краниальные невралгии [5]. Считается, что у 95% пациентов ГБ носит первичный характер и наиболее частой (30–78%) клинической формой является ГБ напряжения (ГБН) [6, 7]. Самым распространенным (40–44%) сосудистым заболеванием взрослого населения Европы и России, при котором пациенты предъявляют жалобы на ГБ, является артериальная гипертензия (АГ) [8, 9]. Внимание экспертного сообщества фокусируется на вопросах ранней диагностики и снижения риска АГ, а маскированная АГ (МАГ) относится к клиническому варианту эссенциальной АГ, при которой среднесуточное амбулаторное артериальное давление (АД) составляет >130/80 мм рт.ст., и/или средненочное АД — >135/85 мм рт.ст., и/или средненочное АД — >120/70 мм рт.ст. при нормальном уровне клинического АД. Ряд авторов выделяют гемодинамические фенотипы МАГ: изолированную систолическую МАГ (ИСМАГ); изолированную диастолическую МАГ (ИДМАГ); систолидиастолическую МАГ (СДМАГ) [10]. ГБ при АГ носят разноплановый характер и принципиально отличаются от ГБ при ГБН [11]. Возникновение ГБ при АГ часто связывают с повышенными цифрами АД [12]. В то же время существует точка зрения, что это клиническое проявление ГБН у коморбидного пациента [13]. Есть мнение, что ГБ является результатом функциональных изменений церебральной системы, нейромедиаторов, контролирующей боль, а нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) играет важную роль в регуляции этих процессов [14]. Психоэмоциональные расстройства (тревога, депрессия) вызывают нейротрофические изменения в головном мозге, в том числе в отношении BDNF, уровень которого снижается [15, 16]. Есть исследования, указывающие, что BDNF играет важную роль в регуляции нейрональной пластичности [17]. Кроме того, он задействован в патофизиологии ряда неврологических и психических

заболеваний, таких как депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство и хроническая боль [15]. Имеются сведения, что BDNF может проникать через гематоэнцефалический барьер [18]. Для определения уровня BDNF часто исследуют сыворотку крови, так как в опытах на свиньях и грызунах выявлена положительная корреляционная связь уровня BDNF в головном мозге и периферической крови [19]. Связь уровня нейротрофических факторов и первичных цефалгий продолжает изучаться, в частности при кластерной ГБ и мигрени [20]. В то же время влияние уровня BDNF на выраженность ГБ у пациентов с ГБН и МАГ изучено недостаточно.

Цель исследования — изучить клинические особенности головной боли и роль уровня нейротрофического фактора головного мозга у пациентов молодого возраста с артериальной нормотензией и маскированной артериальной гипертензией.

Материал и методы

Обследованы 128 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $34,1 \pm 5,9$ года), проходивших лечение в ФГКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь» Минобороны России (Владивосток) в 2017–2021 гг. Для постановки диагноза использовались критерии МКГБ-3 (2018 г.) и клинические рекомендации Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых. 2016 г.».

Критерии включения: пациенты мужского и женского полов в возрасте от 18–44 лет, которые на момент первичного осмотра и в течение всей программы исследования не страдали другими сопутствующими заболеваниями, а клинические проявления заболевания соответствовали критериям МАГ или ГБН; весь период обследования пациенты не принимали антидепрессантов, гипотензивных, нейропротективных и ноотропных препаратов; присутствовали жалобы на ГБ; интенсивность ГБ не более 8 баллов по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ); согласие пациента на обследование. В группу контроля включены 30 человек с отсутствием жалоб на состояние здоровья, нормальным уровнем АД, диагноз: здоров.

Критерии исключения: наличие болевых синдромов другой локализации, острого или хронического соматического заболевания в стадии обострения, психического расстройства, органического неврологического заболевания, злоупотребления алкоголем и наркотическими веществами; отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование одобрено комитетом по этике ДВФУ и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принци-

пами Хельсинкской декларации. При включении в исследование от всех участников получено письменное информированное добровольное согласие.

Все включенные в исследование участники разделены на четыре группы: 1-я группа (группа контроля) — 30 пациентов (средний возраст $34,2 \pm 4,8$ года), которые не предъявляли жалоб на состояние здоровья и у которых выявлен нормальный уровень АД (истинная нормотензия), диагноз: здоров; 2-я группа — 32 пациента (средний возраст $34,6 \pm 5,6$ года), которые предъявляли жалобы на периодические ГБ, соответствующие критериям ГБН при наличии артериальной нормотензии; 3-я группа — 32 пациента (средний возраст $34,4 \pm 5,8$ года), у которых диагностирована МАГ с повышенным систолическим АД (САД) и имелись жалобы на ГБ разнопланового характера; 4-я группа — 34 пациента (средний возраст $34,2 \pm 5,7$ года), у которых диагностирована МАГ с повышенным диастолическим АД (ДАД) и имелись жалобы на ГБ разнопланового характера.

Для оценки интенсивности ГБ применялась ЦРШ. Диагностика маскированной АГ проводилась по результатам суточного мониторирования АД (СМАД) и мониторинга АД в домашних условиях с ведением дневника АД и дневника ГБ. Для оценки психологического состояния выполнялось нейропсихологическое тестирование с использованием шкал ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности Спилберга—Ханина и шкалы депрессии Бека.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) оценивался уровень сывороточного BDNF в утренние часы, натощак, проводился забор крови из кубитальной вены в пробирку 10 мл, которая центрифугировалась при ускорении 1000 g в течение 20 мин. Аликвотированные образцы сохранялись при температуре -80°C до 3 мес, и по мере накопления проводилось исследование методом ИФА с применением реактивов ELISA Kit (США).

СМАД оценивали по стандартной методике в соответствии с международными рекомендациями. Для проведения СМАД использовали портативное устройство VPLab V.05.02.00 (Россия) с измерениями АД в фазу декомпрессии осциллометрическим методом. Мониторинг начинали в 9—10 ч утра, интервалы между измерениями составляли 15 мин днем и 30 мин ночью. Анализировали следующие показатели: средний уровень САД и ДАД за сутки, день и ночь. За нормативные значения принимали общепринятые показатели у здоровых лиц.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью описательных статистик (медиана (Me) и ее 95% доверительный интервал (ДИ)), непараметрического теста Манна—Уитни, коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Все показатели СМАД согласно тесту Шапиро—Уилка имели близкое к нормальному распределение. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Обработка данных выполнялась на языке R в среде RStudio.

Анализ и интерпретация данных выполнены при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научных проектов 19-29-01077.

Результаты

Всем обследованным проводилось СМАД. По результатам СМАД у 62 (48,4%) пациентов выявлен нормальный

уровень офисного АД — истинная нормотензия. Все пациенты с истинной нормотензией по результатам СМАД вошли в 1-ю и 2-ю группы: в 1-й группе, состоящей из 30 (23,4%) человек, у пациентов жалоб на состояние здоровья не было, они проходили диспансерное обследование, окончательный диагноз: здоров (данная группа включена в исследование как группа контроля), а во 2-й группе, состоящей из 32 (25,0%) человек, пациенты предъявляли жалобы на головные боли частотой от 5 до 12 эпизодов в месяц.

У 66 (51,6%) пациентов по результатам СМАД выявлена МАГ. Нами отмечено, что у части больных повышалось преимущественно САД, а у части — ДАД. Поэтому, ориентируясь на преимущественное повышение САД или ДАД, по гемодинамическому фенотипу мы разделили указанных пациентов на две группы: 3-я группа — 32 (25,0%) пациента с ИСМАГ и 4-я группа — 34 (26,6%) пациента с ИД-МАГ. Верификацию гемодинамических фенотипов осуществляли с использованием комбинации современных методов обработки биомедицинских данных (UMAP и DBSCAN), что позволило с высокой точностью (индекс Дэвиса—Болдина 0,72) выделить два кластера МАГ: ИСМАГ — 32 (48,5%) и ИДМАГ — 35 (51,5%) (табл. 1).

У пациентов 2-й группы (32 человека, из них 11 (34,4%) мужчин и 21 (65,6%) женщина) продолжительность заболевания составила $3,2 \pm 1,3$ года. Среднее количество болевых эпизодов — $8,4 \pm 3,9$. Средняя продолжительность болевого приступа — $7,9 \pm 4,5$ ч. Интенсивность ГБ по ЦРШ — $5,6 \pm 1,6$ балла. При этом 28 (78,1%) пациентов связывали боль с психоэмоциональным напряжением. Цефалгия была двусторонняя, давящего, сжимающего характера, по типу «обруча», «шлема», преимущественно с вовлечением лобной, височной, теменной областей. У 7 (21,9%) человек выявлены напряжение и болезненность перикраниальных мышц. Пациенты данной группы отрицали связь ГБ с психоэмоциональными факторами и считали, что она возникает после продолжительного статического мышечного напряжения — продолжительной работы за компьютером или после сна (в утренние часы). Жалоб на тошноту, рвоту, головокружение не было. Уровень ЛТ по шкале Спилберга—Ханина составил $45,4 \pm 5,3$ балла, что соответствует высокому уровню. СТ — $37,4 \pm 4,3$ балла, что соответствует среднему уровню. Уровень депрессии по шкале Бека — $12,9 \pm 1,1$ балла, т.е. депрессия легкой степени выраженности.

У пациентов 3-й группы (32 человека, из них 19 (59,4%) мужчин и 13 (40,6%) женщин) продолжительность заболевания составила $2,8 \pm 1,3$ года. Среднее количество болевых эпизодов в месяц — $9,4 \pm 3,8$. Средняя продолжительность болевого приступа — $13,2 \pm 5,8$ ч. Интенсивность ГБ по ЦРШ — $6,5 \pm 1,4$ балла. При наличии жалоб, характерных для ГБН, пациенты дополнительно предъявляли жалобы разнопланового характера. Так, 23 (71,8%) пациента характеризовали ГБ как пульсирующую, 15 (46,9%) — указывали на жар и онемение лица, 10 (31,3%) — отмечали неустойчивость при ходьбе, 9 (28,1%) — снижение концентрации внимания, 7 (21,9%) — головокружение несистемного характера, 7 (21,9%) — легкую тошноту, 5 (16,1%) — чувство дурноты. Напряжение и болезненность перикраниальных мышц, возникающие после продолжительных статических нагрузок, выявлены у 4 (12,5%) пациентов. Среднее количество жалоб у 1 пациента данной группы составило 2,2. По шкале Спилберга—Ханина диагностировался средний уровень ЛТ ($39,4 \pm 4,5$ балла) и высокий

Таблица 1. Показатели СМАД у лиц с нормальным АД, МАГ

Table 1. Indicators of daily monitoring of blood pressure in individuals with normal blood pressure, masked arterial hypertension

Показатель	Нормальное АД (n=62)		МАГ (n=66)	
	Группа контроля (n=30) 1-я группа	ЭЧГБН (n=32) 2-я группа	ИСМАГ (n=32) 3-я группа	ИДМАГ (n=34) 4-я группа
САД день, мм рт.ст.	123 (120—126)	124 (120—127)	138 (136—142) $p_0 < 0,0001$	118 (117—122) $p_0 < 0,01$
САД ночь, мм рт.ст.	105,5 (103—110)	106,5 (104—109)	118 (117—122) $p_0 < 0,0001$	105 (104—109) $p_0 = 0,86$
ДАД день, мм рт.ст.	74 (70—78)	75 (71—77)	79 (78—81) $p_0 < 0,001$	82 (80—86) $p_0 < 0,0001$
ДАД ночь, мм рт.ст.	62 (58—66)	61 (59—65)	65 (63—68) $p_0 < 0,01$	69 (68—74) $p_0 < 0,0001$

Примечание. Данные представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала; АД — артериальное давление; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; МАГ — маскированная артериальная гипертензия; СМАД — суточное мониторирование АД; ИСМАГ — изолированная систолическая МАГ; ИДМАГ — изолированная диастолическая МАГ; ЭЧГБН — эпизодическая частая головная боль напряжения; p_0 — для различий показателей между группами МАГ и нормального АД.

Таблица 2. Уровень тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов всех групп

Table 2. The level of anxiety-depressive symptoms in patients of all groups

Показатель	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Депрессия по шкале Бека	6,8±2,1	12,9±1,1*	13,8±1,2*	19,1±1,2*
Личностная тревожность по шкале Спилбергер—Ханина	12,4±3,6	45,4±5,3*	39,4±4,5*	48,6±5,8*
Ситуационная тревожность по шкале Спилбергер—Ханина	15,3±4,7	37,4±4,3*	47,5±4,7*	46,4±3,1*

Примечание. * — $p < 0,01$ — статистически значимые различия при сравнении с группой контроля.

уровень СТ (47,5±4,7 балла). Уровень депрессии по шкале Бека — 13,8±1,2 балла, т.е. депрессия легкой степени выраженности.

У пациентов 4-й группы (34 человека, из них 15 (44,1%) мужчин и 19 (55,9%) женщин) продолжительность заболевания составила 3,3±1,1 года. Среднее количество эпизодов ГБ — 12±1,7. Средняя продолжительность болевого приступа — 22,3±6,8 ч. Интенсивность ГБ по ЦРШ — 6,1±1,4 балла. У 22 (62,9%) пациентов возникала тяжесть в голове, у 13 (37,1%) — тяжесть в затылочной области, 11 (31,4%) — отметили неустойчивость при ходьбе, 8 (22,9%) — общую слабость, 7 (20,0%) — замедленную реакцию, 6 (17,1%) — тошноту, 5 (14,3%) — чувство дурноты. Напряжение и болезненность перикраниальных мышц выявлено у 5 (14,7%) пациентов. Среднее количество жалоб в данной группе составило 2,1. У пациентов этой группы уровень ЛТ по шкале Спилбергер—Ханина составил 48,6±5,8 балла, СТ — 46,4±3,1 балла, оба показателя соответствуют высокому уровню. Уровень депрессии по шкале Бека — 19,1±1,2 балла, т.е. депрессия умеренной степени выраженности. Уровень тревожно-депрессивной симптоматики представлен в табл. 2.

У обследуемых 1-й группы уровень сывороточного BDNF составил 11,6±2 нг/мл. При этом жалобы на состояние здоровья и тревожно-депрессивная симптоматика отсутствовали. Во 2-й группе средний показатель сывороточного BDNF составил 9,2±1,8 нг/мл, в 3-й группе — 8,2±2,9 нг/мл, в 4-й группе — 5,5±1,7 нг/мл. Таким образом, у пациентов 2-й и 3-й групп средний уровень сывороточного BDNF ниже, чем у пациентов 1-й группы, но значительно выше, чем у пациентов 4-й группы. Для пациентов 2-й и 3-й групп характерна легкая депрессия, в то время как для пациентов 4-й группы — умеренная депрессия. Уровень сывороточного BDNF представлен в табл. 3. Корреляция между уровнем сывороточного BDNF и выраженностью депрессии представлена на рисунке.

У пациентов 4-й группы по сравнению с контрольной группой при помощи коэффициента Спирмена выявлена обратная статистически значимая корреляционная связь ($R = -0,63, p < 0,05$) между количеством баллов по шкале депрессии Бека и уровнем сывороточного BDNF. У пациентов 2-й и 3-й групп статистически достоверной корреляционной связи между уровнем депрессии и уровнем сывороточного BDNF при помощи коэффициента Спирмена не получено ($R_2 = -0,24, R_3 = -0,37, p > 0,05$). У пациентов 4-й группы по шкале Спилбергер—Ханина ЛТ и СТ высокие и находятся в статистически обратной корреляционной связи с уровнем BDNF сыворотки крови (ЛТ $R_4 = -0,52/CT R_4 = -0,49$). У пациентов 2-й и 3-й групп ЛТ и СТ ниже, а уровень сывороточного BDNF выше, и статистически значимой обратной корреляционной связи не получено (ЛТ $R_2 = -0,24/CT R_2 = -0,17$; ЛТ $R_3 = -0,16/CT R_3 = -0,26$) (табл. 4).

Результаты проведенного исследования показали, что у 62 (48,9%) обследуемых выявлен нормальный уровень офисного АД — истинная нормотензия. Из них 51,6% (32 человека) предъявляли жалобы, соответствующие критериям эпизодической частой ГБН (ЭЧГБН), а 30 (48,4%) человек были здоровы. У 66 человек по результатам СМАД выявлена МАГ. Как уже было сказано выше, в зависимости от преимущественного повышения САД или ДАД пациенты по гемодинамическому фенотипу разделены на две группы: ИСМАГ и ИДМАГ. Обследованные этих групп наряду с жалобами, характерными для ГБН, предъявляли большое количество жалоб разнопланового характера. Так, пациенты с ИСМАГ дополнительно к жалобам, характерным для ГБН, указывали на периодически возникающие ГБ, которые они характеризовали как двусторонние пульсирующие, а также на жар и онемение лица, снижение концентрации внимания, головокружение несистемного характера, чувство дурноты. Пациенты с ИДМАГ дополнительно к жалобам, характерным для ГБН, предъявляли жалобы на тяжесть в голове, тяжесть в затылочной области, неустойчивость походки, общую слабость, за-

Таблица 3. Уровень BDNF в сыворотке крови у всех групп

Table 3. Serum BDNF level of all groups

Показатель	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	p
BDNF в сыворотке крови	11,6±2*	9,2±1,8*	8,2±1,9*	5,5±1,7*	<0,05

Примечание. * — $p < 0,05$; BDNF — мозговой нейротрофический фактор.

Таблица 4. Корреляция между уровнем сывороточного BDNF и выраженностью тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов всех групп

Table 4. Correlation between serum the BDNF level and the severity of anxiety-depressive symptoms in patients of all groups

Корреляционная пара	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Шкала депрессии Бека и BDNF	-0,17	-0,24	-0,37	-0,63*
Личностная тревожность и BDNF	-0,14	-0,24	-0,16	-0,52*
Ситуационная тревожность и BDNF	-0,18	-0,17	-0,26	-0,49*

Примечание. * — $p < 0,05$; BDNF — мозговой нейротрофический фактор.

медленность реакций, которые также объединились под общим термином «головная боль».

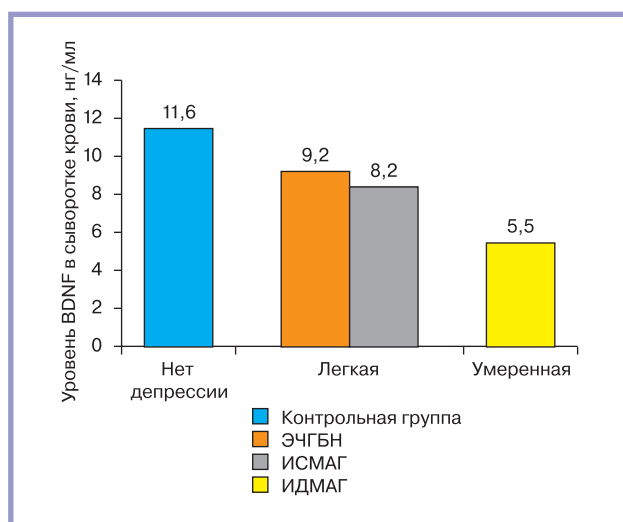
У пациентов с МАГ часто жалобы возникали или усиливались после самостоятельного контрольного измерения АД, когда результаты измерения субъективно оценивались как повышенные цифры, что вызывало повышение СТ, а при частых и продолжительных эпизодах приводило к депрессивной симптоматике. Особенно это характерно для пациентов с ИДМАГ. Пациенты с ИСМАГ, чаще при контрольных измерениях и пульсирующем характере боли, диагностировали у себя псевдогипертонический криз и прибегали к приему гипотензивных препаратов.

Нами исследован уровень BDNF сывороточной крови у пациентов всех групп. При этом уровень BDNF в контрольной группе (в отсутствие жалоб и тревожно-депрессивной симптоматики) взят за норму. У пациентов с ЭЧГБН и пациентов с коморбидным состоянием ЭЧГБН и ИСМАГ уровень BDNF незначительно снижен. У пациентов с коморбидной патологией ГБН и ИДМАГ уровень BDNF достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, но без достоверных различий со 2-й и 3-й группами.

Проведен анализ корреляционной связи между уровнем BDNF сыворотки периферической крови и выраженностью тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов 1-й и 4-й групп. При помощи коэффициента Спирмена выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь уровня сывороточного BDNF с выраженностью депрессии по шкале Бека ($R=0,63$, $p < 0,05$), а также с уровнем ЛТ ($R=0,52$, $p < 0,05$) и СТ ($R=0,49$, $p < 0,05$) по шкале Спилберга—Ханина. У пациентов 2-й и 3-й групп статистически достоверной корреляционной связи уровня сывороточного BDNF с выраженностью депрессии и уровнем тревожности при помощи коэффициента Спирмена не получено ($p < 0,05$). Можно полагать, что снижение уровня BDNF в сыворотке периферической крови — результат хронизации болевого процесса и дисрегуляции антиноцицептивной системы, а нейротрофический фактор вовлекается в патогенетические механизмы формирования и поддержания болевого синдрома.

Заключение

У пациентов с нормальным уровнем офисного АД (истинной нормотонией) ГБ соответствует характеру



Уровень сывороточного BDNF в зависимости от выраженности депрессии по шкале Бека.

The dependence of the serum BDNF level in patients with CTHN and the level of depression on the Beck Depression Inventory.

ГБН. Пациенты с МАГ предъявляли жалобы, характерные для ГБН, и дополнительно разноплановые жалобы, которые зависели от гемодинамического фенотипа МАГ и не соответствовали критериям ГБН. Уровень сывороточного BDNF у пациентов с ГБН и с коморбидной патологией ГБН и ИСМАГ снижается, но не имеет статистически значимой корреляционной связи с выраженностью депрессии, уровнем ЛТ и СТ.

У пациентов с коморбидной патологией ГБН и ИДМАГ уровень сывороточного BDNF достоверно снижен, а ЛТ и СТ по шкале Спилберга—Ханина имеют высокие показатели при умеренной депрессии по шкале Бека, что может свидетельствовать о дисрегуляции лимбико-ретикулярного комплекса, в частности антиноцицептивной системы.

Финансирование. Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научных проектов 19-29-01077.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Collaborators GBDN. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology*. 2019;18(5):459–480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
- Martelletti P, Steiner TJ, Bertolote JM, Dua T, Saraceno B. The definitive position of headache among the major public health challenges. An end to the slippery slope of disregard. *J Headache Pain*. 2007;8(3):149–151. <https://doi.org/10.1007/s10194-007-0382-y>
- Harvard (Harvard 2020). *DALYs/YLDs definition*. Accessed April 15, 2020. <https://www.health.harvard.edu/pain/headache-when-to-worry-what-to-do>
- World Health Organization (WHO) (2016). *DALYs/YLDs definition*. Accessed April 08, 2016. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–21. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Goldstein JN, Camargo CA, Pelletier AJ, Edlow JA. Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia*. 2006;26:684–690. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01093.x>
- Ахмадеева Л.Р., Азимова Ю.Э., Каракулова Ю.В., Лебедева Е.Р., Наприенко М.В., Осипова В.В., Рачин А.П., Сергеев А.В., Табеева Г.Р., Скоробогатых К.В., Филатова Е.Г. *Русский медицинский журнал*. 2016;24(7):411–419. Akhmadeeva LR, Azimova YuE, Karakulova YuV, Lebedeva ER, Naprienko MV, Osipova VV, Rachin AP, Sergeev AV, Tabeeva GR, Skorobogatykh KV, Filatova EG. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2016;24(7):411–419. (In Russ.)
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;54(10):4–12. Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, et al. Prevalence of cardiovascular diseases risk factors in the Russian population of arterial hypertension patients. *Kardiologiya*. 2014;54(10):4–12. (In Russ.)
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
- Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Назаров Д.А., Ветрова О.О., Котельников В.Н., Карпов Р.С. Методы машинного обучения в оценке рисков поражения органов-мишеней при «маскированной» артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2020;60(5):104–114. Geltser BI, Shakhgelydyan KI, Nazarov DA, Vetrova OO, Kotelnikov VN, Karpov RS. Machine Learning Methods in Assessing the Risks of Target Organ Damage in Masked Hypertension. *Kardiologiya*. 2020;60(5):104–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n883>
- Головачева В.А., Парфенов В.А. Хроническая ежедневная головная боль под маской дисциркуляторной энцефалопатии. *Медицинский совет*. 2015;2:72–76. Golovacheva VA, Parfenov VA. Khronicheskaya ezhdnevnyaya golovnyaya bol' pod maskoy distsirkulyatornoj entsefalopatii. *Medical Council*. 2015;2:72–76. (In Russ.)
- Spierings EL. Acute and chronic hypertensive headache and hypertensive encephalopathy. *Cephalalgia*. 2002;22:313–316. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2002.00333.x>
- Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и головная боль: влияние антигипертензивных препаратов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(3):416–423. Parfenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD. Hypertension and Headache: the Effect of Antihypertensive Drugs. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):416–423. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-416-423>
- Каракулова Ю.В., Цепиллов С.В., Кондратьев И.В. Корреляции нейротрофинов крови с факторами сосудистого риска у пациентов с хронической цереброваскулярной болезнью. *Медицинский альманах*. 2018;5(56):37–41. Karakulova YuV, Tsepilov SV, Kondratyuk IV. Korelyatsii neirotrofinov krovi s faktorami sosudistogo riska u patsientov s khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy boleznyu. *Meditsinskij al'manakh*, 2018;5(56):37–41. (In Russ.)
- Quach TT, Lerch JK, Honnorat J, Khanna R, Duchemin AM. Neuronal networks in mental diseases and neuropathic pain: Beyond brain derived neurotrophic factor and collapsin response mediator proteins. *World Journal of Psychiatry*. 2016;6(1):18–30. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.18>
- Тян К.В., Калинин П.П. Значение мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в патогенезе хронической головной боли напряжения. *Российский журнал боли*. 2020;18(2):5–8. Туян КВ, Калинин ПП. The influence of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the pathogenesis of chronic tension-type headache. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(2):5–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2020180215>
- Aarse J, Herlitze S, Manahan-Vaughan D. The requirement of BDNF for hippocampal synaptic plasticity is experience-dependent. *Hippocampus*. 2016;26(6):739–751. <https://doi.org/10.1002/hipo.22555>
- Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998;37(12):1553–1561. [https://doi.org/10.1016/s0028-3908\(98\)00141-5](https://doi.org/10.1016/s0028-3908(98)00141-5)
- Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neuroscience Letters*. 2002;328(3):261–264. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00529-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00529-3)
- Fischer M, Wille G, Klien S, Shanib H, Holle D, Gaul C, Broessner G. Brain-derived neurotrophic factor in primary headaches. *The Journal of Headache and Pain*. 2012;13(6):469–475. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0454-5>

Поступила 06.04.2022

Received 06.04.2022

Принята к печати 06.07.2022

Accepted 06.07.2022