



УДК: 616.831.71–008.6–07

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb106977>

## Когнитивная дисфункция, боль и аффективные расстройства у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа в контексте реципрокных взаимоотношений

Р.Г. Кокуркина, Е.Г. Менделевич

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Радмила Геннадьевна Кокуркина, [rada\\_nell@mail.ru](mailto:rada_nell@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Мальформация Киари 1-го типа (МК1) представляет собой многокомпонентную патологию. Симптомокомплекс МК1 имеет вариабельную структуру в пределах ликвородинамических, мозжечковых, стволовых и спинальных нарушений. Новым компонентом является когнитивная дисфункция. Обсуждаются различные гипотезы её формирования. Наряду с самостоятельной ролью МК1 в развитии когнитивной дисфункции, большое значение придается болевому синдрому и аффективным расстройствам.

**Цель.** Выявить особенности когнитивного статуса у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа и оценить взаимосвязь с болевым синдромом и аффективными нарушениями.

**Материал и методы.** В исследование были включены 110 взрослых пациентов с МК1 в возрасте  $25,61 \pm 6,9$  года. Контрольную группу составили 50 человек в возрасте  $26,36 \pm 5,0$  лет. Оценка нейровизуальных показателей проводилась на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Для оценки когнитивного статуса были использованы MMSE, MoCA и тест прокладывания пути. Оценка болевого синдрома проводилась при помощи опросника SF-MPQ-2-RU и визуальной аналоговой шкалы, оценка аффективных нарушений — с использованием HADS и DASS-21.

**Результаты.** Пациенты с МК1 имели достоверно более низкие когнитивные показатели. Дефицит установлен в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи. Ассоциация когнитивного снижения и патогномоничной для МК1 головной боли может свидетельствовать о наличии общих патогенетических механизмов. Решающее значение, вероятно, принадлежит мозжечковой дисрегуляции — дисфункции универсального процесса мозжечкового преобразования. Предполагается, что эмоциональные расстройства совокупно влияют на структуру когнитивного статуса, не являясь основным звеном патогенеза.

**Выводы.** Пациенты с МК1 демонстрируют значимое когнитивное снижение. Мозжечковая дисрегуляция может быть общим механизмом, лежащим в основе когнитивной дисфункции и патогномоничной для МК1 головной боли. Эмоциональные расстройства совокупно влияют на структуру когнитивного статуса, не являясь основным звеном патогенеза.

**Ключевые слова:** мальформация Киари 1-го типа, МК1, когнитивная дисфункция, болевой синдром, аффективные расстройства.

### Для цитирования:

Кокуркина Р.Г., Менделевич Е.Г. Когнитивная дисфункция, боль и аффективные расстройства у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа в контексте реципрокных взаимоотношений // Неврологический вестник. 2022. Т. LIV. Вып. 2. С. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb106977>.

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb106977>

## Cognitive dysfunction, pain and affective disorders in patients with Chiari malformation type 1 in the context of reciprocal relationships

Radmila G. Kokurkina, Elena G. Mendelevich

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

*Corresponding author:* Radmila G. Kokurkina, [rada\\_nell@mail.ru](mailto:rada_nell@mail.ru)

### **ABSTRACT**

**BACKGROUND.** Chiari malformation type 1 (CM1) is a multicomponent pathology. The CM1 symptom complex has a variable structure within the limits of cerebrospinal fluid, cerebellar, brainstem and spinal disorders. A new component is cognitive dysfunction. Various hypotheses of its formation are discussed. Along with the independent role of CM1 in the development of cognitive dysfunction, great importance is attached to pain and affective disorders.

**AIM.** To identify the features of cognitive status in patients with CM1 and to assess the relationship with pain and affective disorders.

**MATERIAL AND METHODS.** The study included 110 adult patients with CM1 aged  $25.61 \pm 6.9$  years. The control group consisted of 50 people aged  $26.36 \pm 5.0$  years. The assessment of neuroimaging parameters was carried out on an MR tomograph with an induction of a magnetic field of 1.5 T. MMSE, MoCA, and the Trail Making Test were used to assess cognitive status. The pain syndrome was assessed using the SF-MPQ-2-RU questionnaire and the visual analogue scale, assessment of affective disorders — HADS and DASS-21.

**RESULTS.** Patients with CM1 had significantly lower cognitive indicators. Deficits are found in the domains of executive functioning, visual-spatial skills, attention, delayed recall and speech. The association of cognitive decline and pathognomonic headache for CM1 may indicate the presence of common pathogenic mechanisms. The decisive importance probably belongs to cerebellar dysregulation — dysfunction of the universal process of cerebellar transformation. It is assumed that emotional disorders collectively affect the structure of cognitive status, not being the main link in pathogenesis.

**CONCLUSIONS.** Patients with CM1 show significant cognitive decline. Cerebellar dysregulation may be a common mechanism underlying cognitive dysfunction and pathognomonic for CM1 headache. Emotional disorders collectively affect the structure of cognitive status, not being the main link in pathogenesis.

**Keywords:** *Chiari malformation type 1, CM1, cognitive dysfunction, pain, affective disorders.*

### **For citation:**

Kokurkina RG, Mendelevich EG. Cognitive dysfunction, pain and affective disorders in patients with Chiari malformation type 1 in the context of reciprocal relationships. *Neurology Bulletin*. 2022;LIV(1): 33–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb106977>.

Мальформация Киари 1-го типа (МК1) представляет собой многокомпонентную патологию, основным радиологическим признаком которой является опущение миндалин мозжечка в спинальное субарахноидальное пространство более чем на 3–5 мм [1–4].

Симптомокомплекс МК1 имеет весьма вариативную структуру в пределах известного набора ликвородинамических, мозжечковых, стволовых и спинальных нарушений [3–5].

Новым компонентом симптомокомплекса МК1, сравнительно недавно ставшим предметом многочисленных дискуссий, является когнитивная дисфункция [6–8].

Согласно результатам исследований последних лет, несмотря на отсутствие единого мнения относительно особенностей когнитивного статуса у пациентов с МК1 и степени вовлечения отдельных нейропсихологических доменов, авторы отмечают, что пациенты с МК1 демонстрируют в целом более низкие когнитивные показатели, в частности дефицит установлен в области исполнительного функционирования, визуально-пространственного мышления, вербальной памяти, внимания и обработки речи [7–11].

Обсуждаются различные гипотезы формирования когнитивной дисфункции. Наряду с самостоятельной ролью МК1 в её развитии [12, 14], большое значение в формировании нейропсихологического дефекта придается болевому синдрому [13, 15–18] и аффективным расстройствам [8, 19].

Болевой синдром, являясь одной из самых распространённых составляющих клинической картины при МК1, в подавляющем большинстве случаев обусловлен головными болями, частота которых, по разным данным, достигает 90% [4, 5]. В то же время, около 50% пациентов с МК1 сообщают о наличии расстройств тревожно-депрессивного спектра [15].

Статистический контроль боли и аффекта в ряде работ позволил нивелировать проявления когнитивной дисфункции у пациентов с МК1 [8], однако, согласно другим данным, когнитивный дефицит оставался прежним, даже после контроля эффектов боли и тревожно-депрессивных проявлений [11, 15].

Таким образом, вопрос когнитивной дисфункции и взаимосвязи особенностей когнитивного статуса с болевым синдромом и аффективными нарушениями у пациентов с МК1 на сегодняшний день остаётся открытым и требует всестороннего изучения.

**Цель** — выявить особенности когнитивного статуса у пациентов с МК1 и оценить взаимосвязь с болевым синдромом и аффективными нарушениями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 110 взрослых пациентов с МК1 [мужчины — 78 (71%), женщины — 32 (29%)] в возрасте  $25,61 \pm 6,9$  года. Контрольную группу составили 50 человек [мужчины — 31 (62%), женщины — 19 (38%)] в возрасте  $26,36 \pm 5,0$  лет без признаков МК1 и иной органической патологии мозга.

Оценка нейровизуальных показателей проводилась на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Когнитивный статус оценивался при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE — от англ. Mini-Mental State Examination), Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA — от англ. Montreal Cognitive Assessment) и теста прокладывания пути (TMT — от англ. Trail Making Test). Всем исследуемым проводилась подробная оценка неврологического статуса. Для оценки болевого синдрома был использован опросник SF-MPQ-2-RU и визуальная аналоговая шкала. Оценка аффективных расстройств осуществлена при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS — от англ. Hospital Anxiety and Depression Scale) и шкалы тревоги, депрессии и стресса (DASS-21 — от англ. Depression Anxiety Stress Scale - 21).

Статистический анализ данных проводился на базе IBM SPSS Statistics 28.0 с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, t-критерия Стьюдента для количественных данных, критерия  $\chi^2$  для анализа частот. Оценка силы и направления связи между количественными признаками осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Критическим уровнем значимости принято значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Субъективная оценка когнитивного статуса пациентами с МК1 показала наличие жалоб на нарушение памяти/внимания у 19,1% пациентов. В группе контроля всего 4% обследуемых предъявляли жалобы на когнитивные нарушения ( $p=0,012$ ).

Объективная оценка когнитивного статуса в группах сравнения показала минимальные достоверные различия по данным MMSE —

**Таблица 1.** Результаты обследования по тестам МоСА и MMSE, баллы

Шкалы	МК1 (n=110)	Контроль (n=50)	p
MMSE	28,91±1,27	29,26±1,16	0,049
МоСА, общий	27,06±1,38	28,58±1,46	<0,001
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки	1,77±0,42	1,92±0,27	0,012
Тест рисования часов	2,55±0,57	2,88±0,33	<0,001
Называние	3,0±0	3,0±0	1,0
Внимание	4,95±0,67	5,58±0,83	<0,001
Речь	2,55±0,50	2,86±0,41	<0,001
Абстракция	1,94±0,25	1,90±0,30	0,211
Отсроченное воспроизведение	4,35±0,66	4,58±0,73	0,027
Ориентация	5,95±0,21	5,84±0,42	0,876

Примечание: МоСА — Монреальская шкала когнитивной оценки; MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; МК1 — мальформация Киари 1-го типа.

**Таблица 2.** Результаты теста прокладывания пути (ТМТ), с

ТМТ	МК1 (n=110)	Контроль (n=50)	p
А	39,15±3,37	38,0±2,51	0,016
В	92,73±12,05	78,4±4,57	<0,001

Примечание: МК1 — мальформация Киари 1-го типа.

28,91±1,27 балла в группе МК1 против 29,26±1,16 балла в группе контроля ( $p=0,049$ ). В то же время, была установлена значимая достоверная разница по тесту МоСА. Так, суммарный балл по МоСА в группе пациентов с МК1 составил 27,06±1,38 балла против 28,58±1,46 балла в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Статистически значимое различие было отмечено в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи (табл. 1).

Анализ выполнения пациентами ТМТ показал сходные различия. ТМТА в группе пациентов с МК1 — 39,15±3,37 с против 38,0±2,51 с в группе контроля ( $p=0,016$ ), ТМТВ — 92,73±12,05 с против 78,4±4,57 с соответственно ( $p < 0,001$ ), что также демонстрирует дефицит в структуре исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков и внимания у пациентов с МК1 по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Частота представленности головных болей у пациентов с МК1 в нашем исследовании составила 83,6%.

Изучение структуры головных болей у пациентов с МК1 позволило выделить три основные подгруппы: головные боли, патогномичные для МК1 (МК1ГБ;  $n=53$ ), головные боли различного характера, отличного от МК1ГБ (НеМК1ГБ;  $n=39$ ), отсутствие головных болей (без ГБ;  $n=18$ ).

В подгруппу с МК1ГБ (48,2%) вошли пациенты, головные боли которых соответствовали критериям патогномичных для МК1 головных болей, согласно Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (ICHD-3 — от англ. International Classification of Headache Disorders-3). Данный тип головной боли характеризовался связью с МК1, провокацией кашлем или другими Вальсальва-подобными манёврами, затылочным или субокципитальным расположением, зачастую кратковременностью и наличием у пациента других клинических признаков МК1.

Все остальные пациенты с МК1, имевшие головные боли различного характера, отличного от МК1ГБ, были отнесены к подгруппе с НеМК1ГБ (35,5%). НеМК1ГБ в большинстве случаев были представлены головными болями напряжения (84,6%), мигрень наблюдалась у 20,5% пациентов с МК1, тригеминальные вегетативные цефалгии — в 2,5% случаев. В третью подгруппу вошли пациенты с МК1, не предъявлявшие жалобы на головные боли (без ГБ) (16,3%).

Хронический и частый эпизодический характер МК1ГБ был представлен в 60,4% случаев головной боли, эпизодический — в 39,6%. В подгруппе с НеМК1ГБ хронический и частый эпизодический характер головной боли был представлен в 43,6% случаев головной боли, эпизодический — в 56,4%.

**Таблица 3.** Характеристика головных болей у пациентов с МК1, абс. (%)

Показатели	МК1 (n=110)	Контроль (n=50)	p
МК1ГБ	53 (48,2)	0	<0,001
из них:			
– хронические	32 (60,4)		
– эпизодические	21 (39,6)		
НеМК1ГБ	39 (35,5)	31 (62)	0,002
из них:			
– хронические	17 (43,6)	3 (9,7)	0,002
– эпизодические	22 (56,4)	28 (90,3)	0,002
Головная боль напряжения	33 (84,6)	29 (93,5)	0,243
Мигрень	8 (20,5)	2 (6,4)	0,324
Тригеминальные вегетативные цефалгии	1 (2,5)	0	0,369
Отсутствие головных болей	18 (16,3)	19 (38)	0,003

Примечание: МК1 — мальформация Киари 1-го типа; МК1ГБ — головные боли, патогномоничные для МК1; НеМК1ГБ — головные боли различного характера, отличного от МК1ГБ.

**Таблица 4.** Показатели когнитивного функционирования по MMSE и MoCA у пациентов с различными типами головных болей, баллы

Показатели	МК1ГБ (n=53)	НеМК1ГБ (n=39)	Без головной боли (n=18)	Контроль (n=50)
	1	2	3	4
MMSE	28,54±1,51 <sup>‡#</sup>	29,05±0,94 <sup>‡</sup>	29,66±0,48 <sup>#‡</sup>	29,26±1,16
MoCA, общий	26,2±1,24 <sup>‡*#</sup>	27,48±0,79 <sup>‡*‡</sup>	28,66±0,76 <sup>#‡</sup>	28,58±1,46
Зрительно-конструктивные/ исполнительные навыки	1,60±0,49 <sup>‡*#</sup>	1,89±0,30 <sup>*</sup>	2,0±0 <sup>*#</sup>	1,92±0,27
Тест рисования часов	2,32±0,58 <sup>‡*#</sup>	2,69±0,52 <sup>*</sup>	2,88±0,32 <sup>#</sup>	2,88±0,33
Называние	3,0±0	3,0±0	3,0±0	3,00±0
Внимание	4,67±0,58 <sup>‡*#</sup>	5,02±0,66 <sup>‡*‡</sup>	5,55±0,51 <sup>#‡</sup>	5,58±0,83
Речь	2,54±0,50 <sup>‡</sup>	2,48±0,50 <sup>‡</sup>	2,72±0,46	2,86±0,41
Абстракция	1,90±0,29	1,97±0,16	1,94±0,23	1,9±0,30
Отсроченное воспроизведение	4,18±0,70 <sup>‡*</sup>	4,48±0,60 <sup>*</sup>	4,55±0,51	4,58±0,73
Ориентация	5,96±0,19	5,92±0,26	6,0±0	5,84±0,42

Примечание: <sup>‡</sup> достоверные отличия от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ); <sup>\*</sup> достоверные различия групп 1 и 2 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>#</sup> достоверные различия групп 1 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>‡</sup> достоверные различия групп 2 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; MoCA — Монреальская шкала когнитивной оценки.

В контрольной группе хронический и частый эпизодический характер головной боли был представлен в 9,7% случаев, эпизодический характер в 90,3% случаев. 29 (93,5%) исследуемых имели головные боли напряжения, 2 (6,4%) — мигрень, 19 (38%) исследуемых жалоб на головные боли не предъявляли (табл. 3).

Анализ связи между когнитивной дисфункцией и типом головной боли у пациентов с МК1 показал следующее (табл. 4).

Пациенты с МК1ГБ не имели значимой разницы по данным MMSE по сравнению с пациентами с НеМК1ГБ, в то же время суммарный балл по MoCA был достоверно ниже в подгруппе пациентов с МК1ГБ — 26,2±1,24 балла против 27,48±0,79 балла в подгруппе пациентов с

НеМК1ГБ ( $p \leq 0,05$ ). По результатам субтестов MoCA у пациентов с МК1ГБ по сравнению с подгруппой пациентов с НеМК1ГБ значимое снижение было отмечено в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания и отсроченного воспроизведения.

У всех пациентов с МК1, предъявлявших жалобы на головные боли, достоверно установлены более низкие когнитивные показатели по сравнению с пациентами с МК1 без головных болей. Так, пациенты с головными болями, патогномоничными для МК1, имели более низкие суммарные показатели по MMSE и MoCA, а также снижение в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков,

**Таблица 5.** Результаты теста прокладывания пути (ТМТ) в зависимости от типа головной боли, с

Показатели	МК1ГБ (n=53)	НеМК1ГБ (n=39)	Без головной боли (n=18)	Контроль (n=50)
	1	2	3	4
ТМТ А	48,58±3,54 <sup>‡*</sup>	38,20±2,74 <sup>*</sup>	37,0±2,08 <sup>#</sup>	38,0±2,51
ТМТ В	96,81±13,60 <sup>‡*</sup>	90,17±9,51 <sup>‡*</sup>	86,26±6,86 <sup>‡#</sup>	78,4±4,57

Примечание: <sup>‡</sup> достоверные отличия от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ); <sup>\*</sup> достоверные различия групп 1 и 2 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>#</sup> достоверные различия групп 1 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>‡</sup> достоверные различия групп 2 и 3 ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблица 6.** Характеристика степени выраженности аффективных нарушений в группах сравнения по данным HADS и DASS-21, абс. (%)

Степень выраженности аффективных расстройств	МК1 (n=110)	Контроль (n=50)	p
В пределах нормальных показателей	44 (40%)	33 (66%)	0,002
Умеренные	46 (42%)	7 (14%)	0,002
Выраженные	20 (18%)	10 (20%)	0,785

Примечание: HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии; DASS-21 — шкала тревоги, депрессии и стресса.

внимания и отсроченного воспроизведения по данным МоСА по сравнению с пациентами с МК1 без головных болей. Пациенты с НеМК1ГБ также имели достоверно более низкие суммарные показатели по MMSE и МоСА по сравнению с пациентами с МК1, не предъявлявшими жалоб на головные боли. Однако по результатам субтестов МоСА у пациентов с НеМК1ГБ достоверная разница в показателях была выявлена исключительно в домене внимания —  $5,02 \pm 0,66$  балла (МК1 с НеМК1ГБ) против  $5,55 \pm 0,51$  балла (МК1 без ГБ) ( $p \leq 0,05$ ).

Сравнение показателей когнитивного функционирования по MMSE и МоСА у пациентов с МК1 без ГБ и показателей пациентов из группы контроля не выявило достоверных различий (см. табл. 4).

Таким образом, обнаружена связь между нарушением когнитивного функционирования при МК1 и специфической головной болью (МК1ГБ), связанной с патологическими механизмами мальформации. Исходя из этого, можно предполагать, что формирование когнитивной дисфункции при МК1 связано не столько с влиянием цефалгического синдрома вообще, а может иметь общие патогенетические механизмы, лежащие как в основе познавательного дефицита, так и в основе патогномоничной для МК1 головной боли.

Тем не менее, следует учесть и факт вероятного влияния собственно цефалгического синдрома на когнитивный статус пациентов с МК1, что отражается в достоверном снижении суммарных показателей MMSE и МоСА в обеих подгруппах пациентов с МК1, имевших головные боли, по

сравнению с пациентами с МК1 без головных болей, а также в отсутствии достоверных различий в когнитивном статусе пациентов с МК1 без ГБ и исследуемых из группы контроля.

В свою очередь, значимый дефицит в домене внимания у пациентов с головными болями, отличными от патогномоничных для МК1, по сравнению с пациентами с МК1, не имевшими головных болей, подтверждает известные на сегодняшний день механизмы отвлекающего влияния болевого синдрома на процессы когнитивной модуляции (см. табл. 4).

По данным ТМТ, достоверные различия в когнитивном статусе по сравнению с контрольной группой имели все пациенты с МК1 вне зависимости от типа головной боли. Наибольшее количество времени на выполнение заданий по двум субтестам (А и В) было необходимо пациентам с МК1ГБ. Пациентам с НеМК1ГБ и пациентам с МК1 без головной боли требовалось достоверно больше времени только на выполнение задания субтеста В по сравнению с контрольной группой (табл. 5).

Полученные данные подтверждают гипотезу о вероятной общности патогенетических механизмов, лежащих в основе когнитивной дисфункции и головной боли, патогномоничной для МК1. Уязвимость двух субтестов (А и В) у пациентов с МК1ГБ свидетельствует об очевидном дефиците в структуре исполнительного функционирования у данных пациентов по сравнению с пациентами с НеМК1ГБ и с МК1 без головной боли (см. табл. 5).

**Таблица 7.** Показатели когнитивного функционирования по MMSE и MoCA у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа в зависимости от степени выраженности аффективных расстройств, баллы

Показатели	Аффективные расстройства			Контроль (n=33)
	В пределах нормальных показателей (n=44)	Умеренные (n=46)	Выраженные (n=20)	
	1	2	3	
MMSE	29,43±0,84*#	28,93±1,08 <sup>¥*£</sup>	26,70±1,62 <sup>¥##£</sup>	29,33±0,95
MoCA, общий	28,13±0,85 <sup>¥**</sup>	26,63±1,16 <sup>¥*£</sup>	25,75±0,97 <sup>¥##£</sup>	29,23 ±0,98
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки	1,98±0,15*#	1,71±0,45 <sup>¥*£</sup>	1,45±0,51 <sup>¥##£</sup>	1,93±0,24
Тест рисования часов	2,81±0,39*#	2,47±0,54 <sup>¥*£</sup>	2,15±0,59 <sup>¥##£</sup>	2,90±0,29
Название	3,0±0	3,0±0	3,0±0	3,00±0
Внимание	5,29±0,55 <sup>¥**</sup>	4,80±0,65 <sup>¥**</sup>	4,55±0,60 <sup>¥##</sup>	5,78±0,54
Речь	2,63±0,49 <sup>¥</sup>	2,47±0,50 <sup>¥</sup>	2,55±0,51 <sup>¥</sup>	3,00±0
Абстракция	1,95±0,21	1,91±0,28	1,95±0,22	1,93±0,24
Отсроченное воспроизведение	4,50±0,59	4,28±0,65 <sup>¥</sup>	4,15±0,81 <sup>¥</sup>	4,69±0,63
Ориентация	5,95±0,21	5,96±0,21	5,95±0,22	6,0±0

Примечание: <sup>¥</sup> достоверные отличия от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ); \* достоверные различия групп 1 и 2 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>#</sup> достоверные различия групп 1 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>£</sup> достоверные различия групп 2 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; MoCA — Монреальская шкала когнитивной оценки.

**Таблица 8.** Результаты теста прокладывания пути (ТМТ) в зависимости от степени выраженности аффективных расстройств

Показатели	Аффективные расстройства			Контроль (n=33)
	В пределах нормальных показателей (n=44)	Умеренные (n=46)	Выраженные (n=20)	
	1	2	3	
ТМТ А, с	37,13±2,00*#	39,93±3,56 <sup>¥*£</sup>	41,80±2,84 <sup>¥##£</sup>	37,72±2,36
ТМТ В, с	87,79±7,73 <sup>¥**</sup>	96,06±14,17 <sup>¥**</sup>	95,95±11,52 <sup>¥##</sup>	77,75±4,46

Примечание: <sup>¥</sup> достоверные отличия от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ); \* достоверные различия групп 1 и 2 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>#</sup> достоверные различия групп 1 и 3 ( $p \leq 0,05$ ); <sup>£</sup> достоверные различия групп 2 и 3 ( $p \leq 0,05$ ).

Для изучения влияния расстройств тревожно-депрессивного спектра на структуру когнитивного функционирования у пациентов с МК1 был произведён анализ результатов опросников HADS и DASS-21, что позволило выявить бóльшую представленность эмоциональных расстройств в группе пациентов с МК1 по сравнению с группой контроля (табл. 6).

Результаты тестирования пациентов с МК1 по MMSE, MoCA и ТМТ (А и В) были проанализированы в разрезе трёх подгрупп: с эмоциональными расстройствами выраженной степени, с умеренными расстройствами тревожно-депрессивного спектра и с нормальными показателями по данным референсов опросников HADS и DASS-21. Для сравнения из контрольной группы были

исключены пациенты, имевшие расстройства эмоциональной сферы (табл. 7).

Анализ результатов тестирования в группах сравнения показал, что пациенты с МК1, имевшие нормальные показатели по HADS и DASS-21, тем не менее, демонстрировали достоверное снижение суммарного балла по MoCA и дефицит в доменах внимания и речи по сравнению с исследуемыми из контрольной группы. Наиболее низкие показатели, демонстрируя достоверное снижение суммарных баллов по MMSE и MoCA, а также дефицит в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи по сравнению с контрольной группой имели пациенты с эмоциональными расстройствами выраженной степени.

По данным ТМТ пациентам с МК1, имевшим нормальные показатели по HADS и DASS-21, было необходимо больше времени на выполнение задания субтеста В по сравнению с контрольной группой, в то же время, достоверных различий во времени выполнения задания субтеста А выявлено не было. Пациентам с выраженными расстройствами тревожно-депрессивного спектра в среднем требовалось наибольшее количество времени на выполнение как субтеста А, так и субтеста В (табл. 8).

Полученные данные позволяют сделать вывод о связи когнитивной дисфункции у пациентов с МК1 со степенью выраженности аффективных нарушений. Большая представленность расстройств тревожно-депрессивного спектра и тенденция к нарастанию когнитивного дефицита у пациентов с выраженными эмоциональными расстройствами, вероятно, согласуются с наличием сопутствующих головных болей и неврологической симптоматики у данных пациентов с МК1, что совокупно влияет на структуру когнитивного статуса. Достоверное снижение суммарного балла по MoCA и дефицит в доменах внимания и речи, наряду с трудностями при выполнении ТМТВ у пациентов с нормальными показателями по HADS и DASS-21 в сравнении с группой контроля, свидетельствуют в пользу самостоятельной роли мальформации в формировании когнитивного дефицита у пациентов с МК1.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать наличие когнитивной дисфункции у пациентов с МК1.

Субъективные когнитивные нарушения отмечали 19,1% пациентов с МК1, предъявляя жалобы на трудности запоминания информации, а также нарушение концентрации внимания. Полученные нами данные указывают на меньшую распространенность субъективных когнитивных нарушений сравнительно с литературными данными, указывающими на наличие нарушений со стороны памяти у 44% респондентов с МК1, что, вероятно, связано со средним возрастом респондентов —  $25,61 \pm 6,9$  года в нашем исследовании и  $35,0 \pm 14,8$  года по данным сравнительного исследования [20].

Объективная оценка когнитивного статуса пациентов с МК1 выявила достоверно более низкие показатели по сравнению с контрольной группой. Так, суммарный балл по MoCA в группе пациентов с МК1 составил  $27,06 \pm 1,38$  балла

против  $28,58 \pm 1,46$  балла в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Пациентам с МК1 в среднем было необходимо больше времени на выполнение заданий по двум субтестам ТМТ: ТМТА в группе пациентов с МК1 —  $39,15 \pm 3,37$  с против  $38,0 \pm 2,51$  с в группе контроля ( $p = 0,016$ ), ТМТВ —  $92,73 \pm 12,05$  с против  $78,4 \pm 4,57$  с соответственно ( $p < 0,001$ ).

Отличительной чертой когнитивной дисфункции при МК1 было наличие патологии исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи.

Подобная специфика когнитивного снижения, выявленная нами в настоящем исследовании, согласуется с данными ряда исследований последних лет [7–11].

Частота представленности головных болей у пациентов с МК1 в нашем исследовании составила 83,6%. Наибольший процент головных болей (48,2%) был представлен МК1ГБ. Данный тип головных болей соответствовал критериям патогномоничных для МК1 головных болей, согласно Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (ICHD-3).

В 60,4% случаев МК1ГБ имели хронический и частый эпизодический характер — более 10–15 дней в месяц. Пациенты с МК1ГБ показали наиболее выраженное когнитивное снижение по данным MMSE, MoCA и ТМТ (А и В).

Нами была обнаружена связь между нарушением когнитивного функционирования при МК1 и специфической головной болью (МК1ГБ), связанной с патологическими механизмами мальформации, что позволяет предполагать наличие общих патогенетических механизмов, лежащих как в основе познавательного дефицита, так и в основе патогномоничной для МК1 головной боли.

Результаты многочисленных исследований влияния хронического болевого синдрома на структуру и активность мозговых процессов указывают на непосредственное взаимодействие механизмов ноцицепции с особенностями модуляции когнитивных функций. В частности, предполагается, что хронический болевой синдром требует усиления ингибирующего контроля, отвлекая и влияя на эффективность когнитивных процессов [13, 16, 17].

Наряду с самостоятельной ролью цефалгического синдрома в формировании когнитивных нарушений у пациентов с МК1, что отражается в достоверном снижении когнитивных показателей



в обеих подгруппах пациентов с МК1, имевших головные боли, по сравнению с пациентами с МК1 без головных болей, решающее значение, вероятно, принадлежит мозжечковой дисрегуляции — дисфункции универсального процесса мозжечкового преобразования. Срыв регуляции взаимосвязанных когнитивных процессов и процессов модуляции боли может вести к формированию когнитивной дисфункции у пациентов с МК1, а также способствовать хронизации болевого синдрома, формируя порочный круг. В свою очередь, патологию ликвородинамики как основополагающий механизм развития специфической для МК1 головной боли, вероятно, следует рассматривать в качестве одного из звеньев порочного круга, усугубляющего дисфункцию церебροцеребеллярных связей.

Аффективные расстройства, которые могут быть связаны как с длительным существованием хронического болевого синдрома, так и с тяжестью неврологической симптоматики, а также иметь самостоятельную природу, являясь частым спутником МК1, согласно данным исследований, могут оказывать прямое негативное влияние на когнитивные процессы. Однако, несмотря на тесное взаимодействие когнитивных и аффективных процессов, авторам исследований не удалось установить прямую связь между когнитивным дефицитом и эмоциональными нарушениями у пациентов с МК1 [6, 8, 11].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о большей представленности расстройств тревожно-депрессивного спектра в группе пациентов с МК1 по сравнению с контрольной группой. Так, 42% пациентов с МК1 имели эмоциональные расстройства умеренной степени, а 18% пациентов — выраженные расстройства эмоциональной сферы.

Наиболее низкие показатели, демонстрируя дефицит в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи по сравнению с контрольной группой, имели пациенты с эмоциональными расстройствами выраженной степени, что, вероятно, связано с наличием сопутствующих головных болей и неврологической симптоматики у данных пациентов с МК1. В то же время, умеренный когнитивный дефицит у пациентов с нормальными показателями по HADS и DASS-21 свидетельствует в пользу самостоятельной роли мальформации в формировании когнитивного дефицита.

## ВЫВОДЫ

1. Согласно полученным нами результатам, пациенты с мальформацией Киари 1-го типа имеют достоверно более низкие когнитивные показатели. В частности, дефицит был установлен в доменах исполнительного функционирования, зрительно-пространственных навыков, внимания, отсроченного воспроизведения и речи.

2. Пациенты, имеющие патогномоничную для мальформации Киари 1-го типа головную боль, согласно критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, демонстрируют наиболее значимую когнитивную дисфункцию.

3. Данный научный факт, с одной стороны, позволяет предполагать самостоятельную роль цефалгического синдрома в формировании когнитивных нарушений у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа, с другой стороны, может свидетельствовать о наличии общих патогенетических механизмов когнитивного снижения и патогномоничной для мальформации Киари 1-го типа головной боли. Решающее значение, вероятно, принадлежит мозжечковой дисрегуляции — дисфункции универсального процесса мозжечкового преобразования. Срыв регуляции взаимосвязанных когнитивных процессов и процессов модуляции боли может вести к формированию когнитивной дисфункции у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа, а также способствовать хронизации болевого синдрома, формируя порочный круг. В свою очередь, патологию ликвородинамики как основополагающий механизм развития специфической для мальформации Киари 1-го типа головной боли, следует рассматривать в качестве одного из звеньев порочного круга, усугубляющего дисфункцию церебροцеребеллярных связей.

4. Большая представленность расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа наряду с тенденцией к нарастанию когнитивного дефицита у пациентов с выраженными эмоциональными расстройствами, вероятно, согласуется с наличием болевого синдрома и неврологической симптоматики у данных пациентов, что совокупно влияет на структуру когнитивного статуса. В свою очередь, когнитивный дефицит у пациентов с мальформацией Киари 1-го типа без признаков эмоциональных нарушений свидетельствует о самостоятельной роли мальформации Киари 1-го типа в формировании когнитивной дисфункции.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

**Вклад авторов.** *Кокуркина Р.Г.* — исполнитель исследования; *Менделевич Е.Г.* — руководитель работы.

**Funding.** This publication was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

**Contribution of the authors.** *R.G. Kokurkina* — the performer of the research; *E.G. Mendelevich* — the head of the work.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Milhorat T.H., Chou M.W., Trinidad E.M. et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients // *Neurosurgery*. 1999. Vol. 44. N. 5. P. 1005–1017. DOI: 10.1097/00006123-199905000-00042.
- Tetik B., Mert Doğan G., Paşahan R. et al. Multi-parameter-based radiological diagnosis of Chiari malformation using machine learning technology // *International journal of clinical practice*. 2021. Vol. 75. N. 11. P. 14746. DOI: 10.1111/ijcp.14746.
- Крупина Н.Е. Развитие представлений о мальформации Киари (обзор литературы) // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2016. №1–2. С. 87–92.
- Файзутдинова А.Т., Богданов Э.И. Клинико-радиологическое обоснование выделения подтипов первичной мальформации Киари I-го типа // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120. №8. С. 64–69. DOI: 10.17116/jnevro202012008164.
- Сурженко И.Л., Менделевич Е.Г. Симптоматика изолированной мальформации Киари I и сочетанной с сирингомиелией // *Казанский медицинский журнал*. 2009. Т. 90. №1. С. 23–26.
- García M., Lázaro E., López-Paz J.F. et al. Cognitive functioning in Chiari malformation type I without posterior fossa surgery // *Cerebellum*. 2018. Vol. 17. N. 5. P. 564–574. DOI: 10.1007/s12311-018-0940-7.
- Rogers J.M., Savage G., Stoodley M.A. A systematic review of cognition in Chiari I malformation // *Neuropsychology review*. 2018. Vol. 28. N. 2. P. 176–187. DOI: 10.1007/s11065-018-9368-6.
- Allen P.A., Houston J.R., Pollock J.W. et al. Task-specific and general cognitive effects in Chiari malformation type I // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9. N. 4. P. e94844. DOI: 10.1371/journal.pone.0094844.
- García M., Lázaro E., Amayra I. et al. Analysis of visuospatial abilities in Chiari malformation type I // *Cerebellum*. 2020. Vol. 19. N. 1. P. 6–15. DOI: 10.1007/s12311-019-01056-y.
- Besteiro González J.L., Torres Campa-Santamarina J.M. Anomalies in the cognitive-executive functions in patients with Chiari malformation type I // *Psicothema*. 2018. Vol. 30. N. 3. P. 316–321. DOI: 10.7334/psicothema2017.401.
- Houston J.R., Allen P.A., Rogers J.M. et al. Type I Chiari malformation, RBANS performance, and brain morphology: Connecting the dots on cognition and macrolevel brain struc-

- ture // *Neuropsychology*. 2019. Vol. 33. N. 5. P. 725–738. DOI: 10.1037/neu0000547.
- Rastogi A., Cash R., Dunlop K. et al. Modulation of cognitive cerebello-cerebral functional connectivity by lateral cerebellar continuous theta burst stimulation // *Neuroimage*. 2017. Vol. 158. P. 48–57. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.06.048.
- Houston J.R., Hughes M.L., Lien M.C. et al. An electrophysiological study of cognitive and emotion processing in type I Chiari malformation // *Cerebellum*. 2018. Vol. 17. N. 4. P. 404–418. DOI: 10.1007/s12311-018-0923-8.
- Guell X., Hoche F., Schmahmann J.D. Metalinguistic deficits in patients with cerebellar dysfunction: empirical support for the dysmetria of thought theory // *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004. Vol. 16. N. 3. P. 367–378. DOI: 10.1007/s12311-014-0630-z.
- García M.A., Allen P.A., Li X. et al. An examination of pain, disability, and the psychological correlates of Chiari Malformation pre- and post-surgical correction // *Disability and Health Journal*. 2019. Vol. 12. N. 4. P. 649–656. DOI: 10.1016/j.dhjo.2019.05.004.
- Baliki M.N., Geha P.Y., Apkarian A.V., Chialvo D.R. Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics // *The Journal of Neuroscience*. 2008. Vol. 28. N. 6. P. 1398–1403. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4123-07.2008.
- Allen P.A., Delahanty D., Kaut K.P. et al. Chiari 1000 Registry Project: assessment of surgical outcome on self-focused attention, pain, and delayed recall // *Psychological Medicine*. 2018. Vol. 48. N. 10. P. 1634–1643. DOI: 10.1017/S0033291717003117.
- Moriarty O., McGuire B.E., Finn D.P. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research // *Progress in Neurobiology*. 2011. Vol. 93. N. 3. P. 385–404. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002.
- Ma Q., Zeng L.L., Shen H. et al. Altered cerebellar-cerebral resting-state functional connectivity reliably identifies major depressive disorder // *Brain Research*. 2013. Vol. 1495. P. 86–94. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.12.002.
- Fischbein R., Saling J.R., Marty P. et al. Patient-reported Chiari malformation type I symptoms and diagnostic experiences: a report from the national Conquer Chiari Patient Registry database // *Neurological Sciences*. 2015. Vol. 36. N. 9. P. 1617–1624. DOI: 10.1007/s10072-015-2219-9.

## REFERENCES

- Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*. 1999;44(5):1005–1017. DOI: 10.1097/00006123-199905000-00042/
- Tetik B, Mert Doğan G, Paşahan R et al. Multi-parameter-based radiological diagnosis of Chiari malformation using machine

- learning technology. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):e14746. DOI: 10.1111/ijcp.14746.
- Krupina NE. The development of ideas about Chiari malformation (literature review). *Vestnik Uralskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016;1–2:87–92. (In Russ.)

4. Faizutdinova AT, Bogdanov EI. Clinical and radiological rationale for distinguishing subtypes of primary Chiari I malformation. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni SS Korsakova*. 2020;120(8):64–69. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202012008164
5. Surzhenko IL, Mendelevich EG. Symptoms of isolated Chiari malformation I and combined with syringomyelia. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009;90(1):23–26. (In Russ.)
6. García M, Lázaro E, López-Paz JF et al. Cognitive functioning in Chiari malformation type I without posterior fossa surgery. *Cerebellum*. 2018;17(5):564–574. DOI: 10.1007/s12311-018-0940-0
7. Rogers JM, Savage G, Stoodley MA. A systematic review of cognition in Chiari I malformation. *Neuropsychol Rev*. 2018;28(2):176–187. DOI: 10.1007/s11065-018-9368-6.
8. Allen PA, Houston JR, Pollock JW et al. Task-specific and general cognitive effects in Chiari malformation type I. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94844. DOI: 10.1371/journal.pone.0094844.
9. García M, Lázaro E, Amaya I et al. Analysis of visuospatial abilities in Chiari malformation type I. *Cerebellum*. 2020;19(1):6–15. DOI: 10.1007/s12311-019-01056-y.
10. Besteiro González JL, Torres Campa-Santamarina JM. Anomalies in the cognitive-executive functions in patients with Chiari malformation type I. *Psicothema*. 2018;30(3):316–321. DOI: 10.7334/psicothema2017.401.
11. Houston JR, Allen PA, Rogers JM et al. Type I Chiari malformation, RBANS performance, and brain morphology: Connecting the dots on cognition and macrolevel brain structure. *Neuropsychology*. 2019;33(5):725–738. DOI: 10.1037/neu0000547.
12. Rastogi A, Cash R, Dunlop K et al. Modulation of cognitive cerebello-cerebral functional connectivity by lateral cerebellar continuous theta burst stimulation. *Neuroimage*. 2017;158:48–57. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.06.048.
13. Houston JR, Hughes ML, Lien MC et al. An electrophysiological study of cognitive and emotion processing in type I Chiari malformation. *Cerebellum*. 2018;17(4):404–418. DOI: 10.1007/s12311-018-0923-8.
14. Guell X, Hoche F, Schmahmann JD. Metalinguistic deficits in patients with cerebellar dysfunction: empirical support for the dysmetria of thought theory. *Cerebellum*. 2015;14(1):50–58. DOI: 10.1007/s12311-014-0630-z.
15. Garcia MA, Allen PA, Li X et al. An examination of pain, disability, and the psychological correlates of Chiari Malformation pre- and post-surgical correction. *Disabil Health J*. 2019;12(4):649–656. DOI: 10.1016/j.dhjo.2019.05.004.
16. Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV, Chialvo DR. Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics. *J Neurosci*. 2008;28(6):1398–1403. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4123-07.2008.
17. Allen PA, Delahanty D, Kaut KP et al. Chiari 1000 Registry Project: assessment of surgical outcome on self-focused attention, pain, and delayed recall. *Psychol Med*. 2018;48(10):1634–1643. DOI: 10.1017/S0033291717003117.
18. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. 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.
19. Ma Q, Zeng LL, Shen H et al. Altered cerebellar-cerebral resting-state functional connectivity reliably identifies major depressive disorder. *Brain Res*. 2013;1495:86–94. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.12.002.
20. Fischbein R, Saling JR, Marty P et al. Patient-reported Chiari malformation type I symptoms and diagnostic experiences: a report from the national Conquer Chiari Patient Registry database. *Neurol Sci*. 2015;36(9):1617–1624. DOI: 10.1007/s10072-015-2219-9.

## ОБ АВТОРАХ

**Кокуркина Радмила Геннадьевна**, аспирант, ассистент кафедры неврологии и реабилитации;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3182-8009>;  
eLibrary SPIN: 4859-3668; e-mail: rada\_nell@mail.ru

**Менделевич Елена Геннадьевна**, докт. мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>;  
eLibrary SPIN: 5970-6926; e-mail: emendel@mail.ru

## AUTHOR'S INFO

**Radmila G. Kokurkina**, postgraduate student, Assistant of the Department of Neurology and Rehabilitation;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3182-8009>;  
eLibrary SPIN: 4859-3668; e-mail: rada\_nell@mail.ru

**Elena G. Mendelevich**, M.D., D. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>;  
eLibrary SPIN: 5970-6926; e-mail: emendel@mail.ru