

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ: КОМОРБИДНЫЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И ДИССОМНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Раевская А.И., Вышлова И.А., Ткаченко Н.М., Конарева Я.В., Лычагин Д.В., Кочкаров Н.Н., Карпов С.М.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Резюме

Головная боль (ГБ) распространена среди пациентов с рассеянным склерозом (РС), однако ее связь с другими сопутствующими расстройствами, такими как депрессия, инсомния, остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости ГБ у пациентов с РС, а также исследовать частоту и выраженность эмоциональных нарушений (депрессии, тревожности) и нарушений сна у пациентов с РС.

Материал и методы. В исследование включено 60 пациентов, которые были разделены на 3 группы по 20 человек в каждой. Первую группу составили пациенты с РС, предъявляющие жалобы на ГБ, вторая группа (группа сравнения) — пациенты без ГБ. Контрольную группу составили 20 пациентов с первичными ГБ (головная боль напряжения и мигрень). Для оценки интенсивности головной боли использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) боли. Эмоциональные нарушения оценивали по шкале депрессии Бэка и шкале тревоги Спилбергер-Ханина, выраженность нарушений сна по Питтсбургскому опроснику индекса качества сна. Статистический анализ проводился методами описательной статистики. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Средний показатель выраженности ГБ согласно цифровой рейтинговой шкале боли составил $5,42 \pm 1,34$ баллов (первая группа — $5,75 \pm 1,33$, контрольная группа — $5,10 \pm 1,29$, $p = 0,126$), что соответствует умеренной выраженности цефалгии. Установлено, что наличие ГБ связано с повышенным уровнем депрессии и тревоги, а также с увеличением числа в случае инсомнии. Отмечены статистически значимые различия выраженности депрессии между первой и контрольной группами ($p < 0,001$), причем большее число пациентов с РС и сопутствующей ГБ испытывают депрессию, а также чаще проявляют высокий уровень ситуационной и личностной тревожности. Интенсивность ГБ коррелирует с выраженностью ситуационной и личностной тревоги. Проблемы со сном чаще встречаются у пациентов с РС с ГБ, при этом нарушения сна увеличиваются с ростом неврологического дефицита.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к лечению пациентов с РС, включающего оценку и коррекцию не только основных неврологических нарушений, но и сопутствующих эмоциональных расстройств и нарушений сна. ГБ может рассматриваться как индикатор общего состояния пациента и потенциального риска развития изученных коморбидных состояний при РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, головная боль, тревожность, депрессия, диссомния

Для цитирования: Раевская А.И., Вышлова И.А., Ткаченко Н.М., Конарева Я.В., Лычагин Д.В., Кочкаров Н.Н., Карпов С.М. Головная боль у пациентов с рассеянным склерозом: коморбидные аффективные и диссомнические нарушения. *Российский неврологический журнал*. 2025;30(5):40–45. DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-5-40-45

Для корреспонденции: Раевская А.И., e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Раевская А.И., <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Вышлова И.А., <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Ткаченко Н.М., <https://orcid.org/0009-0003-8181-9607>; e-mail: nickypack@yandex.ru

Конарева Я.В., <https://orcid.org/0009-0007-8779-3478>; e-mail: yakonareva2610@mail.ru

Лычагин Д.В., <https://orcid.org/0009-0008-1618-4197>; e-mail: dimyan.boxing@inbox.ru

Кочкаров Н.Н., <https://orcid.org/0009-0003-2535-9458>; e-mail: kochckarov.nf@gmail.com

Карпов С.М., <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru

HEADACHE AND MULTIPLE SCLEROSIS: COMORBID EMOTIONAL AND INSOMNIA DISORDERS

Raevskaya A.I., Vyshlova I.A., Tkachenko N.M., Konareva I.V., Lychagin D.V., Kochkarov N.N., Karpov S.M.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is often accompanied by various neurological disorders, including headache, which is common among patients with MS, but its relationship with other comorbid conditions such as depression and insomnia remains poorly understood.

The aim. To assess the incidence of headache in patients with MS, and to examine the incidence and severity of emotional disorders (depression, anxiety) and insomnia in patients with MS.

Material and methods. The study included 60 patients who were divided into 3 groups of 20 people each. The first group consisted of patients with MS complaining of headache, the second group (comparison group) consisted of patients with multiple sclerosis without headache. The control group consisted of 20 patients with primary headache (tension headache and migraine). A numerical pain rating scale was used to assess headache intensity. Emotional disorders were assessed using the Beck Depression Inventory and the Spielberger–Hanin Anxiety Scale, and the severity of sleep disorders was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index Questionnaire. Descriptive statistics methods were used for statistical analysis. Quantitative indicators with a normal sample distribution were described using arithmetic means (M) and standard deviations (SD). Comparison of percentages in the analysis of multifield contingency tables was performed using the Pearson chi-square test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The average severity of headache according to the digital pain rating scale was 5.42 ± 1.34 points (the first group — 5.75 ± 1.33 , the control group — 5.10 ± 1.29 , $p = 0.126$), which corresponds to moderate severity of cephalalgia. It was found that the presence of headache is associated with an increased level of depression and anxiety, as well as with an increase in the number of cases of insomnia. Statistically significant differences in the severity of depression between the first and control groups were noted ($p < 0.001$), with a greater number of patients with MS and concomitant headache experiencing depression, and also more often demonstrating a high level of situational and personal anxiety. The intensity of headache correlates with the severity of situational and personal anxiety. Sleep problems are more common in patients with MS with headache, while sleep disorders increase with the growth of neurological deficit.

Conclusion. The obtained data indicate the need for a comprehensive approach to the treatment of patients with MS, including assessment and correction of not only the main neurological symptoms, but also concomitant emotional and insomnia disorders. Headache may be considered as an important indicator of the patient's general condition and the potential risk of developing the studied comorbid conditions.

Key words: multiple sclerosis, headache, anxiety, depression, insomnia

For citation: Raevskaya A.I., Vyshlova I.A., Tkachenko N.M., Konareva I.V., Lychagin D.V., Kochkarov N.N., Karpov S.M. Headache and multiple sclerosis: assessment of the severity of affective and insomnia disorders. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2025;30(5):40–45. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-5-40-45

For correspondence: Raevskaya A.I., e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study was carried out without financial support.

Information about the authors

Raevskaya A.I., <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Vyshlova I.A., <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Tkachenko N.M., <https://orcid.org/0009-0003-8181-9607>; e-mail: nickypack@yandex.ru

Konareva I.V., <https://orcid.org/0009-0007-8779-3478>; e-mail: yakonareva2610@mail.ru

Lychagin D.V., <https://orcid.org/0009-0008-1618-4197>; e-mail: dimyan.boxing@inbox.ru

Kochkarov N.N., <https://orcid.org/0009-0003-2535-9458>; e-mail: kochckarov.nf@gmail.com

Karpov S.M., <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru

Received 07.01.2025

Accepted 17.01.2025

Сокращения: ГБ — головная боль; ГБН — головная боль напряжения, ПОКС — Питтсбургский опросник качества сна, РС — рассеянный склероз, ЧРШ — числовая рейтинговая шкала боли; EDSS — Expanded Disability Status Scale.

Рассеянный склероз (РС) является одним из распространенных аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы. Исследования показывают высокую распространенность головных болей (ГБ), тревоги, депрессии и инсомнии у пациентов с РС [1–4]. Эти сопутствующие нарушения оказывают значительное влияние на инвалидизацию пациента, его социальную адаптацию [5], ассоциируются с хронической усталостью и когнитивными нарушениями, но обычно не коррелируют с двигательными и другими неврологическими дефицитами [6]. Данные расстройства часто возникают до установления диагноза РС и нередко появляются после начала

заболевания [7]; в совокупности это приводит к более быстрой инвалидизации и ухудшению качества жизни пациентов.

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости ГБ у пациентов с рассеянным склерозом, а также исследовать частоту, выраженность эмоциональных нарушений — депрессии, тревожности и нарушений сна у пациентов с РС.

Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов, которые были разделены на 3 группы по 20 человек в каждой. Первую группу составили пациенты с РС, предъявляющие жалобы на головную боль (из них женщин — 13 (65%), мужчин — 7 (35%), средний возраст $36,65 \pm 8,32$ лет); вторая группа — пациенты с РС без головной боли (женщин — 16 (80%), мужчин — 4 (20%), средний возраст — $38,50 \pm 7,33$ лет). Для оценки тяжести клинического состояния и степени инвалидизации использовали расширенную шкалу нарушения жизнедеятельности

Показатели выраженности депрессии по шкале Бэка в сравниваемых группах

| Категории | Группы пациентов | | |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| | группа 1, абс. (%) | группа 2, абс. (%) | группа контроля, абс. (%) |
| Нет депрессии (0–9 баллов) | 2 (10,0)* | 11 (55,0) | 10 (50,0) |
| Легкая депрессия (10–15 баллов) | 3 (15,0)* | 2 (10,0)* | 6 (30,0) |
| Умеренная депрессия (16–19 баллов) | 4 (20,0) | 3 (15,0) | 3 (15,0) |
| Выраженная депрессия (20–29 баллов) | 8 (40,0)* | 2 (10,0) | 1 (5,0) |
| Тяжелая депрессия (30–63 баллов) | 3 (15,0)* | 2 (10,0) | 0 (0,0) |

Примечание: * $p < 0,05$ — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Table 1

Structure of depression according to the Beck Depression Inventory in the surveyed groups

| Categories | Группа пациентов | | |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|
| | Group 1, abs. (%) | Group 2, abs. (%) | Control group, abs. (%) |
| No depression (0–9 points) | 2 (10.0)* | 11 (55.0) | 10 (50.0) |
| Mild depression (10–15 points) | 3 (15.0)* | 2 (10.0)* | 6 (30.0) |
| Moderate depression (16–19 points) | 4 (20.0) | 3 (15.0) | 3 (15.0) |
| Expressed depression (20–29 points) | 8 (40.0)* | 2 (10.0) | 1 (5.0) |
| Severe depression (30–63 points) | 3 (15.0)* | 2 (10.0) | 0 (0.0) |

Note: * $p < 0.05$ — differences are statistically significant compared to the control group.

Куртцке (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) [8]. Контрольную группу составили 20 пациентов с первичными головными болями (головная боль напряжения и мигрень) без РС (женщин — 11 (55%), мужчин — 9 (45%), средний возраст — $34,90 \pm 6,84$ лет). Группы были сопоставимы по возрасту и полу. В каждой группе оценивали степень выраженности эмоциональных нарушений по шкале депрессии Бэка и шкале тревоги Спилбергера–Ханина; выраженность инсомнических нарушений по Питтсбургскому опроснику качества сна (ПКОК) (англ. Pittsburgh Sleep Quality Index).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке течения РС отмечено преобладание ремитирующего типа — 75% (15 пациентов) первой группы и 85% ($n = 17$) второй группы, вторично-прогрессирующий тип отмечен у 5% ($n = 1$) в каждой группе, первично-прогрессирующий тип у 5% ($n = 1$) в первой группе. Высокоактивный РС выявлен в 15% ($n = 3$) и 10% ($n = 2$) случаев, соответственно. При анализе степени выраженности неврологического дефицита средний показатель по расширенной шкале нарушений жизнедеятельности Куртцке составил $3,86 \pm 1,48$ баллов: в первой группе — $4,12 \pm 1,58$, во второй — $3,60 \pm 1,35$ баллов ($p = 0,266$). Средний показатель выраженности цефалалгии, согласно числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШ) составил $5,42 \pm 1,34$ баллов (первая группа — $5,75 \pm 1,33$, контрольная группа — $5,10 \pm 1,29$,

$p = 0,126$). Диагноз головной боли напряжения (ГБН) установлен у 75% ($n = 15$) и 90% ($n = 18$) первой и контрольной групп, соответственно; мигрень, — у 25% ($n = 5$) и 10% ($n = 2$). При этом в обеих группах преобладали хронические формы цефалалгий — 55% ($n = 11$) как ГБН, так и мигрени.

У 90% пациентов первой группы ($n = 18$) выявлено наличие депрессии, во второй группе — в 45% ($n = 9$), в контрольной группе — в 50% ($n = 10$). Отмечены статистически значимые различия ($p < 0,001$) выраженности депрессии по шкале Бэка в исследуемых группах: средний балл в первой группе составил $20,70 \pm 7,13$ баллов, во второй — $11,85 \pm 9,61$ баллов, в контрольной группе — $10,45 \pm 5,82$ баллов. Статистически значимых отличий относительно интенсивности, вида и длительности головной боли и выраженности депрессии не отмечено. Показатели выраженности депрессии у пациентов представлена в таблице 1.

Из представленной таблицы видно преобладание выраженной депрессии в группе пациентов с РС и головной болью (40% пациентов), тогда как во второй группе и группе контроля преобладали пациенты без симптомов депрессии (55% и 50%, соответственно). Кроме того, выявлено что при увеличении балла EDSS также отмечается нарастание выраженности симптомов депрессии. Так, средний балл EDSS у пациентов с отсутствием депрессии составил $1,89 \pm 1,85$, легкой депрессией — $2,05 \pm 2,60$, умеренной — $2,75 \pm 2,16$, выраженной — $3,36 \pm 2,05$, тяжелой — $4,80 \pm 1,68$ баллов ($p = 0,430$).

Структура выраженности ситуационной и личностной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина у пациентов обследуемых групп представлена в таблице 2.

Пациенты с головной болью и РС статистически значимо чаще ($p < 0,001$) демонстрируют высокий

Таблица 2

Показатели тревожности по шкале Спилбергера-Ханина в сравниваемых группах

| Показатель | Категория | Группы пациентов | | |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| | | группа 1, абс. (%) | группа 2, абс. (%) | группа контроля, абс. (%) |
| Ситуационная тревожность | Низкий уровень (20–30 баллов) | 1 (5,0)* | 3 (15,0)* | 15 (75,0) |
| | Средний уровень (31–44 баллов) | 16 (80,0)* | 17 (85,0)* | 5 (25,0) |
| | Высокий уровень (более 45 баллов) | 3 (15,0)* | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Личностная тревожность | Низкий уровень (20–30 баллов) | 1 (5,0)* | 0 (0,0)* | 14 (70,0) |
| | Средний уровень (31–44 баллов) | 2 (10,0)* | 6 (30,0) | 6 (30,0) |
| | Высокий уровень (более 45 баллов) | 17 (85,0)* | 14 (70,0)* | 0 (0,0) |

Примечание: * $p < 0,05$ — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Table 2

Structure of anxiety according to the Spielberger–Hanin anxiety test in the study groups

| Indicator | Categories | Group of patients | | |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|
| | | Group 1, abs. (%) | Group 2, abs. (%) | Control group, abs. (%) |
| Situational anxiety | Low level (20–30 points) | 1 (5.0)* | 3 (15.0)* | 15 (75.0) |
| | Intermediate level (31–44 points) | 16 (80.0)* | 17 (85.0)* | 5 (25.0) |
| | High level (more than 45 points) | 3 (15.0)* | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Personal anxiety | Low level (20–30 points) | 1 (5.0)* | 0 (0.0)* | 14 (70.0) |
| | Intermediate level (31–44 points) | 2 (10.0)* | 6 (30.0) | 6 (30.0) |
| | High level (more than 45 points) | 17 (85.0)* | 14 (70.0)* | 0 (0.0) |

Note: * $p < 0.05$ — differences are statistically significant compared to the control group.

уровень как ситуационной, так и личностной тревожности (15% и 85% пациентов, соответственно). У пациентов второй группы и группы контроля отмечен меньший уровень тревожности, причем наименьшие показатели наблюдаются у пациентов с изолированными головными болями. Эти данные подчеркивают важность учета эмоционального состояния пациентов с РС, особенно при наличии сопутствующих головных болей. Чем выше интенсивность головной боли, тем больше выраженность ситуационной и личностной тревоги. Также статистически значимо чаще тревожность отмечалась у пациентов с ГБН ($p < 0,001$). При увеличении балла по шкале EDSS уровень личностной и ситуационной тревожности возрастает: так, средний балл EDSS у пациентов с низким уровнем ситуационной тревожности составил $0,76 \pm 1,73$, средним — $3,39 \pm 1,92$, высоким — $3,67 \pm 1,04$ ($p = 0,410$); с низким уровнем личностной тревожности средний балл составил $0,30 \pm 1,16$, средним — $2,29 \pm 2,29$, высоким — $3,81 \pm 1,54$ ($p < 0,001$).

По данным ПОКС средний балл в первой группе составил $8,65 \pm 2,39$ (85% пациентов отмечали нарушенный сон), во второй — $7,45 \pm 3,19$ (75% имеют проблемы со сном), в группе контроля — $5,30 \pm 2,62$ (35% пациентов отмечали нарушение сна) ($p(1-3) < 0,001$, $p(2-3) = 0,043$). Пациенты с РС и головными болями испытывают наибольшие трудности со сном по сравнению с пациентами других групп, о чем свидетельствуют самый высокий средний балл и большая доля пациентов с жалобами на плохой сон. С увеличением балла по шкале EDSS увеличивается частота жалоб на нарушение сна. Так, средний балл по шкале EDSS у пациентов с отсутствием жалоб на нарушение сна составил $1,14 \pm 1,55$, у пациентов с нарушенным ночным сном — $3,35 \pm 2,11$

($p < 0,001$). Статистически значимых различий по интенсивности, виду и длительности головной боли не было.

Обсуждение. Головная боль является распространенным неврологическим сопутствующим заболеванием при рассеянном склерозе. Сообщается, что распространенность первичных головных болей среди пациентов с РС высока и составляет от 35,5 до 70%, при этом наиболее частыми типами являются мигрень и ГБН [9, 10, 11]. Головная боль отрицательно влияет на качество жизни, результаты лечения и продолжительность жизни у пациентов с РС [10].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что мигрень наиболее тесно связана с РС, за ней следует головная боль напряжения [12]. В нашем исследовании ГБН отмечена в 75% случаев, мигрень — в 25%. ГБН часто ассоциирована с эмоциональным стрессом. Эмоциональная реакция пациентов на диагноз и возможную или уже присутствующую инвалидизацию типична для пациентов с РС, она катализирует развитие головной боли и ухудшает самочувствие больных, их качество жизни и социальную адаптацию [13–16]. На протяжении десятилетий ГБ не считалась типичным симптомом РС и толковалась как «красный флажок» для дифференциального диагноза, например, такого как церебральный васкулит. Между тем, показана повышенная распространенность головных болей у пациентов с РС по сравнению с общей популяцией [17, 18, 35].

Социальная изоляция, потеря работы, изменение семейных ролей и другие социальные последствия РС могут вести к социальной дезадаптации [25]. Это может увеличить уровень стресса и тревоги, что дополнительно усугубляет ГБ.

Депрессия и тревожность распространены среди пациентов с РС и влияют на их качество жизни и физическую активность [5, 19, 20, 21, 22]. Тревожные расстройства могут негативно сказываться на течении РС. Они могут ухудшать соблюдение режима лечения, снижать мотивацию к реабилитации и увеличивать частоту рецидивов. Кроме того, тревога может усиливать болевые ощущения и усталость, что еще больше ухудшает состояние [26, 27]. В ходе нашего исследования у большинства пациентов с РС была выявлена депрессия и высокие показатели ситуативной и личностной тревожности. Уровни выраженности депрессии и тревоги напрямую коррелировали с более высоким баллом EDSS и с сопутствующими первичными головными болями.

Хроническая бессонница, особенно связанная с тяжелым бременем болезни, часто упускается из виду при рутинных клинических обследованиях [29]. Пациенты с РС часто сталкиваются с болями, мышечными спазмами, проблемами с мочеиспусканием и другими физическими симптомами, которые мешают нормальному сну. Депрессия и тревожные расстройства также способствуют нарушению сна [23, 28]. Недосыпание может усилить обструктивные апноэ сна, синдром беспокойных ног; нарушения циркадного ритма являются одними из наиболее распространенных расстройств сна среди населения в целом, а также среди пациентов с РС [30]. Исследования показывают, что распространенность нарушения сна у пациентов с РС составляет от 48% до 67% [31, 32]. 42% пациентов с РС испытывают трудности с засыпанием, 53% сообщают о частых пробуждениях и 58% — о пробуждении после начала сна [24, 33]. Результаты нашего исследования говорят о том, что 80% пациентов с РС имеют нарушения сна, причем чаще они встречаются при сопутствующих головных болях и эмоциональных расстройствах (85%). Показана коморбидность нарушений сна и РС с более высоким баллом EDSS: у пациентов с плохим качеством сна наблюдается больше рецидивов, которые протекают более длительно [34], что подтверждается в нашем исследовании — с увеличением балла по шкале EDSS увеличивается частота жалоб на нарушение сна. Бессонница может повысить восприимчивость к боли и усилить головные боли [36].

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что головная боль у пациентов с РС тесно связана с наличием депрессии и тревоги, а также с инсомнией. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к лечению пациентов с РС, который включает не только контроль за основными неврологическими проявлениями, но и внимание к эмоциональному состоянию и качеству сна. Головную боль можно рассматривать как маркер общего состояния здоровья пациента и возможного наличия сопутствующих психологических и физических проблем. Полученные результаты могут способствовать разработке новых стратегий лечения и реабилитации пациентов с РС, направленных на улучшение

качества жизни и снижение рисков развития коморбидных состояний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Киселев Д.В., Спиринов Н.Н., Баранова Н.С., Карпова М.С., Грись М.С. Рассеянный склероз и мигрень: клинико-патогенетические аспекты коморбидности. *Нервные болезни*. 2023;4:35–42. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13044>
2. Kiselev D.V., Spirin N.N., Baranova N.S., Karpova M.S., Gris M.S. Multiple sclerosis and migraine: clinical and pathogenetic aspects of comorbidity. *Nervous diseases (Nervnye bolezni)*. 2023;4:35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13044>
3. Ларин Г.В., Ларина Е.М., Раевская И.А., Вышлова И.А., Карпов С.М. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Ставропольском крае. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(1):46–51. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2024-29-1-46-51>
4. Larin G.V., Larina E.M., Raevskaya I.A., Vyshlova I.A., Karpov S.M. Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in the Stavropol Territory. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2019;24(4):16–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2024-29-1-46-51>
5. Abdel Naseer M, Shehata HS, Khalil S, Fouad AM, Abdelghany H. Prevalence of primary headaches in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;86:105602. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105602>
6. Zeng X, Dorstyn DS, Edwards G, Kneebone I. The prevalence of insomnia in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2023;72:101842. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101842>
7. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, Uitdehaag BMJ. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2017;372:331–341. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>
8. Putzki N, Katsarava Z. Headache in multiple sclerosis. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(4):316–20. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0126-6>
9. Buczek E, Mitosek-Szewczyk K, Szajnoga B, Wierchowska-Cioch E. Bóle głowy a stwardnienie rozsiane [Headaches and multiple sclerosis]. *Wiad Lek*. 2014;67(2 Pt 1):97–100.
10. Beckmann Y, Türe S. Headache characteristics in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:112–116. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.09.022>
11. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–1452. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>
12. Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, MacLeod MR, Fallon MT. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;154(5):632–642. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.12.002>
13. Moisset X, Ouchchane L, Guy N, Bayle DJ, Dallel R, Clavelou P. Migraine headaches and pain with neuropathic characteristics: comorbid conditions in patients with multiple sclerosis. *Pain*. 2013;154(12):2691–2699. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.07.050>
14. Wang L, Zhang J, Deng ZR, Zu MD, Wang Y. The epidemiology of primary headaches in patients with multiple sclerosis. *Brain Behav*. 2021;11(1):e01830. <https://doi.org/10.1002/brb3.1830>
15. La Mantia L, Prone V. Headache in multiple sclerosis and autoimmune disorders. *Neurol Sci*. 2015;36 Suppl 1:75–8. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2146-9>

14. Urits I, Adamian L, Fiocchi J, Hoyt D, Ernst C, Kaye AD, Viswanath O. Advances in the Understanding and Management of Chronic Pain in Multiple Sclerosis: a Comprehensive Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(8):59. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0800-2>
15. Gee JR, Chang J, Dublin AB, Vijayan N. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis. *Headache.* 2005;45(6):670–7. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05136.x>
16. Beckmann Y, Türe S. Headache characteristics in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;27:112–116. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.09.02>
17. Mijajlović MD, Aleksić VM, Covičković Šternić NM. Cluster headache as a first manifestation of multiple sclerosis: case report and literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:2269–74. <https://doi.org/10.2147/NDT.S73491>
18. Gentile S, Ferrero M, Vaula G, Rainero I, Pinessi L. Cluster headache attacks and multiple sclerosis. *J Headache Pain.* 2007;8(4):245–7. <https://doi.org/10.1007/s10194-007-0405-8>
19. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry.* 2017;29(5):463–472. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1322555>
20. Karimi S, Andayeshgar B, Khatony A. Prevalence of anxiety, depression, and stress in patients with multiple sclerosis in Kermanshah-Iran: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):166. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02579-z>
21. Rezapour A, Almasian Kia A, Goodarzi S, Hasoumi M, Nouraei Motlagh S, Vahedi S. The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life. *Epidemiol Health.* 2017;39:e2017008. <https://doi.org/10.4178/epih.e2017008>
22. Alsaadi T, El Hammami K, Shahrour TM, Shakra M, Turkawi L, Mudhafar A, Diab L, Raouf M. Prevalence of Depression and Anxiety among Patients with Multiple Sclerosis Attending the MS Clinic at Sheikh Khalifa Medical City, UAE: Cross-Sectional Study. *Mult Scler Int.* 2015;2015:487159. <https://doi.org/10.1155/2015/487159>
23. Labuz-Roszak B, Kubicka-Bączyk K, Pierzchała K, Machowska-Majchrzak A, Skrzypek M. Fatigue and its association with sleep disorders, depressive symptoms and anxiety in patients with multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol.* 2012;46(4):309–17. <https://doi.org/10.5114/ninp.2012.30261>
24. Rzepka M, Toś M, Boroń M, Gibas K, Krzystanek E. Relationship between Fatigue and Physical Activity in a Polish Cohort of Multiple Sclerosis Patients. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(12):726. <https://doi.org/10.3390/medicina56120726>
25. Fidao A, De Livera A, Nag N, Neate S, Jelinek GA, Simpson-Yap S. Depression mediates the relationship between fatigue and mental health-related quality of life in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;47:102620. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102620>
26. Dahl OP, Stordal E, Lydersen S, Midgard R. Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Mult Scler.* 2009;15(12):1495–501. <https://doi.org/10.1177/1352458509351542>
27. Forbes A, While A, Mathes L, Griffiths P. Health problems and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil.* 2006;20(1):67–78. <https://doi.org/10.1191/0269215506cr880oa>
28. Möller A, Wiedemann G, Rohde U, Backmund H, Sonntag A. Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;89(2):117–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb01497.x>
29. Bhattarai JJ, Patel KS, Dunn KM, Brown A, Opelt B, Hughes AJ. Sleep disturbance and fatigue in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2023;9(3):20552173231194352. <https://doi.org/10.1177/20552173231194352>
30. Braley TJ, Boudreau EA. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(5):50. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0649-2>
31. Bøe Lunde HM, Aae TF, Indrevåg W, Aarseth J, Bjorvatn B, Myhr KM, Bø L. Poor sleep in patients with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2012;7(11):e49996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049996>
32. Garland SN, Surrency SRM, Ploughman M. Health, Lifestyle and Aging with MS Canadian Consortium. Factors Associated with Poor Sleep in Older Adults with Multiple Sclerosis. *Int J Behav Med.* 2017;24(6):937–945. <https://doi.org/10.1007/s12529-017-9653-4>
33. Alhazzani AA, Alshahrani A, Alqahtani M, Alamri R, Alqahtani R, Alqahtani M, Alahmari M. Insomnia among non-depressed multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):17. <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0016-0>
34. Buratti L, Iacobucci DE, Viticchi G, Falsetti L, Lattanzi S, Pulcini A, Silvestrini M. Sleep quality can influence the outcome of patients with multiple sclerosis. *Sleep Med.* 2019;58:56–60. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.02.020>
35. Gebhardt M, Kropp P, Hoffmann F, Zettl UK. Headache in Multiple Sclerosis — Pharmacological Aspects. *Curr Pharm Des.* 2022;28(6):445–453. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210922114100>
36. Tiseo, C., Vacca, A., Felbush, A. et al. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain.* 2020;21:126. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01192-5>
37. Vyshlova I.A., Karpov S.M., Gerbekova I.J. COGNITIVE DYSFUNCTION IN MS Multiple Sclerosis.2020;26(S1):118.