

УДК 616.857-036.22 (477.52)
УКПП
№ держреєстрації 0117U004939
Інв. №

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет (СумДУ)
40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2
тел. (0542) 33 00 24

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
д-р фіз.-мат. наук, професор

_____ А.М. Черноус

ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ

**ПРЕДИКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕВЕНТИВНОГО ЛІКУВАННЯ
МІГРЕНІ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА
ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ**

(остаточний)

Керівник НДР
зав. кафедрою нейрохірургії та
неврології, д.мед.н.

О.О. Потапов

2021

Рукопис закінчено 03 грудня 2021 р.

Результати цієї роботи розглянуті науковою радою СумДУ, протокол від _____

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник НДР зав. кафедрою нейрохірургії та неврології, доктор мед. наук, проф.	2021.12.10	О.О. Потапов (розділ 2)
Відповідальний виконавець Доцент, канд. мед. наук	2021.12.10	Д.Д. Сотніков (розділ 1, 2, 3)
Виконавці: Доцент, доктор. мед. наук	2021.12.10	В.С. Личко (розділ 1, 2)
Доцент, канд. мед. наук	2021.12.10	О.І. Коленко (розділ 1, 2)
Ст. викладач, канд. мед. наук	2021.12.10	А.В. Юрченко (розділ 2, 3)
Доцент, канд. мед. наук	2021.12.10	І.Г. Мудренко (розділ 1, 3)
Асистент, канд. мед. наук	2021.12.10	О.П. Кмита (розділ 3)
Асистент	2021.12.10	О.С. Чиняк (розділ 2)

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 70 с., 3 рис., 18 табл., 43 джерела.

АМІТРИПТИЛІН, ГАБАПЕНТИН, ДЕПРЕСІЯ, ЛАМОТРИДЖИН, МІГРЕНЬ, ТРИВОГА, ПРОПРАНОЛОЛ, ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ, ЯКІСТЬ ЖИТТЯ.

Об'єкт дослідження – мігрень.

Мета роботи – оптимізація діагностичної та лікувальної тактики у хворих на мігрень на основі аналізу поширеності та особливостей клінічного перебігу мігрені в Сумській області України, а також розробка диференційованих схем профілактичного лікування.

Методи дослідження – загальноклінічні, неврологічні та психіатричні шкали, інструментальні та математично-статистичні.

У ході дослідження вивчені особливості клінічного перебігу в залежності від форми захворювання, віку, статі та психо-емоційного стану хворих. Встановлено, що схильність до тривожно-депресивних розладів мають пацієнти жіночої статі, після 30 років, із хронічним перебігом захворювання. Проаналізовано вплив мігрені на складові якості життя хворих, у яких більшою мірою знижений психологічний компонент здоров'я, ніж фізичний.

Розроблений диференційований підхід до призначення превентивного лікування. При частих атаках із вираженим цефалгічним синдромом або супутніх тривожно-депресивних розладах, а також для лікування хронічної мігрені, препаратами вибору мають бути амітриптилін та пропранолол у комбінації. При тривалих нападах, особливо у чоловіків та у хворих з явищами алодінії, доцільно призначати габапентин. Хворим на мігрень з ауорою показано призначення ламотриджину.

Результати НДР впроваджені в навчальний процес кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, у практичну діяльність КНП «СОКЛ», КНП «МКЛ №4» СМР.

Прогнозні припущення щодо розвитку об'єкта дослідження – пошук більш диференційованого та специфічного лікування мігрені на підставі отриманих результатів.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	6
1 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МІГРЕНІ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВОКУЮЧИХ ФАКТОРІВ, ФОРМИ ЗАХВОРЮВАННЯ, СТАТІ, ВІКУ	7
2 ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБИСТОСТІ ТА ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ	19
3 АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ	32
4 ЗАКЛЮЧЕННЯ.....	54
5 ВИСНОВКИ.....	62
6 ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	65
7 ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНН	66

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ВАШ –	візуально-аналогова шкала
ВООЗ –	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГБН –	головний біль напруження
ЖА –	життєва активність
ЗЗ –	загальний стан здоров'я
ІБ –	інтенсивність болю
МКГБ –	міжнародна класифікація головного болю
НПЗП –	нестероїдні протизапальні препарати
ПЗ –	психічне здоров'я
РЕ –	рольове емоційне функціонування
РФ –	рольове фізичне функціонування
СМДО –	стандартизований багатофакторний метод дослідження особистості
СФ –	соціальне функціонування
ФФ –	фізичне функціонування
MOS SF-36 –	опитувальник якості життя Medical Outcomes Study Short Form-36

1 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МІГРЕНІ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВОКУЮЧИХ ФАКТОРІВ, ФОРМИ ЗАХВОРЮВАННЯ, СТАТІ, ВІКУ

За даними скринінг-дослідження загальна кількість хворих на мігрень в організованій популяції становила 268 (11,9%) осіб. Середній вік склав $25,9 \pm 0,6$ роки. В 129 (48,2%) випадках мігрень дебютувала у віці від 13 до 17 років, в 114 (42,5%) – старше 17 років, 25 (9,3%) осіб хворіли з дитинства. Середня давнина захворювання склала $7,6 \pm 0,4$ роки. В 211 (78,7%) осіб, у яких діагностовано мігрень, виявлено обтяжену спадковість по головних болях різного генезу, зазвичай по лінії матері – у 185 (68,9%) випадках.

Переважаючо реєструвалася мігрень без аури – у 158 (59,0%) випадках, можлива мігрень без аури – у 57 (21,3%), мігрень з ауурою – у 43 (16,0%), можлива мігрень з ауурою – у 10 (3,7%). Відповідно в популяції поширеність мігрени без аури склала – 7,0%, можливої мігрени без аури – 2,5%, мігрени з ауурою – 1,9%, можливої мігрени з ауурою – 0,5%.

Аналізуючи вікові характеристики групи, слід урахувувати, що 1224 (54,3%) респондентів у дослідженні представлені студентами віком від 16 до 22 років, серед яких виявлено 151 хворий на мігрень, що складає 56,3% від усіх. Поширеність мігрени у вікових групах становила: від 16 до 20 років – 10,6%, від 21 до 30 років – 13,7%, від 31 до 40 років – 18,0%, від 41 до 50 років – 9,2%, від 51 до 60 років – 5,2%. У чоловіків мігрень траплялася значно рідше, ніж у жінок – у 65 (5,9%) та 203 (17,7%) випадків відповідно, тобто співвідношення поширеності склало 1 : 3,1. Перевага жінок характерна для всіх вікових груп, але найбільше випадків мігрени зареєстровано в жінок віком від 31 до 40 років.

Переважаюча більшість хворих указали на декілька чинників, що провокують напад – 202 (75,4%) особи. Найчастіше відмічали три тригери – 72 (26,8%) особи або один тригер - 66 (24,8%) осіб. У чоловіків кількість чинників не перевищувала чотирьох, у 26 (40%) з них - виявлявся лише один. Для жінок

характерна більша кількість тригерів, найчастіше вказували на три – 56 (27,5%) хворих, максимально налічували шість - у 10 (5%) хворих (рис. 1.1).

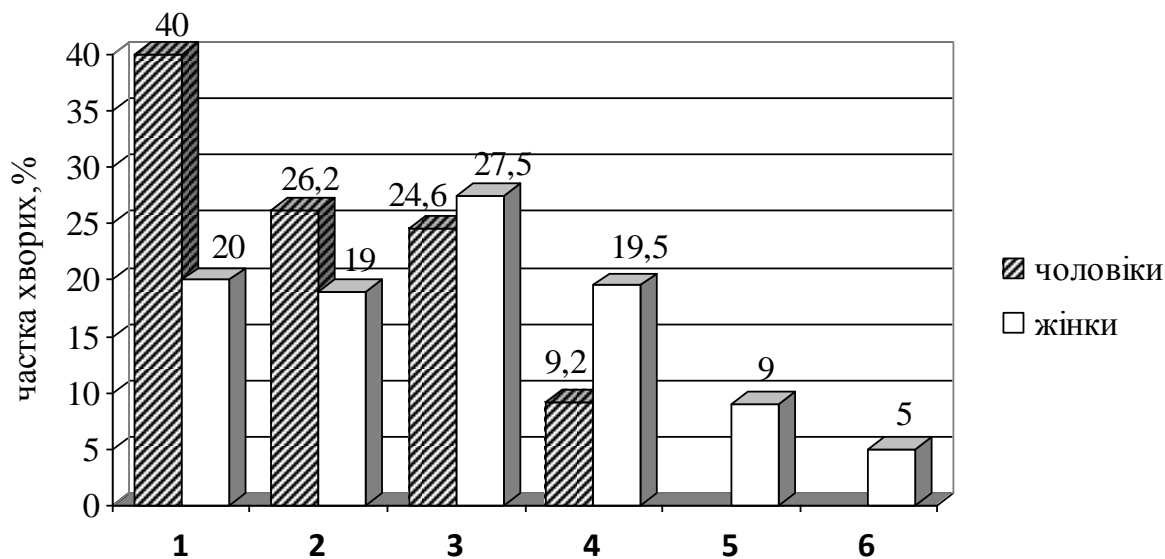


Рисунок 1.1 – Кількість провокуючих чинників нападів мігрені в групі хворих

Найчастішими провокуючими чинниками були зміна погоди – у 178 (66,4%), емоційний стрес – у 143 (53,4%), яскраве світло або шум – у 90 (33,5%), розумове або фізичне навантаження – у 86 (32,1%), недостатній сон або надлишок сну – у 77 (28,7%), менструація - у 67 (25,0%), деякі продукти харчування – у 24 (8,9%), великі інтервали між вживанням їжі – у 15 (5,5%) випадків. Серед продуктів, які провокували напад мігрені, найчастіше вказували алкоголь, особливо вино – 11 (45,8%) осіб, каву - 8 (33,3%) осіб, шоколад – 3 (12,5%) осіб, маринади – 2 (8,4%) осіб. У чоловіків основними тригерними факторами були зміна погоди та фізичне або розумове навантаження – у 27,5% та 24,8% випадках. У жінок напад мігрені переважно провокувався зміною погоди та емоційним навантаженням – у 27,6% та 23,8% випадках (рис. 1.2).

Серед факторів, які провокують мігрень з ауурою, порівняно з мігренню без аури, більше значення мали зміна погоди, фізичне або розумове навантаження та пропуск прийому їжі. Емоційний стрес, як тригер мігренозного нападу, мав більше значення при мігрені без аури (табл. 1.1).



Рисунок 1.2 – Частота чинників, що провокують напади мігрені, в залежності від статі

Таблиця 1.1 – Частота провокуючих чинників нападів мігрені без аури та з аурую

Чинник	Усього, n= 268		Мігрень без аури, n=215		Мігрень із аурую, n=53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Зміна погоди	178	66,4	142	66,0	36	67,9
Емоційне навантаження, стрес	143	53,4	126	58,6	17	32,1
Яскраве світло, шум	90	33,5	74	34,4	16	30,2
Фізичне або розумове навантаж	86	32,1	67	31,2	19	35,8
Недостатній або надлишковий сон	77	28,7	61	28,4	16	30,2
Менструація	42	25,0	34	15,8	8	15,1
Продукти харчування	24	8,9	21	9,8	3	5,7
Пропуск прийому їжі	15	5,5	11	5,1	4	7,5

Установлено, що 165 (61,6%) осіб мали супутні соматичні захворювання, із них 105 (39,1%) - захворювання травного каналу (переважно дискінезії жовчовивідних шляхів і хронічні гастрити), 87 (32,4%) - розлади сну, 30 (11,2%) - артеріальну гіпотонію, 13 (4,8%) - природжені вади серця, 9 (3,4%) - артеріальну гіпертонію, 1 (0,4%) - епілепсію.

У 154 (57,5%) випадків напади мігрені виникали раптово зі швидким наростанням симптомів, зазвичай у вечірній час – у 101 (37,7%) або вранці після прокидання – у 93 (34,7%). Середня частота мігренозних атак становила $4,8 \pm 0,3$ на місяць. Епізодичний перебіг захворювання, з кількістю атак 2 та менше на місяць, мав місце в 104 (38,8%) осіб. У 143 (53,4%) хворих щомісячна кількість нападів становила понад 2. У решти пацієнтів (7,8%) кількість днів із головним болем на місяць перевищувала 15, що розцінювалось як хронічна форма мігрені. Поширеність хронічної мігрені в популяції склала 0,9%.

З урахуванням застосування abortивних препаратів середня тривалість нападу становила $16,3 \pm 0,8$ години, при цьому в 199 (74,3%) випадків реєструвались атаки менше 12 годин. На помірний головний біль (3 - 5 бали) скаржилися 123 (45,9%) пацієнтів, на сильний (6 - 8 бали) – 46,6%, на нестерпний (9 - 10 бали) – 20 (7,5%). Середня інтенсивність склала $6,1 \pm 0,1$ бали. Характерну односторонню локалізацію болю відзначали 149 (55,5%) хворих, у 63 (23,5%) - головний біль починався з одного боку й поширювався на обидва, у 56 (21%) - двобічний. Переважала локалізація болю в лобно-скроневій ділянці – у 158 (59%), у скроневій – у 81 (30,2%), дифузне поширення – у 29 (10,2%). Характер болю описували як пульсуючий 119 (44,4%), давлючий – 99 (36,9%), розпираючий – 26 (9,7%), стріляючий – 16 (6%), зжимаючий – 8 (3%) пацієнтів. У 104 (38,8%) хворих на мігрень цефалгії супроводжувалися нудотою та/або блювотою, у 93 (34,7%) - фото- та/або фонофобією. Відсутність указаних симптомів відзначено в 37 (13,8%) осіб, їхнє поєднання – у 34 (12,7%). Таким чином, у виявлених хворих на мігрень у переважній більшості тривалість нападів не перевищувала 12 годин (74,3%) та в більшості хворих (61,2%) частота нападів становила більше 2 на місяць.

Клінічний перебіг мігрені з ауурою характеризувався достовірно меншою щомісячною частотою атак – $2,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) та більш вираженим цефалгічним синдромом - $6,8 \pm 0,2$ балів по ВАШ ($p < 0,05$). Менша тривалість нападу при даній формі була статистично не значуща – $13,5 \pm 1,1$ ($p > 0,05$). Напад мігрені без аури частіше супроводжувався нудотою та/або блювотою – у 87 (40,5%) випадках, а мігрені з ауурою – фото та/або фонофобією – у 19 (35,0%). Поєднання вказаних супутніх симптомів частіше зустрічалось при мігрені з ауурою – у 8 (15,1%) осіб (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 – Порівняльна характеристика нападів та супутніх клінічних симптомів у залежності від форми мігрені

Показник	Мігрень без аури	Мігрень із ауурою
Кількість, n (%)	215 (80,2)	53 (19,8)
Жінки, n (%)	160 (74,4)	43 (81,2)
Чоловіки, n (%)	55 (25,6)	10 (18,8)
Вік, роки (M±m)	$25,0 \pm 0,8$	$26,2 \pm 1,6$
Давнина захворювання, роки (M±m)	$7,3 \pm 0,4$	$8,4 \pm 0,8$
Частота нападів на місяць, n	$5,2 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,2^*$
Інтенсивність, бали (M±m)	$5,9 \pm 0,1$	$7,0 \pm 0,2^*$
Тривалість нападу, години (M±m)	$16,9 \pm 0,9$	$13,5 \pm 1,1$
Поширеність болю: однобічний, n (%)	22 (56,7)	27 (50,9)
спочатку однобічний з поширенням на обидва боки, n (%)	49 (22,8)	14 (26,4)
двобічний, n (%)	44 (20,5)	12 (22,7)
Супутні симптоми: нудота, n (%)	87 (40,5)	18 (34,8)
фото-, фонофобія, n (%)	75 (34,9)	19 (35,0)
їхнє поєднання, n (%)	17 (7,9)	8 (15,1)
відсутні, n (%)	36 (16,7)	8 (15,1)

Примітка: * - достовірність різниці $p < 0,05$.

При аналізі симптомів аури найчастіше відзначали позитивні симптоми офтальмічної аури (фотопсії) – у 28 (52,8%) осіб, негативні симптоми офтальмічної аури (скотоми, геміанопсії) – у 22 (41,5%), сенсорну ауру – у 2 (3,8%), афатичну ауру – у 1 (1,9%) випадку.

Звертає увагу, що при високій поширеності мігрени серед населення, за медичною допомогою в лікувальні заклади звернулися лише 70 (26,1%) пацієнтів, інші довірялись фармацевтам або займались самолікуванням. Жінки консультувались лікарем частіше - 59 (29,1%), ніж чоловіки - 11 (16,7%). При цьому 201 (75,0%) хворих указали на необхідність купірування нападу медикаментозно.

Актуально, що більшість воліють використовувати комбіновані анальгетики («Цитрамон», «Аскофен», «Солпадеїн», «Седалгін», «Пенталгін») – 111 (55,2%) осіб або нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, аспірин, кеторолак) – 45 (22,4%) осіб. Тридцять три (16,4%) пацієнти вживали препарати, які містили неселективні агоністи 5HT₁-рецепторів (ерготамін), 12 (6,0%) - препарати, які містили селективні агоністи 5HT₁-рецепторів (золмітриптан, суматриптан).

Більше 10 разів на місяць abortивні препарати вживали 26 (9,7%) осіб, що, вірогідно, сприяло хронізації мігрени та приєднанню абuzuсного головного болю. Тільки в 67 (25,0%) хворих головний біль минав після відпочинку або сну, більшість із них (68,7%) мали давнину захворювання до 5-7 років. Профілактичне лікування не приймав жодний пацієнт, при тому, що, виходячи лише із частоти мігренозних нападів, абсолютні чи відносні покази до превентивної терапії мали 61,2% хворих.

Клінічний перебіг мігрени є варіабельним. Для встановлення чинників, які впливають на основні характеристики захворювання, було проведено аналіз 268 хворих на мігрень, що були виявлені під час скринінг-анкетування. Основними параметрами, за якими порівнювались групи пацієнтів, були кількість і тип провокуючих чинників, стать та вік.

Виявлення певного провокуючого чинника, який впливав би на важкість мігрені, дещо ускладнюється по причині наявності в більшості хворих (75,4%) двох і більше тригерів. Тому було проаналізовано 66 хворих, які вказували лише один чинник. Найменша щомісячна кількість нападів мігрені була при провокуванні менструацією - $0,8 \pm 0,1$, а найбільшою – внаслідок емоційного навантаження - $2,4 \pm 0,3$. Максимальна середня інтенсивність ($7,1 \pm 0,6$ бали) та тривалість ($24,9 \pm 7,0$ годин) головного болю виникала внаслідок впливу яскравого світла або шуму, тому при вказуванні пацієнтом даного чинника більш вірогідне призначення профілактичного лікування.

Для оцінки впливу віку, давнини захворювання та кількості провокуючих чинників на клінічний перебіг мігрені був проведений кореляційний аналіз, результати якого представлені в табл. 1.3.

Таблиця 1.3 – Кореляційні зв'язки віку, давнини захворювання та кількості провокуючих чинників із клінічним перебігом мігрені

Показник	Частота нападів	Інтенсивність болю	Тривалість нападу
Вік	$r = 0,19$ $p = 0,002$	$r = -0,26$ $p = 0,0001$	$r = -0,05$ $p = 0,41$
Давнина захворювання	$r = 0,17$ $p = 0,004$	$r = -0,14$ $p = 0,02$	$r = -0,11$ $p = 0,07$
Кількість тригерів	$r = 0,22$ $p = 0,0001$	$r = -0,07$ $p = 0,31$	$r = -0,04$ $p = 0,55$

Установлений слабкий прямий зв'язок частоти нападів із віком ($r=0,19$; $p=0,002$), давниною захворювання ($r=0,17$; $p=0,004$), а також кількістю тригерів ($r=0,22$; $p=0,0001$), тобто з віком та зростанням кількості провокуючих чинників збільшувалась частота нападів. Інтенсивність головного болю мала слабку зворотну кореляцію з давниною захворювання ($r=-0,14$; $p=0,02$), що відображує незначне зменшення вираженості цефалгії зі збільшенням стажу мігрені. Тривалість атаки мігрені не мала залежності від указаних показників.

Аналіз частоти нападів мігрені в різних вікових групах показав, що найчастішим варіантом перебігу є виникнення від 3 до 7 атак на місяць. На другому та третьому десятиріччях життя вагому частку займав епізодичний тип захворювання, із частотою атак 2 і менше на місяць – у 43,6% та 40,7% випадках відповідно. До 50-річного віку напади частішали, поступово зростала частка хворих із хронічною формою. Після 50 років у переважної більшості пацієнтів атаки виникали від 3 до 7 на місяць – у 57,1% випадків. Середня щомісячна частота нападів у віці від 16 до 20 років склала – $3,5 \pm 0,2$, від 21 до 30 років – $4,7 \pm 0,5$, від 31 до 40 років – $5,8 \pm 0,6$, від 41 до 50 років – $7,1 \pm 0,9$, від 51 до 60 років – $6,4 \pm 2,0$. Статистично значущою різниця визначилась між групою осіб від 16 до 20 років з усіма іншими віковими групами, а також хворими третього та п'ятого десятку життя ($p < 0,05$). Отже, найменша частота нападів реєструвалась в дебюті захворювання, а найбільша - у віці 41- 50 років.

Середня частота атак мігрені була достовірно більшою в жінок $5,1 \pm 0,3$, ніж у чоловіків – $3,7 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Дані щодо частоти нападів мігрені в чоловіків і жінок у різних вікових групах відображають, що найбільша частота атак реєструвалась в жінок віком від 30 до 50 років, найменша в чоловіків від 20 до 40 років.

При аналізі інтенсивності больового синдрому в залежності від віку встановлено, що в більшості осіб віком до 30 років напад мігрені виникав у вигляді сильного головного болю (6-8 балів) – 53,0%, після 30 років збільшувалась частка хворих із помірними цефалгіями (3-5 балів) – 54,8%. На нестерпний головний біль (9-10 балів) частіше скаржились пацієнти від 20 до 40 років – у 9,8%. Після 50 років реєструвався лише помірний або сильний біль.

Середня інтенсивність у віці від 16 до 20 років склала – $6,1 \pm 0,1$ бали, від 21 до 30 років – $6,5 \pm 0,2$ бали, від 31 до 40 років – $6,2 \pm 0,2$ бали, від 41 до 50 років – $6,0 \pm 0,3$ бали, від 51 до 60 років – $5,1 \pm 0,4$ бали (різниця між групами не була статистично значущою, $p > 0,05$). Таким чином, найбільш виражений головний біль спостерігався у віці 21 – 30 років, а найменша – після 50 років.

У жінок середній показник інтенсивності цефалгічного синдрому виявився дещо вищим, ніж у чоловіків – $6,2 \pm 0,1$ та $5,9 \pm 0,2$ бали ($p > 0,05$). Про схильність жінок до більш важких нападів свідчить те, що нестерпний головний біль в 90% випадків зустрічався в жінок.

Аналіз тривалості нападів мігрені в залежності від віку показав, що в усіх вікових групах переважали напади тривалістю до 12 годин. Середня тривалість атак у віці від 16 до 20 років склала – $15,7 \pm 1,0$ годин, від 21 до 30 років – $16,5 \pm 1,7$ годин, від 31 до 40 років – $17,2 \pm 1,7$ годин, від 41 до 50 років – $17,7 \pm 3,1$ годин, від 51 до 60 років – $17,1 \pm 5,6$ годин. Отже, середні значення вказують на зростання тривалості цефалгій після 30 років, проте різниця між групами не була статистично значущою ($p > 0,05$). Тривалість нападів від 13 до 24 годин найчастіше спостерігалась у віці від 30 до 50 років – у 21,6%. Атаки тривалістю більше 24 годин виникали в меншості хворих – 7,0%, в однаковій пропорції в усіх вікових категоріях, окрім групи після 50 років, у якій, з урахуванням малої кількості осіб, визначилась найбільша частка пацієнтів із тривалими нападами.

Вивчення тривалості нападів залежно від статі визначило більшу тривалість атак у жінок, середній показник склав $16,8 \pm 0,9$ годин, у порівнянні із чоловіками – $14,6 \pm 1,5$ годин ($p > 0,05$). При цьому вказана різниця більш відчутно проявлялась у вікових категоріях 21 – 30 та 51 – 60 років, коли в 80% та 100% чоловіків тривалість нападів не перевищувала 12 годин.

При аналізі поширеності головного болю виявлено, що в переважній більшості хворих до 40 років відмічалась типова однобічна локалізація болю – у 51,1% осіб, з найбільшою представленістю у віці від 21 до 30 років – у 70,4% осіб. Після 40 років спостерігалась тенденція до зростання частки двобічної цефалгії, з домінуванням її після 50 років – 57,1% випадків.

Типовий однобічний головний біль більш характерним є для чоловіків, ніж жінок – відзначався в 64,6% та 52,7% випадків. У жінок частіше зустрічалась двобічна локалізація – 23,2%. Однобічні цефалгії найчастіше зустрічались в чоловіків від 21 до 30 років (80%), а двобічні – у жінок після 50 років (60%).

При аналізі локалізації головного болю під час нападу встановлено, що до 50-річного віку хворі найчастіше скаржились на біль у лобно-скроневої ділянці. З віком збільшувалась частка цефалгій, що поширювались по всій голові, досягаючи переваги після 50 років – у 71,4%.

Домінування лобно-скроневої локалізації виявилось характерним як для жінок, так і для чоловіків. Біль у скроневої ділянці частіше зустрічався в чоловіків, а дифузне поширення – у жінок.

Найчастіше хворі на мігрень скаржились на головний біль пульсуючого й давлучого характеру. З віком спостерігалось зменшення частки типових пульсуючих цефалгій, зі збільшенням зустрічаємості давлучого та зжимаючого болю. Розпираючий головний біль частіше турбував у віці від 21 до 50 років, у осіб старшого віку такий характер цефалгій не відзначався.

Пульсуючий характер цефалгій виявився більш характерним для чоловіків – у 50,8%. Жінки частіше відзначали давлучий головний біль, який зустрічався майже в рівній мірі з пульсуючим – 38,9% та 42,4% відповідно. Зжимаючий біль удвічі частіше спостерігався в жінок.

Наявність супутніх симптомів під час атаки властиве в переважній більшості хворих - 86,9% осіб. Однак, аналізуючи клінічну картину нападу мігрені в залежності від статі, встановлено, що серед чоловіків частіше зустрічався цефалгічний синдром без супутніх проявів, ніж у жінок – 16,9% та 12,8% випадків. Крім того, виявлена закономірність більшої частоти виникнення під час нападу в чоловіків фото- та/або фонофобії (у 41,6% осіб), а в жінок – нудоти та/або блювоти (40,9% осіб). Поєднання даних симптомів більш характерне для жінок - у 13,8% випадків, у порівнянні для чоловіків – 9,2% випадків. Атаки, які супроводжуються фото- та/або фонофобією превалюють у віці до 20 років та з віком їхня частка зменшується. Після 40 років поєднання гастроінтестинальних симптомів та гіперчутливості до світла або звуків зустрічається рідше, а навпаки, збільшується частка нападів без супутніх симптомів. Наявність фото- та/або фонофобії під час нападу більш виражена в чоловіків, особливо молодого віку, що підтверджує вказування на цей симптом

52% чоловіків до 20 років. Нудота та/або блювота частіше зустрічалась в жінок від 31 до 40 років (у 47,7% випадків). У чоловіків після 40 років поєднання вказаних симптомів.

Можливість припинення головного болю після відпочинку або сну відмічали 67 (25%) хворих. При цьому вживання медикаментів було не обов'язковим у віці до 30 років у 32,9%, а після 30 років – у 13,4% випадків.

Велике практичне значення буде мати виявлення можливих чинників ризику та схильності до хронізації захворювання. Із цією метою проведено порівняльний аналіз груп хворих із частими нападами мігрені (від 3 до 14 на місяць) та хронічним перебігом відносно групи з епізодичними нападами (2 і менше на місяць). В усіх групах переважали жінки, але в групі із хронічними цефалгіями це виявлялось найбільше – 95,2% жінок. Середній вік хворих із хронічною мігренню становив $37,9 \pm 1,5$ роки, середня тривалість захворювання – $12,6 \pm 1,2$ роки, що підтверджує дані кореляційного аналізу щодо зростання частоти нападів із віком та тривалістю захворювання. При трансформації в хронічну форму відбувалось зменшення інтенсивності головного болю – $4,8 \pm 0,1$ бали. Крім того, при хронічному перебігу дещо змінювалась клінічна картина мігрені. Так, типова латералізація болю мала місце лише в 1 (4,8%) випадку. Зазвичай хворі характеризували головний біль як двобічний (47,6%) або що починається з одного боку та поширюється на обидва боки (47,6%). Серед хворих на хронічну мігрень у 47,6% випадків нудота, фоно- і фотофобія були відсутні. Лише відповідність головного болю критеріям мігрені на початку захворювання при ретельному зборі анамнезу дало змогу встановити діагноз «мігрень».

Таким чином, встановлено, що клінічний перебіг мігрені залежить від кількості провокуючих чинників, статі та віку. Кореляційні зв'язки давнини захворювання, кількості тригерів із частотою нападів доводять, що перебіг мігрені може варіювати не тільки в різних пацієнтів, але й у одного й того ж пацієнта в різні періоди життя. Виявлення превалюючих тригерних факторів важливе для інформування хворого з метою їхнього уникнення або при

необхідності зміні способу життя. Отримані дані перебігу мігрені в групі хворих за основними характеристиками (частота, інтенсивність та тривалість нападу) і кількістю вживання анальгетиків свідчить о значному впливі на якість життя пацієнтів, потребі в призначенні препаратів зі специфічним механізмом дії або превентивному лікуванні в 61,2% пацієнтів. У той же час, тільки 26,1% осіб консультувались із приводу головного болю в лікаря, інші самолікувались. Про недостатню ефективність лікування мігрені свідчить факт, що незважаючи на виникнення інтенсивного або дуже інтенсивного болю під час нападу в більшості хворих – у 54,1%, специфічні препарати для купірування атаки (триптани) отримували лише 4,5%. Профілактичне лікування не отримував жодний пацієнт із тих, хто цього потребує.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБИСТОСТІ ТА ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ

Обстежено 105 пацієнтів (94 жінки й 11 чоловіків) у віці від 18 до 60 років (у середньому $35,1 \pm 9,9$ роки), що страждають на мігрень та мають покази до превентивного лікування. Давнина захворювання становила від 2 до 30 років (у середньому $14,2 \pm 7,8$ роки), що дає підстави думати про можливий вплив захворювання на психоемоційний стан і формування особистісних особливостей. Середня частота атак на місяць у групі була $8,4 \pm 5,8$, середня інтенсивність - $7,6 \pm 1,3$ бали за шкалою ВАШ, тривалість нападу в середньому - $21,6 \pm 12,8$ год.

З використанням теста Спілбергера-Ханіна у хворих на мігрень було досліджено рівень реактивної та особистісної тривожності, середні показники яких склали $44,1 \pm 11,1$ і $47,3 \pm 10,3$ бали відповідно. Реактивна тривожність у 52 (49,5%) випадках визначалась вираженого ступеню, у 40 (38,1%) - помірного, у 13 (12,4%) - низька або відсутня. Виражена особистісна тривожність спостерігалась в 65 (61,9%) пацієнтів, помірна – у 32 (30,5%), низька або відсутня – у 8 (7,6%). Лише в 7,6% пацієнтів не було ознак ні реактивної, ні особистісної тривожності.

При дослідженні депресії за шкалою Бека в групі був виявлений високий середній рівень - $20,7 \pm 8,5$ бали. В 72 (68,6%) пацієнтів визначалась виражена депресія, в 24 (22,8%) - середня, лише в 9 (8,6%) - ознаки незначної депресії або відсутні.

У жінок рівень тривожності був більший, ніж у чоловіків. Це стосувалось як реактивної, так і особистісної тривожності, що було статистично значущим ($p < 0,05$). Рівень депресії за шкалою Бека був також вищий у жінок, ніж у чоловіків, але статистично різниця не була значущою ($p > 0,05$). З віком реактивна та особистісна тривожність збільшувались, що доводить значима різниця ($p < 0,05$) у хворих до 30 років і після. У пацієнтів після 30 років реєструвалась достовірно більша депресія, ніж у більш молодих ($p < 0,05$).

Таблиця 2.1 – Показники реактивної та особистісної тривожності, рівня депресії у хворих на мігрень, що розподілені за статтю та віковим ознакам

Пацієнти	Кількість, n	Реактивна тривожність, M±m	Особистісна тривожність, M±m	Депресія за шкалою Бека, M±m
Чоловіки	11	36,0±3,3	41,3±3,5	16,2±2,0
Жінки	94	44,9±1,1*	47,9±1,0*	21,1±0,9
16-20 років	5	27,4±2,1	31,0±2,3	11,4±2,0
21-30 років	32	38,9±1,8	42,9±1,8	15,7±1,3
31-40 років	38	45,4±1,7	48,1±1,5	23,1±1,4
41-50 років	22	50,0±1,6	53,2±1,6	25,1±1,4
51-60 років	8	54,5±2,4	56,6±2,2	23,5±1,0

Примітка: * - значимо в порівнянні з чоловіками (p<0,05).

Хворі на хронічну форму мігрені мали значимо вищі показники депресії та тривожності, що свідчить о впливі перебігу захворювання на психологічний стан пацієнтів (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Рівень тривожності та депресії у хворих на епізодичну та хронічну мігрень

Показник	Епізодична мігрень	Хронічна мігрень	p
Реактивна тривожність, M±m	41,9±1,3	50,9±1,5	<0,001
Особистісна тривожність, M±m	45,7±1,2	52,4±1,5	<0,01
Депресія за шкалою Бека, M±m	19,0±0,96	25,6±1,3	<0,001

При порівнянні психологічного стану хворих на мігрень без аури та з аурую, показники тривожності й депресії при наявності аури були меншими, проте статистично не значимі (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Рівень тривожності та депресії у хворих на мігрень без аури та з аурую

Показник	Мігрень без аури	Мігрень з аурую	p
Реактивна тривожність, M±m	44,6±1,2	42,6±2,6	>0,05
Особистісна тривожність, M±m	47,7±1,1	45,4±2,8	>0,05
Депресія за шкалою Бека, M±m	21,1±0,9	18,4±2,2	>0,05

При проведенні кореляційного аналізу між клінічними характеристиками (давнина захворювання, частота, інтенсивність та тривалість нападів) і ступенем психологічних розладів виявлений найбільший взаємозв'язок давнини захворювання з рівнем депресії ($r=0,7$; $p=0,00001$), реактивної ($r=0,71$; $p=0,00001$) і особистісної тривожності ($r=0,73$; $p=0,00001$).

Продемонстрована помірна кореляція тривалості нападу мігрені з рівнями депресії ($r=0,6$; $p=0,0001$), реактивної ($r=0,58$; $p=0,0001$) і особистісної ($r=0,57$; $p=0,0001$) тривожності.

Таким чином, встановлено, що зі збільшенням давнини захворювання й тривалості нападів погіршувався психоемоційний стан пацієнтів.

Крім того, слабкий взаємозв'язок визначався між давниною захворювання та частотою нападів ($r=0,39$; $p=0,0001$), відповідно, виявлялась й кореляція частоти з рівнем депресії ($r=0,37$; $p=0,0001$), реактивної ($r=0,35$, $p=0,0001$) та особистісної тривожності ($r=0,32$, $p=0,0001$). Інтенсивність болю не мала значимих зв'язків із психологічними характеристиками хворих.

З метою порівняння впливу клінічних характеристик мігрені та психологічних особливостей на різні складові здоров'я, а також визначення необхідності корекції даних розладів, виникла необхідність дослідження якості життя хворих на мігрень. Проведене обстеження за неспецифічним опитувальником MOS SF-36 показало зниження за всіма шкалами здоров'я. Найбільш високі бали реєструвалися по шкалі фізичного функціонування - $86,0\pm 1,3$ і рольового фізичного функціонування - $69,4\pm 2,5$, що свідчить про

менший ступінь обмеження у виконанні фізичних навантажень, самообслуговуванні. Приблизно рівною мірою знижувався рівень психічного здоров'я - $49,2 \pm 2,4$, оцінка загального стану здоров'я пацієнтом – $47,7 \pm 1,6$, рольове емоційне функціонування - $46,4 \pm 3,3$, життєва активність - $45,7 \pm 2,2$ і соціальне функціонування - $45,1 \pm 1,2$. Найнижчі бали виявлені по шкалі інтенсивності болю - $38,0 \pm 1,6$, що підтверджує значний вплив інтенсивності больового синдрому на повсякденну діяльність.

Порівняння якості життя хворих з епізодичним та хронічним перебігом представлено в табл. 2.5.

Таблиця 2.4 – Кореляційні зв'язки клінічних характеристик мігрені із рівнем тривожності та депресії

Показник	Давнина захворювання	Частота нападів	Інтенсивність болю	Тривалість нападів
Реактивна тривожність	$r=0,71$ $p=0,00001$	$r=0,35$ $p=0,0001$	$r=-0,22$ $p=0,02$	$r=0,58$ $p=0,00001$
Особистісна тривожність	$r=0,73$ $p=0,00001$	$r=0,32$ $p=0,0009$	$r=-0,23$ $p=0,02$	$r=0,57$ $p=0,00001$
Шкала депресії Бека	$r=0,7$ $p=0,00001$	$r=0,37$ $p=0,0001$	$r=-0,29$ $p=0,001$	$r=0,6$ $p=0,00001$

Таблиця 2.5 – Складові якості життя за опитувальником MOS SF-36 у хворих на епізодичну та хронічну мігрень

Шкала якості життя	Епізодична мігрень	Хронічна мігрень	p
ФФ, $M \pm m$	$87,0 \pm 1,5$	$83,1 \pm 2,6$	0,199
РФ, $M \pm m$	$70,7 \pm 3,2$	$65,7 \pm 3,0$	0,384
ІБ, $M \pm m$	$37,8 \pm 2,0$	$38,5 \pm 2,7$	0,854
ЗЗ, $M \pm m$	$48,9 \pm 1,9$	$44,3 \pm 2,7$	0,21
ЖА, $M \pm m$	$46,9 \pm 2,6$	$42,6 \pm 4,2$	0,407
СФ, $M \pm m$	$45,8 \pm 1,6$	$43,3 \pm 1,2$	0,383
РЕ, $M \pm m$	$48,8 \pm 4,0$	$39,4 \pm 5,7$	0,219
ПЗ, $M \pm m$	$53,0 \pm 2,9$	$38,4 \pm 4,1$	0,008

Таким чином, пацієнти із хронічним перебігом мігрені мали більш низькі показники за всіма шкалами, окрім інтенсивності болю. Однак, достовірно значуща різниця виявилась лише за шкалою психічного здоров'я, що свідчить про загальне зменшення позитивних емоцій у пацієнтів із хронічною формою, більшому впливі хронізації захворювання на психоемоційну сферу, ніж на фізичну.

Для оцінки впливу особливостей клінічного перебігу на складові якості життя був проведений кореляційний аналіз.

Найбільший вплив на психологічну складову здоров'я здійснює тривалість нападу, що знайшло відображення в помірній зворотній кореляції зі шкалами рольового емоційного функціонування ($r=-0,34$; $p=0,0003$), психічного здоров'я ($r=-0,25$; $p=0,007$), а також слабким зворотним зв'язком зі шкалами життєвої активності ($r=-0,21$; $p=0,02$) і соціального функціонування ($r=-0,19$; $p=0,05$). Частота нападів негативно впливає тільки на шкалу психічного здоров'я ($r=-0,31$; $p=0,001$). Вираженість головного болю закономірно відобразилась у зворотному зв'язку зі шкалою інтенсивності болю ($r=-0,35$; $p=0,0001$).

Рівень депресії має значимий зворотній кореляційний зв'язок зі шкалами, що відбивають психологічний компонент здоров'я: рольове емоційне функціонування ($r=-0,47$; $p=0,00001$), психічне здоров'я ($r=-0,43$; $p=0,00001$), життєва активність ($r=-0,36$; $p=0,0001$) і соціальне функціонування ($r=-0,28$; $p=0,003$). Продемонстровано негативну кореляцію реактивної й особистісної тривоги зі шкалами психічного здоров'я ($r=-0,43$; $p=0,0001$ і $r=-0,37$; $p=0,0001$) і рольового емоційного функціонування ($r=-0,32$; $p=0,0006$ і $r=-0,31$; $p=0,001$).

З метою визначення особистісних характеристик хворих на мігрень використовувався стандартизований метод дослідження особистості в модифікації Собчик Л.М. (СМДО). Інтерпретація результатів починалась з аналізу кожної базисної шкали, так як окрема шкала відображує певні властивості особистості та механізми адаптації. У подальшому здійснювалась цілісна оцінка основних підйомів профілю, з урахуванням співвідношення

характеристик шкал і значимості їх у профілі, що дозволяє визначити варіант дезадаптації особистості.

Тест СМДО пройшли 98 (93,3%) обстежуваних, із них у 15 (15,3%) випадках відзначалися високі показники за шкалами L, F або K, що свідчить про свідому установку на перекручування результату, прагнення показати «нормальну» відповідь, заперечення у своєму поведженні слабостей.

Було встановлено, що у хворих на мігрень найбільш високі середні показники T-балів склали по шкалах імпульсивності ($66,4 \pm 1,0$), психастенії ($64,7 \pm 0,9$), депресії ($65,6 \pm 1,1$), іпохондрії ($65,3 \pm 1,1$) та істерії ($63,0 \pm 0,9$).

Високі показники (більше 55 T-балів) найчастіше виявлялись за 4-ю шкалою (імпульсивності) – в 72 (86,7%) обстежуваних, що характеризує активну особистісну позицію, відсутність конформності, високу пошукову активність, амбіційність, найчастіше нестерпність, завищений рівень домагань. В 8 (9,6%) пацієнтів цього типу реєструвалися значення вище 75 T-балів із формуванням пікоподібного профілю, що виявляє психопатичні риси збудливого типу, відсутність конформності, виражену імпульсивність, конфліктність, підкреслену незалежність, низьку підлеглисть. При поєднанні з високою 2-ю шкалою, що реєструвалось в 2 (2,4%) хворих, вищевказані властивості послаблюються, так як відмічається більш високий рівень контролю свідомості над поведінкою. Для осіб із таким двофазним пікоподібним профілем характерний внутрішній конфлікт між високим рівнем потреби та швидким емоційним виснаженням, внаслідок чого формується неврастенічний патерн дезадаптації.

В 68 (81,9%) хворих спостерігався підйом вище 55 T-балів 1-ї шкали (іпохондрії). В 20 (24,1%) обстежуваних підвищення цієї шкали входило до складу невротичної триади (1, 2, 3 шкали), де надконтроль свідомості та стриманість певною мірою поглинаються характеристиками 3-ї шкали, тому, все одно, поведінці властива емоційна лабільність і демонстративність. У 4 (4,8%) осіб із піком 1-ї шкали превалював контроль над емоціями, акцентуація характеру за сенситивно-тривожним типом, іпохондрична симптоматика.

Підвищення більше нормативного рівня за 2-ю шкалою (песимістичності) реєструвалось в 66 (79,5%) хворих, із них у 4 (4,8%) – з піками більше 75 Т-балів. Пікові значення по цій шкалі виявляли акцентуацію по гіпотимному типу, депресивний стан, песимізм, виражену глибину переживань, непевність у собі.

Показник за 7-ю шкалою (тривожності) перевищував 55 Т-балів у 64 (77,1%) випадків. При цьому максимальний підйом зі значенням більше 75 Т-балів визначався в 6 (7,2%) хворих, для яких характерна підвищена тривожність, невпевненість, конформність, психастенічний тип особистості. Слід відзначити, що в 5 (6,0%) випадках пік за 7-ю шкалою супроводжувався підйомом 1-ї шкали, що свідчить о поглибленні тривожності, іпохондричній симптоматиці.

У 60 (72,3%) пацієнтів зустрічався підйом понад 55 Т-балів за 3-ю шкалою (емоційної лабільності). Проте пікоподібний профіль за цією шкалою формувався лише в 4 (4,8%), що відрізняє їх яскравістю емоційних проявів, демонстративністю, артистичністю, нестійкістю самооцінки, акцентуацією особистості по істероїдному типу.

Перевищення нормативних показників за 8 шкалою (індивідуалістичності) спостерігалось в 52 (62,7%) пацієнтів, із них у 2 (2,4%) реєструвався пікоподібний профіль. Особам із домінуючою 8 шкалою властива творча спрямованість, оригінальність, потреба свободи дій, абстрактно-аналітичний стиль. При супутній тривожності (одночасний підйом з 7-ю шкалою), що спостерігалась в обстежуваних, виявляється внутрішня напруга, нервозність, безперервне обдумування якої-небудь проблеми, почуття душевного дискомфорту.

Підвищені показники 6-ї шкали (ригідності) виявлялись в 43 (51,8%) хворих, піковий підйом був лише в 1 (1,2%) хворого, який до певною мірою мав стійкість до стресу за рахунок резистентності до зовнішніх чинників, повільного переходу нервових процесів зі стану спокою до збудження. Однак при накопиченні емоційної напруги можлива бурхлива агресивна реакція.

Пікових показників за шкалами 5, 9 та 0 не визначалось, вони мали допоміжне значення в цілісній інтерпритації профілю.

При цілісній інтерпритації профілю 83 достовірних тестів реєструвався профіль із нахилом, пікоподібний або «лінійний» тип.

У 49 (59,1%) обстежуваних середні значення відразу декількох шкал перевищували 55 Т-балів, при цьому формувалася профіль із негативним (невротичним), позитивним (психотичним) або змішаним (психосоматичним) нахилами.

У 22 (26,5%) обстежених відзначалося підвищення особистісного психологічного профілю по шкалах «невротичної тріади» (1, 2, 3, інколи супроводжує 7), що є ознакою невротичного варіанта дезадаптації особистості, впливу підвищеної тривожності й психореактивності на перебіг основного захворювання, виявленням іпохондричності, соціальної піддатливості, конформності, емоційної пасивності, апатії.

У 12 (14,5%) хворих реєструвався психотичний нахил профілю (підйом 4, 6, 8 і 9 шкал), тобто переважання шкал, що формують стеничний тип реагування. Помірне підвищення вказаних шкал (56-75 Т-балів), яке зафіксоване в 9,6% пацієнтів, вказує на домінування в емоційно-динамічному паттерні особистості збудливих рис, метушливості, емоційної імпульсивності, прагнення лідерства. Підвищення однієї або більше шкал понад 75 Т-балів у цьому профілі, що спостерігалось в 4,9% хворих, свідчить о варіанті дезадаптації, який виражається в нестриманості, конфліктності, намаганні домінування, авторитарності.

Поєднання шкал гіпо- та гіперстенічних властивостей (наприклад, підвищення 1, 2 та 4, 7, 8 шкал) реєструвалось в 15 (18,1%) пацієнтів. Для даної групи пацієнтів характерне високе прагнення до самореалізації, яке супроводжується високим самоконтролем та втриманням емоцій, що відображується на загальному перенапруженні й формуванні психосоматичного (змішаного) варіанту дезадаптації.

Слід відзначити, що при тривалості захворювання 20 років і більше невротичний тип нахилу профілю зустрічався в 14 (63,6%) випадків, змішаний тип – у 6 (27,3%), психотичний – у 3 (13,6%).

У групі хворих на мігрень, що потребували профілактичного лікування, найчастіше зустрічався невротичний тип нахилу профілю особистості. Пацієнти з даним типом дезадаптації були старшого віку ($40,7 \pm 1,6$ роки), з давниною мігрені в середньому понад 20 років та мали несприятливий перебіг захворювання - найбільша частота та тривалість нападів. Хворі із психотичним типом реагування, навпаки, були молодшими ($34,0 \pm 3,1$ роки), з меншою частотою нападів, але дещо більшою інтенсивністю больового синдрому.

В 29 (34,9%) хворих виявлялось максимальне підвищення показників Т-балів за однією або двома шкалами, яке проявлялось в одно- або двофазному «пікоподібному» профілі. Такі профілі розглядаються як психологічна зміна особистості й характеризують тип реагування на хворобу. Ураховуючи те, що тест СМДО розрахований, у першу чергу, для визначення індивідуальних властивостей особистості, з метою виявлення характеристик групи обстежуваних, ми скористались об'єднанням шкал у категорії, що запропоновані Собчик Л.М. До першої категорії відносять шкали «сильного» реєстру (стенічні) – 4, 6 та 9; до другої – шкали «слабкого» реєстру (гіпостенічні) – 2, 7 та 0; до третьої – шкали «змішаного» типу реагування – 1 та 3. Шкали 5 та 8 розглядаються окремо, так як лише підкреслюють тип адаптації. Дане розподілення шкал було використане нами для аналізу індивідуально-особистісних тенденцій осіб із пікоподібними профілями.

В 17 (20,5%) випадків спостерігалось пікоподібне підвищення шкал, що відображують гіпостенічні риси характеру, схильність до депресивних реакцій, зниження настрою, тривожність. В 7 (8,4%) обстежуваних реєструвались піки за шкалами «змішаного» реагування, для яких властива емоційна лабільність і напруження, нервозність, психосоматичний варіант дезадаптації з вираженим вегетативним компонентом. В 6 (7,2%) осіб зафіксований підйом шкал стенічного реєстру, що проявляється підвищеною імпульсивністю, затрудненим самоконтролем, конфліктність, упертістю.

Таким чином, значимої різниці у віці, давнині та клінічному перебігу захворювання в групах з різними пікоподібними профілями не виявлено. Майже

рівномірне розподілення пікових підйомів шкал свідчить про різноманітність особистісних характеристик хворих на мігрень, але до певного періоду захворювання, з урахуванням виявленої тенденції до невротизації.

У 5 (6,0%) пацієнтів визначався «лінійний» тип профілю, при якому показники всіх шкал розподілилися в межах 45-55 Т-балів, що характеризує гармонійність особистості. Середній вік пацієнтів даного типу склав $26,0 \pm 3,4$ роки, давнина захворювання - $6,2 \pm 1,8$ роки, частота нападів на місяць - $4,0 \pm 0,3$, інтенсивність болю - $8,3 \pm 0,3$ балів, тривалість атаки - $15,1 \pm 4,6$ години.

При порівнянні профілів особистості хворих на мігрень з епізодичним та хронічним перебігом встановлений однаковий тип профілю - з негативним (невротичним) нахилом. Однак при хронічній мігрені характерний більш високий підйом шкал невротичної триади (1, 2, 3), а також 4 і 7 шкал (рис. 4.5).

Більшу невротизацію хворих на хронічну мігрень підтверджує схильність у них до формування пікоподібних профілів за шкалами гіпостенічного реєстру (21,7%). Психотичний варіант дезадаптації при епізодичній мігрені зустрічався в кожного п'ятого пацієнта, а при хронічній – лише в 4,3%.

Для оцінки впливу особливостей клінічного перебігу мігрені на емоційно-особистісну сферу був проведений кореляційний аналіз. За даними проведеного дослідження, на емоційно-особистісну сферу хворого на мігрень найбільше впливає давнина захворювання, яка має помірний значимий кореляційний зв'язок зі шкалою депресії ($R=0,65$; $p<0,01$), психастенії ($R=0,32$; $p<0,01$), істерії ($R=0,31$; $p<0,01$) та іпохондрії ($R=0,3$; $p<0,01$). На показники шкали депресії також впливали тривалість нападу ($R=0,44$; $p<0,01$) та частота атак ($R=0,40$; $p<0,01$). Крім того, був встановлений кореляційний зв'язок частоти атак зі шкалою імпульсивності ($R=0,36$; $p=0,05$), що може відображати в осіб із психопатичними збудливими рисами більше високу ймовірність емоційного фактора як тригера мігрені. Кореляція інтенсивності головного болю із психоемоційним станом не була значимою.

У результаті проведеного дослідження доведений вплив мігрені на психоемоційну сферу хворих. У більшості хворих визначався високий рівень

депресії, реактивної та особистісної тривожності, що відобразилось в середніх показниках групи - $20,7 \pm 8,5$, $44,1 \pm 11,1$ і $47,3 \pm 10,3$ бали відповідно. Схильність до тривожно-депресивних розладів мають пацієнти жіночої статі, після 30 років, із хронічним перебігом захворювання. На рівень тривожності та депресії впливають давнина захворювання й тривалість нападу, а також, меншою мірою, частота атак. Наявність або відсутність аури на психологічному стані достовірно не відображується.

Проведене дослідження якості життя показало зниження за всіма шкалами здоров'я, переважно тими, що відображають больовий фактор та психологічний компонент здоров'я. Трансформація мігрени в хронічну форму більш істотно впливає на емоційну сферу діяльності хворого, ніж на фізичну, що підтверджується значимою різницею показників шкали психічного здоров'я ($p < 0,05$) при епізодичній та хронічній формах. Зафіксовані нами високі рівні депресії та тривожності знайшли відображення в значимому зворотньому зв'язку зі шкалами психологічного здоров'я.

У результаті проведеного тестування СМДО виявлено збільшення середніх показників профілю вище нормативних за більшістю шкал (окрім 5, 9 і 0), яке відображує вплив захворювання на властивості особистості та тип реагування на стрес. Зважаючи на різноманітність отриманих профілів особистості й відсутності стереотипності підйому шкал, виявлення певного типу особистості хворого на мігрень не є коректним. Тим не менш, слід відзначити, що найбільше підвищення профілю спостерігалось за 4-ю (86,7% осіб) та 1-ю (81,9% осіб) шкалами, і тому можна стверджувати про тенденцію особистісних характеристик хворих на мігрень до активної життєвої позиції, підвищеної збудливості, мотивованості, амбіційності, підвищеного рівня домагань, прагнення до незалежності, імпульсивності, образливості, мнітельності. Також зафіксована низька стрес-стійкість і схильність до невротизації, тривожно-депресивним станам, що відображає негативний нахил профілю в 22 (26,5%) обстежуваних. У порівнянні із хворими гармонійного та стеничного (психотичного) особистісного профілю, невротичний тип дезадаптації найбільш

притаманний для пацієнтів старшого віку, з давниною захворювання понад 20 років, частими та тривалими нападами мігрені. У підтвердження тому встановлені значимі прямі кореляційні зв'язки давнини захворювання й частоти та тривалості атак із рівнями тривожності Спілбергера, депресії Бека, шкалою депресії профілю СМДО. Таким чином, давнина захворювання, частота й тривалість нападів мігрені впливають на психоемоційний стан та тип реагування хворих на стрес у бік невротизації.

Зазначений вплив мігрені на психоемоційний стан хворого доповнює результати іншого нашого дослідження щодо поширеності поведінкових і психоневрологічних симптомів у хворих з великим когнітивними розладами різної етіології. За результатами дослідження за шкалою NPI були встановлено суттєві відмінності у проявах психоневрологічних симптомів у хворих з ВНДКР та ВСКР. Порівнюючи поширеність психоневрологічних симптомів за ступенем тяжкості великого когнітивного розладу виявлено достовірне зростання всіх психоневрологічних симптомів у міру прогресування захворювання. У підгрупі хворих з ВСКР як за легкого так і помірного ступеня тяжкості частіше спостерігалися депресія/дисфорія, апатія/байдужість. У хворих з ВНДКР за однакового ступеня тяжкості частіше - розлади сну, дратівливість/лабільність настрою. В цілому, більшість психоневрологічних симптоми частіше зустрічалися у пацієнтів з ВСКР в порівнянні з пацієнтами з ВНДКР. Наші результати щодо ВСКР та ВНДКР частково підтвердили результати попередніх досліджень.

Поведінкові розлади у переважній більшості випадків достовірно частіше зустрічались у хворих ВСКР (73,3%), ніж ВНДКР (36,7%), ($p=0,0040$). Афективні розлади (депресивні) спостерігалися також частіше у пацієнтів в ВСКР (67,8%), ніж з ВНДКР (38,2%), ($p=0,0370$).

При оцінці поширеності психоневрологічних симптомів за шкалою NPI у хворих з ВСКР за однакового ступеня тяжкості відзначались більш виражені депресія/дисфорія ($p=0,0281$), апатія/байдужість ($p=0,0412$). У пацієнтів з

ВНДКР - сон та нічне порушення поведінки ($p=0,0389$), дратівливість/лабільність настрою ($p=0,0480$).

Отже, пацієнти з ВСКР мали більш серйозні поведінкові та психоневрологічні симптоми, ніж пацієнти з ВНДКР. Порівнюючи поширеність поведінкових, психоневрологічних симптомів за ступенем тяжкості великого когнітивного розладу виявлено їх достовірне зростання у міру прогресування захворювання. Результати цього дослідження свідчать, що пацієнти з ВСКР мали більш серйозні поведінкові, психоневрологічні симптоми, ніж пацієнти з ВНДКР. З психоневрологічних симптомів у підгрупі хворих з ВСКР як за легкого так помірного ступеня тяжкості частіше спостерігалися депресія/дисфорія, апатія/байдужість. У хворих з ВНДКР за однакового ступеня тяжкості частіше - розлади сну, дратівливість/лабільність настрою.

Враховуючи результати даного дослідження шкали NPI та GDS можуть бути корисними інструментами та повинні бути включені у психоневрологічне обстеження для диференціації пацієнтів з ВНДКР, ВСКР та МКР різної етіології, що дасть змогу краще зрозуміти патофізіологію даних розладів та можливість розробки більш ефективних методів лікування для покращення якості життя хворих.

3 АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ

На теперішній час доведена ефективність у профілактичному лікуванні мігрени багатьох препаратів різних фармакологічних груп (антидепресанти, β -адреноблокаторів, протиепілептичних засобів, блокаторів Са-каналів, препарати ботулотоксину тощо). Проте вибір препаратів відбувається інтуїтивно, лише з урахуванням супутньої патології або минулого досвіду використання. Саме тому, виникає необхідність розробки диференційованого підходу до призначення лікування, в залежності від форми і перебігу захворювання, статі та віку пацієнта. Для порівнюваного аналізу нами було обрано препарати, що відносять до першої лінії вибору, амітриптилін та пропранолол у комбінації, зважаючи на відсутність даних їх одночасного використання. Після віднесення амітриптиліна до списку 2 таблиці III наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів з 5 січня 2011 року, ще більш актуальним стає необхідність пошуку альтернативних засобів для профілактики мігрени. Зважаючи на відкриття спільних патогенетичних механізмів мігрени та епілепсії, вирішено проводити порівняння ефективності з протиепілептичними препаратами. Беручи до уваги, що ефективність топірамату в лікуванні мігрени вже доведена у багатоцентрових дослідженнях, а призначення вальпроатів обмежено у жінок фертильного віку в зв'язку з тератогенним ефектом, нами вивчалися особливості використання габапентина та ламотриджина.

3.1 Результати профілактичного лікування мігрени комбінацією амітриптиліна та пропранолола

Для дослідження ефективності та безпечності профілактичного лікування мігрени комбінацією амітриптиліна з пропранололом методом випадкового розподілення було відібрано 35 хворих. Діагноз мігрени встановлений на підставі діагностичних критеріїв другої редакції Міжнародної класифікації головного

болю (2004). У всіх пацієнтів напади мігрені виникали частіше 2 разів на місяць, при цьому істотно обмежували дієздатність. Більшість хворих даної групи представлені жінками – 31 (88,6%) особа. Середній вік склав $34,5 \pm 1,7$ роки, давнина захворювання – $15,0 \pm 1,4$ роки. Мігрень без аури діагностувалась у 30 (85,7%) осіб, доля хронічної форми склала – 11 (31,4%) осіб. Середня частота нападів на місяць дорівнювала $9,5 \pm 1,4$, інтенсивність головного болю – $7,6 \pm 0,2$ бали, тривалість атаки – $22,8 \pm 2,2$ години. Хворі переважно вказували на давлячий характер цефалгії – 17 (48,5%), пульсуючий – 13 (37,1%), стискаючий – 3 (8,6%), розпираючий – 1 (2,9%), стріляючий – 1 (2,9%). Домінувала скронева локалізація болю – у 20 (57,1%) осіб, лобно-скронева - у 10 (28,6%), дифузне поширення – у 5 (14,3%). Серед супутніх симптомів найчастіше зустрічалось поєднання нудоти та/або блювоти з фото- та/або фонофобією – у 12 (34,3%) хворих, лише гастроінтестинальні прояви – у 9 (25,7%), підвищена чутливість до світла та/або звуків – у 9 (25,7%). У 5 (14,3%) осіб із хронічною формою мігрені супутніх цефалгії симптомів не відзначалось. В середньому 27,2% нападів у групі супроводжувались нудотою та/або блювотою, 30,4% - фото- та/або фонофобією. Симптоми алодинії під час атаки мігрені відмічали 14 (40,0%) пацієнтів.

Серед супутніх захворювань та порушень у міжнападний період найчастіше зустрічалось порушення сну – у 10 (28,6%) осіб, захворювання шлунко-кишкового тракту (гастрити, холецистити, дискінезії жовчного міхура) – у 7 (20,0%), артеріальна гіпертензія – у 5 (14,3%), артеріальна гіпотензія – у 4 (11,4%), ревматизм – у 2 (5,7%), в одному випадку – нейрофіброматоз Реклінгхаузена (2,9%).

У переважній більшості пацієнтів (91,4%) встановлені симптоми реактивної та/або особистісної тривожності. Реактивна тривожність вираженого ступеню зафіксована у 16 (45,7%) осіб, помірного – у 15 (42,9%), в середньому $44,2 \pm 1,8$ бали. Особистісна тривожність вираженого ступеню визначалась у 22 (62,9%) обстежуваних, помірного – у 11 (31,4%), в середньому $47,5 \pm 1,7$ бали. Симптоми вираженої депресії за шкалою Бека діагностовано у 22 (62,9%)

хворих, помірної – у 8 (22,9%) хворих, середній показник склав $19,1 \pm 1,4$ бали. Середньогруповий рівень дезадаптації за шкалою MIDAS становив $28,9 \pm 1,4$ бали, при цьому помірно порушення дієздатності (III ступінь) спостерігалось у 5 хворих (14,3%), значне (IV ступінь) – у 30 (85,7%).

Лікування комбінацією амітриптиліна з пропранололом починалось у мінімальній дозі (амітриптиліна 12,5 мг й пропранолола 40 мг), з подальшим її титруванням кожний тиждень до індивідуально максимальної і добре переносимої. Тривалість лікування склала 3 місяці. Хворі заносили дані щодо нападів головного болю у спеціалізований щоденник, де враховувалась частота, інтенсивність, тривалість, наявність аури й супутніх симптомів, використання abortивних препаратів. Контроль терапії здійснювався під час особистих візитів до лікаря або за телефоном. Протягом дослідження хворим дозволялось використання препаратів для купірування нападів мігрені, з обов'язковим вказуванням частоти та кількості вжитих аналгетиків.

Титрування доз відбувалось протягом перших 4-х тижнів. З метою встановлення переносимості даної комбінації ліків, підвищення доз амітриптиліна та пропранолола відбувалось почергово кожний тиждень. Добова доза амітриптиліна коливалась від 12,5 мг до 50 мг (середня терапевтична – $37,0 \pm 2,4$ мг), пропранолола від 40 мг до 120 мг (середня терапевтична – $80,0 \pm 4,7$ мг). При появі побічних дій припинялось збільшення доз обох препаратів або індивідуально, в залежності від характеру сторонніх ефектів, визначалось зменшення дози одного з медикаментів. У підсумку, середні терапевтичні дози препаратів виявились дещо меншими, ніж рекомендовані при окремому використанні. Найчастіше отримували 25 мг амітриптиліна та 80 мг пропранолола – 10 (37,1%) пацієнтів або 50 мг амітриптиліна та 80 мг пропранолола – 8 (29,6%). Максимальну дозу (50 мг амітриптиліна та 120 мг пропранолола) приймали 5 (18,5%) хворих, мінімальну (25 мг амітриптиліна та 40 мг пропранолола) – 4 (14,8%) хворих.

Тримісячний курс лікування закінчили 27 (77,1%) пацієнтів. Серед осіб, що закінчили дослідження, у 22 (81,5%) діагностовано мігрень без аури, у 5 (18,5%)

- мігрень із аурую. У 9 (33,3%) хворих спостерігався хронічний перебіг захворювання.

По закінченню тримісячного курсу лікування загальне число днів на місяць із головним болем у всіх хворих в групі зменшилось з 288 до 123, тобто в 2,3 рази збільшилась кількість днів без головного болю ($p < 0,05$). Частота нападів мігрені зменшилась на 50% та більше в 19 випадках (70,4%), на 25-49% в 7 (25,9%), менше 25% - у 1 пацієнта (3,7%). При цьому середня частота атак зменшилась з $9,5 \pm 1,4$ до $4,4 \pm 0,6$ на місяць – на 53,7% ($p < 0,05$). Середня інтенсивність головного болю по ВАШ знизилась з $7,6 \pm 0,2$ до $5,6 \pm 0,2$ балів – на 26,3% ($p < 0,05$). Наприкінці лікування середня тривалість мігренозного нападу зменшилась на 12,0 годин – на 52,6% ($p < 0,05$). На тлі загального скорочення частоти атак, частка нападів із нудотою та/або блювотою зменшилась лише на 3,1%, а з фото- та/або фонофобією – на 2,0%. З 14 осіб, у яких спостерігались симптоми алодинії під час нападу, у 8 (57,1%) кількість атак зменшилась вдвічі й більше. Ступінь повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS зменшився з $29,1 \pm 1,6$ до $12,7 \pm 0,9$ балів - на 56,4% ($p < 0,05$). Також о зменшенні важкості атак свідчить факт, що на 19,5% збільшилась кількість нападів, що не потребували прийома аналгетиків.

Використання комбінації амітриптиліна з пропранололом сприятливо відобразилось на психоемоційному стані пацієнтів. Кількість хворих з вираженим ступенем реактивної та особистісної тривожності зменшилась на 12 (75,0%) й 10 (55,6%) осіб, середні значення яких в групі склали $36,7 \pm 1,3$ та $39,9 \pm 1,2$ бали відповідно. Антидепресивний ефект проявився в зменшенні хворих із вираженою депресією за шкалою Бека на 11 (61,1%) осіб, при цьому середній рівень депресії склав $12,0 \pm 0,9$ бали.

В результаті лікування спостерігалось покращення показників якості життя за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36. Найбільш суттєве покращення реєструвалось за шкалами інтенсивності болю (ІБ) - на 37,4%, рольового емоційного функціонування (РЕ) – на 36,6%, життєвої активності (ЖА) – на 30,2% та психічного здоров'я (ПЗ) – на 29,5%.

З метою визначення оптимального дозування комбінації амітриптиліна з пропранололом, виникла необхідність порівняння ефективності лікування в групах пацієнтів, що використовували різні співвідношення цих препаратів. За основними клінічними критеріями найкращі результати отримані серед пацієнтів, що використовували амітриптиліна 50 мг й пропранолола 80 мг: скорочення частоти нападів на 62,3%, тривалості атаки на 58,4%, інтенсивності болю на 28,2%. Проте максимальне зниження показника обмеження повсякденної активності за шкалою MIDAS (на 64,3%) та рівня депресії за шкалою Бека (на 50%) спостерігалось в групі, що приймали амітриптиліна 50 мг й пропранолола 120 мг. На рівень реактивної та особистісної тривожності дозування препаратів не впливало.

Ураховуючи домінування серед учасників дослідження мігрени без аури (1:4) та жінок (1:6), для більш коректного порівняння ефективності обраної комбінації препаратів у пацієнтів різної статі та форми захворювання, було відібрано аналогічну кількість хворих протилежної статі та форми зі схожими віковими та клінічними показниками. Таким чином, при порівняльному аналізі 5 хворих на мігрень без аури та 5 із аурою, встановлено, що редукція числа мігренозних атак була кращою в групі мігрени без аури: скорочення нападів вдвічі реєструвалось у всіх пацієнтів з даною формою, проти 40% - при мігрени із аурою. На тлі скорочення нападів, зменшувалась частота мігренозної аури з $3,2 \pm 0,5$ до $1,6 \pm 0,4$, при чому частка атак з аурою стала менше на 11,5% ($p < 0,05$). Крім того, хворі на мігрень із аурою мали більш позитивну динаміку за показниками інтенсивності болю - на 13,5%, тривалості нападу - на 5,2% й рівня депресії за шкалою Бека - на 8,0%.

При порівнянні ефективності лікування у 4 жінок та 4 чоловіків із подібним клінічним перебігом, виявлено, що скорочення частоти атак мігрени в групах відбувалось однаково, незалежно від статі. Але характеристики нападу більше покращувались у жінок: тривалість атаки – на 20,7%, інтенсивність болю – на 11%. Рівень реактивної тривожності більше знижувався у жінок - на 9,5%, а депресії за шкалою Бека, навпаки, у чоловіків – на 9%. Однак виявлені тенденції

мають лише відносний характер, адже результати за критерієм Вілкоксона не є статистично значущими ($p > 0,05$), що обумовлено малою виборкою.

В зв'язку з нерівномірним розподіленням хворих й незначним представництвом у деяких вікових категоріях, з урахуванням середнього віку пацієнтів ($35,1 \pm 9,9$ роки), для порівняння ефективності лікування в різних вікових групах, усі учасники були розділені на більш молодшу та старшу групи (до та після 35 років). Скорочення частоти нападів мігрені більш ніж на 50% спостерігалось дещо частіше серед пацієнтів старшого віку – у 8 (72,7%), до 35 років – у 11 (68,8%). Крім того, в старшій групі хворих реєструвалась краща динаміка зменшення тривалості нападів - на 20,0%, показників особистісної тривожності - на 5,6%, рівня дезадаптації за шкалою MIDAS - на 3,3% та депресії за шкалою Бека - на 2,9%.

3.2 Результати профілактичного лікування мігрені габапентином

Групу пацієнтів, яким методом випадкового розподілення запропоноване лікування габапентином, склали 35 хворих з головним болем, який відповідає діагностичним критеріям мігрені, з перебігом захворювання, що потребував профілактичного лікування. Переважна більшість представлена жінками – 30 (85,7%) осіб. Середній вік склав $37,6 \pm 1,9$ роки, давнина захворювання – $14,4 \pm 1,3$ роки. Мігрень без аури діагностувалась у 31 (88,6%) пацієнта, доля хронічної форми склала – 8 (22,9%) осіб. Середня частота нападів на місяць дорівнювала $7,9 \pm 0,9$, інтенсивність головного болю – $7,7 \pm 0,2$ бали, тривалість атаки – $22,6 \pm 2,5$ години. Переважно вказували на пульсуючий характер цефалгії – 16 (45,7%), давлячий – 10 (28,6%), розпираючий – 5 (14,3%), стріляючий – 2 (5,7%), стискаючий – 2 (5,7%). Домінувала скронева локалізація болю – у 24 (68,5%) осіб, лобно-скронева - у 8 (22,9%), дифузне поширення – у 3 (8,6%). Серед супутніх симптомів поєднання нудоти та/або блювоти з фото- та/або фонофобією зустрічалось у 13 (37,1%) хворих, підвищена чутливість до світла та/або звуків – у 9 (25,7%), лише гастроінтестинальні прояви – у 7 (20,0%), відсутність супутніх

симптомів – у 6 (17,2%). В середньому в групі 34,5% нападів супроводжувались фото- та/або фонофобією, 31,3% - нудотою та/або блювотою. У 16 (45,7%) пацієнтів відмічались симптоми алодинії. Середньогруповий рівень дезадаптації за шкалою MIDAS становив $26,8 \pm 1,3$, при цьому помірно порушення дієздатності (III ступінь) спостерігалось у 10 хворих (28,6%), значне (IV ступінь) – у 25 (71,4%). У 72,0% нападів виникала необхідність вживання abortивних препаратів.

У переважній більшості пацієнтів (85,7%) встановлені симптоми реактивної та/або особистісної тривожності. Реактивна тривожність вираженого ступеню зафіксована у 16 (45,7%) осіб, помірного – у 11 (31,4%), в середньому $42,5 \pm 2,2$ бали. Особистісна тривожність вираженого ступеню визначалась у 18 (51,4%) обстежуваних, помірного – у 12 (34,3%), в середньому $45,8 \pm 2,1$ бали. Симптоми вираженої депресії за шкалою Бека діагностовано у 27 (77,1%) хворих, помірної – у 5 (14,3%) хворих, середній показник склав $22,1 \pm 1,4$ бали.

Серед супутніх захворювань та порушень у міжнападний період найчастіше зустрічалось захворювання шлунко-кишкового тракту (гастрити, холецистити, дискінезії жовчного міхура) – у 12 (34,3%) випадках, порушення сну – у 8 (22,9%), артеріальна гіпотензія – у 5 (14,3%), артеріальна гіпертензія – у 4 (11,4%), ревматизм – у 1 (2,9%).

Лікування габапентином починалось з мінімальної дози 300 мг, при переносимості препарату відбувалось подальше її титрування протягом 4-х тижнів до 1200 мг. Середня добова доза габапентина в групі склала $864 \pm 46,9$ мг. Більшість отримували 900 мг/добу – 10 (40%) осіб, 600 мг/добу – 9 (36%) осіб й 1200 мг/добу – 6 (24%) осіб.

Тримісячний курс лікування закінчили 25 (71,4%) пацієнтів. По причині виникнення побічних дій дослідження припинили 8 (22,9%) осіб, з них у 4 (11,4%) - запаморочення, у 2 (5,7%) – сонливість, у 1 (2,9%) - загальна м'язова слабкість, у 1 (2,9%) - тремор. Двоє хворих (5,7%) були виключені за недотримання протоколу дослідження та передчасне припинення лікування. Серед осіб, що закінчили дослідження, у 21 (84%) діагностовано мігрень без

аури, у 4 (16%) - мігрень із ауурою. У 6 (24%) хворих спостерігався хронічний перебіг захворювання.

В результаті проведеного лікування загальне число днів на місяць у всіх хворих групи зменшилось з 224 до 121, тобто в 1,9 рази ($p < 0,05$). Частота нападів мігрені скорочувалась вдвічі й більше в 14 (56%) випадках, на 25-49% - в 8 (32%), менше 25% - у 3 (12%) пацієнтів. При цьому середня частота атак зменшилась з $8,0 \pm 1,1$ до $4,6 \pm 0,8$ на місяць – на 42,5% ($p < 0,05$). Середня інтенсивність головного болю за ВАШ знизилась з $7,9 \pm 0,3$ до $6,2 \pm 0,3$ балів – на 21,5% ($p < 0,05$). Наприкінці лікування середня тривалість мігренозного нападу зменшилась на 15,9 години – на 66,3% ($p < 0,05$). Частка нападів із нудотою та/або блювотою зменшилась на 7,3%, а з фото- та/або фонофобією – на 6,1%. З 13 осіб, у яких спостерігались симптоми алодинії під час нападу, у 9 (76,9%) кількість атак зменшилась на 50% й більше. Ступінь повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS зменшився з $26,4 \pm 1,6$ до $14,1 \pm 1,4$ балів – на 46,6% ($p < 0,05$). На тлі загального зменшення частоти нападів, на 21,1% зменшилось число атак, що потребували медикаментозного купірування.

Використання габапентина виявило незначне покращення психоемоційного стану. Кількість хворих із вираженим ступенем реактивної та особистісної тривожності зменшилась лише на 4 (30,8%) та 3 (20%) особи, відповідно середні значення в групі знизились на 10,2% ($39,7 \pm 2,2$ бали) та 7,8% ($43,7 \pm 2,3$ бали). Регрес рівня депресії за шкалою Бека становив 20,3% ($18,8 \pm 1,2$ бали), кількість пацієнтів із вираженою депресією зменшилась на троє осіб - на 14,3%.

Позитивна динаміка показників якості життя спостерігалась за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36. Найбільше покращення реєструвалось за шкалами інтенсивності болю (ІБ) - на 34,4%, рольового емоційного функціонування (РЕ) – на 16,3% та життєвої активності (ЖА) – на 14,6%.

Встановлено, що результати лікування габапентином в дозі 600 мг/добу за основними показниками перебігу мігрені поступались більш високим дозам препарату. Так, 50%-е скорочення частоти нападів при використанні 600 мг/добу

відбувалось у 4 (44,4%) осіб, при 900 мг/добу – у 6 (60%) осіб, при 1200 мг/добу – у 4 (66,7%) осіб. Крім того, кращі результати при прийомі 900 мг/добу та 1200 мг/добу були у зменшенні середньої частоти атак – на 47,3% та 44,9%, інтенсивності болю – на 23,7% та 22,8% й тривалості – на 68,6% та 69,4% відповідно. Динаміка покращення рівня повсякденної активності, реактивної та особистісної тривожності суттєво в групах не відрізнялась. Різниця у використанні габапентина 900 мг/добу та 1200 мг/добу була не значущою, окрім більшого антидепресивного ефекту при вживанні 900 мг/добу – на 12,4%.

При порівнянні результатів лікування у 4 хворих на мігрень із ауурою й у 4 хворих на мігрень без аури з аналогічними віковими та клінічними показниками встановлено, що габапентин краще впливав на перебіг мігрені без аури. Це проявилось у більшому скороченні частоти нападів – на 8,8%, вираженості больового синдрому – на 8,7%, повсякденної дезадаптації – на 4,6%. Середня частота виникнення нападів із ауурою зменшилась з $3,8 \pm 1,0$ до $2,3 \pm 1,0$ на місяць, при цьому частка атак з ауурою зменшилась лише на 9,9%. Рівень депресії за шкалою Бека на 47,2% більше знизився в групі мігрені з ауурою (рис. 5.2.4). Однак, виявлені тенденції мають лише відносний характер, адже результати за критерієм Вілкоксона не є статистично значущими ($p > 0,05$), що обумовлено малою виборкою.

Аналогічним чином проведене порівняння ефективності лікування у 4 жінок й 4 чоловіків, яке відображено на рис. 5.2.5. У жінок габапентин краще впливав на скорочення частоти атак - на 24%, рівень реактивної тривожності – на 5% та повсякденної активності – на 3,6% ($p > 0,05$). У чоловіків більш вагоме покращення спостерігалось у зменшенні інтенсивності цефалгії – на 24,1%, тривалості нападу – на 7,4% та рівня депресії – на 9,8% ($p > 0,05$).

Аналізуючи ефективність лікування габапентином у пацієнтів до та після 35 років, представництво яких у групі склало 10 та 15 осіб відповідно, встановлено, що скорочення частоти нападів на 50% і більше у хворих молодшої вікової категорії реєструвалось у 70% випадків, а старшої – у 46,7% випадків. Крім того, в більш молодому віці визначалась краща динаміка зменшення

інтенсивності болю – на 6,9% та рівня повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS – на 5,6%. У хворих старше 35 років більшою мірою знижувалась тривалість атаки – на 11,7% та рівень депресії Бека – на 2,6%. Динаміка зменшення вираженості реактивної та особистісної тривожності була невеликою в обох вікових групах, хоча й статистично значущою ($p < 0,05$).

3.3 Результати профілактичного лікування мігрені ламотриджином

У дослідженні ефективності ламотриджина при міжнападному лікуванні мігрені прийняли участь 35 хворих на мігрень, у яких були підстави для призначення превентивної терапії. Домінували представниці жіночої статі – 32 (91,4%) особи. Середній вік склав $33,1 \pm 1,4$ роки, давнина захворювання – $13,4 \pm 1,3$ роки. Переважно діагностувалась мігрень без аури - у 30 (85,7%) пацієнтів, доля хронічної форми склала – 8 (22,9%) осіб. Середня частота нападів на місяць становила $8,0 \pm 0,9$, інтенсивність головного болю – $7,7 \pm 0,2$ бали, тривалість атаки – $21,7 \pm 2,1$ години. Більшість хворих вказували на пульсуючий характер головного болю – 20 (57,1%), давлячий – 11 (31,2%), розпираючий – 2 (5,7%), стріляючий – 2 (5,7%). Домінувала скронева локалізація болю – у 23 (65,7%) осіб, лобно-скронева - у 8 (22,9%), дифузне поширення – у 4 (11,4%). Найчастіше напад мігрені супроводжувався поєднанням нудоти та/або блювоти з фото- та/або фонофобією - у 16 (45,7%) хворих, підвищеною чутливістю до світла та/або звуків – у 8 (22,9%), лише гастроінтестинальними проявами – у 7 (20,0%). Відсутність супутніх симптомів відмічали 4 (11,4%) хворих. В середньому в групі 38,4% нападів супроводжувались фото- та/або фонофобією, 33,3% - нудотою та/або блювотою. На симптоми алодинії під час атаки вказували 12 (34,3%) пацієнтів. За шкалою MIDAS середній рівень порушення повсякденної активності в групі склав $26,2 \pm 1,7$ бали, при цьому помірне порушення дієздатності (III ступінь) спостерігалось у 11 хворих (31,4%), значне (IV ступінь) – у 24 (68,6%). Використання abortивних препаратів потребувало 75,2% нападів.

У переважній більшості пацієнтів (97,1%) встановлені симптоми реактивної та/або особистісної тривожності. Реактивна тривожність вираженого ступеню зафіксована у 20 (57,1%) осіб, помірного – у 13 (37,1%), середній рівень у групі склав $45,9 \pm 1,5$ бали. Особистісна тривожність вираженого ступеню визначалась у 24 (68,6%) обстежуваних, помірного – у 10 (28,6%), в середньому $48,8 \pm 1,3$ бали. Симптоми вираженої депресії за шкалою Бека діагностовано у 22 (62,9%) хворих, помірної – у 8 (22,9%) хворих, середній показник склав $21,1 \pm 1,5$ бали.

Серед супутніх захворювань та порушень у міжнападний період найчастіше зустрічались розлади сну – у 10 (28,6%), артеріальна гіпотензія – у 9 (25,7%), захворювання шлунко-кишкового тракту (гастрити, холециститу, дискінезії жовчного міхура) – у 8 (22,9%), артеріальна гіпертензія – у 2 (5,7%) випадках.

Лікування ламотриджином починалось з мінімальної дози 25 мг, при переносимості препарату відбувалось подальше її титрування протягом 4-х тижнів до 150 мг. Середня добова доза ламотриджина в групі склала $111,1 \pm 7,2$ мг. В основному отримували 100 мг/добу або 150 мг/добу – по 11 (40,7%) осіб, 5 (18,6%) хворих – по 50 мг/добу. Хворі на мігрень із ауурою приймали 100 мг/добу (3 особи) й 150 мг/добу (2 особи).

Тримісячний курс лікування закінчили 27 (77,1%) пацієнтів. По причині виникнення побічних дій дослідження припинили 4 (11,4%) осіб, з них у 2 (5,7%) - запаморочення, у 1 (2,9%) - загальна м'язова слабкість, у 1 (2,9%) - свербіння. Четверо хворих (11,4%) були виключені за недотримання протоколу дослідження та передчасне припинення лікування. Серед осіб, що закінчили дослідження, у 22 (81,5%) діагностовано мігрень без аури, у 5 (18,5%) - мігрень із ауурою. У 7 (25,9%) хворих спостерігався хронічний перебіг захворювання.

По закінченню дослідження загальна кількість днів із головним болем у всіх хворих групи на місяць зменшилась з 254 до 140, відповідно в 1,8 рази збільшилось число днів без головного болю ($p < 0,05$). Скорочення частоти нападів мігрені на 50% і більше спостерігалось у 13 (48,2%) випадках, на 25-49%

- у 12 (44,4), менше 25% - у 2 (7,4%). Середня частота атак на місяць у групі зменшилась з $8,4 \pm 1,1$ до $4,8 \pm 0,8$ – на 42,9% ($p < 0,05$). Середньогрупова вираженість цефалгій за ВАШ знизилась з $7,8 \pm 0,3$ до $6,4 \pm 0,2$ балів – на 17,9% ($p < 0,05$). Середня тривалість нападу зменшилась на 6,7 години – на 32,5% ($p < 0,05$). Більшою мірою скоротилась частка нападів із фото- та/або блювотою – на 15,4%, з нудотою та/або блювотою – на 8,5%. Зменшення частоти атак на 50% і більше частіше відбувалось у пацієнтів з симптомами алодинії під час нападу – у 8 з 11 (72,7%). Ступінь повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS зменшився з $26,3 \pm 2,1$ до $16,2 \pm 1,5$ балів – на 46,6% ($p < 0,05$). Як наслідок зменшення важкості атак, на 12,1% нападів стало більше, що не потребували абортівних препаратів.

Ламотриджин позитивно вплинув на динаміку психоемоційного стану пацієнтів. Кількість хворих із вираженим ступенем реактивної та особистісної тривожності зменшилась на 11 (68,8%) й 9 (47,4%) осіб, відповідно середні значення в групі знизились на 18% ($37,8 \pm 6,6$ бали) та 14,1% ($42,1 \pm 7,2$ бали). Кількість пацієнтів з вираженою депресією зменшилась на 7 осіб (38,9%), що відобразилось у зменшенні середньогрупового показника на 28,2%, склав $15,6 \pm 5,5$ бали.

В результаті використання ламотриджина якість життя поліпшувалась за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36. Проте, найкраща динаміка була досягнута за шкалами рольового емоційного функціонування (РЕ) – на 37,9%, інтенсивності болю (ІБ) – на 20,8% та життєвої активності (ЖА) – на 19,0%.

Ламотриджин проявив ефективність у профілактиці мігрені з ауурою. На тлі скорочення загальної частоти атак з $5,0 \pm 0,5$ до $2,4 \pm 0,9$ (на 48%), зменшувалась частка нападів із ауурою на 30%, середня частота аури знизилась з $4,0 \pm 0,4$ до $1,2 \pm 0,2$ разів на місяць ($p < 0,05$). Вираженість больового синдрому за ВАШ в середньому зменшилась з $8,8 \pm 0,4$ до $6,9 \pm 0,5$ бали, а тривалість атаки – на 12 годин ($p > 0,05$). При порівнянні результатів лікування ламотриджином у 5 хворих на мігрень із ауурою з аналогічною кількістю хворих на мігрень без аури, що відібрані за схожими віковими та клінічними даними, виявлені кращі

результати серед хворих на мігрень із аурою, при цьому найбільш суттєва різниця спостерігалась у більшому скороченні тривалості атак – на 35,1%. Зменшення частоти нападів на 50% і більше при мігрені з аурою встановлено в 3 (60%) випадків, без аури – в 2 (40%). Відповідно рівень дезадаптації за шкалою MIDAS при мігрені з аурою знизився більше на 13,8%. В той же час у хворих на мігрень без аури краще зменшувалась інтенсивність болю – на 2,5% та рівень депресії за шкалою Бека – на 3,2%.

Кращі результати лікування отримані при використанні більших доз ламотриджина 100 мг/добу та 150 мг/добу, що найбільше проявилось у зменшенні частоти, тривалості, інтенсивності атак, ступеню повсякденної дезадаптації та рівня депресії. Скорочення частоти нападів на 50% і більше при прийомі 50 мг/добу відбувалось у 40% випадках, 100 мг/добу – у 54,5%, 150 мг/добу – у 45,5%. Використання ламотриджина в дозі 100 мг/добу не поступалось більшому дозуванню, а навпаки, виявилось оптимальним у зменшенні тривалості атаки – на 40,9%, ступеня дезадаптації за шкалою MIDAS – на 39,5%, рівня депресії Бека – на 30,5%, реактивної тривожності – на 20,7% та вираженості больового синдрому – на 20,5%.

Аналіз ефективності лікування ламотриджином в залежності від статі був статистично незначущий по причині малої представленості чоловіків у дослідженні – 3 особи. Проте, при порівнянні результатів лікування чоловіків з результатами аналогічної кількості жінок, встановлені тенденції кращої ефективності ламотриджина у жінок, що підтверджується більшим зниженням тривалості атаки – на 32,8%, ступеня дезадаптації MIDAS – на 14,1%, рівня депресії – на 9,2% та реактивної тривожності – на 8,5%.

Ефективність ламотриджина була вищою у пацієнтів молодшого віку (до 35 років), що підтверджує скорочення частоти нападів мігрені на 50% і більше в даній групі в 9 (56,3%) випадках, проти 4 (36,4%) – у хворих після 35 років. Крім того, у пацієнтів до 35 років зафіксоване більше зниження середньогрупової частоти атак – на 14,3%, інтенсивності больового синдрому – на 5,3%, рівня обмеження дієздатності за шкалою MIDAS – на 11,9%. В той же час зменшення

тривалості нападу більш виражене у хворих старшої вікової групи - на 17,4%. Рівень реактивної й особистісної тривожності, депресії Бека в обох вікових групах знижувався пропорційно.

3.4 Результати превентивного лікування хронічної мігрені

З урахуванням трансформації клінічної картини нападу, діагноз хронічної мігрені встановлювався у пацієнтів із щомісячною кількістю днів із головним болем 15 і більше протягом 3 місяців, з характером цефалгій в дебюті захворювання, що відповідали критеріям мігрені, та виключення головного болю від надлишкового вживання аналгетиків. Усі хворі на хронічну форму в нашому дослідженні представлені жінками. Середній вік склав $39,1 \pm 1,7$ роки, давнина захворювання – $18,7 \pm 1,2$ роки. Середня частота нападів на місяць дорівнювала $17,7 \pm 0,5$, інтенсивність головного болю – $6,8 \pm 0,2$ бали, тривалість атаки – $18,1 \pm 1,1$ години. Найчастіше пацієнти характеризували біль як давлячий – 14 (51,9%) та пульсуючий – 8 (29,6%), у 5 (18,5%) - стискаючий. Переважно біль охоплював лобно-скроневу ділянку - у 15 (55,6%) або поширювався по всій голові – у 12 (44,4%). У 14 (51,9%) осіб головний біль виникав без супутніх симптомів, у 5 (18,5%) осіб цефалгії супроводжувались фото- та/або фонофобією, у 4 (14,8%) - нудотою та/або блювотою, у 4 (14,8%) – вказані симптоми поєднувались. Симптоми алодинії під час головного болю відмічали 15 (55,6%) пацієнтів.

Усі хворі на хронічну мігрень мали симптоми тривожності та депресії різного ступеню. Виражена реактивна тривожність зафіксована у 21 (77,8%) осіб, середньогруповий показник склав $50,9 \pm 1,5$ бали. Виражена особистісна тривожність визначалась у 23 (85,2%) обстежуваних, в середньому $52,4 \pm 1,5$ бали. Симптоми вираженої депресії за шкалою Бека діагностовано у 25 (92,6%) хворих, середній показник склав $25,6 \pm 1,3$ бали. Середньогруповий рівень дезадаптації за шкалою MIDAS становив $38,0 \pm 1,6$ бали.

Групу хворих, що приймали комбінацію амітриптиліна з пропранололом, склали 11 осіб (група 1), габапентин – 8 осіб (група 2), ламотриджин – 8 осіб (група 3).

Тримісячний курс лікування закінчили 22 хворих на хронічну мігрень: у групі 1 – 9 осіб, у групі 2 – 6 осіб, у групі 3 – 7 осіб. Середня терапевтична доза амітриптиліна становила $44,4 \pm 3,7$ мг, пропранолола – $84,4 \pm 8,0$ мг, габапентина – $850 \pm 92,2$ мг, ламотриджина – $121,4 \pm 14,9$ мг.

Первинною точкою оцінки ефективності рахували кількість пацієнтів, у яких число днів із головним болем на місяць скорочувалось на 50% і більше. За цим показником кращі результати отримані при використанні комбінації амітриптиліна з пропранололом – 6 (66,7%) осіб, при лікуванні габапентином – 2 (33,3%), ламотриджином – 2 (28,6%). В групі хворих, що приймали габапентин, скорочення днів із головним болем вдвічі й більше спостерігалось лише у пацієнтів із явищами алодинії під час нападу. При використанні ламотриджина у половини хворих з позитивними результатами були симптоми алодинії. Серед осіб, у яких досягнуто 50%-е зменшення днів із головним болем комбінацією амітриптиліна з пропранололом, лише 16,7% відмічали явища алодинії.

Відповідно зменшення загального числа днів із головним болем було найвагомніше в групі, що приймали комбінацію амітриптиліна з пропранололом – у 2,3 рази, при використанні ламотриджина – в 1,6 рази, габапентина – в 1,4 рази.

Таким чином, встановлена більша ефективність комбінації амітриптиліна з пропранололом, особливо відчутна перевага встановлена у зменшенні частоти виникнення головного болю – на 56,1%, інтенсивності больового синдрому – на 28,4% і, як наслідок, повсякденної дезадаптації – на 60,7%. Габапентин краще проявив себе у скороченні тривалості цефалгій, практично не поступившись за цим показником результатам у групі 1. Найменший вплив на поліпшення психоемоційної сфери пацієнтів чинив габапентин, а при використанні ламотриджина зниження рівня тривожності та депресії наближалось до показників комбінації амітриптиліна з пропранололом.

Перевагу комбінації амітриптиліна з пропранололом у лікуванні хронічної мігрені також демонструє найкраща динаміка за всіма шкалами якості життя опитувальника MOS SF-36. Серед антиепілептичних препаратів за більшістю шкал (окрім рольового фізичного функціонування) кращі результати отримані при використанні ламотриджина, який за шкалами інтенсивності больових відчуттів, життєвої активності та психічного здоров'я наближається до комбінації до результатів у групі 1.

Проведене дослідження показало, що при лікуванні хронічної форми мігрені найбільш ефективна комбінація амітриптиліна з пропранололом. При наявності протипоказів, із антиепілептичних препаратів перевагу слід надавати ламотриджину, враховуючи кращу динаміку психологічного компоненту здоров'я. Габапентин може бути використаний при тривалих нападах головного болю, особливо за умови супутніх симптомів алодинії.

3.5 Порівняльний аналіз ефективності препаратів для превентивного лікування мігрені

З попередніх розділів відомо, що комбінація амітриптиліна з пропранололом (група 1), габапентин (група 2) та ламотриджин (група 3) проявили ефективність у профілактичному лікуванні мігрені. Однак вказані препарати здійснювали різний вплив на динаміку окремих характеристик мігренозних атак і супутніх симптомів. З метою визначення диференційованого підходу до лікування, виникла необхідність проведення порівняльного аналізу ефективності препаратів в залежності від клінічного перебігу мігрені, віку, статі.

Найкращу переносимість продемонстрував ламотриджин – по причині виникнення побічних дій дослідження припинило лише 4 (11,4%) осіб, тоді як при прийомі комбінації амітриптиліна з пропранололом – 5 (14,3%) осіб, найбільше при використанні габапентина – 8 (22,9%) осіб.

Комбінація амітриптиліна з пропранололом підтвердила свою ефективність як препаратів першої лінії в редукції числа нападів мігрені, що

проявилось у скороченні частоти атак на 50% і більше у 70,4% випадках, при прийомі габапентина – у 56,0% випадках, ламотриджина – у 48,2% випадках.

Відповідно найбільше знижувалась середня частота атак у групі 1 – на 53,7%, у групі 2 – на 42,5%, у групі 3 – на 42,9%. Слід відзначити, що ефективність протиепілептичних препаратів була більш високою у хворих із явищами алодинії під час нападу, найбільша частка яких представлена при лікуванні габапентином – 64,3%, при використанні ламотриджина – 53,8%, комбінації амітриптиліна з пропранололом – 36,8% від усіх пацієнтів із позитивним результатом.

Зниження вираженості больового синдрому також більшою мірою відбувалось при лікуванні комбінацією амітриптиліна з пропранололом – на 26,3%. Габапентин за цим показником мав кращі результати, ніж ламотриджин – на 21,5% і 17,9% відповідно.

Габапентин проявив найбільшу перевагу в зменшенні тривалості нападу мігрені – на 66,3% (на 15,9 години), в порівнянні з комбінацією амітриптиліна з пропранололом – на 13,7% та ламотриджином – на 33,8%. Вірогідно з даним ефектом пов'язане найбільше скорочення частки атак, що потребували вживання абортивних препаратів, в групі 2 – на 21,1% нападів. Адже, незважаючи на кращі результати редукції частоти та інтенсивності атак у групі 1, число нападів мігрені, що проходили самостійно, збільшилось лише на 19,5%. При лікуванні ламотриджином частка нападів, що купувались медикаментозно, зменшилась на 12,1%.

Протиепілептичні препарати показали більшу ефективність у зниженні частоти супутніх симптомів під час мігренозного нападу. Особливо це стосується ламотриджина, при використанні якого частка атак з фото- та/або фонофобією зменшилась у середньому на 15,4%, а з нудотою та/або блювотою – на 8,5%. Після лікування габапентином – на 6,1% та 7,3%, а комбінацією амітриптиліна з пропранололом – на 2,0% та 3,1% відповідно.

Про загальне зменшення важкості перебігу мігрені під впливом лікування можна судити по зменшенню ступеня обмеження повсякденної активності за

шкалою MIDAS, яке максимально проявилось у групі 1 – на 56,4% та рівнозначно в групах 2 та 3 – на 46,6%. При цьому кількість пацієнтів із високим ступенем дезадаптації при прийомі комбінації амітриптиліна з пропранололом зменшилась на 20 (86,9%) осіб, габапентина – на 12 (70,6%) осіб, ламотриджина – на 7 (58,8%) осіб.

Найбільший протитривожний та антидепресивний ефект, як і очікувалось, виявлений в групі, що приймала комбінацію амітриптиліна з пропранололом. Кількість пацієнтів із високим рівнем реактивної та особистісної тривожності знизилась на 13 (48,1%) та 11 (40,7%) осіб, відповідно середні значення в групі знизились на 16,9% та 16,2%. Майже вдвічі, на 12 (44,5%) осіб, зменшилось число хворих із високим рівнем депресії, середній рівень у групі знизився на 37,1%. Представляло цікавість порівняння динаміки психоемоційних розладів під впливом протиепілептичних препаратів. Ламотриджин проявив кращий анксиолітичний ефект, при цьому кількість хворих із високим рівнем реактивної та особистісної тривожності зменшилась на 11 (40,8%) та 9 (33,4%) осіб, середньогрупові показники знизились на 18,0% та 14,1% відповідно. Кількість хворих із високим рівнем депресії зменшилась на 8 (29,7%) осіб, а середнє значення в групі на 28,2%. При лікуванні габапентином регрес середніх показників у групі реактивної та особистісної тривожності становив лише 10,2% та 9,2%, а депресії – 20,0%.

В лікуванні мігрені з аурою найбільш ефективним виявився ламотриджин, при прийомі якого у 3 (60,0%) хворих скоротилась кількість нападів вдвічі, середня частота атак у групі зменшилась на 48,0%. У групі, що отримувала комбінацію амітриптиліна з пропранололом середня частота нападів знизилась на 57,9%, проте 50%-е скорочення числа атак спостерігалось у 2 (40,0%) осіб. При використанні габапентина зменшення кількості нападів на 50% відбулось у 1 (25,0%) хворого. Більш вагома та клінічно значуща перевага ламотриджина продемонстрована у зменшенні частки нападів із аурою в середньому на 30,0%, проти 11,5% - у групі 1 та 9,9% - у групі 2.

Вивчення гендерних особливостей у профілактичному лікуванні мігрені було не зовсім коректним в зв'язку з малою кількістю чоловіків, що повністю закінчили дослідження: в групі 1 – 4, в групі 2 – 4, в групі 3 – 3. За цією причиною результати лікування чоловіків у групах були статистично незначущими. Проте, встановлені певні закономірності можуть мати практичне значення. Більш виражене скорочення частоти нападів мігрені спостерігалось у жінок в усіх терапевтичних групах, однак найбільш суттєва різниця з чоловіками виявлена при прийомі габапентина – на 24%. При використанні комбінації амітриптиліна з пропранололом та ламотриджина характеристики атаки краще змінювались у жінок, особливо це проявилось у зменшенні тривалості головного болю – на 20,7% та 32,8% відповідно більше, ніж у чоловіків. Габапентин, навпаки, був більш ефективним у чоловіків за показниками зниження вираженості та тривалості больового синдрому – на 24,1% та 7,4% краще, ніж у жінок. Рівень реактивної та особистісної тривожності більше знижувався у жінок в усіх групах. На рівень депресії у жінок краще впливали комбінація амітриптиліна з пропранололом та ламотриджин (на 9% та 9,2%), а у чоловіків – габапентин (на 9,8%).

Встановлено, що у хворих до 35 років за скороченням частоти та інтенсивності нападів вагомої переваги не виявлено в жодній терапевтичній групі. Тривалість мігренозної атаки краще знижувалась під дією габапентина – на 58,5%, а найменше – при використанні ламотриджина – на 24,3%. Динаміка психоемоційного стану більш позитивно змінювалась під впливом комбінації амітриптиліна з пропранололом, незначно випереджаючи результати після прийому ламотриджина. Рівень тривожності та депресії найменше знижувався при лікуванні габапентином.

При лікуванні хворих після 35 років більш ефективною виявилась комбінація амітриптиліна з пропранололом, що відобразилось у кращій динаміці характеристик клінічного перебігу мігрені, окрім тривалості нападу, та психоемоційної корекції. Тривалість атаки максимально скорочувалась при прийомі габапентина – на 70,2%.

Резюме

Результати проведеного дослідження підтвердили ефективність комбінації амітриптиліна з пропранололом, габапентина та ламотриджина у профілактичному лікуванні мігрені. Найкраща переносимість спостерігалась у ламотриджина. По причині виникнення побічних дій частіше припиняли лікування при прийомі габапентина, хоча серйозних порушень не відзначалось. Аналіз ефективності різних терапевтичних доз обраних препаратів показав, що кращі результати були отримані при використанні амітриптиліна з пропранололом не менше 50 мг/добу й 80 мг/добу відповідно, габапентина не менше 900 мг/добу, ламотриджина не менше 100 мг/добу.

Комбінація амітриптиліна з пропранололом була найбільш ефективною в скороченні частоти та інтенсивності нападів, відповідно й зменшенні повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS. Суттєвої різниці в редукції частоти атак між габапентином та ламотриджином не виявлено. Особливістю протиепілептичних препаратів стала більша ефективність у пацієнтів з симптомами алодинії під час головного болю. Скорочення частоти атак на 50% і більше у даній категорії хворих при використанні габапентина склала 64,3% осіб, ламотриджина – 53,8% осіб, комбінації амітриптиліна з пропранололом - 36,8% осіб. Тому явища алодинії можуть розглядатись предикторами високої ефективності антиепілептичних препаратів.

Габапентин показав найбільшу перевагу в зменшенні тривалості нападу мігрені (в порівнянні з ламотриджином - на 33,8% та комбінацією амітриптиліна з пропранололом – на 13,7%) і, як наслідок, у скороченні кількості атак, що потребували використання анальгетиків – на 21,1%. Тобто габапентин може бути рекомендований пацієнтам із епізодичною формою мігрені, але тривалими нападами.

Ламотриджин проявив більшу ефективність у зниженні частоти супутніх симптомів під час нападу: частка атак з фото- та/або фонофобією зменшилась у середньому на 15,4%, а з нудотою та/або блювотою – на 8,5%.

На психоемоційний стан краще впливала комбінація амітриптиліна з пропранололом, зменшуючи кількість хворих із високим рівнем реактивної та особистісної тривожності на 48,1% та 40,7%, а із вираженою депресією – на 44,5%. Серед протиепілептичних препаратів анксиолітичний та антидепресивний ефект спостерігався у ламотриджина.

Найвідчутніше поліпшення якості життя за опитувальником MOS SF-36 відбувалось після лікування амітриптиліном з пропранололом. Порівнюючи між собою ефективність протиепілептичних препаратів, габапентин показав більшу ефективність у покращенні фізичного компоненту здоров'я за всіма шкалами, окрім загального здоров'я, а ламотриджин мав перевагу за всіма шкалами психологічного компоненту здоров'я. Таким чином, за допомогою даного опитувальника можна диференційовано підходити до призначення протиепілептичних ліків.

При лікуванні мігрені з аурою перевага повинна надаватись ламотриджину, адже при його використанні найбільше скорочувалась як загальна частота нападів (на 48%), так і частка атак із аурою (на 30%).

Проведене дослідження дозволило зробити висновок, що при лікуванні мігрені у жінок, особливо з явищами тривожності та депресії, перевагу слід надавати комбінації амітриптиліна з пропранололом або ламотриджину. Габапентин проявив більшу ефективність у чоловіків та молодих осіб (до 35 років) за показниками зниження інтенсивності та тривалості нападів. При лікуванні пацієнтів старше 35 років краще зарекомендувала себе комбінація амітриптиліна з пропранололом.

За результатами лікування хронічної мігрені, встановлено, що препаратами вибору в профілактиці даної форми є комбінація амітриптиліна з пропранололом, яка мала перевагу за більшістю характеристик перебігу захворювання, найвагомішою з яких є скорочення частоти нападів на 50% і більше у 66,7% пацієнтів. Альтернативним засобом може бути ламотриджин, беручи до уваги кращу динаміку психологічного компоненту здоров'я.

Габапентин може бути використаний при тривалих нападах головного болю, особливо за умови супутніх симптомів алодинії.

Отримані результати підтвердили припущення о різниці в ефективності препаратів для профілактичного лікування мігрені при лікуванні різних форм захворювання, варіантів клінічного перебігу, пацієнтів різної статі й психоемоційними особливостями, що має урахуватись при диференційованому підході до лікування.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

За результатами проведеного дослідження жінки мали схильність до більшої кількості чинників, які провокують напад. Найчастішим тригером виявилась зміна погоди – у 66,4%. На жінок більший вплив здійснювали емоційні стреси, а на чоловіків – фізичне або розумове навантаження. Мігренозні напади, що розвивались внаслідок дії яскравого світла або шуму, мали більш важкий перебіг, тому при вказуванні пацієнтом даного чинника більш вірогідне призначення профілактичного лікування. Отримані дані дещо різняться від результатів D. Andress-Rothrock та співавт. у США, які свідчать о найчастішому провокуванні нападів емоційним стресом – у 59% та недостанім або надлишковим сном – у 53,5%, втім американські дослідники припускають превалювання тригерів в залежності від географічних, кліматичних та соціально-економічних умов регіону.

Клінічний перебіг мігрени у більшості хворих характеризувався частотою нападів більше 2 на місяць – у 61,2%, тривалістю атаки менше 12 годин – у 74,3%, помірним (45,9%) або сильним (46,6%) больовим синдромом. Виявлені типові для мігрени одностороння локалізація головного болю в 55,5% хворих та пульсуючий характер цефалгій в 44,4% осіб вказують на помилковість утотоження мігрени лише з гемікранією пульсуючого характеру. Кореляційні зв'язки давнини захворювання з частотою та вираженістю головного болю вказують на можливість змін клінічного перебігу мігрени протягом життя. Встановлено, що частота нападів залежить від числа провокуючих чинників, давнини захворювання і збільшується з віком, досягаючи максимальної кількості $7,1 \pm 0,9$ на місяць у віці від 41 до 50 років, після чого зменшується. Результати західних та російських вчених стосовно вікових змін частоти атак мігрени є суперечливими. Так, за даними Bigal M. і Lipton R., частка хворих на мігрень, що мають більше 10 днів на місяць із головним болем зростає з віком, є максимальною після 50 років. Рачин А.П. та співавт. стверджують о максимальній частоті та інтенсивності нападів у віці від 35 до 45 років. В нашому

дослідженні доведено, що після 30 років інтенсивність атак змінювалась в бік зменшення, у більшості хворих цієї вікової категорії (54,8%) відмічались помірні цефалгії (3-5 балів). Виявлене зростання тривалості нападів після 30 років було статистично не значущим. До 20 років під час атаки превалювала гіперчутливість до світла та звуків, у старшому віці – гастроінтестинальні прояви. Крім того після 40 років зростала кількість нападів без супутніх симптомів, що відповідає спостереженням Kelman L.

У жінок перебіг захворювання був важчий, ніж у чоловіків, що відобразилось на більшій частоті, вираженості та тривалості нападів (статистично значуща різниця визначалась лише за частотою). Більшу тривалість та інтенсивність атак мігрени у жінок, а також більший ризик хронізації у хворих жіночої статі підтверджують дані Bigal M. E та Boardman H. F. Для жінок більш характерне супроводження нападу нудотою та/або блювотою – у 40,9%, для чоловіків – фото- та/або фонофобією – у 41,6%, поєднання вказаних симптомів частіше зустрічалось у жінок – у 13,8%. Встановлено, що чоловіки мали більш типовий характер атак – частіше відзначали пульсуючий біль однобічної скроневої локалізації, що суперечить даним Осипової В. В. Однак, на відміну від вказаної роботи, в нашому дослідженні використовувалась більш сучасна Міжнародна класифікація головного болю, яка в другому перегляді доповнена рубрикою можлива мігрень, внаслідок чого розширились підстави розцінювати як мігренозні, напади, що не відповідають одному з діагностичних критеріїв, тобто обстежено більший відсоток респондентів із більш гетерогенною клінікою. Підвищену чутливість жінок до різного роду стимулів зовнішньої та внутрішньої середи й схильність до важкого перебігу нападів пов'язують із недостатністю антиноціцептивних механізмів, що визначають низьку толерантність до болю. Крім того, виявлений у нашому дослідженні дебют захворювання в 48,2% випадків у віці від 13 до 17 років (період менархе), а також вказування третини жінок на менструацію, як тригер мігренозного нападу, доводить участь циклічних змін жіночих статевих гормонів у патогенезі мігрени. Естрадіол підвищує активність N-метіл-D-аспартат (NMDA) глутаматних рецепторів й

знижує синтез ГАМК, тим самим сприяє коркової гіперзбудливості, підвищує частоту та амплітуду коркової депресії, що поширюється.

У хворих на мігрень із ауурою відзначався більш ранній дебют захворювання, достовірно менша частота нападів, більша інтенсивність цефалгічного синдрому та частіше супроводження поєднанням нудоти з фото- та фонофобією. Вказані особливості частково відповідають даним більшості досліджень стосовно більш молодого віку пацієнтів й рідшими атаками при даній формі мігрени, проте відмінності характеру нападів не встановлювались. Слід зауважити, що незважаючи на виявлену порівняно невелику середню щомісячну кількість нападів при мігрени з ауурою - $2,9 \pm 0,2$, питання призначення профілактичного лікування таким пацієнтам є надзвичайно актуальним, беручи до уваги дослідження Stroke Prevention in Young Women Study за даними якого, ризик виникнення інсульту у хворих жінок на мігрень із ауурою вище в 1,5 рази, при цьому, якщо атаки частіше 12 разів на рік - в 2,3 рази, якщо жінка палить або приймає оральні контрацептиви - в 7 разів.

Важкий перебіг мігрени супроводжується значними емоційно-особистісними розладами. В нашому дослідженні у хворих на мігрень зафіксовано високі рівні реактивної та особистісної тривожності за тестом Спілбергера ($47,3 \pm 10,3$ та $44,1 \pm 11,1$ бали), а також депресії за шкалою Бека ($20,7 \pm 8,5$ бали). Середні значення тривожності співвідносяться з даними більшості авторів, а рівень депресії виявився вищим, ніж у аналогічних дослідженнях психологічного стану пацієнтів. Однак, слід ураховувати, що психологічне тестування нами проводилось лише серед пацієнтів, перебіг захворювання в яких вимагав профілактичного лікування. Схильність до тривожно-депресивних розладів встановлена у жінок та пацієнтів віком більше 30 років. При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що на рівень тривожності та депресії впливають давнина захворювання й тривалість нападу, а також, меншою мірою, частота атак. Розвиток психоемоційних розладів, так само як і виникнення мігрени, пов'язують із дисфункцією серотонінергічних систем, які є вразливішими у жінок, що відобразилось на їх схильності до

розвитку емоційних порушень. Кореляційний аналіз показав вплив на рівень тривожності та депресії давнини захворювання й тривалості нападів, меншою мірою частоти атак. Виходячи з цього можна зробити висновок, що комплексне обстеження хворих на мігрень повинно включати дослідження психологічного стану пацієнта, а призначення лікування має бути з урахуванням здатності препарату зменшувати тривалість нападу й покращувати психоемоційний стан.

Результати тестування за СМДО дали підстави стверджувати о відсутності певного типу особистості хворого на мігрень, однак підвищення у переважної більшості хворих шкал імпульсивності та іпохондрії характеризує схильність до активної життєвої позиції, амбіційності, підвищеного рівня домагань, прагнення до незалежності, імпульсивності, образливості, мнительності. Більше практичне значення має встановлення впливу давнини захворювання (як правило, більше 20 років), частоти та тривалості нападів на психологічну дезадаптацію в бік невротизації.

Значущу проблему в світі уявляє хронічна мігрень, що характеризується високою терапевтичною резистентністю та важкою повсякденною дезадаптацією. Виявлений нами показник поширеності хронічної форми мігрени в популяції становив 0,9%, що є нижчим за середні показники закордонних досліджень – від 1,4% до 2,2%. Наше дослідження підтвердило переважну поширеність даної форми серед жінок, які склали 95,2% від усіх пацієнтів. У групі ризику перебувають жінки віком від 40 до 50 років, частка хронічної мігрени в цьому віці склала 21,4%. Трансформація мігрени супроводжується зменшенням інтенсивності цефалгічного синдрому, майже зникненням типової однобічної локалізації болю, зменшенням супутніх нудоти, фото- або фонофобії. Хронічний перебіг сприяє статистично значущому підвищенню рівня тривожності та депресії, невротизації особистості, як наслідок, погіршення якості життя відбувається більшою мірою за рахунок психологічного компонента здоров'я.

Необхідно зауважити, що переважна більшість хворих (75%) указували на необхідність купірування нападу медикаментозно, при цьому в 9,7% випадків abortivні препарати використовувались більше 10 разів на місяць, що свідчить

о низькій ефективності лікування. Незважаючи на це, за медичною допомогою в лікувальні заклади звертались лише 26,1%. Найчастіше хворі приймали комбіновані анальгетики – у 55,2%, нестероїдні протизапальні препарати – у 22,4%, ерготамінвмісні – у 16,4%, триптани – у 6%. Надлишкове вживання безрецептурних анальгетиків вважається основним фактором хронізації головного болю. Профілактичне лікування не отримували жодні з виявлених пацієнтів, при тому, що з оглядом лише на частоту виникнення нападів, абсолютні чи відносні покази до превентивної терапії мали 61,2%. О проблемі отримання спеціалізованої допомоги хворим на мігрень наголошує ВООЗ, за даними якої у світі мігрень діагностується неврологами в 34%, лікарями загальної практики – в 30%. Для купірування атак мігрені в США, країнах Азії та Африки перевага надається ерготамінвмісним препаратам (від 47% до 60%), а в Європі – триптанам (45%).

Результати виконаного нами відкритого рандомізованого порівнювального дослідження свідчать о високій ефективності комбінації амітриптиліна з пропранололом, габапентина та ламотриджина у профілактичному лікуванні мігрені. Раніше проведені випробування були присвячені доказовій основі можливості використання препаратів вказаних фармакологічних груп без урахування гендерних та вікових особливостей клінічного перебігу різних форм захворювання та психоемоційного стану пацієнтів, тому й на теперішній час високоефективне лікування мігрені є важкодосяжною метою. Перспективним вважається диференційований підхід до призначення лікування.

Зважаючи на довготривалі курси профілактичного лікування мігрені, вибір препарату повинен починатись з оцінки переносимості. У нашому дослідженні кращий профіль переносимості показав ламотриджин. Найбільше побічних дій спостерігалось при прийомі габапентина, втім серйозних розладів не зустрічалось.

За результатами лікування комбінація амітриптиліна з пропранололом підтвердила свою ефективність як препаратів першої лінії за більшістю характеристик клінічного перебігу мігрені (редукція частоти атак, вираженості

больового синдрому, рівня повсякденної дезадаптації MIDAS) та психоемоційної корекції. Встановлено, що перевага даної комбінації над протиепілептичними препаратами найбільше проявлялась при використанні у жінок, пацієнтів старше 35 років та хронічній формі. За численими даними літератури, для профілактики мігрені рекомендовані дози амітриптиліна складають 50 – 175 мг/добу, пропранолола – 60 – 240 мг/добу [115; 158; 203]. В нашому дослідженні позитивного результату було досягнуто меншими терапевтичними дозами препаратів при комбінованому використанні: оптимальна доза амітриптиліна становила 50 мг/добу, пропранолола – 80 - 120 мг/добу. Отримане нами скорочення частоти нападів на 50% і більше спостерігалось у 70,4% пацієнтів, що є кращим показником, ніж за результатами досліджень окремого використання цих препаратів: амітриптилін – у 55,3% та 45,9% осіб й пропранолол – у 53% та 42,3% хворих, що дає підстави думати о потенціюванні цих препаратів у комбінації. Не виявлено переваги комбінованого лікування лише над результатами Амеліна О.В. та співавт., які при використанні амітриптиліна зафіксували редукцію частоти атак мігрені вдвічі й більше у 71%, а пропранолола – у 73% пацієнтів.

Скорочення на 50% і більше нападів головного болю в 66% хворих на хронічну форму мігрені при використанні амітриптиліна з пропранололом визначає дану комбінацію пріоритетною в лікуванні хронічної мігрені. Слід зауважити, що Couch рекомендує призначати амітриптилін лише при хронічній формі, отримавши позитивні результати в 46% хворих при хронічному перебігу та в 14% - при епізодичному.

Незважаючи на отримані результати лікування, з урахуванням більш складного підбору оптимальної терапевтичної дози в комбінованому лікуванні, а також певних організаційних труднощів при отриманні рецепта на амітриптилін для пацієнтів (рецептурна форма №3), актуальним є уточнення показань до призначення даної комбінації ліків та порівняння її ефективності з протиепілептичними засобами.

Протиепілептичні препарати проявили перевагу в лікуванні хворих з симптомами алодинії під час атаки: скорочення частоти нападів більше 50% спостерігалось у 64,3% осіб, що приймали габапентин та 53,8% осіб, що використовували ламотриджин. Даний факт підтверджує здатність препаратів даної групи зменшувати центральну нейрональну сенситизацію, яка розвивається внаслідок частої активації судинних ноціцепторів і нейронів трійчастого комплексу та сприяє формуванню хронічної форми, що клінічно проявляється механічною алодинією.

Габапентин продемонстрував найкращі результати в дозі не менше 900 мг/добу, при чому вживання добової дози 1200 мг не мало вагомої переваги в ефективності. При використанні нами середньої дози габапентина 864 мг/добу (від 600 до 1200 мг/добу) редукція частоти нападів мігрени на місяць становила 42,5%. В порівнянні, Vucovic V. при використанні габапентина у середній терапевтичній дозі 1090 мг/добу (від 900 до 1800 мг/добу) відзначав зменшення числа атак на 45,3%, а Mathew N. призначаючи габапентин у дозі 2400 мг/добу спостерігав скорочення частоти атак на 50% і більше у 46,4% пацієнтів. Таким чином, у нашому дослідженні доведена можливість використання габапентина у меншій добовій дозі, ніж рекомендовані деякими іноземними вченими. Габапентин виявився найбільш ефективним у скороченні тривалості нападів – на 66,3%, тим самим істотно зменшуючи вживання анальгетиків. Слід зауважити, що найкращі результати отримані у пацієнтів молодшого віку (до 35 років). Незважаючи на невелику представленість чоловіків у дослідженні, у них спостерігалась більша резистентність мігрени до лікування.

Ламотриджин показав найкращу переносимість серед препаратів. За результатами дослідження рекомендована добова доза ламотриджина складає 100 мг. У пацієнтів даної терапевтичної групи відзначалась найбільша ефективність у зменшенні вираженості супутніх симптомів, скоротивши частку атак із фото- та/або фонофобією на 15,4%, а з нудотою та/або блювотою – на 8,5%. Доведено, що ламотриджин має бути препаратом вибору в лікуванні мігрени з ауурою, при вживанні якого максимально скорочувались як загальна

частота нападів - на 48%, так і частка атак із ауурою - на 30%. Дані нашого дослідження підтверджують високу ефективність ламотриджина в лікуванні мігрені з ауурою, однак у меншій мірі, ніж за результатами D'Andrea G., який вказує на повне припинення симптомів аури у 61,9% пацієнтів, а зменшення частоти атак із $6,1 \pm 4,1$ до $0,7 \pm 1,3$ на місяць. Крім того, ламотриджин проявив протитривожні та антидепресивні властивості, перевершуючи в цьому габапентин, а за анксиолітичною дією конкуруючи з комбінацією амітриптиліна й пропранолола, що особливо важливо, зважаючи на доведений вплив мігрені на психоемоційний стан хворих.

Таким чином, проведене дослідження виявило велику поширеність мігрені в популяції, проте порівняння з офіційною статистикою продемонструвало недостатню діагностику цього захворювання. Низька звертаємость хворих у лікувальні заклади, а також не завжди дотримання лікарями діагностичних критеріїв головного болю відобразилось на неадекватному лікуванні захворювання - лише 22,4% пацієнтів купірували напади препаратами, що рекомендовані міжнародними стандартами, а профілактичне лікування не використовувалось взагалі. Виявлені особливості поширення мігрені серед різних категорій населення (вікових, за професією) й вплив статі, віку, тригерних чинників та форми захворювання на клінічний перебіг полегшають диференційну діагностику головних болей. Отримані результати порівняльної ефективності препаратів у профілактичному лікуванні мають урахуватися при виборі індивідуальної терапевтичної схеми.

ВИСНОВКИ

1. В роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми – удосконалення діагностичної та лікувальної тактики хворих на мігрень на підставі аналізу поширеності та особливостей клінічного перебігу мігрени.

2. Клінічний перебіг мігрени залежить від статі, віку, кількості провокуючих факторів та може змінюватися зі збільшенням давнини захворювання. Найчастішим провокуючим чинником є зміна погоди серед усіх хворих – у 66,4%. На виникнення нападів у жінок більший вплив здійснюють емоційні стреси, у чоловіків – фізичне або розумове навантаження. Частота нападів збільшується з віком, а інтенсивність нападів зменшується після 30 років. До 20 років під час атаки превалюють гіперчутливість до світла та звуків, у старшому віці – гастроінтестинальні симптоми, після 40 років зростає кількість нападів без супутніх симптомів. У жінок відмічається більша частота, інтенсивність та тривалість нападів, ніж у чоловіків і частіше супроводження поєднанням нудоти та/або блювоти із фото- та/або фонофобією. У чоловіків частіше відзначається одnobічний пульсуючий біль скроневої локалізації.

3. Для хворих на мігрень з аурую характерний більш ранній дебют захворювання, достовірна менша частота нападів, більша інтенсивність цефалічного синдрому та частіше поєднанням нудоти із фото- та фонофобією. Із симптомів аури найчастіше відзначаються позитивні симптоми офтальмічної аури (фотопсії) – у 52,8% осіб, негативні симптоми офтальмічної аури (скотоми, геміанопсії) – 41,5%, сенсорна аура – у 3,8%, афатична – у 1,9% випадків. Хронічна форма мігрени в переважній більшості зустрічається у жінок віком від 40 до 50 років, характеризується зменшенням інтенсивності цефалгічного синдрому, майже зникненням типової одnobічної локалізації болю, зменшенням супутніх нудоти, фото- або фонофобії, сприяє підвищенню рівня тривожності та депресії, невротизації особистості.

4. Більшість хворих, із перебігом мігрени, що потребує профілактичного лікування, мають високі рівні депресії за шкалою Бека, реактивної та особистісної тривожності Спілберга, що відображається у середніх показниках – $20,7 \pm 8,5$, $44,1 \pm 11,1$ і $47,3 \pm 10,3$ балів відповідно. На рівень тривожності та депресії впливають давнина захворювання ($r=0,7$; $p=0,00001$) і тривалість нападу ($r=0,6$; $p=0,0001$), а також, меншою мірою, частота атак ($r=0,35$, $p=0,0001$). Результати тестування СМДО дали підстави стверджувати про відсутність певного типу особистості хворого на мігрень, однак виявлена схильність до активної життєвої позиції, амбіційності, підвищеного рівня домагань, прагнення до незалежності, імпульсивності, образливості.

5. В профілактичному лікуванні мігрени клінічну ефективність проявили усі досліджувані препарати у скороченні частоти нападів на 50% і більше: у 70,4% пацієнтів, які приймали комбінацію пропранолола і амітриптиліна, у 64,3% - габапентин і у 53,8% хворих, які приймали ламотриджин. Комбінація пропранолола і амітриптиліна була більш ефективною для зменшення інтенсивності больового синдрому і рівня повсякденної дезадаптації за шкалою MIDAS у жінок, пацієнтів у віці старше 35 років та при хронічній формі мігрени. Габапентин у дозі 900 мг на добу найбільше впливав на зменшення тривалості атак у чоловіків та всіх пацієнтів старше 35 років. Ламотриджин був ефективний у дозі 100 мг на добу також у скороченні частоти нападів при мігрени з ауурою на 48% та зменшенні супутніх симптомів (нудоти, фото- або фонофобії). Протиепілептичні препарати були найбільш ефективні у пацієнтів з симптомами алодинії під час атаки.

6. Профілактичне лікування супроводжувалось покращенням якості життя за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36. При всіх видах лікування із компонентів фізичного здоров'я найбільша динаміка спостерігалась за шкалою інтенсивності болю (ІБ), переважно при використанні комбінації амітриптиліна з пропранололом – на 37,4% та габапентина – на 34,4%. Показники психологічного компоненту здоров'я максимально поліпшувались при прийомі амітриптиліна з пропранололом: РЕ – на 36,6%, ЖА – на 30,2%, ПЗ – на 29,9%, СФ

– на 28,0%. Ефективність ламотриджина у покращенні психологічного стану пацієнтів наближалась до комбінації амітриптиліна з пропранололом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При обстеженні хворих на головний біль доцільно використовувати діагностичні критерії МКГБ-2, що дозволить виявити хворих на мігрень. Точний діагноз мігрені дозволить призначити специфічні препарати для лікування гострої атаки, а також виділити хворих, яким потрібне профілактичне лікування.

2. При обстеженні хворих на мігрень бажано проводити оцінку емоційних порушень для виявлення тривоги та депресії, що дозволить оптимізувати лікування з урахуванням отриманих результатів.

3. Профілактичне лікування мігрені у хворих, які цього потребують, має призначатися диференційовано, з урахуванням віку, статі та особливостей клінічного перебігу захворювання. При тривалих нападах, особливо у чоловіків та у хворих з явищами алодінії, доцільно призначати габапентин. Хворим на мігрень з ауурою, особливо у молодшому віці показано призначення ламотриджину. Для лікування хронічної мігрені препаратами вибору мають бути пропранолол та амітриптилін у комбінації (при відсутності протипоказів).

4. Диференційоване призначення профілактичного лікування дозволить більш ефективно контролювати частоту нападів мігрені, що зменшить повсякденну дезадаптацію та емоційні порушення.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Азимова Ю. Э. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей / Ю. Э. Азимова, А. В. Сергеев, В. В. Осипова, Г. Р. Табеева // Российский журнал боли. – 2010. - № 3-4. – С. 12-18.
2. Вейн А. М. Тактика ведения пациентов с мигренью / А. М. Вейн, А. Б. Данилов, М. В. Рябус // Лечащий врач. – 2001. - № 9. – С. 44-48.
3. Волошин П. В. Концепція ролі імунонейроендокринної ланки в етіопатогенезі сучасних форм нервової та психічної патології / П. В. Волошин, Т. М. Воробйова, В. В. Гейко // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 3 (48). — С. 5-9.
4. Дубенко Е. Г. Мигрень в структуре головной боли / Е. Г. Дубенко // Провизор. – 2008. - №6. – С. 34-38.
5. Літовченко Т. А. Особливості немедикаментозного патогенетичного лікування цефалгічного синдрому в ліквідаторів аварії на ЧАЕС у віддаленому періоді / Т. А. Літовченко Т.А., О. П. Завальна, О. Л. Тондій // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. - №5 (27). - С. 28-31.
6. Міщенко Т. С., Мигрень (епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика) / Т. С. Міщенко, В. І. Кабачний, І. В. Кабачна // Український вісник психоневрології. – 2010. - Т.18, № 2 (63). - С. 26-33.
7. Морозова О. Г. Мигрень: проблемы классификации, диагностики и лечения / О. Г. Морозова // Здоров'я України. – 2010. - №22. – С. 37-38.
8. Патогенез, методи дослідження та лікування больових синдромів / [Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, О. Г. Морозова та ін.] – Х.: ВПЦ Контраст, 2006. – 168 с.
9. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ). Практическое руководство к традиционному и компьютерному вариантам теста / Л. Н. Собчик. — Боргес, 2009. — 256 с.
10. Старикова Н. Л. Личностные особенности пациента и качество жизни при мигрени / Н. Л. Старикова, О. С. Шубина // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. - №1 (2). – С. 78 – 83.

11. Andress-Rothrock D. An analysis of migraine triggers in a clinic-based population / D. Andress-Rothrock, W. King, J. Rothrock // *Headache*. – 2010. – Vol. 50 (8). – P. 1366-1370.
12. Ball H. Depression, migraine with aura and migraine without aura: their familiarity and interrelatedness / H. Ball, Z. Samaan, S. Brewster [et al.] // *Cephalalgia*. – 2009. - Vol. 29(8). - P. 848 - 854.
13. Bigal M. E. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study / M. E. Bigal, T. Kurth, N. Santanello [et al.] // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – P. 628-635.
14. Bigal M. E. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment / M. E. Bigal, D. Serrano, M. Reed, R. B. Lipton // *Neurology*. – 2008. - Vol. 71 (8). – P. 559-566.
15. Blumenfeld A. M. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS) / A. M. Blumenfeld, S. F. Varon, T. K. Wilcox [et al.] // *Cephalalgia*. – 2011. – Vol. 31 (3). - P. 301-315.
16. Buse D. C. Global impact of chronic migraine (CM) compared to episodic migraine (EM) on health-related quality of life (HRQoL), depression and anxiety / D. C. Buse, R. B. Lipton, A. K. Kawata [et al.] // *Cephalalgia*. – 2009. – Vol. 29. - P. 11.
17. Buse D. C. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers / D. C. Buse, A. Manack, D. Serrano [et al.] // *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*. – 2010. - Vol. 81 (4). – P. 428-432.
18. Cevoli S. Underdiagnosis and Undertreatment of Migraine in Italy: A Survey of Patients Attending for The First Time 10 Headache Centres / S. Cevoli, D. D'Amico, P. Martelletti [et al.] // *Cephalalgia*. – 2009. – Vol. 29. – P. 1285-1293.
19. Couch J. R. Amitriptyline in the Prophylactic Treatment of Migraine and Chronic Daily Headache / J. R. Couch // *Headache*. – 2010. - Vol. 50. – P. 33-51.
20. Diamond M. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study / M. Diamond, M. E. Bigal, S. Silberstein // *Headache*. – 2007. – Vol. 47. – P. 355–363.

21. Dodick D. W. Migraine triggers / D. W. Dodick // *Headache*. – 2009. – Vol. 49 (6). – P. 958-961.
22. Ferrari M. D. Acute treatment of migraine with the selective 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan – a randomized proof-of-concept trial / M. D. Ferrari, M. Farkkila, U. Reuter [et al.] // *Cephalalgia*. - 2010. – Vol. 30. – P. 1170–1178.
23. Galletti F. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis / F. Galletti, L. M. Cupini, I. Corbelli [et al.] // *Progress in Neurobiology*. – 2009. - Vol. 89 (2). – P. 176–192.
24. Gupta S. Chemical Mediators of Migraine: Preclinical and Clinical Observation / S. Gupta, S. J. Nahas, B. L. Peterlin // *Headache*. – 2011. – Vol. 51, №6. – P. 1029 – 1045.
25. Holroyd K. A. Effect of preventive (beta-blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial / K. A. Holroyd, C. K. Cottrell, F. J. O'Donnell [et al.] // *British Medical Journal*. – 2010. – Vol. 341. – P. 4871 - 4871.
26. Houinato D. Prevalence of migraine in a rural community in south Benin / D. Houinato, T. Adoukonou, F. Ntsiba [et al.] // *Cephalalgia*. - 2010. – Vol. 30 (1) – P. 62-67.
27. Kurth T. Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study / T. Kurth, C. S. Kase, M. Schurks // *British Medical Journal*. – 2010. – Vol. 341. – P. 36-59.
28. Leonardi M. Health-related quality of life, disability and severity of disease in patients with migraine attending to a specialty headache center / M. Leonardi, A. Raggi, G. Bussone, D. D'Amico // *Headache*. – 2010. – Vol. 50 (10). P. 1576-1586.
29. Lipton R. B. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology / R. B. Lipton // *Headache*. – 2011. – Vol. 51 (2). – P. 77-83.
30. Lipton R. B. Prevalence and Burden of Chronic Migraine in Adolescents: Results of the Chronic Daily Headache in Adolescents Study (C-dAS) / R. B. Lipton, A. Manack, J. A. Ricci [et al.] // *Headache*. – 2011. – Vol. 51 (5). – P. 693-706.

31. Lucchetti I. The prevalence of migraine and probable migraine in Brazilian Favela: Result of Community survey / I. Lucchetti, M. F. Peres // *Headache*. – 2011. – Vol. 51. – P. 971 – 979.
32. Mac Gregor E. A. Sex-Related Differences in Epidemiological and Clinic-based Headache Studies / E. A. Mac Gregor, J. D. Rosenberg, T. Kurth // *Headache*. – 2011. – Vol. 51, № 6. – P. 843 – 859.
33. Mancia G. Hypertension and migraine comorbidity: prevalence and risk of cerebrovascular events: evidence from a large, multicenter, cross-sectional survey in Italy (MIRACLES study) / G. Mancia, E. A. Rosei, E. Ambrosioni [et al.] // *Journal Hypertens*. – 2011. – Vol. 29 (2). – P. 309-318.
34. Mathew N. T. Pathophysiology of chronic migraine and mode of action of preventive medications / Mathew N. T. // *Headache*. – 2011. – Vol. 51 (2). – P. 84-92.
35. Ottman R. Comorbidities of epilepsy: results from the Epilepsy Comorbidities and Health (EPIC) survey / R. Ottman, R. B. Lipton, A. B. Ettinger // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52 (2). – P. 308-315.
36. Peterlin B. L. Migraine and obesity: Epidemiology, mechanisms and implication / B. L. Peterlin, A. M. Rapoport, T. Kurth // *Headache*. – 2010. – Vol. 50. – P. 631 – 648.
37. Pringsheim T. Prophylaxis of migraine headache / T. Pringsheim, W. J. Davenport, J. Werner, M. D. Becker // *Canadian Medical Association Journal*. – 2010. – Vol. 182. – P. 269 – 276.
38. Schurks M. Sex hormone receptor gene polymorphisms and migraine: a systematic review and meta-analysis / M. Schurks, P. M. Rist, T. Kurth // *Cephalalgia*. – 2010. – Vol. 30 (11). – P. 1306-1328.
39. Senaratne R. The prevalence of migraine headaches in an anxiety disorders clinic sample / R. Senaratne, M. Van Ameringen, C. Mancini [et al.] // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. – 2010. – Vol. 16 (2). – P. 76-82.
40. Shettell F. Quantifying the return of headache in triptan-treated migraineurs: an observational study / F. Shettell, M. Almas, R. Weeks [et al.] // *Cephalalgia*. – 2010. – Vol. 30. – P. 838 – 846.

41. Shyti R. Migraine Genes and the Relation to Gender / R. Shyti, B. de Vries, M. van der Maagdenberg // Headache. – 2011. – Vol. 51, №6. – P. 880 – 890.
42. Tietjen G. E. Allodynia in migraine: association with comorbid pain conditions / G. E. Tietjen, J. L. Brandes, B. L. Peterlin [et al.] // Headache. – 2009. – Vol. 49 (9). – P. 1333-1344.
43. World Health Organization. Atlas of Headache disorders and resources in the World. – 2011. – Geneva: WHO, 2011. – 69 p.