

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ І НАРКОЛОГІЇ”

СОТНІКОВ ДМИТРО ДМИТРОВИЧ

УДК: 616.857-036.22 (477.52)

КЛІНІКО–ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ
ДО ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ

14.01.15 – нервові хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2012

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Дубенко Ольга Євгенівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедра невропатології та нейрохірургії, професор кафедри.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Козьолкін Олександр Анатолійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедрою нервових хвороб;

доктор медичних наук, професор **Морозова Ольга Григорівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедрою рефлексотерапії.

Захист відбудеться « » _____ 2012 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 64.566.01 при Інституті неврології, психіатрії та наркології АМН України за адресою: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46.

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці Харківської медичної академії МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

Автореферат розісланий « » _____ 2012 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

ст. н. с. Дяченко Л. І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Головний біль є найчастішою скаргою пацієнтів, що звертаються до лікарів різних спеціальностей (Григорова І. А., Лещенко К. А., 2003; Козьолкін О. А. та співавт., 2009; Міщенко Т. С. та співавт., 2010). Актуальність проблеми поширення мігрени підкреслюють результати багатьох досліджень у світі, що доводять домінування в людській популяції первинних головних болей, серед яких мігрень є другою за поширеністю (після головного болю напруження) та першою за значущістю у зв'язку з обмеженням повсякденної активності й якості життя (Дубенко Е. Г., 2008). Навіть при дотриманні суворої стандартизації, за даними різних авторів, амплітуда варіювання поширеності мігрени є великою – від 3 до 30% населення. Серед жінок на мігрень хворіють 15–25%, серед чоловіків 4–8%, серед дітей – до 4% (Яхно Н. Н. та співавт., 2000; Lipton R. B., 2007). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень діагностується лише у 48% пацієнтів із головним болем, що відповідає критеріям мігрени (Wessman M. et al., 2007).

В Україні достовірних даних щодо поширеності мігрени, а відповідно й обсягу кваліфікованої допомоги немає, що пов'язано з недостатнім використанням міжнародних клінічних діагностичних критеріїв мігрени та інших форм первинного головного болю, відсутністю органічних проявів захворювання, неможливістю підтвердження додатковими методами дослідження в умовах поліклініки, а також певними організаційними і економічними труднощами при проведенні популяційних досліджень (Міщенко Т. С., 2008; Московко С. П., 2010; Осипова В. В. та співавт., 2010).

Поява сучасних методів дослідження останніми десятиліттями дозволяє знаходити нові дані про нейрохімічні процеси формування мігрени, вплив генетичних чинників та негенетичних чинників довкілля на зниження порога до мігрени, що допомагає пояснювати дії антимигренозних препаратів та вивчати застосування нових схем у лікуванні (Волошин П. В. та співавт., 2006; Черній В. І., Євтушенко С. К., 2009; Ferrari M. D. et al., 1998). На сьогодні дещо змінюються підходи до призначення препаратів хворим на мігрень, і все більшого значення набуває превентивне лікування. Необхідність профілактичного лікування зумовлена значною втратою працездатності під час нападів, пропусків робочих днів, зниженням повсякденної активності та пов'язаними з цим економічними втратами. Раціональне профілактичне лікування полягає в контролюванні частоти атак та інтенсивності больового синдрому у хворих, які страждають нападами мігрени більше, ніж два рази на місяць (Silberstein S. D., 2000). У наш час специфічного препарату для профілактичного лікування мігрени не існує, всі лікувальні засоби були виявлені випадково під час клінічного застосування медикаментів різних фармакологічних груп: бета-блокатори, антидепресанти, антагоністи серотоніну, блокатори кальцієвих каналів, антиепілептичні та інші (Данилов А. Б., 2008; Schurks M. et al., 2010). Перспективним вважається застосування протиепілептичних препаратів у превентивному лікуванні мігрени, що пов'язано з доведенням коморбідності мігрени та епілепсії, та здатність деяких препаратів впливати на центральні

механізми болю (Боброва В. І., 2001; Немченко Ю. М. та співавт., 2005; Литовченко Т. А., 2009).

Особливе місце серед протиепілептичних препаратів займають габапентин і ламотриджин. Передбачається їх вплив не тільки на нейротрансмісію в ноцицептивній системі, але й на нейропластичність, що дає підстави віднести ці препарати до нейромодуляторів та нейростабілізаторів (Brown J. S. et al., 2005). Крім того, ламотриджин має нормотимічні та антидепресивні властивості (Дубенко А. Е., 2005; De Vries B. et al., 2006; Ettinger A. B. et al., 2007; Geddes J. R. et al., 2009), що є актуальним у лікуванні мігрені певної групи хворих.

Таким чином, необхідність вивчення поширеності та особливостей клінічного перебігу мігрені залежно від статі й віку важлива для точної діагностики захворювання та формування тактики лікування як гострих нападів, так і профілактики, що дозволить покращити якість життя і працездатність хворих, а також зменшити кількість ускладнень, оскільки мігрень є чинником ризику мозкового інсульту (Козьолкін О. А., 2007; Литвиненко Н. В. та співавт., 2010; Becker C. et al., 2007).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти «Оптимізація лікувальної та діагностичної тактики при цереброваскулярній патології на підставі результатів клініко-параклінічних досліджень (№ державної реєстрації 0109U002828)».

Мета роботи. Оптимізація діагностичної та лікувальної тактики у хворих на мігрень на основі розроблення диференційованих підходів до профілактичного лікування та виявлення особливостей клінічного перебігу й поширеності мігрені.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу мігрені на основі аналізу поширеності та частоти виявлення різних форм захворювання, провокуючих чинників залежно від віку та статі.

2. Виявити характерологічні відмінності та особливості психоемоційного стану хворих на мігрень.

3. Провести аналіз порівняльної ефективності різних препаратів для профілактичного лікування хворих на мігрень залежно від форми мігрені, віку, статі.

4. Оцінити вплив профілактичного лікування на ступінь дезадаптації та якість життя хворих на мігрень.

Об'єкт дослідження – мігрень.

Предмет дослідження – клінічний перебіг та профілактичне лікування мігрені.

Методи дослідження:

1. Скринінг-анкетування.

2. Клініко-неврологічне обстеження.

3. Опитувальник MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) для кількісної оцінки тяжкості захворювання.

4. Візуально-аналогова шкала болю (ВАШ).

5. Тест Спілбергера-Ханіна для визначення рівня реактивної та особистісної тривожності.

6. Шкала Бека для встановлення рівня депресії.

7. Стандартизований багатофакторний метод дослідження особистості в модифікації Л. Собчик (СМДО) з метою вивчення особливостей особистості та варіантів психологічної дезадаптації хворих на мігрень.

8. Оцінка якості життя пацієнтів проводилася за опитувальником SF-36 (36 - Item Short Form Survey).

9. Динаміка клінічного перебігу мігрені під час лікування аналізувалася за допомогою щоденника головного болю, в якому пацієнти самостійно реєстрували інтенсивність, частоту, тривалість нападів, наявність аури чи супутніх симптомів, вживання анальгетиків.

Наукова новизна. Уперше вивчена поширеність мігрені в Україні на прикладі обстеження населення Сумської області України. Показано, що поширеність мігрені в Сумській області становить 11,9%, при цьому мігрені без аури – 9,5%, мігрені з аурою – 2,4%, хронічної форми – 0,9%.

Уперше проведений порівняльний аналіз психоемоційного стану та характеристик особистості у хворих із епізодичним та хронічним перебігом мігрені. Встановлено, що схильність до тривожно-депресивних розладів мають пацієнти жіночої статі, після 30 років, із хронічним перебігом захворювання.

Уточнений вплив мігрені на рівень повсякденної дезадаптації та якість життя хворих, у яких більшою мірою знижений психологічний компонент здоров'я, ніж фізичний.

Уперше проведена оцінка порівняльної ефективності різних препаратів для профілактичного лікування мігрені (комбінація пропранололу та амітриптиліну, габапентин та ламотриджин). Показано, що всі препарати мали ефективність у зниженні частоти нападів мігрені, але виявлені відмінності у хворих на різні форми захворювання, різного віку та статі.

Практичне значення. Визначення поширеності мігрені в організованих групах населення Сумської області (студентів навчальних закладів, робітників підприємств) дозволило визначити дійсну поширеність та структуру цього захворювання, що сприятиме виявленню категорій хворих, які потребують профілактичного лікування.

Установлення впливу клінічних характеристик перебігу мігрені на психоемоційний стан та показники якості життя пацієнтів має відобразитись у стратифікованому підході до призначення лікування. Розроблена схема профілактичного лікування мігрені залежно від форми захворювання, частоти й тривалості нападів, віку та статі хворих. Застосування ефективних диференційованих заходів профілактичного лікування сприятиме зменшенню пропусків робочих днів через напади головного болю, збільшенню працездатності та повсякденної життєвої активності, покращанню якості життя хворих на мігрень.

Упровадження результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри невропатології та

нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, практику неврологів Сумської обласної клінічної лікарні, Путивльської центральної районної лікарні, Буринської центральної районної лікарні та Великописарівської центральної районної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором проведено патентно-інформаційний пошук, обрано напрямок і методи дослідження, сформульовано мету і завдання роботи. Дисертант особисто проводив анкетування в організованих групах населення Сумської області, здійснював відбір, клініко-неврологічне та психологічне обстеження хворих, що взяли участь у дослідженні ефективності різних видів профілактичного лікування. Особисто здобувачем проведено аналіз, систематизацію та обробку результатів дослідження, написані всі розділи дисертації. Викладені в роботі наукові висновки й практичні рекомендації належать авторові та сформульовані самостійно. Провідною є участь дисертанта у підготовці результатів досліджень до публікацій статей.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження викладені на засіданні Сумського обласного товариства неврологів (2010 р.), на 15-му Конгресі Міжнародного Товариства Головного болю (Берлін, 2011 р.), на науково-практичній конференції молодих учених «Медицина XXI століття» (Харків, 2011 р.), на XIV Міжнародній конференції «Вікові аспекти неврології» (Судак, 2012 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 друкованих робіт, із них 5 (у тому числі – дві одноосібно) – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОНмолодьспорт України.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках, основний зміст роботи займає 144 сторінки. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, описання матеріалу і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Дисертація ілюстрована 39 таблицями, 53 рисунками, наведено 2 клінічних приклади. Список використаної літератури містить 265 джерел, із них – 201 іноземні.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. У першій частині дослідження з метою проведення аналізу поширеності мігрені серед населення Сумської області було проведено безвибіркове анкетування 2255 осіб (1150 жінок і 1105 чоловіків) віком від 16 до 60 років в організованих групах: студенти Путивльського коледжу Сумського національного аграрного університету (657 осіб) та Путивльського педагогічного коледжу (567 осіб), працівники Сумського машинобудівного заводу імені М. В. Фрунзе (585 осіб), Путивльської центральної районної лікарні (228 осіб), Путивльського районного відділення енергозбуту (182 особи) та Путивльського заводу «Сейм» (136 осіб).

Використовувалася скринінг-анкета для виявлення мігрені, яку складено відповідно до діагностичних критеріїв мігрені другої редакції Міжнародної

класифікації головного болю (The International Classification of Headache Disorders 2-nd Edition, 2003). Вона містила інформацію про паспортні дані, професійну діяльність, спадковий анамнез, анамнез захворювання, тригерні чинники, особливості виникнення нападів (час доби, швидкість розвитку, продромальні явища); наявність симптомів аури; описання характеру, локалізації, інтенсивності, частоти, тривалості та супутніх симптомів головного болю; визначення чинників, що полегшують напад; супутні захворювання; звернення за медичною допомогою та методи лікування. З метою диференціальної діагностики за наявності показань проводилися комп'ютерна або магніторезонансна томографія головного мозку, ультразвукова доплерографія брахіоцефальних судин, електроенцефалографія, рентгенографія шийного відділу, дослідження очного дна.

У другій частині роботи для вивчення психоемоційних і особистісних особливостей хворих на мігрень, а також порівняльного аналізу ефективності превентивного лікування було досліджено 105 пацієнтів із встановленим діагнозом мігрені й показаннями до профілактичного лікування. Ця група хворих відібрана на базі Сумської обласної клінічної лікарні та Путивльської центральної районної лікарні в період з 2008 по 2010 років. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Спостерігалися пацієнти, у яких напади головного болю, що відповідають діагностичним критеріям мігрені, виникали частіше 2 разів на місяць, при цьому істотно обмежували дієздатність хворого й були рефрактерними до медикаментозного купірування болю. Критеріями виключення були хворі на мігрень із нечастими (2 та менше на місяць) нападами, з органічним ураженням нервової системи, тяжкими соматичними захворюваннями, вагітні та жінки, що годують, а також пацієнти, що приймали психотропні засоби.

Середній вік хворих становив $35,1 \pm 9,9$ року. Обстежувані пацієнти страждали на мігрень протягом тривалого терміну – від 2 до 30 років, на час дослідження давність становила в середньому $14,2 \pm 7,8$ року. Мігрень без аури реєструвалася в 91 пацієнта (86,7%), мігрень із аурою – в 14 (13,3%). У 12 (85,7%) випадках спостерігалась офтальмічна аура, в 2 (14,3%) – сенсорна. Окремо аналізувалися хворі на хронічну форму мігрені, які становили 27 осіб (25,7%). Переважну більшість пацієнтів становили жінки – 94 (89,5%), чоловіків було 11 (10,5%). Домінування жінок характерне для всіх форм мігрені: при мігрені без аури – 82 (90,1%), при мігрені з аурою – 12 (85,7%); при епізодичній мігрені – 71 (91%), при хронічній – 23 (85,2%).

Для порівняльного аналізу ефективності профілактичного лікування був використаний дизайн відкритого порівняльного дослідження в паралельних групах. Методом випадкового розподілення пацієнти були поділені на 3 групи по 35 осіб, які для профілактичного лікування використовували комбінацію амітриптиліну з пропранололом, габапентин та ламотриджин. Лікування починалося мінімальною дозою, з подальшим її титруванням кожний тиждень до індивідуально максимальної й добре переносимої. Тривалість лікування становила 3 місяці. Хворі заносили дані щодо нападів головного болю в спеціалізований щоденник, де враховувалися частота, інтенсивність, тривалість, наявність супутніх симптомів. Контроль терапії здійснювався під час особистих візитів до лікаря або по телефону. Протягом

дослідження хворим дозволялося використання препаратів для купірування нападів мігрені, з обов'язковим визначенням частоти та кількості прийнятих анальгетиків. За пацієнтами зберігалось право відмовитися від призначеного лікування в будь-який час, після узгодження із дослідником.

Основні характеристики хворих у порівнюваних групах відображені в таблиці 1, з якої видно, що групи за наведеними ознаками достовірно не відрізняються.

Таблиця 1

**Характеристика хворих за групами залежно від обраного препарату
для лікування**

Ознака	Амітриптилін+ пропранолол (n= 35)	Габапентин (n= 35)	Ламотриджин (n=35)
Чоловіки, n (%)	4 (11,4)	3 (8,6)	4 (11,4)
Жінки, n (%)	31 (88,6)	32 (91,4)	31 (88,6)
Мігрень без аури, n (%)	30 (85,7)	31 (88,6)	30 (85,7)
Мігрень з аурую, n (%)	5 (14,3)	4 (11,4)	5 (14,3)
Хронічна мігрень, n (%)	11 (31,4)	8 (22,9)	8 (22,9)
Вік (роки), M±m	34,5±1,7	37,6±1,9	33,1±1,4*
Частота нападів на місяць, M±m	9,5±1,1	7,9±0,9	8,0±0,9*
Інтенсивність нападів (бала за ВАШ), M±m	7,6±0,2	7,7±0,2	7,7±0,2*
Тривалість нападу (години), M±m	20,7±1,9	22,6±2,5	21,7±2,1*
Примітка: * – різниця між групами статистично не значуща (p>0,05)			

Ступінь порушення повсякденної активності оцінювався за спеціальним опитувальником MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire), який при відповіді на 5 запитань реєструє вплив головного болю на життя пацієнта за останні 3 місяці. При цьому враховуються не лише дні з повною втратою дієздатності, але й зі зниженням на 50%. Для виявлення супутніх психоемоційних розладів використовувалися тест Спілбергера Ч. Д. (у модифікації Ханіна Ю. Л.) та шкала депресії Бека. Вивчення актуального психічного стану та особливостей особистості хворих проводилося за стандартизованим багатofакторним методом дослідження особистості (СМДО) у модифікації Собчик Л. М. Для кількісної оцінки якості життя використовувався неспецифічний опитувальник Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36), що характеризує фізичний та психологічний компоненти здоров'я.

Статистична обробка матеріалу здійснювалася за допомогою програми «Statistica 6,0». Розраховувалися показники описової статистики: середні значення, стандартне відхилення, стандартна похибка середньої, медіана, максимальне й мінімальне значення. З урахуванням кількості вибірок, особливостей розподілення та гомогенності дисперсії для виявлення різниці між вибірками за певним показником використовувалися t-критерій Стьюдента, непараметричні критерії Краскала-Уолеса, Вілкоксона. Аналіз залежностей проводився за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Результати власних досліджень та їх обговорення. За даними скринінг-дослідження, загальна кількість хворих на мігрень в організованій популяції становила 268 (11,9%) осіб. Переважно реєструвалася мігрень без аури – у 158 (59,0%) випадках, можлива мігрень без аури – у 57 (21,3%), мігрень з аурою – у 43 (16,0%), можлива мігрень з аурою – у 10 (3,7%). Відповідно в популяції поширеність мігрени без аури становила – 7,0%, можливої мігрени без аури – 2,5%, мігрени з аурою – 1,9%, можливої мігрени з аурою – 0,5%.

Середній вік хворих становив $25,9 \pm 0,6$ року. В 129 (48,2%) випадках мігрень дебютувала у віці від 13 до 17 років, у 114 (42,5%) – старше 17 років, 25 (9,3%) осіб хворіли з дитинства. Середня давність захворювання становила $7,6 \pm 0,4$ року. У 211 (78,7%) осіб, у яких діагностовано мігрень, виявлено обтяжену спадковість головних болів різного генезу, в основному по лінії матері – у 185 (68,9%) випадках.

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%) випадках відповідно, тобто співвідношення поширеності становила 1 : 3,1. Перевага жінок характерна для всіх вікових груп, але найбільше випадків мігрени зареєстровано в жінок віком від 31 до 40 років (рис. 1).

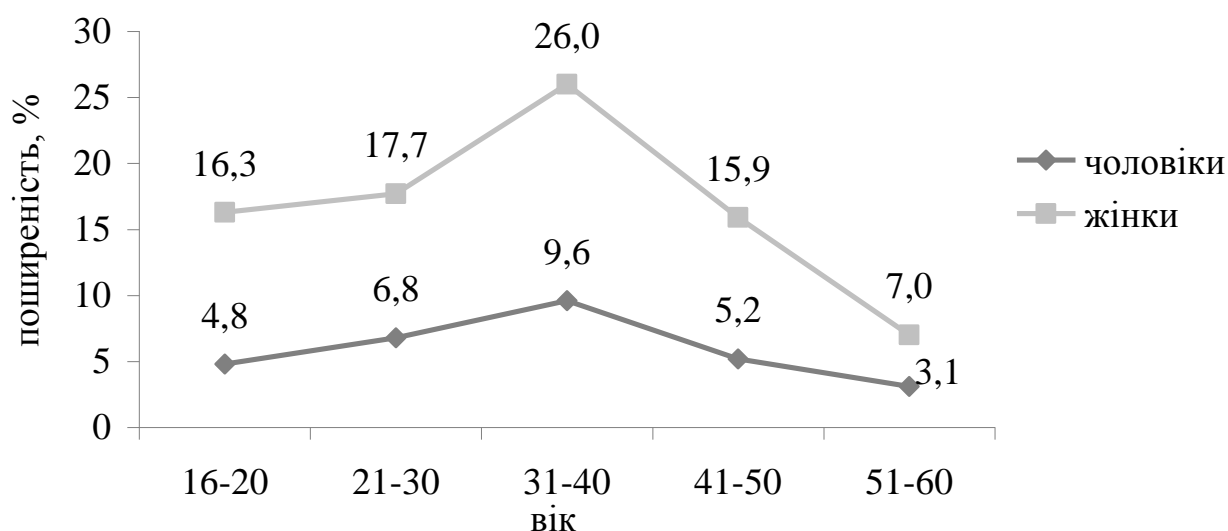


Рис. 1 Поширеність мігрени в різних вікових групах

Серед чоловіків, які займалися розумовою працею (інженери, юристи, студенти), мігрень діагностували частіше у 40 (11,8%) випадках, ніж у тих, хто займався фізичною працею (електромонтери, казанярі, зварювальники) – у 25 (7,3%) випадках. Серед жінок різного роду діяльності значної різниці в поширеності мігрені не виявлено – у 120 (18,4%) студенток, лікарів, бухгалтерів, учителів та в 83 (16,4%) середнього медичного персоналу, технічних працівниць, малярів.

Переважає більшість хворих назвали декілька чинників, що провокують напад, – 202 (75,4%) особи. Найчастішим провокуючим чинником є зміна погоди серед усіх хворих – у 66,4%. У чоловіків основними тригерними чинниками були зміна погоди та фізичне або розумове навантаження – у 27,5% та 24,8% випадків. У жінок напад мігрені переважно провокувався зміною погоди та емоційним навантаженням – у 27,6% та 23,8% випадків.

Середня частота мігренозних атак становила $4,8 \pm 0,3$ за місяць. Епізодичний перебіг захворювання з кількістю атак 2 та менше на один місяць мав місце у 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 за місяць перевищувала 15, що розцінювалось як хронічна форма мігрені. Поширеність хронічної мігрені в популяції становила 0,9%. З урахуванням застосування абортивних препаратів середня тривалість нападу становила $16,3 \pm 0,8$ години, при цьому в 199 (74,3%) випадках реєструвались атаки менше 12 годин. На помірний головний біль (3–5 бали) скаржилися 123 (45,9%) пацієнти, на сильний (6–8 бали) – 46,6%, на нестерпний (9–10 бали) – 20 (7,5%). Середня інтенсивність цефалгічного синдрому становила $6,1 \pm 0,1$ бали. Характерну однобічну 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%), давлячий – 99 (36,9%), розпираючий – 26 (9,7%), стріляючий – 16 (6%), стискальний – 8 (3%) пацієнтів. У 104 (38,8%) хворих на мігрень цефалгії супроводжувалися нудотою та/або блюванням, у 93 (34,7%) – фото- та/або фонофобією. Відсутність названих симптомів відзначено в 37 (13,8%) осіб, їх поєднання – у 34 (12,7%).

Найменша щомісячна частота нападів реєструвалася в дебюті захворювання ($3,5 \pm 0,2$), а найбільша – у віці 41–50 років ($7,1 \pm 0,9$). Середня частота атак мігрені на місяць була достовірно більшою у жінок $5,1 \pm 0,3$, ніж у чоловіків – $3,7 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). У більшості осіб віком до 30 років напад мігрені виникав у вигляді сильного головного болю (6–8 балів) – 53,0%, після 30 років збільшувалася частка хворих із помірними цефалгіями (3–5 балів) – 54,8%. На нестерпний головний біль (9–10 балів) частіше скаржилися пацієнти від 20 до 40 років – у 9,8%. У жінок середній показник інтенсивності цефалгічного синдрому виявився вищим, ніж у чоловіків, – $6,2 \pm 0,1$ та $5,9 \pm 0,2$ бали ($p > 0,05$). В усіх вікових групах переважали напади тривалістю до 12 годин. Установлена більша тривалість атак у жінок, середній показник становив $16,8 \pm 0,9$ години, порівняно з чоловіками – $14,6 \pm 1,5$ години ($p > 0,05$). З віком спостерігалось зростання частки давлячого та стискального болю двобічної локалізації з охопленням усіх ділянок голови. Для чоловіків більш

характерна типовість атак мігрени – частіше відзначали пульсуючий біль однобічної скроневої локалізації. Напади, що супроводжуються фото- та/або фонофобією превалювали у віці до 20 років – 44,5% випадків, з віком їх частка зменшувалася. Нудота та/або блювання частіше зустрічалися у жінок від 31 до 40 років – у 47,7% випадків. Після 40 років поєднання гастроінтестинальних симптомів та гіперчутливості до світла або звуків спостерігалось рідше, а, навпаки, збільшувалася частка нападів без супутніх симптомів. Виявлена закономірність більшої частоти виникнення під час нападу в чоловіків фото- та/або фонофобії – у 41,6% осіб, а у жінок – нудоти та/або блювання – у 40,9% осіб, поєднання даних симптомів більш характерне для жінок – у 13,8% випадків.

Установлений слабкий прямий кореляційний зв'язок частоти нападів із віком ($r=0,19$; $p=0,002$), давністю 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 збільшувалася частота нападів. Інтенсивність головного болю мала слабку зворотну кореляцію з давністю захворювання ($r=-0,14$; $p=0,02$), що відображує незначне зменшення вираженості цефалгії зі збільшенням «стажу» мігрени. Тривалість атаки мігрени не мала залежності від зазначених показників.

Перебіг мігрени з аурою характеризувався більш раннім дебютом, достовірно меншою щомісячною частотою атак – $2,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) та більш вираженим цефалгічним синдромом – $6,8 \pm 0,2$ бала за ВАШ ($p < 0,05$). Менша тривалість нападу при такій формі була статистично не значуща – $13,5 \pm 1,1$ ($p > 0,05$). Напад мігрени без аури частіше супроводжувався нудотою та/або блюванням – у 87 (40,5%) випадках, а мігрени з аурою – фото та/або фонофобією – у 19 (35,0%). Із 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.

Середній вік хворих на хронічну мігрень становив $37,9 \pm 1,5$ роки, середня тривалість захворювання – $12,6 \pm 1,2$ роки. При трансформації в хронічну форму відбувалося зменшення інтенсивності головного болю – у середньому $4,8 \pm 0,1$ бала, пацієнти характеризували головний біль як двобічний – у 47,6% або що починається з одного боку та поширюється на обидва – у 47,6%, супутні нудота, фоно- або фотофобія були відсутні у 47,6% випадків. Лише відповідність головного болю критеріям мігрени на початку захворювання при ретельному зборі анамнезу дала змогу встановити діагноз «мігрень».

Аналіз психоемоційної сфери хворих на мігрень із перебігом захворювання, що потребує профілактичного лікування, показав помірний рівень реактивної тривожності – $44,1 \pm 11,1$ бала та високий рівень особистісної тривожності – $47,3 \pm 10,3$ бала. При дослідженні депресії за шкалою Бека отримано $20,7 \pm 8,5$ бала, що відповідає високому ступеню. У жінок порівняно з чоловіками визначався вищий рівень тривожності як реактивної ($44,9 \pm 1,1$ і $36,0 \pm 3,3$ бала), так і особистісної ($47,9 \pm 1,0$ і $41,3 \pm 3,5$ бала), що було статистично значущим ($p < 0,05$). Рівень депресії за шкалою Бека був також вищий у жінок, ніж у чоловіків – $21,1 \pm 0,9$ і $16,2 \pm 2,0$ бала ($p > 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу між клінічними характеристиками (давність захворювання, частота, інтенсивність та тривалість нападів) і ступенем

психоемоційних розладів виявлений найбільший взаємозв'язок давності захворювання з рівнем депресії ($r=0,7$; $p<0,05$), реактивної ($r=0,71$; $p<0,05$) і особистісної тривожності ($r=0,73$; $p<0,05$). Також продемонстрована помірна кореляція тривалості нападу мігрені з рівнями депресії ($r=0,6$; $p<0,05$), реактивної ($r=0,58$; $p<0,05$) і особистісної ($r=0,57$; $p<0,05$) тривожності.

Проведене дослідження якості життя за опитувальником MOS SF-36 показало зниження за всіма шкалами здоров'я, переважно тими, що відображають больовий чинник (ІБ – $38,0\pm 1,6$ бала) та психологічний компонент здоров'я (ЖА – $45,7\pm 2,2$, СФ – $45,1\pm 1,2$, РЕ – $46,4\pm 3,3$, ПЗ – $49,2\pm 2,4$ бала). Найбільший вплив на психологічну складову здоров'я здійснює тривалість нападу, що знайшло відображення в помірній зворотній кореляції зі шкалами рольового емоційного функціонування ($r= -0,34$; $p<0,05$), психічного здоров'я ($r=-0,25$; $p<0,05$), а також слабким зворотним зв'язком зі шкалами життєвої активності ($r=-0,21$; $p<0,05$) і соціального функціонування ($r=-0,19$; $p<0,05$). Частота нападів негативно впливає тільки на шкалу психічного здоров'я ($r=-0,31$; $p<0,05$). Вираженість головного болю закономірно відобразилась у зворотному зв'язку зі шкалою інтенсивності болю ($r=-0,35$; $p<0,05$).

При дослідженні особливостей особистості за стандартизованим методом дослідження особистості у хворих на мігрень виявлені найбільш високі середні показники Т-балів за шкалами імпульсивності (4-а) – 66,4 бала, психастенії (7-а) – 64,7 бала, депресії (2-а) – 65,6 бала, іпохондрії (1-а) – 65,3 бала та істерії (3-я) – 63,0 бала. З огляду на розмаїтість отриманих профілів особистості й відсутність стереотипності піднімання шкал виявлення певного типу особистості хворого мігреню не є коректним. Проте можна стверджувати про тенденцію особистісних характеристик хворих до активної життєвої позиції, підвищеної збудливості, амбіційності, прагнення до незалежності, імпульсивності, образливості, помисливості. При хронічній мігрени характерний більш високий підйом шкал невротичної тріади (1, 2, 3), а також схильність до формування шпильястих профілів за шкалами гіпостенічного реєстру, що свідчить про вплив трансформації захворювання на психоемоційний стан пацієнтів і тип реагування цих хворих на стрес у бік невротизації.

Із 105 хворих повний курс профілактичного лікування закінчили 79 (75,2%) осіб. У зв'язку з недотриманням протоколу дослідження й передчасним припиненням лікування з дослідження вибули 9 пацієнтів. Найкращу переносимість продемонстрував ламотриджин – через виникнення побічних дій дослідження припинило лише 4 (11,4%) осіб, тоді як при прийманні комбінації амітриптиліну з пропранололом – 5 (14,3%) осіб, найбільше при використанні габапентину – 8 (22,9%) осіб.

Після закінчення тримісячного курсу лікування скорочення частоти атак на 50% і більше зафіксовано у 19 (70,4%) пацієнтів, що приймали комбінацію амітриптиліну з пропранололом, при використанні габапентину – у 14 (56,0%) випадках, ламотриджину – у 13 (48,2%) випадках. Ефективність протиепілептичних препаратів була більш високою у хворих з явищами алодинії під час нападу, найбільша частка яких від усіх пацієнтів із позитивним результатом представлена

при лікуванні габапентином – 9 (64,3%) осіб, при використанні ламотриджину – 8 (61,5%) осіб, комбінації амітриптиліну з пропранололом – 8 (42,1%) осіб. Зниження вираженості больового синдрому також більшою мірою відбувалося при лікуванні комбінацією амітриптиліну 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 мігрени – на 66,3%, порівняно з комбінацією амітриптиліну з пропранололом – на 52,6% та ламотриджин – на 32,5%. Протиепілептичні препарати показали більшу ефективність у зниженні частоти супутніх симптомів під час мігренозного нападу. Насамперед це стосується ламотриджину, при використанні якого частка атак з фото- та/або фонофобією зменшилась у середньому на 15,4%, а з нудотою та/або блюванням – на 8,5%. При лікуванні габапентином – на 6,1% та 7,3%, а комбінацією амітриптиліну з пропранололом – на 2,0% та 3,1% відповідно. Кількість пацієнтів із високим ступенем дезадаптації за шкалою MIDAS при прийманні комбінації амітриптиліну з пропранололом зменшилася на 20 (86,9%) осіб, габапентину – на 12 (70,6%) осіб, ламотриджину – на 7 (58,8%) осіб. Про зменшення тяжкості нападів свідчить збільшення частки атак, що не потребували приймання аналгетиків: у групі амітриптиліну з пропранололом – на 19,5%, габапентину – на 21,1%, ламотриджину – на 12,1%. За критерієм Вілкоксона зміни вищезазначених показників перебігу мігрени до і після лікування були статистично достовірні, $p < 0,05$ (рис. 2).

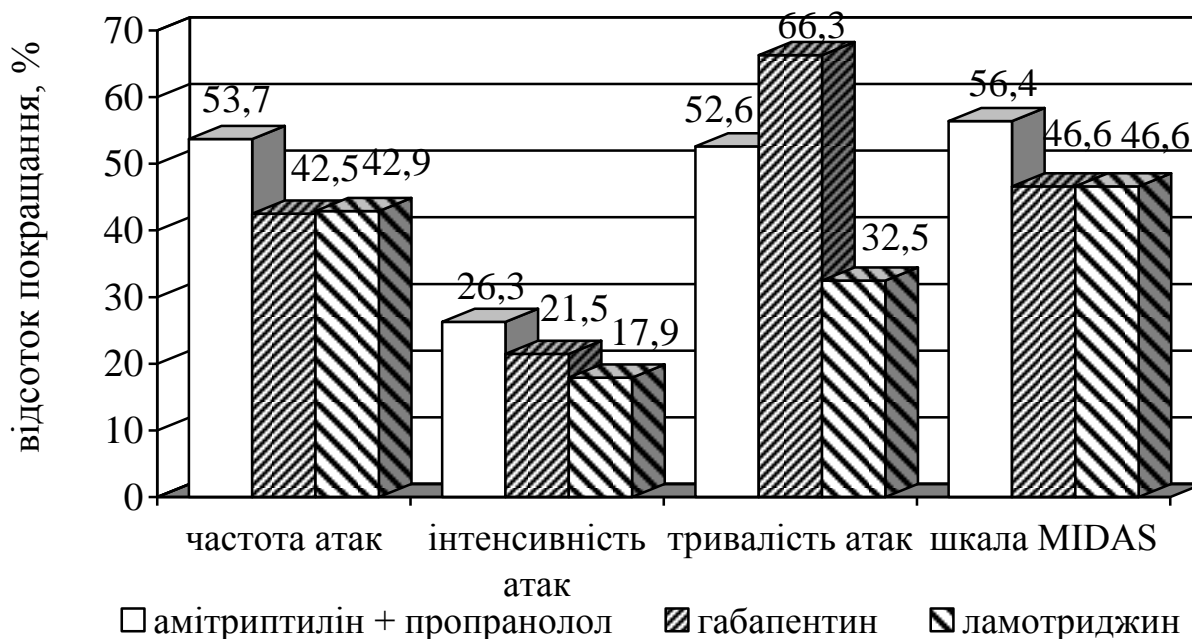


Рис. 2 Зміни основних клінічних показників мігрени в динаміці профілактичного лікування

Найбільший протитривожний та антидепресивний ефект виявлений в групі, що приймала комбінацію амітриптиліну з пропранололом. Кількість пацієнтів із високим рівнем реактивної та особистісної тривожності знизилася на 13 (48,1%) та 11 (40,7%) осіб, відповідно середні значення в групі знизилися на 16,9% та 16,2%. На 44,5% зменшилася кількість хворих із високим рівнем депресії, середній рівень у

групі знизився на 37,1%. Ламотриджин проявив кращий анксиолітичний ефект порівняно з габапентином, при цьому кількість хворих із високим рівнем реактивної та особистісної тривожності зменшилася на 11 (40,8%) та 9 (33,4%) осіб, середньогрупові показники знизилися на 18,0% та 14,1% відповідно. Кількість хворих із високим рівнем депресії зменшилася на 8 (29,7%) осіб, а середні 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% (рис. 2).



Рис. 2 Зміни рівня реактивної та особистісної тривожності, депресії за шкалою Бека в динаміці профілактичного лікування мігрені

Порівнюючи ефективність препаратів у різних терапевтичних дозах, найкращі результати були отримані при використанні добових доз амітриптиліну 50 мг із пропранололом 80 мг (зменшення щомісячної частоти нападів на 62,3%, інтенсивності – на 28,2%, тривалості – на 58,4%, дезадаптації за шкалою MIDAS – на 58,6%), габапентину 900 мг (зменшення щомісячної частоти нападів на 47,3%, інтенсивності – на 23,7%, тривалості – на 68,6%, дезадаптації за шкалою MIDAS – на 46,1%) та ламотриджина 100 мг (зменшення щомісячної частоти нападів на 43,0%, інтенсивності – на 20,5%, тривалості – на 40,9%, дезадаптації за шкалою MIDAS – на 35,9%).

Профілактичне лікування супроводжувалося покращанням якості життя за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36, але більшою мірою позначилося на психологічному компоненті здоров'я. Зі складових фізичного здоров'я найбільша динаміка спостерігалася за шкалою інтенсивності болю (ІБ). За всіма шкалами, окрім рольового емоційного функціонування, кращі результати отримані в групі пацієнтів, що приймали комбінацію амітриптиліну з пропранололом. Порівнюючи між собою ефективність протиепілептичних препаратів, габапентин показав більшу ефективність у поліпшенні фізичного компонента здоров'я за всіма шкалами, крім

загального здоров'я, а ламотриджин мав перевагу за всіма шкалами психологічного компонента здоров'я (рис. 3).

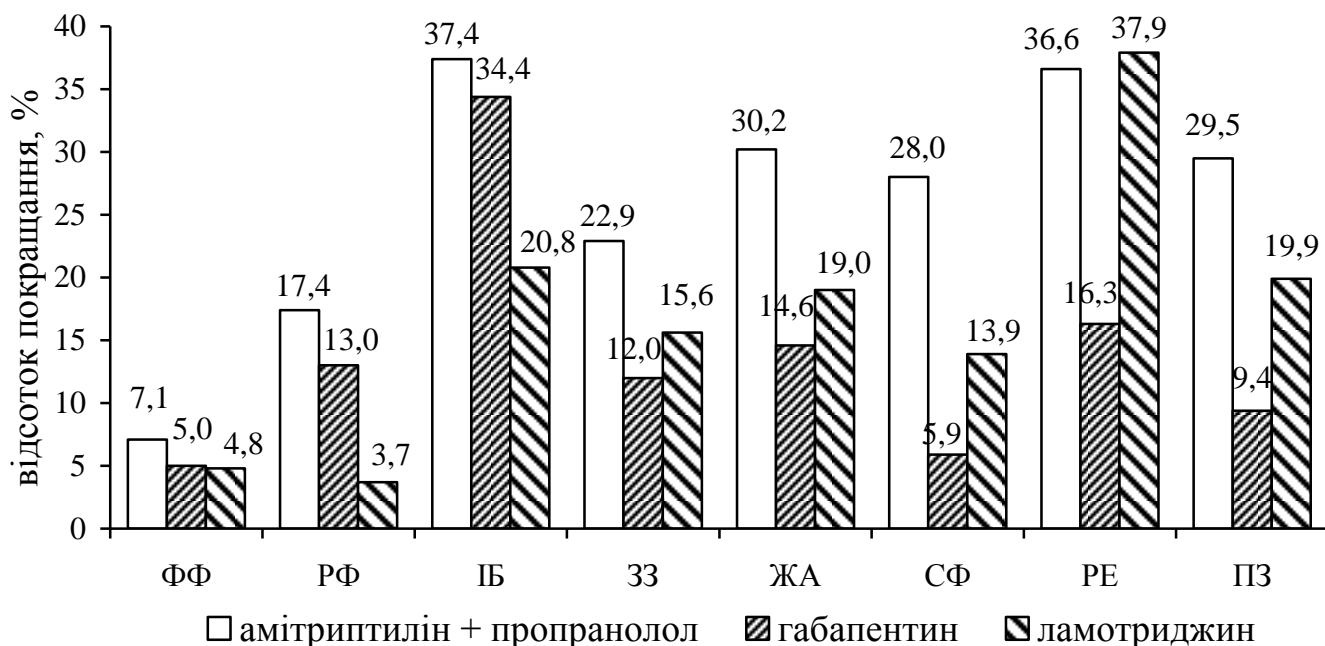


Рис. 3 Зміни показників якості життя за опитувальником MOS SF-36 у динаміці профілактичного лікування мігрені (за критерієм Вілкокса зміни до і після лікування статистично достовірні за всіма шкалами, $p < 0,05$)

У лікуванні мігрені з аурую найбільш ефективним виявився ламотриджин, при прийманні якого у 3 із 5 (60,0%) хворих скоротилася кількість нападів удвічі, середня частота атак у групі зменшилася на 48,0%. Більш вагома та клінічно значуща перевага ламотриджину продемонстрована в зменшенні частки нападів із аурую в середньому на 30,0% порівняно з 11,5% – у групі амітриптиліну із пропранололом та 9,9% – у габапентину.

Вивчення особливостей використання препаратів у профілактичному лікуванні мігрені залежно від статі не було статистично значущим та мало відносний характер у зв'язку з малою кількістю чоловіків, що повністю закінчили дослідження. Проте виявлена закономірність у більш значному зменшенні інтенсивності та тривалості головного болю у чоловіків отримана при прийомі габапентину – на 34,7% та 67,6% відповідно. У скороченні частоти атак істотної переваги не виявлено в жодного препарату.

При порівнянні ефективності профілактичного лікування залежно від віку встановлено, що у пацієнтів до 35 років щодо зменшення частоти та інтенсивності нападів вагомої переваги не виявлено в жодній терапевтичній групі. Тривалість мігренозної атаки краще знижувалася під дією габапентину – на 58,5%. У хворих після 35 років більш ефективною виявилася комбінація амітриптиліну із пропранололом, що проявилася в кращій динаміці характеристик клінічного перебігу мігрені (крім тривалості нападу) та психоемоційної корекції.

У лікуванні хронічної форми мігрені встановлена більша ефективність комбінації амітриптиліну з пропранололом, особливо відчутна перевага встановлена

в 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 – на 60,1%. Найменший вплив на поліпшення психоемоційної сфери пацієнтів чинив габапентин, а при використанні ламотриджину зниження рівня тривожності та депресії наближалось до показників комбінації амітриптиліну з пропранололом.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про високу поширеність мігрені серед населення, проаналізовані особливості клінічного перебігу захворювання, встановлений значний вплив на психоемоційний стан та якість життя хворих. Отримані відмінності в ефективності профілактичного лікування різних форм мігрені залежно від статі та віку пацієнтів мають використовуватись у диференційованому призначенні препаратів.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання – оптимізації діагностичної та лікувальної тактики у хворих на мігрень на основі розроблення диференційованих підходів до профілактичного лікування та виявлення особливостей клінічного перебігу й поширеності мігрені.

2. Поширеність мігрені в організованій популяції Сумської області становить 11,9%, співвідношення чоловіків та жінок становить 1:3,1. Мігрень без аури спостерігається у 9,5%, мігрень з аурою – у 2,4%, хронічна мігрень – у 0,9% населення. Частка різних форм захворювання становить: мігрень без аури – 59,0%, можлива мігрень без аури – 21,3%, мігрень з аурою – 16,0%, можлива мігрень з аурою – 3,7%. Найбільше мігрень виявляється у жінок віком від 31 до 40 років із середньою спеціальною освітою.

3. Клінічний перебіг мігрені залежить від статі, віку, кількості провокуючих чинників та може змінюватися зі збільшенням давності 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 відмічаються більша частота, інтенсивність та тривалість нападів, ніж у чоловіків, і частіше супроводження поєднанням нудоти та/або блювання із фото- та/або фонофобією. У чоловіків частіше відзначається одnobічний пульсуючий біль скроневої локалізації.

4. Для хворих на мігрень з аурою характерні більш ранній дебют захворювання, достовірно менша частота нападів, більша інтенсивність цефалгічного синдрому та частіше поєднання нудоти із фото- та фонофобією. Серед 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 мігрені в

основному зустрічається у жінок віком від 40 до 50 років, характеризується зменшенням інтенсивності цефалгічного синдрому, майже зникненням типової односторонньої локалізації болю, зменшенням супутніх нудоти, фото- або фонофобії, сприяє підвищенню рівня тривожності та депресії, невротизації особистості.

5. Більшість хворих із перебігом мігрені, що потребує профілактичного лікування, мають високі рівні депресії за шкалою Бека, реактивної та особистісної тривожності Спілбергера, що відображається у середніх показниках – $20,7 \pm 8,5$, $44,1 \pm 11,1$ і $47,3 \pm 10,3$ бала відповідно. На рівень тривожності та депресії впливають давність 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.

6. У профілактичному лікуванні мігрені клінічну ефективність виявили всі досліджувані препарати у зменшенні частоти нападів на 50% і більше: у 70,4% пацієнтів, які приймали комбінацію пропранололу і амітриптиліну, у 56,0% – габапентин і у 48,2% хворих, які приймали ламотриджин. Комбінація пропранололу і амітриптиліну 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 мігрені. Габапентин дозою 900 мг на добу найбільше впливав на зменшення інтенсивності й тривалості атак у чоловіків. Ламотриджин був ефективний дозою 100 мг на добу також у скороченні частоти нападів при мігрені з аурую на 48,0% та зменшенні супутніх симптомів (нудоти, фото- або фонофобії). Протиепілептичні препарати були найбільш ефективні у пацієнтів з симптомами алодинії під час атаки.

7. Профілактичне лікування супроводжувалося покращанням якості життя за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36. При всіх видах лікування із компонентів фізичного здоров'я найбільша динаміка спостерігалася за шкалою інтенсивності болю (ІБ), переважно при використанні комбінації амітриптиліну з пропранололом – на 37,4% та габапентину – на 34,4%. Показники психологічного компонента здоров'я максимально поліпшувалися під час приймання амітриптиліну з пропранололом: РЕ – на 36,6%, ЖА – на 30,2%, ПЗ – на 29,9%, СФ – на 28,0%. Ефективність ламотриджину в покращанні психологічного стану пацієнтів наближалася до комбінації амітриптиліну з пропранололом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Під час обстеження 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, які потребують профілактичного лікування.

2. Під час обстеження 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 алодинії, доцільно призначати габапентин. Хворим на мігрень з аурую, особливо у молодшому віці, показано призначення ламотриджину. Для лікування хронічної мігрені препаратами вибору мають бути пропранолол та амітриптилін у комбінації (за відсутності протипоказань).

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

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сотников Д. Д. Динамика психоэмоциональных расстройств у больных мигренью под влиянием превентивного лечения / Д. Д. Сотников // Проблемы непрерывной медичної освіти та науки. – 2011. – №2. – С. 90–93.
2. Дубенко О. Є. Порівняльна ефективність різних підходів до профілактичного лікування мігрені / О. Є. Дубенко, Д. Д. Сотников // Український вісник психоневрології. – 2011. – Том 19, вип. 1 (66). – С. 16–21. (Здобувачем проведено клініко-неврологічне обстеження хворих, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).
3. Дубенко О. Є. Поширеність мігрені в Сумській області / О. Є. Дубенко, Д. Д. Сотников, В. В. Джепа // Український неврологічний журнал. – 2011. – №2 (19). – С. 62–66. (Дисертантом проведено популяційне дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).
4. Сотников Д. Д. Эмоционально-личностные особенности больных мигренью / Д. Д. Сотников // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – №4 (49). – С. 103–107.
5. Дубенко О. Є. Профілактичне лікування мігрені: учора, сьогодні, завтра / О. Є. Дубенко, Д. Д. Сотников // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – №5 (27). – С. 67–72. (Здобувачем проведено аналіз та систематизацію літературних даних, підготовлено статтю до друку).
6. Дубенко О. Е. Распространенность мигрени в Сумской области Украины / О. Е. Дубенко, Е. Г. Дубенко, Д. Д. Сотников // Український вісник психоневрології. – 2010. – Том 18, вип. 3 (64). – С. 78–79. (Дисертант особисто провів популяційне дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).
7. Сотников Д. Д. Анализ распространенности та особенностей клинического течения мигрени среди населения Сумской области / Д. Д. Сотников // Медицина ХХІ століття. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 150-річчю заснування Харківського медичного товариства. 2011 р. – Харків. – С. 95–96.
8. Дубенко О. Е. Анализ распространенности мигрени среди студентов / О. Е. Дубенко, В. В. Джепа, Д. Д. Сотников // Актуальні питання неврології,

психіатрії та наркології: матеріали наукового симпозиуму та пленуму науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України. 2–3 грудня 2009 р. – Київ. – С. 43–44. (Дисертант самостійно провів популяційне дослідження та проаналізував результати).

АНОТАЦІЯ

Сотніков Д. Д. Клініко-діагностичні критерії диференційованого підходу до профілактичного лікування мігрени. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», Харків – 2012.

У дисертаційній роботі вивчена поширеність мігрени серед населення Сумської області (11,9%) та особливості клінічного перебігу залежно від форми захворювання, віку і статі хворих. Установлено, що схильність до тривожно-депресивних розладів мають пацієнти жіночої статі, після 30 років, із хронічним перебігом захворювання. Проаналізовано вплив мігрени 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 мігрени препаратами вибору мають бути амітриптилін та пропранолол у комбінації. При тривалих нападах, особливо у чоловіків та у хворих з явищами алодинії, доцільно призначати габапентин. Хворим на мігрень з ауорою показано призначення ламотриджину.

Ключові слова: мігрень, тривога, депресія, якість життя, профілактичне лікування, амітриптилін, пропранолол, габапентин, ламотриджин.

АННОТАЦИЯ

Сотников Д. Д. Клинико-диагностические критерии дифференцированного подхода к профилактическому лечению мигрени. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – нервные болезни. – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков – 2012.

В диссертационной работе изучена распространенность мигрени среди населения Сумской области и особенности клинического течения на основе анализа частоты встречаемости разных форм заболевания, провоцирующих факторов, профессиональных вредных факторов в зависимости от возраста и пола с целью оптимизации диагностической и лечебной тактики у больных мигренью.

По данным скрининг-исследования, 2255 человек в организованных группах населения (предприятия и учебные заведения Сумской области), общее количество больных мигренью в организованной популяции составило 11,9%.

Распространенность мигрени без ауры составила – 7,0%, вероятной мигрени без ауры – 2,5%, мигрени с аурой – 1,9%, вероятной мигрени с аурой – 0,5%, хронической мигрени – 0,9%. Средний возраст больных – $25,9 \pm 0,6$ лет. В 129 (48,2%) случаях мигрень дебютировала в возрасте от 13 до 17 лет, в 114 (42,5%) – старше 17 лет, 25 (9,3%) человек болели с детства. Средняя длительность заболевания – $7,6 \pm 0,4$ года. Распространенность мигрени в возрастных группах составила: от 16 до 20 лет – 10,6%, от 21 до 30 лет – 13,7%, от 31 до 40 лет – 18,0%, от 41 до 50 лет – 9,2%, от 51 до 60 лет – 5,2%. У мужчин мигрень встречалась значительно реже, чем у женщин, – в 65 (5,9%) и 203 (17,7%) случаев соответственно, то есть соотношение распространенности составило 1:3,1. Преимущество женщин характерно для всех возрастных групп, больше всего случаев мигрени зарегистрировано у женщин возрастом от 31 до 40 лет. Наиболее частым провоцирующим фактором среди всех больных является изменение погоды – в 66,4%. У мужчин основными триггерными факторами были изменение погоды и физическая или умственная нагрузки – в 27,5% и 24,8% случаев. У женщин приступ мигрени преимущественно провоцировался изменением погоды и эмоциональной нагрузкой – в 27,6% и 23,8% случаев. Средняя частота мигренозных атак составляла $4,8 \pm 0,3$ в месяц. Наименьшая частота приступов регистрировалась в дебюте заболевания ($3,5 \pm 0,2$ в месяц), а наибольшая – в возрасте 41–50 лет ($7,1 \pm 0,9$ в месяц). Средняя ежемесячная частота атак мигрени в месяц была достоверно большей у женщин $5,1 \pm 0,3$, чем у мужчин – $3,7 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). С учетом применения abortивных препаратов средняя продолжительность приступа составляла $16,3 \pm 0,8$ часа. Средняя интенсивность цефалгического синдрома – $6,1 \pm 0,1$ балла по ВАШ. У женщин средний показатель интенсивности боли оказался выше, чем у мужчин, – $6,2 \pm 0,1$ и $5,9 \pm 0,2$ балла ($p > 0,05$). С возрастом наблюдались уменьшение интенсивности цефалгий, увеличение частоты давящей и сжимающей боли двусторонней локализации с охватом всех участков головы. Для мужчин более характерна типичность атак мигрени – чаще отмечали пульсирующую боль односторонней височной локализации.

Течение мигрени с аурой характеризовалось более ранним дебютом, достоверно меньшей ежемесячной частотой атак – $2,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и более выраженным цефалгическим синдромом – $6,8 \pm 0,2$ балла по ВАШ ($p < 0,05$). Из симптомов ауры чаще всего отмечали положительные симптомы офтальмической ауры (фотопсии) – у 28 (52,8%) человек, отрицательные симптомы офтальмической ауры (скотомы, гемианопсии) – в 22 (41,5%), сенсорную ауру – в 2 (3,8%), афатическую ауру – в 1 (1,9%) случаях.

Средний возраст больных хронической мигренью составил $37,9 \pm 1,5$ года, средняя продолжительность заболевания – $12,6 \pm 1,2$ года. При трансформации в хроническую форму происходило уменьшение интенсивности головной боли, исчезновение типичности приступов мигрени.

Анализ психоэмоциональной сферы больных мигренью, нуждающихся в профилактическом лечении, показал умеренный уровень реактивной тревожности – $44,1 \pm 11,1$ балла и высокий уровень личностной тревожности – $47,3 \pm 10,3$ балла. При исследовании депрессии по шкале Бека получено $20,7 \pm 8,5$ балла, что соответствует

высокой степени. Определено, что склонность к тревожно-депрессивным расстройствам имеют пациенты женского пола, после 30 лет, с хроническим течением заболевания. Проанализировано влияние мигрени на составляющие качества жизни больных, у которых в большей степени снижен психологический компонент здоровья, чем физический.

Разработан дифференцированный подход к назначению превентивного лечения на основании сравнительного анализа эффективности профилактики в трех терапевтических группах по 35 человек. По окончании трехмесячного курса лечения сокращение частоты атак на 50% и более зафиксировано у 70,4% пациентов, которые принимали комбинацию amitriptyline с propranolol, при использовании gabapentin – в 56,0% случаях, lamotrigine – в 48,2% случаях. Установлено, что при частых атаках с выраженным цефалгическим синдромом или сопутствующих тревожно-депрессивных расстройствах, а также для лечения хронической мигрени препаратами выбора должны быть amitriptyline и propranolol в комбинации. При продолжительных приступах, особенно у мужчин и в больных с явлениями аллодинии, целесообразно назначать gabapentin. Больным мигренью с аурой показано назначение lamotrigine.

Основные результаты работы нашли применение в практике лечебно-профилактических учреждений Украины.

Ключевые слова: мигрень, тревога, депрессия, качество жизни, профилактическое лечение, amitriptyline, propranolol, gabapentin, lamotrigine.

SUMMARY

Sotnikov D.D. Clinicodiagnostic criteria of differential approach to migraine preventive treatment. – Manuscript.

Competitive Thesis for a Degree Candidate of Science (Medicine) in Specialty 14.01.15 – neurological diseases. – State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv – 2012.

In dissertation work we studied the migraine prevalence among the population of Sumy region (11.9%) and peculiarities of its clinical course depending on form of the disease, age and sex of a patient. It was found that female aged 30 and more with chronic form of the disease have tendency to anxious depressive disorders. Migraine influence upon life quality components of patients with lower level of psychological health than physical was analyzed.

Differential approach to preventive treatment assignment was developed. In cases of frequent attacks with marked cephalgic syndrome or concomitant anxious depressive disorders and for chronic migraine treatment chosen medicine are Amitriptyline and Propranolol in combination. In cases of protracted attacks especially among males and patients with allodynia its appropriate to prescribe Gabapentin. Migraine with aura are to be treated with Lamotrigine.

Key words: migraine, anxiety, depression, life quality, preventive treatment, Amitriptyline, Propranolol, Gabapentin, Lamotrigine.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАШ –	візуально-аналогова шкала
ЖА –	життєва активність
ЗЗ –	загальний стан здоров'я
ІБ –	інтенсивність болю
ПЗ –	психічне здоров'я
РЕ –	рольове емоційне функціонування
РФ –	рольове фізичне функціонування
СМДО –	стандартизований багатофакторний метод дослідження особистості
СФ –	соціальне функціонування
ФФ –	фізичне функціонування
MIDAS –	Migraine Disability Assessment Questionnaire
MOS SF-36 –	опитувальник якості життя Medical Outcomes Study Short Form-36