КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Дельва М.Ю., Дельва І.І., Пінчук В.А., Силенко Г.Я., Кривчун А.М.

УДК 616.831-009.7-071

DOI <https://doi.org/10.31718/mep.2021.25.3-4.01>

СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З АБУЗУСНИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ В ПОЄДНАНІ З ХРОНІЧНИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ НАПРУГИ

Дельва М.Ю., Дельва І.І., Пінчук В.А., Силенко Г.Я., Кривчун А.М.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Дана робота є фрагментом НДР кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету: «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи», № державної реєстрації: 0120U104165.

Introduction. A study of medication overuse headache (MOH) can define the risk group for MOH in patients with primary headaches. The aim of the research is to study the socio-demographic, clinical and pharmacotherapeutic characteristics of patients with MOH and chronic tension-type headache (CTTH). Material and methods. We examined 28 patients with MOH in combination with CTTH and 34 patients with CTTH. MOH and CTTH were diagnosed according to the International Classification of Headache Disorders 3rd revision. Anxiety and depressive signs were assessed by the Hospital Anxiety and Depression Scale; abdominal obesity was determined using waist circumference. Quantitative values were presented as the median and the interquartile range. Quantitative samples were analyzed according to Mann-Whitney U-test, qualitative samples - according to Fisher's exact test. Differences at $p < 0.05$ were considered significant. Results. Patients with MOH and CTTH had the following characteristics: female gender - 79%, age - 41.0 (33.0-49.5) years, familyless state - 54%, higher education - 25%, employment - 46%, smoking - 43%, anxiety signs - 71%, depressive signs - 75%, cervicalgia - 36%, lower back pain - 61%, arterial hypertension - 21%, diabetes mellitus - 7%, abdominal obesity - 46%, mild traumatic brain injury - 43%, headache intensity - 5.0 (4.0-6.3) points on a visual analog scale, duration of headache attacks - 7.0 (5.0-8.3) hours, age of CTTH onset - 31.5 (23.0-41.0) years, duration of CTTH - 9.0 (6.8-10.3) years, duration of MOH - 15.5 (8.3-20.8) months. Patients with MOH and CTTH compared to patients with CTTH were significantly younger, had a history of traumatic brain injury, had significantly more headache days per month. Patients with MOH and CTTH overused combined analgesics (47%), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (32%), triptans with analgesics (21%). Abortive medications had been used on 23.0 (18.0-28.5) days a month, in form of 32.0 (27.3-41.8) doses a month.

Key words: medication overuse headache, chronic tension type headache, risk factors.

Вступ. Вивчення феномену абзусного головного болю (АГБ) дозволить визначати групу ризику щодо виникнення АГБ у пацієнтів з первинним головним болем (ГБ). Мета дослідження: визначення соціально-демографічних, клінічних та фармакотерапевтичних характеристик у пацієнтів з АГБ та з хронічним головним болем напруги (ХГБН). Матеріал та методи. Обстежено 28 пацієнтів з АГБ і ХГБН та 34 пацієнти з ХГБН. АГБ та ХГБН діагностувалися згідно Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду. Тривожні та депресивні розлади визначали за Госпітальною шкалою тривоги та депресії, абдомінальне ожиріння – за показником об'єму талії. Кількісні значення були представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху. Кількісні вибірки аналізували за U-критерієм Манна-Уїтні, якісні – за точним критерієм Фішера. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Результати. Пацієнти з АГБ та ХГБН мали такі характеристики: жіноча стать – 79%, вік – 41,0 (33,0-49,5) років, відсутність родини – 54%, вища освіта – 25%, працевлаштованість – 46%, тютюнопаління – 43%, тривожні розлади – 71%, депресивні розлади – 75%, цервікалгія – 36%, біль в нижній частині спини – 61%, артеріальна гіпертензія – 21%, цукровий діабет – 7%, абдомінальне ожиріння – 46%, черепно-мозкові травми в анамнезі – 43%, інтенсивність ГБ – 5,0 (4,0-6,3) балів за візуальною аналоговою шкалою, тривалість нападів ГБ – 7,0 (5,0-8,3) годин, вік початку ХГБН – 31,5 (23,0-41,0) років, стаж ХГБН – 9,0 (6,8-10,3) років, стаж АГБ – 15,5 (8,3-20,8) місяців. Пацієнти з АГБ та ХГБН, порівняно з пацієнтами з ХГБН, були достовірно молодшими, мали достовірно частіше черепно-мозкові травми в анамнезі, мали більшу кількість днів ГБ протягом місяця. Пацієнти з АГБ та ХГБН надмірно приймали в 47% комбі-

*Цитування при атестації кадрів: Дельва М.Ю., Дельва І.І., Пінчук В.А., Силенко Г.Я., Кривчун А.М. Соціально-демографічні та клінічні характеристики пацієнтів з абзусним головним болем в поєднанні з хронічним головним болем напруги // Проблеми екології і медицини. – 2021. – Т. 25, № 3-4. – С. 3-7.

новані анальгетики, в 32% - нестероїдні протизапальні препарати, в 21% - триптани з анальгетиками. Протягом місяця кількість днів прийому абортівних препаратів становила 23,0 (18,0-28,5), кількість прийнятих доз – 32,0 (27,3-41,8).

Ключові слова: абузусний головний біль, хронічний головний біль напруги, фактори ризику.

Вступ

Неконтрольований прийом лікарських препаратів з метою нівелювання нападів головного болю (ГБ) є загальною проблемою пацієнтів з первинним ГБ, наслідком чого в подальшому є розвиток абузусного ГБ (АГБ) [1, 2]. Особливої актуальності це набуває в умовах, коли не лише серед сімейних лікарів, а навіть серед неврологів спостерігається недостатня обізнаність щодо менеджменту різних типів первинного ГБ [3].

Міжнародна класифікація ГБ 3-го перегляду визначає АГБ як вторинний ГБ, що виникає у пацієнтів з первинним головним болем, турбує щонайменше 15 днів протягом місяця, на фоні регулярного вживання на протязі більш, ніж 3-х місяців препаратів абортівної та (або) симптоматичної терапії (не менше 15 днів на місяць нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); не менше 10 днів на місяць триптанів, ерготамінів, опіоїдів та комбінованих анальгетиків) [4]. Важливо, що на відміну від попередніх класифікацій ГБ, Міжнародна класифікація ГБ 3-го перегляду (2018 р.) дозволяє одночасно діагностувати АГБ, а також і первинний ГБ, з приводу якого пацієнти приймають препарати абортівної терапії.

За даними систематичного огляду епідеміологічних досліджень, розповсюдженість АГБ в різних популяціях складає від 0,5% до 7,2% [5]. За непрямыми оцінками натеper біля 60 млн осіб у світі страждає на АГБ [6], якій є значним соціально-економічним тягарем для суспільства через зниження продуктивності праці, залучення ресурсів охорони здоров'я, додаткові витрати на медикаменти [7].

У тих відносно нечисельних дослідженнях, що присвячені тематиці АГБ, виявлені істотні розбіжності як в характеристиках пацієнтів, так і в характеристиках самого захворювання, що пояснюється культуральними, економічними відмінностями, особливостями системи охорони здоров'я в різних країнах та суспільствах тощо [8, 9, 10].

Дотепер, поряд з поодинокими роботами щодо соціально-демографічних та клінічних характеристик пацієнтів з первинним ГБ (зокрема, з хронічним головним болем напруги [11]), не проведено жодного дослідження щодо особливостей АГБ в українській популяції. Разом з тим, вивчення соціальних, демографічних, коморбідних відмінностей у пацієнтів з АГБ, а також клінічних характеристик самого захворювання дозволить більш детально зрозуміти основи цієї патології та визначати групу ризику виникнення АГБ у пацієнтів з первинним ГБ.

Мета дослідження: визначення соціальних, демографічних, коморбідних, клінічних та фармакотерапевтичних характеристик у пацієнтів з АГБ та з ХГБН.

Матеріал та методи дослідження

Нами обстежено 28 пацієнтів з АГБ і ХГБН та, в якості групи порівняння, 34 пацієнти з ХГБН в навчально-діагностичному лікувальному Центрі для пацієнтів з первинним ГБ при кафедрі нервових хвороб з

нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету. АГБ та ХГБН діагностувалися згідно Міжнародної класифікації ГБ 3-го перегляду [4].

Серед соціально-демографічних характеристик визначалися: стать, вік, родинний стан (одружений/самотній), рівень освіти (вища/невища) та працевлаштованість пацієнтів на момент їх консультивання. За показником тютюнопаління пацієнтів умовно поділяли на «некурців» (хто не палив, щонайменше, останній календарний рік) та «курців» (хто палив регулярно на протязі останнього календарного року).

Серед коморбідних станів визначали: тривожні та депресивні розлади (за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) – використовували критичне значення 8 балів для субшкал тривоги і депресії [12]), наявність скелетно-м'язового болю протягом останнього року (цервікалгія, біль в нижній частині спини), найбільш розповсюджені соматичні захворювання (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет), наявність черепно-мозкової травми (ЧМТ) в анамнезі (струс, забій головного мозку). Абдомінальне ожиріння фіксували за показником об'єму талії (порогові значення – 102 см для чоловіків та 88 см для жінок) [13].

Визначали вік маніфестації ХГБН, стаж ХГБН, середню кількість днів ГБ за місяць протягом останніх трьох місяців, середню тривалість епізодів ГБ, середню інтенсивність ГБ за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

У пацієнтів з АГБ при аналізі препаратів абортівної терапії виділяли групу НПЗП (парацетамол, ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, диклофенак, метамізол), групу комбінованих анальгетиків (парацетамол + ацетилсаліцилова кислота + кофеїн; метамізол + пітофенон + фенпівериній), групу триптанів (суматриптан, золмітриптан, ризатриптан), а також випадки одночасного прийому препаратів декількох груп.

Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25%-75%) розмаху (Q1-Q3). При аналізі кількісних статистичних вибірок використовувався непараметричний парний U-критерій Манна-Уїтні. Якісні показники були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відсотків (%). Зіставлення якісних показників проводили за допомогою точного критерію Фішера. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Як видно з таблиці 1, серед усіх досліджених соціально-демографічних характеристик пацієнти з АГБ відрізнялись тільки достовірно меншим віком.

Отримані нами дані в табл. 1 практично не відрізняються від даних літератури. Згідно систематичного аналізу 27 досліджень, АГБ найчастіше уражає працездатних людей у віці 30-50 років, з суттєвим переважанням саме осіб жіночої статі (співвідношення чоловіків до жінок – 1 до 3-4) [5].

Таблиця 1
Соціальні та демографічні характеристики пацієнтів з АГБ та ХГБН

Характеристики		Тип ГБ		р
		АГБ + ХГБН	ХГБН	
стать	чоловіча, n (%)	6 (21%)	11 (32%)	0,40
	жіноча, n (%)	22 (79%)	23 (68%)	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		41,0 (33,0-49,5)	47,0 (38,0-56,0)	0,04
відсутність родини, n (%)		15 (54%)	16 (47%)	0,80
вища освіта, n (%)		7 (25%)	10 (29%)	0,78
працевлаштованість, n (%)		13 (46%)	23 (68%)	0,12
курці, n (%)		11 (43%)	12 (35%)	0,61

В популяційних дослідженнях також показано, що у пацієнтів з первинним ГБ факторами ризику розвит-

ку АГБ є низький рівень освіти та низький рівень доходів [14, 15], а також тютюнопаління [16].

Таблиця 2
Коморбідні характеристики пацієнтів з АГБ та ХГБН, n (%)

Характеристики		Тип ГБ		р
		АГБ + ХГБН	ХГБН	
тривожні розлади (за HADS)		20 (71%)	28 (82%)	0,37
депресивні розлади (за HADS)		21 (75%)	27 (79%)	0,76
цervікалгія		10 (36%)	10 (29%)	0,79
біль в нижній частині спини		17 (61%)	18 (53%)	0,61
артеріальна гіпертензія		6 (21%)	5 (15%)	0,52
цукровий діабет		2 (7%)	5 (15%)	0,44
абдомінальне ожиріння		13 (46%)	13 (41%)	0,61
ЧМТ в анамнезі		12 (43%)	6 (18%)	<0,05

Як демонструє таблиці 2, серед різноманітного спектру коморбідності АГБ асоціюється тільки з достовірно збільшеною кількістю випадків ЧМТ в анамнезі. Цей феномен потребує подальшого вивчення та деталізації. З одного боку, травми голови та шиї є доведеним фактором ризику хронізації первинного ГБ [17], з іншого боку, персистуючий посттравматичний ГБ в переважній більшості випадків (97%) має ознаки, подібні до ХГБН, однак турбує значно частіше (в се-

редньому, 26 днів на місяць) та є більш інтенсивним (5,9 балів за ВАШ) [18], що теоретично може створювати передумови для надмірного прийому препаратів abortивної терапії.

В інших дослідженнях продемонстровано, що факторами ризику виникнення АГБ є також неспецифічний м'язово-скелетний біль, гастроінтестинальний біль, тривожні та депресивні розлади (за HADS) [16], ожиріння [19].

Таблиця 3
Клінічні характеристики АГБ в поєднанні з ХГБН, Me (Q1-Q3)

Характеристики		Тип ГБ		р
		АГБ + ХГБН	ХГБН	
вік початку ХГБН (роки)		31,5 (23,0-41,0)	35,5 (30,0-40,0)	0,19
тривалість ХГБН (роки)		9,0 (6,8-10,3)	10,0 (6,0-15,3)	0,2
кількість днів ГБ (протягом місяця)		23,0 (19,8-26,0)	20,0 (16,0-23,0)	<0,01
середня тривалість нападів ГБ (години)		7,0 (5,0-8,3)	10,0 (3,0-12,0)	0,1
інтенсивність ГБ (за ВАШ)		5,0 (4,0-6,3)	4,0 (3,0-6,0)	0,16

Аналіз табл. 3 доводить, що серед усіх клінічних характеристик у пацієнтів з АГБ спостерігається тільки достовірно більша кількість днів ГБ протягом місяця. Варто зауважити, що в латиноамериканській популяції частота АГБ була майже ідентичною нашій (22,4

дні протягом місяця) [20]. Можливо, більша кількість днів ГБ при АГБ є наслідком більш важкого перебігу ХГБН, що вимагає частішого прийому препаратів та веде до АГБ, а може це є клінічною відмінністю АГБ.

Таблиця 4
Характеристики abortивної терапії у пацієнтів з АГБ та ХГБН

Характеристики		Значення
Групи препаратів	НПЗП, n (%)	9 (32%)
	комбіновані анальгетики, n (%)	13 (47%)
	НПЗП + комбіновані анальгетики + триптани, n (%)	2 (7%)
	комбіновані анальгетики + триптани, n (%)	4 (14%)
кількість днів прийому препаратів (протягом місяця), Me (Q1-Q3)		23,0 (18,0-28,5)
тривалість надмірного прийому препаратів (місяці), Me (Q1-Q3)		15,5 (8,3-20,8)
середня кількість прийнятих доз препаратів (протягом місяця), Me (Q1-Q3)		32,0 (27,3-41,8)

Як демонструє табл. 4, найчастіше пацієнти з АГБ приймали комбіновані анальгетики та НПЗП. Цікавим є той факт, що 5 пацієнтів (18%) приймали триптани в комбінації з іншими препаратами при відсутності ознак мігрені (в усіх випадках триптани призначалися самостійно, без консультації лікарів).

У пацієнтів з АГБ структура прийому препаратів abortивної терапії суттєво відрізняється в залежності від країни. Загалом, в Європейських країнах при АГБ виявлене наступне співвідношення груп препаратів: НПЗП – 54%, триптани – 31%, комбіновані анальгетики – 24%, ерготаміни – 4%, тоді як в країнах Латинської Америки це співвідношення є значно відмінним: ерготаміни – 72%, НПЗП – 33%, комбіновані анальгетики – 29%, триптани – 6% [21]. Більше того, навіть серед європейських країн є суттєві відмінності в структурі прийому препаратів abortивної терапії серед пацієнтів з АГБ. Зокрема, в Швеції: 64,7% - НПЗП, 22% - комбіновані анальгетики, 8,3% - триптани [14], тоді як в Іспанії: 34,7% - НПЗП, 27,8% - декілька груп препаратів, 22,2% - ерготаміни, 12,5% - опіоїди, 2,7% - триптани [22]. Вище наведені особливості багато в чому визначаються доступністю препаратів в певній країні. Так в Бельгії 44% осіб з ГБ самостійно (без консультації лікарів) приймали безрецептурні препарати (в 64% - НПЗП, в 36% - комбіновані анальгетики) [8].

Отримана нами середня кількість днів прийому препаратів протягом місяця пацієнтами з АГБ суттєво не відрізняється від даних літератури: в аргентинській і чилійській популяціях – 21,5 [20], в шведській популяції – 23,5 [10].

Отримана нами середня кількість прийнятих препаратів протягом місяця пацієнтами з АГБ є значно меншою за відповідний показник у пацієнтів з АГБ іспанської популяції (50 доз препаратів) [22]. Крім того, середня тривалість надмірного прийому препаратів пацієнтами з АГБ в нашому дослідженні є значно меншою за цей показник в інших роботах, який коливається від 3,9 років [20] до 10,3 років [21].

Насамкінець, необхідно зауважити, що усі відмінності в отриманих нами результатах, порівняно з даними літератури, можна пояснити вибірковою вивченням нами пацієнтів з АГБ та ХГБН, тоді як роботах, що цитовані, тип первинного ГБ у пацієнтів з АГБ або взагалі не враховувався, або переважна більшість пацієнтів з АГБ мали хронічну мігрень (в 60-80% випадків).

Висновки

1. Пацієнти з АГБ та ХГБН, порівняно з пацієнтами з ХГБН, є достовірно молодшими, мають достовірно частіше ЧМТ в анамнезі та достовірно більшу кількість днів ГБ протягом місяця.

2. В українській популяції пацієнти з АГБ та ХГБН в якості препаратів abortивної терапії найчастіше приймають комбіновані анальгетики (47%), НПЗП (32%), комбіновані анальгетики з триптанами (14%).

Перспективи подальших досліджень

В подальшому необхідно проаналізувати соціально-демографічні та клінічні особливості пацієнтів з АГБ та іншим типом первинного ГБ (насамперед, з хронічною мігренью).

Література

1. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and

- management. *Nature Reviews Neurology*. 2016 Oct;12(10):575.
- Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *The Lancet Neurology*. 2010 Apr 1;9(4):391-401.
- Delva M, Delva I. Analysis of primary headaches management in poltava regions. *Wiad Lek*. 2021 Jan 1;74(1):118-21.
- Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders, abstracts. *Cephalalgia*. 2018 Jan 1;38(1):1-211.
- Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Olesen J, Jensen RH. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review. *Cephalalgia*. 2014 May;34(6):409-25.
- Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, Carter A, Casey DC, Charlson FJ, Chen AZ, Coggeshall M. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1545-602.
- Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barré J, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lanteri - Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *European journal of neurology*. 2012 May;19(5):703-11.
- Mehuys E, Paemeleire K, Van Hees T, Christiaens T, Van Bortel LM, Van Tongelen I, De Bolle L, Remon JP, Boussery K. Self-medication of regular headache: a community pharmacy-based survey. *European journal of neurology*. 2012 Aug;19(8):1093-9.
- Kristoffersen ES, Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, Russell MB. Management of primary chronic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *The journal of headache and pain*. 2012 Mar 1;13(2):113-20.
- Jonsson P, Linde M, Hensing G, Hedenrud T. Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache. *The journal of headache and pain*. 2012 Jun;13(4):281-90.
- Дельва М.Ю., Дельва І.І. Соціально-демографічні та коморбідні характеристики пацієнтів з хронічним головним болем напруги. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021 Mar 21;21(1):16-20.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983 Jun;67(6):361-70.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization; 1999.
- Jonsson P, Hedenrud T, Linde M. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. *Cephalalgia*. 2011 Jul;31(9):1015-22.
- Atasoy HT, Unal AE, Atasoy N, Emre U, Sumer M. Low income and education levels may cause medication overuse and chronicity in migraine patients. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2005 Jan;45(1):25-31.
- Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies. Pain*. 2012 Jan 1;153(1):56-61.
- Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. *Neurology* 2007; 69: 1169–77.
- Kjeldgaard D, Forchhammer H, Teasdale T, Jensen RH. Chronic post-traumatic headache after mild head injury: a descriptive study. *Cephalalgia*. 2014 Mar;34(3):191-200.
- Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: associations with socioeconomic position

- and physical and mental health status. PAIN®. 2014 Oct 1;155(10):2005-13.
20. Shand B, Goicochea MT, Valenzuela R, Fadic R, Jensen R, Tassorelli C, Nappi G. Clinical and demographical characteristics of patients with medication overuse headache in Argentina and Chile: analysis of the Latin American Section of COMOESTAS Project. The Journal of Headache and Pain. 2015 Dec;16(1):1-4.
21. Terlizzi R, Munksgaard SB, Bendtsen L, Tassorelli C, Nappi G, Katsarava Z, Lainez M, Goicochea MT, Shand B, Fadic R, Spadafora S. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study. The journal of headache and pain. 2016 Dec;17(1):1-12.
22. Colas R, Munoz P, Temprano R, Gomez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. Neurology. 2004 Apr 27;62(8):1338-42.

Матеріал надійшов до редакції 18.05.2021