

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОЦІНКА ФАКТОРІВ ВПЛИВУ НА РІВЕНЬ ПРИХИЛЬНОСТІ
ДО ЛІКУВАННЯ У ОСІБ З МІГРЕННЮ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)-026
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація Олена КОСТИНА

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації,
к.фарм.н., доцент Інна ОТРИШКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н.,
професор Ярослава БУТКО

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проаналізовано результати анкетування відвідувачів аптеки, які приймають медикаментозну терапію для симптоматичної чи профілактичної терапії мігрені. Проілюстровано, що сумісні зусилля лікаря, хворого та фармацевта, направлені на підвищення комплаєнтності та якості життя пацієнтів будуть загалом позитивно впливати на підвищення ефективності та безпеки терапії при лікуванні мігрені.

Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 4 таблицями, 6 рисунками. Список використаних джерел містить 68 найменувань.

Ключові слова: мігрень, комплаєнс, симптоматична терапія, профілактична терапія, фармацевтична допомога, ефективність терапії, безпека терапії

ANNOTATION

The qualification work analyses the results of a survey of pharmacy visitors who take medication for symptomatic or prophylactic migraine therapy. It is illustrated that the joint efforts of the doctor, patient and pharmacist aimed at improving compliance and quality of life of patients will have a positive impact on improving the effectiveness and safety of therapy in the treatment of migraine.

Qualification work is presented on 43 pages of typewritten text, consists of annotations in Ukrainian and English, introduction, 3 chapters, conclusions, references. The work is illustrated with 4 tables, 6 figures. The list of references contains 68 names.

Key words: migraine, compliance, symptomatic therapy, preventive therapy, pharmaceutical care, effectiveness of therapy, safety of therapy

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 МІГРЕНЬ: СУЧАСНА ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ (огляд літератури).....	8
1.1 Мігрень: причини, симптоми, профілактика.....	8
1.2 Сучасна фармакотерапія мігрені.....	12
Висновки до розділу 1.....	17
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	19
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ У ОСІБ ІЗ МІГРЕННЮ (експериментальна частина)	23
3.1 Аналіз результатів анкетування в аптеці	23
3.2 Практичні рекомендації з оптимізації лікування/профілактики мігрені.....	32
3.3 Аналіз та узагальнення результатів роботи.....	35
Висновки до розділу 3.....	40
ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БГ	–	біль голови;
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я;
год	–	година;
КДР	–	кіркова депресія;
ЛЗ	–	лікарський засіб;
мг	–	міліграм;
міс	–	місяць;
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я;
НПЗП	–	нестероїдні протизапальні засоби;
ТВС	–	тригеміноваскулярна система;
тиж	–	тиждень;
ТОВ	–	товариство з обмеженою відповідальністю;
хв	–	хвилина;
ХМ	–	хронічна мігрень;
ХОЗЛ	–	хронічне обструктивне захворювання легень;
CGRP	–	calcitonin-gene-related peptide;
FDA	–	Food and Drug Administration

ВСТУП

Актуальність теми. Статистичні дані свідчать, що біль голови входить до п'ятірки перших причин звернень до пунктів невідкладної медичної допомоги та до двадцятки звернень за амбулаторною медичною допомогою. Частота поширеності мігрени становить 16%, серед жіночої популяції частота вища (3:1). Близько 38% осіб із епізодичними нападами мігрени мають позитивний ефект від призначення профілактичної фармакотерапії, однак лише 3–13% з них отримують її. Хронічна мігрень зустрічається рідше (у 1–5% пацієнтів із мігренню) і визначається як біль голови, який триває близько 15 нападів на місяць протягом принайм-ні тримісячного періоду [12, 51].

Мігрень є однією з найпоширеніших форм болю голови, що може призводити до значного зниження якості життя. Виділяють мігрень з аурою, мігрень без аури, а також хронічну мігрень, що значно знижує працездатність пацієнтів і часто поєднується з психічними розладами та лікарськоіндукованим головним болем. До ускладнень мігрени відносяться мігренозний статус, персистуюча аура без інфаркту, мігренозний інфаркт (інсульт) і епілептичний напад, викликаний мігренозною аурою. Діагноз мігрени встановлюється на підставі скарг, анамнезу захворювання, даних об'єктивного огляду та діагностичних критеріїв Міжнародної класифікації головного болю 3-го перегляду. Додаткові методи дослідження рекомендуються тільки при наявності «червоних прапорців» – симптомів, що насторожують щодо вторинного характеру головного болю. Лікування мігрени спрямоване на зменшення частоти й інтенсивності нападів, на зниження кількості знеболюючих препаратів. Воно включає три основні підходи: терапію для купірування нападів, превентивну терапію та немедикаментозні методи. Для купірування нападів рекомендуються нестероїдні протизапальні засоби, прості і комбіновані анальгетики, триптани, а також препарати проти нудоти (при вираженій нудоті або блюванні). При частих або тяжких нападах мігрени, а також при хронічній мігрени показана профілактична терапія, яка включає антидепресанти,

топірамат, бета-блокатори, антагоністи рецепторів ангіотензину II, ботулінічний токсин типу А – гемаглютинін комплекс і моноклональні антитіла до кальцитонін-ген-спорідненого пептиду або його рецепторів. Фармакотерапію рекомендується комбінувати з немедикаментозними методами, до яких відносяться когнітивно-поведінкова терапія, метод транскраніальної магнітної стимуляції, метод біологічного зворотного зв'язку, постізометрична релаксація, голкорексотерапія, лікувальна гімнастика, блокада великого потиличного нерва, зовнішня стимуляція першої гілки трійчастого нерву [13, 14, 26, 27, 32, 65-68].

Оптимізація лікування конкретних пацієнтів залишається складним завданням для лікарів. Наявні дані свідчать, що застосування профілактичної фармакологічної терапії мігрени може покращити якість життя пацієнтів, впливаючи на частоту розвитку та ступінь тяжкості болю голови.

Мета дослідження даної роботи полягає у визначенні ролі фармацевта в підвищенні прихильності до лікування у осіб із мігренню.

Завдання дослідження. Для виконання поставленої мети необхідно було:

1. Провести огляд наукової літератури щодо актуальності терапії та своєчасної профілактики мігрени.
2. Розглянути сучасні фармакотерапевтичні інструменти для лікування мігрени, що представлені на фармацевтичному ринку України.
3. Провести анкетування в аптеці респондентів, що страждають на мігрень.
4. Оцінити результати проведеного анкетування та окреслити шляхи підвищення прихильності до лікування у осіб із мігренню.
5. Розробити практичні рекомендації (пам'ятка для пацієнта, фармацевта, лікаря) з оптимізації лікування/профілактики мігрени.

Об'єкт дослідження – оптимізація підходів до підвищення прихильності до лікування у осіб із мігренню.

Предмет дослідження – мігрень.

Методи дослідження – методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Практичне значення отриманих результатів. Проведені в роботі дослідження є актуальними та відіграють важливе значення для оптимізації підходів до підвищення прихильності до лікування у осіб із мігренню. Застосування заходів, що підвищують рівень комплаєнсу пацієнтів до лікування, є вагомим фактором успіху лікування.

Апробація результатів дослідження і публікації. За матеріалами дослідження опубліковано тези на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science» (6-7 грудня 2023 рік, м. Харків): Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб із мігренню (автори – Безугла Н. П., Ветрова К. В., Костіна О. О.).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 4 таблицями, 6 рисунками. Список використаних джерел містить 68 найменувань.

РОЗДІЛ 1

МІГРЕНЬ: СУЧАСНА ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

(огляд літератури)

1.1. Мігрень: причини, симптоми, профілактика

Мігрень на сьогодні розглядається як хронічне неврологічне захворювання, яке проявляється приступами сильного болю голови. Дане захворювання вивчають уже понад 3 тис. років, адже перші згадування були ще в стародавньому Єгипті.

Біль голови мігренозного характеру порушує працездатність, концентрацію уваги, особливо в осіб розумової праці, нерідко призводячи до їхньої дезадаптації. Наразі мігрень є однією із найпоширеніших і соціально значущих хвороб, адже у світі близько 12 % населення потерпають від неї. 2000 року мігрень було включено до списку захворювань, що мають глобальне значення, і є соціальним тягарем для людства (Global Burden of Disease, 2000). Передусім це зумовлено як широкою поширеністю хвороби, так і суттєвим впливом на якість життя людей, які від неї страждають. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), мігрень входить до двадцятки причин, що зумовлюють соціальну дезадаптацію [35, 57].

У США до 4% всіх амбулаторних звернень до лікаря (що становить понад 10 мільйонів візитів на рік) припадає на мігренозний біль голови. Більше того, мігрень є як однією з частих причин надання невідкладної допомоги в амбулаторних умовах, так і причиною ургентних госпіталізацій (мігрень ускладнена інфарктом мозку, мігренозний статус) [19].

За визначенням ВООЗ, мігрень є фактором ризику церебральних інсультів. Вона пов'язана зі збільшенням майже в 16 разів ризику виникнення інсульту у вагітних і загального ризику кардіоваскулярних подій в осіб жіночої статі. Як свідчать результати нейровізуалізаційних досліджень,

мігрень може бути умовою ризику не тільки інсульту, але й «німих» інфарктів і ураження білої речовини головного мозку [10].

Сьогодні у світі дедалі більше людей хворіють на мігрень, зокрема жінки відчувають напади мігренозного болю в 2–3 рази частіше, аніж чоловіки, проте інтенсивність болю, як правило, вища у представників чоловічої статі. Мігрени все частіше зустрічається серед осіб молодого віку (зокрема, пік захворюваності припадає на період від 25 до 34 років). Це вимагає розроблення нових підходів до діагностики та лікування зазначеного захворювання.

Як відомо, мігрень супроводжується вираженими негативними медико-соціальними та економічними наслідками. Під час нападу мігрени більш ніж у 70% хворих знижується працездатність і, як мінімум, третина з них припиняє свою звичайну діяльність. Середньостатистично, людина, яка не отримує адекватну протимігренозну терапію, втрачає близько трьох років активного життя. За ступенем дезадаптації експерти ВООЗ розглядають важкий напад мігрени в одному ряду з гострим психозом і тетраплегією [43].

У пацієнтів з мігренню виявлено значні порушення з боку психоемоційної сфери (тривожні, депресивні розлади), обмеження соціальної активності, порушення відносин з колегами по роботі і близькими людьми, явна залежність (емоційна, фармакологічна і т. п.) від больового синдрому. У свою чергу, за даними загальнопопуляційних досліджень, низький соціально-економічний статус пацієнтів сприяє підвищенню ризику мігрени і почастишанню мігренозних нападів [58, 59, 64].

Мігрень є хронічним нейроваскулярним захворюванням зі спадковою схильністю. Тригеміноваскулярна система (ТВС) розглядається як анатомофізіологічний субстрат, що ініціює ноцицептивну передачу, внаслідок чого виникає сприйняття мігренозного болю. При впливі ендогенних та екзогенних мігренозних тригерів посилюється збудливість кори, гіпоталамуса та стовбура головного мозку, відбувається активація ТВС. Активація ТВС супроводжується викидом із тригеміноваскулярних закінчень

больових прозапальних пептидів – вазодилататорів, в першу чергу кальцитонін-ген-спорідненого пептиду (calcitonin-gene-related peptide, CGRP), а також нейрокініну А і субстанції Р. Виникаючі після цього вазодилатація та нейрогенне запалення призводять до активації больових рецепторів у стінках судин твердої мозкової оболонки. Больові імпульси надходять у сенсорну кору головного мозку, що призводить до виникнення відчуття мігренозного болю [16, 36, 37, 61].

Мігренозну ауру пов'язують із виникненням і поширенням у напрямку від зорової кори до соматосенсорної та лобово-скроневої ділянок головного мозку хвилі деполяризації (збудження) нейронів – кіркової депресії (КДР), що поширюється та порушує іонні градієнти та супроводжується церебральною гіперперфузією. Швидкість і топографія КДР визначають темп, характер і послідовність симптомів виникаючої аури. Гемодинамічні зміни, які супроводжують КДР, були задокументовані при нейровізуалізації в пацієнтів з мігренню з аурую, тоді як у пацієнтів з мігренню без аури ніяких змін виявлено не було [38, 39].

Процес хронізації мігрені супроводжується рядом клінічних (збільшення частоти та поліморфізму нападів), морфологічних (структурні зміни тканини головного мозку) і функціональних (хронічне нейрогенне запалення, центральна сенситизація, порушення центральної регуляції болю, гіпоталамічна дисфункція) особливостей. Серед морфологічних особливостей, що супроводжують хронічний первинний БГ, відносять анатомічні зміни сірої речовини в ряді коркових і стовбурових зон мозку (в дорсальній частині середнього мозку, включаючи околородопровідну сіру речовину, в задніх відділах моста, в блакитній плямі), вираженість яких прямо корелює з тривалістю захворювання [47, 49, 54, 55].

На сьогодні виділяють такі типи мігрені – мігрень без аури, мігрень з аурую, епізодична і хронічна мігрень (табл. 1.1).

Міжнародна класифікація болю голови, 3-тє видання

Класифікація	Детермінанти
Мігрень без аури	<p>A. Щонайменше 5 нападів, що відповідають критеріям B, C та D</p> <p>B. Напад тривалістю 4–72 год (без призначеної терапії або рефрактерний до терапії)</p> <p>C. БГ, який характеризується ≥ 2 з нижченаведених характеристик:</p> <p>БГ посилюється або потребує припинення виконання звичайного фізичного навантаження (наприклад, ходьба або підйом сходами)</p> <p>Помірний або виражений БГ</p> <p>Пульсуючий характер БГ</p> <p>Однобічна локалізація БГ</p> <p>D. Під час нападу БГ наявні ≥ 1 з нижченаведених симптомів:</p> <p>Нудота та/чи блювання</p> <p>Фото- та фонофобія</p>
Мігрень з аурою	<p>A. Щонайменше 2 напади, які відповідають критеріям B та C</p> <p>B. Наявність ≥ 1 з нижченаведених симптомів, які передують виникненню БГ: слабкість у кінцівках, відхилення зорової функції, зміна чіткості мови</p> <p>C. БГ, який характеризується ≥ 2 з нижченаведених характеристик:</p> <p>Принаймні один із наявних симптомів триває ≥ 5 хв та/або ≥ 2 симптомів виникають поспіль</p> <p>Кожен окремий симптом триває 5–60 хв</p> <p>Принаймні один із симптомів аури є однобічним</p> <p>Тривалість аури або БГ становить 60 хв</p>

Продовження табл. 1.1

Епізодична мігрень	Епізодична мігрень характеризується тим, що тривалість БГ становить від 0 до 14 днів на місяць
Хронічна мігрень	<p>А. Тривалість БГ ≥ 15 днів на місяць протягом >3 міс, відповідає критеріям В і С</p> <p>В. Виникає у пацієнта, який має ≥ 5 нападів, які відповідають критеріям мігрені без аури В, С та D або критеріям мігрені з аурую В і С</p> <p>С. Тривалість БГ ≥ 8 днів протягом >3 міс, який відповідає будь-якому з нижченаведених пунктів: Критерії С і D для мігрені без аури Критерії В і С для мігрені з аурую</p> <p>Вважається, що у пацієнта з самого початку наявна мігрень, і його стан покращується застосуванням похідних триптану або ріжків</p>
Медикаментозний біль голови	<p>А. БГ, що виникає щонайменше протягом 15 днів на місяць у пацієнтів, які в анамнезі мають напади БГ</p> <p>В. Регулярне застосування фармакологічних препаратів, рекомендованих для усунення БГ (3 міс)</p>

1.2. Сучасна фармакотерапія мігрені

Вибір тактики лікування первинного БГ взагалі і хронічної мігрені зокрема, залежить від безлічі факторів: виду та характеристики БГ, супутніх станів і коморбідних розладів, наявності або відсутності абuzусного фактора і т. п. Загалом, принципи лікування БГ складаються з двох основних напрямків: купірування нападів цефалгії (практично завжди застосовуються лікарські засоби) та профілактики нападів цефалгії (застосовується як лікарська терапія, так і нефармакологічні підходи) [1, 2, 33, 34, 62, 63].

Основні цілі лікування мігрені – зменшення частоти й тяжкості нападів БГ, зниження кількості знеболюючих засобів, що приймаються пацієнтом, профілактика хронізації захворювання і поліпшення якості життя хворих. Для досягнення цих цілей використовуються такі підходи: купірування нападів БГ і профілактичне лікування, немедикаментозні методи лікування [3-5]. Медикаментозна терапія нападу мігрені призначається залежно від тяжкості нападу і ступеня дезадаптації пацієнта з урахуванням побічних ефектів препаратів [6]. При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості рекомендують прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту 1000 мг, ібупрофен 400–800 мг, напроксен 550–1100 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг. При наявності у пацієнтів нудоти та/або блювання призначають антиеметики: метоклопрамід 10–20 мг, домперидон 20–30 мг. Вони також здатні покращити всмоктування анальгетиків шляхом зменшення гастростазу. При тяжких нападах рекомендують триптани: суматриптан 50–100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризотриптан 10–20 мг. При мігрені без аури триптани слід приймати на самому початку нападу БГ; при мігрені з аурою під час аури слід приймати ацетилсаліцилову кислоту або, якщо БГ виникає одночасно з аурою або в кінці аури, триптани в кінці фази аури або на початку фази БГ [8, 18, 24, 28, 29, 40, 41, 44, 52, 53, 56].

Приблизно 38 % пацієнтів з епізодичною мігренню можуть отримати користь від профілактичної терапії, але лише менше 13 % хворих приймають профілактичні препарати. Профілактична фармакотерапія знижує частоту, тяжкість нападів мігрені та дистрес, пов'язаний з БГ, поліпшує якість життя і запобігає прогресуванню хронічної мігрені [9, 42].

Профілактичне лікування вважають ефективним, якщо кількість днів із БГ скорочується через 3 місяці терапії на 50 % і більше від вихідного значення [11, 23, 31, 45, 46]. Як лікарські засоби першого вибору для профілактики мігрені рекомендуються бета-адреноблокатори (метопролол, пропранолол), антиконвульсанти (топірамат, вальпроєва кислота),

ботулінічний токсин типу А – гемаглютинін комплекс (тільки для хронічної мігрени) і моноклональні антитіла до пептиду, що кодується геном кальцитоніну (CGRP) або його рецепторів. Як засоби другого вибору для профілактики мігрени призначають бета-блокатори (метопролол, пропранолол), антидепресанти (амітриптилін, венлафаксин) і антагоніст рецепторів ангіотензину II (кандесартан). Пацієнтам із хронічною мігреною для зниження частоти нападів мігрени необхідна превентивна терапія, ефективність якої визначається впливом на основні патофізіологічні механізми хронізації болю при хронічній мігрени: сенситизацію тригемінальних нейронів, зниження антиноцицептивних церебральних впливів стовбура, а також підвищення збудливості нейронів кори головного мозку [7, 30, 48, 60].

Узагальнена інформація щодо особливостей фармакологічної терапії у осіб із мігреною наведена у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

**Клініко-фармакологічні особливостей деяких препаратів,
що застосовуються для фармакотерапії мігрени**

Препарат/група	Особливості застосування
Блокатори β -адренорецепторів	<p>Показані для застосування у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, стенокардією чи ішемічною хворобою серця. Належать до найпоширенішої групи препаратів, рекомендованих для терапії мігрени.</p> <p>Побічні ефекти: депресія, брадикардія, еректильна дисфункція, втома, млявість. Рекомендовано контролювати артеріальну гіпертензію та брадикардію.</p> <p>Рекомендовано уникати призначення пацієнтам цієї групи з бронхіальною астмою, дисфункцією в атріовентрикулярному вузлі, брадикардією та ХОЗЛ.</p> <p>Дозування: рекомендовано розпочинати терапію з низьких доз препаратів, з контролем рівня</p>

	артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.
--	--

Продовження табл. 1.2

Амітриптилін	<p>Показаний для застосування у пацієнтів із супутньою депресією чи безсонням. Є ефективним препаратом, однак має високий ризик розвитку побічних ефектів.</p> <p>Побічні ефекти від застосування амітриптиліну зазвичай є дозозалежними та пов'язані з антихолінергічною дією (наприклад помутніння зору, обстипація, сухість у роті, тахікардія, затримка сечі), також можливі порушення серцевої провідності, ортостатична гіпотензія, подовження інтервалу Q–T та збільшення маси тіла.</p> <p>Не рекомендовано призначати амітриптилін пацієнтам літнього віку або особам з аденомою передміхурової залози.</p>
Венлафаксин	<p>Є рекомендованим препаратом для застосування у пацієнтів із депресією.</p> <p>Побічні ефекти: нудота і блювання.</p> <p>Не рекомендовано призначати препарат пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, оскільки препарат може підвищувати артеріальний тиск.</p> <p>Дозування: при відміні препарату рекомендовано повільно знижувати дозу у зв'язку з ризиком розвитку абстинентного синдрому.</p>
Дивалпрокс натрію	<p>Є рекомендованим препаратом для застосування у пацієнтів із судомним синдромом або біполярним розладом.</p> <p>Побічні ефекти: розлади з боку шлунково-кишкового тракту, нудота/блювання, сонливість. Менш</p>

	поширеними побічними ефектами є тремор та алопеція,
Продовження табл.1.2	
	<p>які розвиваються пізніше, у процесі терапії препаратом. За рахунок підвищеного ризику розвитку панкреатиту, печінкової недостатності та тромбоцитопенії, на фоні терапії дивалпроксом натрію рекомендовано здійснювати лабораторний моніторинг.</p> <p>Препарат протипоказаний до застосування у період вагітності у зв'язку з ризиком виникнення дефектів нервової трубки плода, а також не рекомендовано призначати пацієнтам із захворюваннями печінки.</p> <p>Дозування: рекомендовано починати з дози 250–500 мг/добу.</p>
Топірамат	<p>Рекомендовано пацієнтам із судомним розладом.</p> <p>Побічні ефекти: парестезії. До рідкісних побічних ефектів належать біль у животі, втома, порушення пам'яті та концентрації, нудота/блювання, зміна смаку та втрата маси тіла. За рахунок підвищеного ризику гепатотоксичного впливу та розвитку метаболічного ацидозу на фоні прийому препарату рекомендовано здійснювати ретельний лабораторний моніторинг за станом пацієнта.</p> <p>Препарат протипоказаний до застосування у період вагітності у зв'язку з ризиком розвитку дефектів ротової порожнини у плода, також не рекомендовано призначати препарат пацієнтам із глаукомою, каменями в нирках або захворюваннями печінки.</p> <p>Дозування: рекомендовано повільно підвищувати дозу препарату (15–25 мг/тиж) до 50–100 мг/тиж.</p>

Модифікація способу життя (фізична активність, дієтичні рекомендації) є як невід'ємним компонентом заходів щодо нормалізації маси тіла, так і найважливішим принципом профілактики мігренозних пароксизмів. Так, недостатня фізична активність асоціюється з достовірним збільшенням відносного ризику мігренозних нападів на 21% у дорослих і на 50% у підлітків. З іншого боку, необхідно відзначити, що підвищена фізична активність може бути самостійним тригером БГ у пацієнтів з мігренню. Тому, у пацієнтів з ожирінням, які страждають на мігрень, показані саме помірні фізичні навантаження. До теперішнього часу, немає наукових доказів ефективності будь-якого певного дієтичного раціону з метою профілактики мігренозних пароксизмів. Однак, поєднання помірних фізичних навантажень і збалансованої дієти за компонентами у пацієнтів з мігренню і ожирінням, згідно з кількома рандомізованими контрольованими клінічними дослідженнями, може бути ефективним в менеджменті цефалгій і поліпшенні якості життя пацієнтів [15, 17, 20-22, 25, 27].

Ефективний менеджмент БГ в цілому і мігрені зокрема, до теперішнього часу продовжує залишатися однією з актуальних і надзвичайно складних проблем сучасної медицини. У зв'язку з цим, проведення досліджень, присвячених лікуванню/профілактиці мігрені є основоположним компонентом в розробці принципів її адекватної фармакотерапії та фармакопрофілактики.

Висновки до розділу 1

1. Мігрень – одна з поширених форм первинного болю голови, на який страждає 14,4% всієї популяції з відповідно величезним тягарем на пацієнтів та суспільство. Негативні наслідки мігрені виходять далеко за межі проблем фізичного болю під час нападу цефалгії і мають істотний вплив на різні аспекти життєдіяльності пацієнтів, включаючи щоденне функціонування та якість життя.

2. Медикаментозна терапія нападу мігрені призначається залежно від тяжкості нападу і ступеня дезадаптації пацієнта з урахуванням побічних ефектів препаратів. При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості рекомендують прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту, ібупрофен, напроксен, диклофенак, парацетамол. При наявності у пацієнтів нудоти та/або блювання призначають антиеметики: метоклопрамід, домперидон. Вони також здатні покращити всмоктування анальгетиків шляхом зменшення гастростазу.

3. Як лікарські засоби першого вибору для профілактики мігрені рекомендуються бета-адреноблокатори (метопролол, пропранолол), антиконвульсанти (топірамат, вальпроєва кислота), ботулінічний токсин типу А – гемаглютинін комплекс (тільки для хронічної мігрені) і моноклональні антитіла до пептиду, що кодуються геном кальцитоніну або його рецепторів. Як засоби другого вибору для профілактики мігрені призначають бета-блокатори (метопролол, пропранолол), антидепресанти (амітриптилін, венлафаксин) і антагоніст рецепторів ангіотензину II (кандесартан).

4. Актуалізація проблеми менеджменту мігрені на сьогодні є вагомим компонентом в розробці принципів її адекватної фармакотерапії та фармакопрофілактики. Активне залучення фармацевтів до проблеми лікування/профілактики мігрені буде сприяти підвищенню ефективності та безпеки терапії даної категорії пацієнтів, а отже, і їх якості життя.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Полтава Полтавської області у вигляді опитування відвідувачів аптеки, які страждають на мігрень. Аптека відноситься до мережі аптек ТОВ «Точка здоров'я», Бюджетна аптека № 252, знаходиться за адресою: вул. М. Дмитрієва, 68. Основний контингент – відвідувачі міської поліклініки, а також мешканці даного мікрорайону.

Анкетування в аптеці проводилося в усній формі. Опитування відбувалось з 09 по 22 жовтня 2023 р., в ньому взяли участь 20 відвідувачів. Для проведення опитування нами була розроблена анкета, яка складалася з 15 запитань (табл. 2.1). Вибір респондентів відбувався методом випадкової вибірки. У дослідженні приймали участь респонденти, що отримували препарат за призначенням медичного персоналу і ті, що зробили вибір самостійно (під впливом реклами у ЗМІ, порад знайомих або фармацевта).

Методологічну основу представленого дослідження складають принципи об'єктивності і системності.

У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Шляхом узагальнення отриманих анкет нами було проаналізовано основні симптоми, що супроводжують мігренозні атаки; тригерні фактори; супутні захворювання у респондентів; медикаментозну терапію, спрямовану на симптоматичне (абортивне) лікування та профілактичну терапію. Також було приділено увагу нефармакологічній корекції/профілактиці нападів мігрені; особливостям застосування різних лікарських форм та факторів, що формують прихильність до лікування у респондентів.

Дані дослідження у подальшому були статистично оброблені з використанням комп'ютерних програм «Word», «Excel».

Анкета для відвідувачів аптеки, що страждають на мігрень

<u>Загальна частина</u>	
Вік: _____ Стать: _____	
<u>Спеціальна частина</u>	
1.	Як довго Ви страждаєте на мігрень? _____
2.	Які симптоми під час нападу мігрені найбільш виражені у Вас? <ul style="list-style-type: none"> · головний біль, найчастіше з однієї сторони голови; · відчуття пульсуючого, стискаючого болю голови; · посилення болю при зміні позиції тіла, під час рухів головою; · надмірна чутливість до світла, звуку, запаху, інколи дотику; · нудота та блювання
3.	На яку форму мігрені Ви страждаєте? <ul style="list-style-type: none"> • мігрень без аури (проста мігрень) • мігрень з аурою (асоційована мігрень)
4.	Чи є у Вас члени сім'ї, що страждають на мігрень? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні
5.	Чи маєте в анамнезі захворювання інших органів та систем? _____
6.	Як часто Ви відвідуєте невролога? <ul style="list-style-type: none"> • Раз на рік • Раз на півроку • За необхідності • Не відвідную
7.	Чи ведете Ви щоденник болю голови для визначення конкретних тригерів БГ, відстеження кількості днів БГ та документації відповіді на проведену терапію? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні

8.	<p>Які тригери найбільш часто провокують у Вас напад мігрені?</p> <ul style="list-style-type: none"> • психологічні чинники: стрес, тривожні або депресивні порушення, перевтома або розслаблення після стресу • зміна погоди • гормональні чинники: період менструації, овуляції, прийом замісної гормональної естрогенумісної терапії або комбінованих оральних контрацептивів • дієтичні фактори: голод, вживання низки харчових продуктів (сиру, шоколаду, горіхів, копченостей, курячої печінки, авокадо, цитрусових або кофеїновмісних продуктів) • прийом алкоголю (особливо червоного вина) • інші фактори: нестача або надлишок нічного сну, задуха, фізичне аеробне навантаження, зорові стимули (яскраве або мерехтливе світло), шум, перебування на висоті 																
9.	<p>Чи дотримуєтесь Ви рекомендацій лікаря-невролога щодо? (у відповідній колонці поставте «+»)</p> <table border="1" data-bbox="323 869 1493 1048"> <thead> <tr> <th></th> <th>Так</th> <th>Частково</th> <th>Ні</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Дієти</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Медикаментозного лікування</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Рекомендацій не було</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Так	Частково	Ні	Дієти				Медикаментозного лікування				Рекомендацій не було			
	Так	Частково	Ні														
Дієти																	
Медикаментозного лікування																	
Рекомендацій не було																	
10.	<p>Чи приймаєте Ви препарати для профілактики/лікування мігрені?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
11.	<p>Яким лікарським формам надаєте перевагу при виборі препарату?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капсули / таблетки • Сироп/краплі Ваш варіант _____ 																
12.	<p>Чи задоволені Ви від обраного препарату?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
13.	<p>Чи відзначали Ви певні побічні дії від даного препарату?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Якщо так, то які саме? _____ • Ні 																
14.	<p>Чи дотримуєтесь правил прийому лікарського препарату?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
15.	<p>Чи знаєте Ви про заходи нефармакологічної терапії для профілактики мігрені? Які саме? _____</p>																

Висновки до розділу 2

1. Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Полтава Полтавської області у вигляді опитування 20 відвідувачів аптеки, які страждають на мігрень.
2. Дане опитування мало на меті оцінити вплив факторів на рівень лікувального комплаєнсу при застосуванні препаратів симптоматичної та патогенетичної пацієнтами із мігренню.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ У ОСІБ ІЗ МІГРЕННЮ

(експериментальна частина)

3.1 Аналіз результатів анкетування в аптеці

Серед опитуваних жінки склали 90 % (18 респондентів), чоловіки – 10 % (2 особи). Переважна група респондентів відповідає віковій категорії 22 – 53 років.

У родинному анамнезі мігрень зустрічається досить часто. У представленій роботі спадкування оцінено в 55 % (11 осіб із 20 зазначили наявність генетичного фактору). Літературні дані ілюструють, що ризик розвитку мігрені є полігенним, за рідкісним винятком пов'язаного з мігренню моногенного синдрому, зокрема родинної геміплегічної мігрені .

Проведене опитування серед респондентів дозволило встановити найбільш часті симптоми, які мають особи, що страждають на мігрень (рис. 3.1).

Так, всі респонденти (20 осіб) зазначили наявність болю голови (частіше одностороннього) під час мігренозної атаки. Мігрень проявляється повторюваними однотипними нападами інтенсивного, частіше однобічного та пульсуючого болю голови, переважно в ділянці скроні, очей і тімені, але нерідко біль може виникати в ділянці потилиці, переходити з одного боку на інший (чергування сторін) або, рідше, мати двобічний характер.

Чутливість до звуків відмічають 11 опитаних, що склало 55 %; чутливість до світла – 35 % (7 осіб).

Мігренозні атаки зазвичай супроводжуються нудотою, блюванням чи діареєю у 3 осіб (відповідно 15 %); порушення зору мають 20 % респондентів (4 особи) та запаморочення і слабкість зазначили 8 респондентів (40 % відповідно).



Рис. 3.1. Симптоми мігрені у респондентів

Відповідно до МКБГ-3 виділяють основні форми мігрені: мігрень без аури і мігрень з аурою.

Основним клінічним проявом мігрені без аури є напад болю голови, при мігрені з аурою больовій фазі нападу передують стадія аури.

Фази мігрені без аури:

Продромальна – характеризується пригніченим настроєм, фото- та фонофобією, дратівливістю.

При больовій фазі основними скаргами є переважно одностороння краніологія пульсуючого характеру, що поступово наростає. Як правило, також спостерігається нудота, блювання, нестерпність світла і звуку.

В основі постдромальної фази – сонливість, апатія, різка загальна слабкість, втрата апетиту, підвищення діурезу.

При мігрені з аурою додатково виділяють фазу аури, що розвивається після продромальної. Вона характеризується зоровими, та/чи чутливими, та/чи мовними розладами, що наростають та регресують протягом однієї

години.

У нашому дослідженні 16 респондентів (80 %) зазначили наявність мігрені без аури та 4 особи (20 %) – мігрень з аурою, що повністю узгоджується з даними літератури про найбільш поширену форму мігрені без аури (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Форми мігрені у респондентів

Невід’ємною рисою мігрені є її рецидивуючий характер. Вважається, що напад мігрені може бути спровокований різними екзо- й ендогенними факторами.

Тож одним із питань, включених до анкети, було з’ясування тригерів мігрені у респондентів.

Найбільш частими тригерами мігрені виявилися (рис. 3.3):

- психологічні чинники: стрес, тривожні або депресивні порушення, перевтома або розслаблення після стресу – 35 % (7 респондентів);
- зміна погоди – 20 % (4 респонденти);
- гормональні чинники: період менструації, овуляції, прийом замісної гормональної естрогенумісної терапії або комбінованих оральних контрацептивів – 15 % (3 респонденти);

— дієтичні фактори: голод, вживання низки харчових продуктів (сиру, шоколаду, горіхів, копченостей, курячої печінки, авокадо, цитрусових або кофеїновмісних продуктів) – 10 % (2 респонденти);

— прийом алкоголю (особливо червоного вина) – 10 % (2 респонденти);

— інші фактори: нестача або надлишок нічного сну, задуха, фізичне аеробне навантаження, зорові стимули (яскраве або мерехтливе світло), шум, перебування на висоті – 10 % (2 респонденти).



Рис. 3.3. Тригери мігрені

У ході роботи нами були надані рекомендації щодо ведення Щоденника болю голови, зразок якого представлено у табл. 3.1. Лише 2 респонденти (10 %) знали про щоденник та регулярно його ведуть відповідно до рекомендацій лікаря-невролога.

Оскільки детальний опис нападів мігрені може допомогти лікарю визначити точний діагноз і оцінити ефективність прописаних препаратів, а пацієнту – розпізнати тригери і попереджувачі сигнали перед нападами мігрені.

Щоденник (календар) болю голови при мігрені

День місяця	
День тижня	
Час початку	
Тривалість (хв/год)	
Інтенсивність (1-10 балів)	
Локалізація болю	
Нудота/блювання (+/-)	
Аура (+/-)	
Фотофобія	
Фонофобія (+/-)	
Лікування (назва ЛЗ, доза)	
Менструація (для жін.) (+/-)	
Додаткові нотатки	

Нами також було проаналізовано, яким препаратам віддавалася перевага нашими респондентами для купірування нападу мігрені та для превентивної терапії.

Медикаментозна терапія нападу мігрені призначається залежно від тяжкості нападу і ступеня дезадаптації пацієнта з урахуванням побічних ефектів препаратів (рис. 3.4 та рис. 3.5).

При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості наші респонденти застосовували прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту 1000 мг, ібупрофен 400–800 мг, напроксен 550–1100 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг.

Найбільш затребуваними виявилися:

- ібупрофен – 30 % (6 респондентів);
- парацетамол – 30 % (6 респондентів);
- напроксен – 20 % (4 респонденти);

- ацетилсаліцилова кислота – 10 % (2 респонденти);
- натрію диклофенак – 10 % (2 респонденти).

При наявності у пацієнтів нудоти та/або блювання призначали антиеметики: метоклопрамід 10–20 мг, домперидон 20–30 мг. Вони також здатні покращити всмоктування анальгетиків шляхом зменшення гастростазу. Два респонденти надавали перевагу метоклопаміду (10 %) і 1 респондент – домперидону (5 %).



Рис. 3.4. Лікування нападу мігрені легкого та помірного ступеня тяжкості

При тяжких нападах застосовували триптани: суматриптан 50– 100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризатриптан 10–20 мг (рис. 3.5).

При мігрені без аури триптани слід приймати на самому початку нападу болю голови; при мігрені з аурою під час аури слід приймати ацетилсаліцилову кислоту або, якщо біль голови виникає одночасно з аурою

або в кінці аури, триптани в кінці фази аури або на початку фази болю ГОЛОВИ.



Рис. 3.5. Застосування триптанів при тяжких нападах мігрені

Всі препарати із групи триптанів підлягають рецептурному відпуску та застосовувалися нашими респондентами за призначенням лікаря.

Щодо лікарських форм: найбільш затребуваними були таблетки і капсули. Більша кількість респондентів (90 %) надавала їм перевагу при виборі лікарської форми. Лише 2 респонденти (10 %) віддали перевагу спрею назальному, а саме, використовували Золмігрен® спрей (спрей назальний дозований 2,5 мг/доза флакон 2 мл 20 доз, № 1).

Із 20 респондентів лише 3 отримували превентивне лікування, що становить 10 %. Профілактична фармакотерапія знижує частоту, тяжкість нападів мігрені та дистрес, пов'язаний з болем голови, поліпшує якість життя і запобігає прогресуванню хронічної мігрені.

Превентивне лікування рекомендується пацієнтам, у яких спостерігаються:

— три або більше інтенсивних напади болю голови протягом місяця;

- ≥ 8 днів на місяць з БГ при адекватному купіруванні нападів мігрені;
- тяжкі та пролонговані аури, навіть при невеликій частоті нападів;
- неефективність або погана переносимість препаратів для купірування нападів мігрені;
- хронічна мігрень;
- лікарсько-індукований біль голови;
- бажання самого пацієнта приймати профілактичну терапію для полегшення перебігу мігрені та поліпшення якості життя;
- наявність мігренозного інфаркту або мігренозного статусу в анамнезі;
- мігрень зі стовбуровою ауурою;
- геміплегічна мігрень;
- виражені коморбідні порушення (в першу чергу психічні).

Профілактичне лікування вважають ефективним, якщо кількість днів із болем голови скорочується через 3 місяці терапії на 50 % і більше від вихідного значення.

Із лікарських засобів, які застосовували респонденти для превентивного лікування були наступні:

- Анаприлін-Здоров'я (пропранолол, таблетки 10 мг блістер, № 50);
- Беталок ЗОК (метопролол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з уповільненим вивільненням 25 мг блістер, № 14);
- Топіромакс 25 (топірамат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг блістер, № 30);
- Касарк® (кандесартан, таблетки 16 мг блістер, № 30).

Стосовно правил прийому препаратів для лікування/профілактики мігрені, то статистика тут виглядає таким чином (рис.3.6): 16 респондентів (80 %) відповіли, що дотримуються правил прийому і лише 4 респонденти (20 %) не надавали належного значення умовам раціонального застосування лікарських засобів.

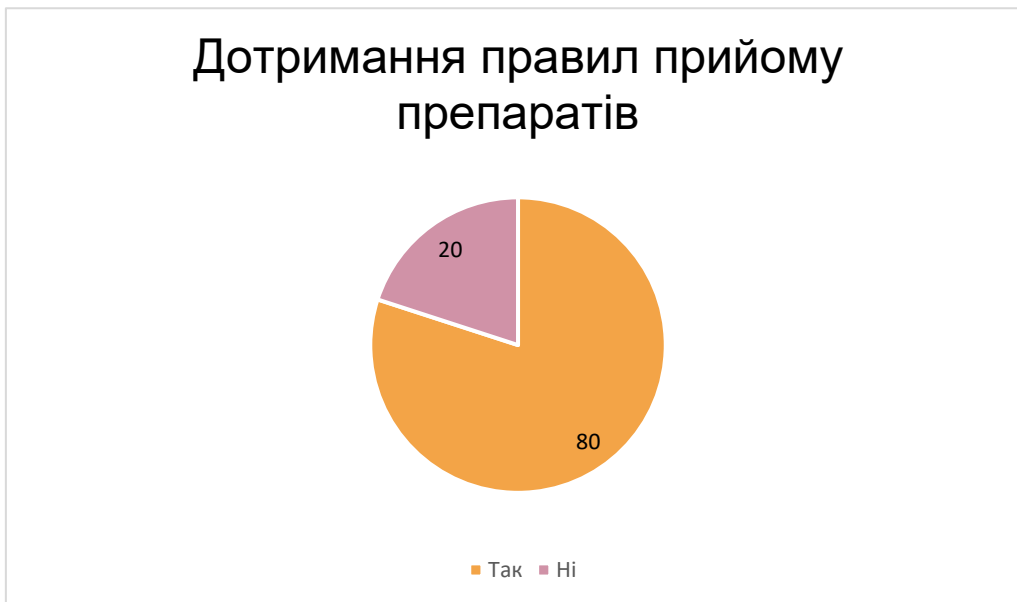


Рис. 3.6. Дотримання правил прийому препаратів

Обов'язкове негайне звернення до лікаря необхідне у разі, якщо:

- громоподібний головний біль (інтенсивний, із «вибухоподібним» або раптовим початком), який характерний для субарахноїдального крововиливу;
- наростаючий головний біль, вираженість якого збільшується протягом декількох тижнів і більше;
- раптове виникнення нового, незвичайного для пацієнта головного болю;
- зміни у сфері свідомості (оглушення, сплутаність, втрата пам'яті) або психічні порушення;
- наявність фокальних неврологічних знаків або симптомів системного захворювання (лихоманка, артралгія, міалгія).

На прихильність до лікування впливають зручна для пацієнта форма випуску препарату, швидкий початок його дії, стійкість ефекту, мінімальна потреба в повторній дозі, можливість оптимального самолікування.

Слід зазначити, що клінічною проблемою лікування мігрені є надмірне застосування безрецептурних препаратів з короткочасною дією. Нетривалий ефект таких препаратів призводить до виникнення рикошетного болю голови

та надмірного застосування знеболювальних засобів, що погіршує ситуацію.

Досить часто у осіб з мігренню, які приймали безрецептурні ліки, може виникати абюзисний (медикаментозний) біль голови. Відповідно до критеріїв ICDH III абюзисним вважається головний біль, який пов'язаний з надмірним застосуванням знеболювальних препаратів ≥ 15 днів на місяць, прийом триптанів ≥ 10 днів на місяць, або біль нез'ясованого генезу. Водночас майже ігнорується профілактичне лікування. Тому у межах нашого дослідження було акцентовано увагу саме на профілактичному, а не симптоматичному лікуванні.

3.2 Практичні рекомендації з оптимізації лікування/профілактики мігрени

Лікування мігрени складається із 2 основних ланок: превентивна та abortивна терапія. Превентивну можна розділити на медикаментозну та немедикаментозну (зміна способу життя, уникання тригерів, методики психоневрології).

Люди, які страждають від мігрени, мають бути обстежені щодо серцево-судинних захворювань, за наявності цієї патології їх необхідно активно лікувати. Також пацієнти з мігренню з ауорою є в групі високого ризику щодо інсульту, особливо курці та ті, хто отримує оральні контрацептиви.

Рекомендовано ведення щоденника головного болю із зазначенням дати, часу, тривалості нападу, його характеру, можливих провокуючих факторів, ліків, що були застосовані, та їх ефекту допоможе встановити патерн, можливі тригерні фактори, результати лікування.

За можливості, встановити та уникати тригерів:

– харчові продукти: алкогольні напої, надлишкове вживання продуктів із кофеїном (кава, чорний чай), штучні підсолоджувачі, продукти з тираміном (зрілі сири, копчені та в'ялені риба і м'ясо), нітрати та нітрити, глутамат натрію;

– фактори навколишнього середовища: медійне пере-навантаження (телевізор, комп'ютер, планшет, мобільний телефон), запахи, тютюно-куріння;

– медикаменти: циметидин, естроген, гістамін, гідралазін, ніфедипін, ранітидин, нітрогліцерин, резерпін, тривале вживання нестероїдних протизапальних препаратів, дівчатам із мігренню з ауурою не рекомендовано вживання оральних протизапальних засобів;

– психологічні та фізичні тригери: стрес, роздратування, переживання, депресія, втома, жар, загальні захворювання, порушений режим сну, нерегулярне харчування, голодування (у т. ч. пропуски прийому їжі), гіпоглікемія, дегідратація.

Починати терапію у разі мігрени слід препаратами, які мають найвищий рівень доказовості.

При виборі фармакологічних препаратів необхідно враховувати коморбідні стани, наявні у пацієнта. Вибирайте препарати, які будуть ефективними і для супутніх захворювань. Уникайте препаратів, протипоказаних при коморбідних станах, які наявні у пацієнта.

Починайте лікування з мінімальної дози препарату і титруйте її кожні 2–4 тижні до досягнення терапевтичного ефекту або до появи побічних ефектів від терапії.

Визначте реальну мету лікування. Успішне лікування визначається як зниження частоти нападів болю голови на 50%, або зменшення кількості днів болю голови, або значне зменшення тривалості нападів болю голови, або покращення відповіді на екстрену терапію болю голови.

Визначте адекватний термін для очікування результатів від призначеного лікування. Так, перші результати лікування будуть помітні вже через 4–8 тижні терапії, однак для повного терапевтичного ефекту знадобиться до 6 міс.

Переоцінюйте призначену терапію. Пацієнт може давати часткову відповідь на призначену терапію і вимагати від лікаря титрування дози

препарату. За відсутності відповіді на лікування протягом 2 місяців рекомендовано змінити терапію.

Припинити терапію. Якщо контроль болю голови триває ≥ 12 міс, лікар повинен оцінити потребу у призначеній терапії та вирішити питання щодо припинення терапії.

Розслаблювальне тренування, біологічний зворотний зв'язок у поєднанні з тренінгами для релаксації, електроміографія та когнітивно-поведінкова терапія можуть розглядатися як альтернативні варіанти для профілактики мігрени. Крім того, поведінкова терапія (наприклад релаксація) може поєднуватися із профілактичною фармакологічною терапією.

У разі менструальної мігрени вчасне призначення профілактичної терапії може допомогти запобігти втраті працездатності та зменшити тяжкість перебігу захворювання. Наявні дані свідчать, що ефективними препаратами при менструальній мігрені є фроватриптан, наратриптан, золмітриптан.

Лікування мігрени у вагітних рекомендується починати з нефармакологічного підходу перед початком призначення лікарських препаратів. У разі неефективності нефармакологічної терапії препаратами вибору для вагітних із мігренню є блокатори β -адренорецепторів, такі як пропранолол.

У дорослих пацієнтів відсутність реакції (відповіді) на лікування одним триптаном не виключає позитивної реакції на альтернативний триптан. Також, якщо з одного боку визначається позитивна реакція на призначений триптан, з іншого – виникає знову головний біль протягом 24 год, то повторне застосування лікарського засобу є ефективним. Такої тактики дозволено дотримуватися при лікуванні й дітей, але необхідно враховувати добову максимальну дозу призначених лікарських засобів.

Інтраназальний суматриптан і золмітриптан всмоктуються швидше та, відповідно, швидше діють, ніж оральна форма. У хворих із тяжкою мігренню, що супроводжується нудотою та блюванням, неоральні форми

лікування ефективніші.

Згідно з даними FDA, триптани протипоказані пацієнтам, які мають в анамнезі інсульт, транзиторну ішемічну атаку, інфаркт міокарда, стенокардію Принцметала, тяжкі захворювання периферичних судин та ішемічну хворобу кишечника. Ці лікарські засоби також протипоказані хворим із порушеннями провідних шляхів серця, включаючи синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта.

Часте вживання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) може призвести до формування головного болю, пов'язаного з надмірним вживанням ліків (абузусного)! Рекомендовано не вживати знеболюючі препарати (особливо специфічні – триптани та ерготи) частіше 2-х днів на тиждень. Про ризик даного ускладнення необхідно повідомити пацієнта та його опікунів.

3.3. Аналіз та узагальнення результатів роботи

На сьогодні біль голови – один із найпоширеніших патологічних станів у загальній популяції, що супроводжує різноманітні захворювання і не залежить від статі, національності та зустрічається у всіх вікових групах.

Мігрень – це ідіопатичне неврологічне захворювання, якому притаманна специфічна повторюваність приступів вираженого головного болю пульсуючого характеру, що може супроводжуватися нудотою та блюванням. Попри те, що мігрень не загрожує життю пацієнтів, вона суттєво знижує його якість. На відміну від багатьох інших неврологічних захворювань, встановлення діагнозу в основному не потребує додаткових методів дослідження (комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, а також ультразвукової доплеро-графії магістральних судин), оскільки діагностика мігрені базується на аналізі анамнезу, скарг та огляду пацієнта.

Мігрень є одним із найпоширеніших видів болю голови (у жінок – від 11 до 25 % , у чоловіків – від 4 до 10 %). Жінки страждають в 2–3 рази

частіше на це захворювання, а ніж чоловіки. Пік поширеності мігрени відзначається на третьому і четвертому десятилітті життя, тобто в період, якому характерна висока працездатність.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає мігрень одним із найбільш дезадаптуючих хронічних захворювань, яке призводить до більш вираженого зниження якості життя, поступаючись за частотою лише головному болю напруги тощо. За даними ВООЗ (2003), кожен пацієнт, який страждає на мігрень, за рік відсутній на роботі в середньому 2,5 робочих дні, а близько 10 днів за цей самий період має знижену працездатність через міг-ренозні напади. Крім того, мігрень посідає третє місце в переліку Global Burden of Disease (2016) за непрацездатністю. Таким чином, мігрень являє собою серйозну медико-соціальну проблему, яка актуальна і для лікаря, і для фармацевта, і для пацієнта, оскільки вона потребує як індивідуального і продуманого підходу до терапії, так і адекватної профілактики.

За останнє десятиліття уявлення про мігрень зазнало істотних змін, що передусім пов'язано з активним зростанням наукових досліджень у галузі генетики, пато-генезу і лікуванні згаданого захворювання.

Слід зауважити, що важливу роль у розвитку мігрени відіграють спадкові чинники: у родичів хворих на мігрень захворювання зустрічається значно частіше, ніж у загальній популяції. Можливо, в такому разі істотне значення має саме -фактор наслідування певного нейрохімічного дефекту (зокрема, недостатність мета-болізму монамінів мозку, найперше – серотоніну).

Основна мета симптоматичного (абортивного) лікування пацієнтів із нападами мігрени – не лише усунення головного болю і супутніх симптомів, але й швидке відновлення дієздатності пацієнтів та підвищення якості їх життя. Для лікування пацієнтів із нападами мігрени застосовують препарати як із неспецифічним, так і зі специфічним механізмом дії. Препарати з неспецифічним механізмом дії здатні зменшувати вираженість больового синдрому і супутніх симптомів не лише при мігрени, але й

при інших больових синдромах. Препарати зі специфічним механізмом – похідні ерготаміну і триптани – ефективні лише при мігренозному болю. Поряд з цим використовують комбіновані препарати, що містять як анальгетики неспецифічної дії, кофеїн, так і специфічної дії (ерготамін), а також протиблювотні допоміжні засоби.

Правильний вибір препарату для купірування нападу є складним завданням і залежить від інтенсивності й тривалості самого нападу, супроводжувальних симптомів, супутніх захворювань, минулого досвіду застосування препаратів, нарешті, їх вартості.

Профілактичне лікування при мігрені проводять щодня, протягом кількох місяців, частіше 3 міс, потім роблять перерву і повторюють через півроку. У разі резистентності профілактичне лікування проводять триваліше, намагаючись підібрати для пацієнта найефективніший курс. Найчастіші помилки – призначення профілактичної терапії на 1–2-му тижні, і за відсутності явного ефекту її подальша відміна.

Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Полтава Полтавської області (аптека відноситься до мережі аптек ТОВ «Точка здоров'я», Бюджетна аптека № 252, знаходиться за адресою: вул. М. Дмитрієва, 68) у вигляді опитування 20 відвідувачів аптеки, які страждають на мігрень.

Серед опитуваних жінки склали 90 % (18 респондентів), чоловіки – 10 % (2 особи). Переважна група респондентів відповідає віковій категорії 22 – 53 років.

Проведене опитування серед респондентів дозволило встановити найбільш часті симптоми, які мають особи, що страждають на мігрень. Всі респонденти (20 осіб) зазначили наявність болю голови (частіше одностороннього) під час мігренозної атаки. Чутливість до звуків відмічають 11 опитаних, що склало 55 %; чутливість до світла – 35 % (7 осіб). Мігренозні атаки зазвичай супроводжуються нудотою, блюванням чи діареєю у 3 осіб (відповідно 15 %); порушення зору мають 20 % респондентів

(4 особи) та запаморочення і слабкість зазначили 8 респондентів (40 % відповідно).

У зазначеній роботі 16 респондентів (80 %) зазначили наявність мігрені без аури та 4 особи (20 %) – мігрень з аурою, що повністю узгоджується з даними літератури про найбільш поширену форму мігрені без аури.

Під час проведення дослідження нами були з'ясовані найбільш часті тригери мігрені: психологічні чинники (35 %, 7 респондентів); зміна погоди (20 %, 4 респонденти); гормональні чинники (15 %, 3 респонденти); дієтичні фактори (10 %, 2 респонденти); прийом алкоголю (10 %, 2 респонденти); інші фактори (10 %, 2 респонденти).

Одним із завдань дослідження було з'ясувати, яким препаратам віддавалася перевага нашими респондентами для купірування нападу мігрені та для превентивної терапії.

При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості наші респонденти застосовували прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ібупрофен – 30 % (6 респондентів); парацетамол – 30 % (6 респондентів); напроксен – 20 % (4 респонденти); ацетилсаліцилова кислота – 10 % (2 респонденти); натрію диклофенак – 10 % (2 респонденти).

При наявності у пацієнтів нудоти та/або блювання застосовували антиеметики: метоклопрамід 10–20 мг, домперидон 20–30 мг.

При тяжких нападах застосовували триптани: суматриптан 50–100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризатриптан 10–20 мг.

Щодо лікарських форм: найбільш затребуваними були таблетки і капсули. Більша кількість респондентів (90 %) надавала їм перевагу при виборі лікарської форми. Лише 2 респонденти (10 %) віддали перевагу спрею назальному.

Із 20 респондентів лише 3 отримували превентивне лікування, що становить 10 %: Анаприлін-Здоров'я (пропранолол, таблетки 10 мг блістер, № 50); Беталок ЗОК (метопролол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з

уповільненим вивільненням 25 мг блістер, № 14; Топіромакс 25 (топірамат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг блістер, № 30); Касарк® (кандесартан, таблетки 16 мг блістер, № 30).

Стосовно правил прийому препаратів для лікування/профілактики мігрені: 16 респондентів (80 %) відповіли, що дотримуються правил прийому і лише 4 респонденти (20 %) не надавали належного значення умовам раціонального застосування лікарських засобів.

У ході роботи нами було зазначено ситуації, які вимагають обов'язкового негайного звернення до лікаря: громоподібний головний біль (інтенсивний, із «вибухоподібним» або раптовим початком), який характерний для субарахноїдального крововиливу; наростаючий головний біль, вираженість якого збільшується протягом декількох тижнів і більше; раптове виникнення нового, незвичайного для пацієнта головного болю; зміни у сфері свідомості (оглушення, сплутаність, втрата пам'яті) або психічні порушення; наявність фокальних неврологічних знаків або симптомів системного захворювання (лихоманка, артралгія, міалгія).

На думку респондентів, із факторів, що впливають на прихильність до лікування найбільш вагомими виявились: зручна для пацієнта форма випуску препарату, швидкий початок його дії, стійкість ефекту, мінімальна потреба в повторній дозі, можливість оптимального самолікування.

На завершальному етапі роботи нами було розроблено рекомендації для лікування/профілактики осіб із мігренню, що мають сприяти підвищенню ефективності та безпеки антимігренозної терапії.

Таким чином, прикладний аспект представленої роботи полягає у підвищенні рівня прихильності до лікування у осіб із мігренню, що буде сприяти підвищенню ефективності та безпеки антимігренозної терапії і якості життя пацієнтів із мігренню.

Висновки до розділу 3

1. Проведене опитування серед респондентів дозволило встановити найбільш часті симптоми, які мають особи, що страждають на мігрень (односторонній біль голови; фонофобія; фотофобія; нудота, блювання, діарея; порушення зору; запаморочення, слабкість). 16 респондентів (80 %) зазначили наявність мігрені без аури та 4 особи (20 %) – мігрень з аурою, що повністю узгоджується з даними літератури.

2. Проаналізовано найбільш часті тригери мігрені. Ними виявилися: психологічні чинники (35 %, 7 респондентів); зміна погоди (20 %, 4 респонденти); гормональні чинники (15 %, 3 респонденти); дієтичні фактори (10 %, 2 респонденти); прийом алкоголю (10 %, 2 респонденти); інші фактори (10 %, 2 респонденти).

3. При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості наші респонденти застосовували прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту 1000 мг, ібупрофен 400–800 мг. При тяжких нападах застосовували триптани: суматриптан 50–100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризатриптан 10–20 мг, напроксен 550–1100 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг.

4. Із 20 респондентів лише 3 отримували превентивне лікування, що становить 10 %. Із лікарських засобів, які застосовували респонденти для превентивного лікування були наступні: Анаприлін-Здоров'я (пропранолол, таблетки 10 мг блістер, № 50); Беталок ЗОК (метопролол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з уповільненим вивільненням 25 мг блістер, № 14); Топіромакс 25 (топірамат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг блістер, № 30); Касарк® (кандесартан, таблетки 16 мг блістер, № 30).

5. Більша кількість респондентів (90 %) надавала перевагу таблеткам та капсулам при виборі лікарської форми. Лише 2 респонденти (10 %) віддали перевагу спрею назальному, а саме, використовували Золмігрен® спрей (спрей назальний дозований 2,5 мг/доза флакон 2 мл 20 доз, № 1).

6. Серед факторів, що впливають на прихильність до лікування респондентами було зазначено: зручна форма випуску препарату, швидкий початок його дії, стійкість ефекту, мінімальна потреба в повторній дозі, можливість оптимального самолікування.

7. Стосовно правил прийому препаратів для лікування/профілактики мігрені: 16 респондентів (80 %) – дотримуються правил прийому і лише 4 респонденти (20 %) не надавали належного значення умовам раціонального застосування лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

1. Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає мігрень як одну з 20 провідних причин порушення адаптації людини, яка потребує комплексного підходу до лікування. Мігрень відноситься до захворювань з яскраво вираженими клінічними проявами, вкрай негативним впливом на самопочуття і якість життя пацієнта. Тому оптимізація лікування та профілактики мігрені є актуальною задачею сучасної клінічної неврології та клінічної фармації.

2. Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Полтава Полтавської області у вигляді опитування 20 відвідувачів аптеки, які страждають на мігрень.

3. Проведене опитування серед респондентів дозволило встановити найбільш часті симптоми, які мають особи, що страждають на мігрень (односторонній біль голови; фонофобія; фотофобія; нудота, блювання, діарея; порушення зору; запаморочення, слабкість). 16 респондентів (80 %) зазначили наявність мігрені без аури та 4 особи (20 %) – мігрень з аурою, що повністю узгоджується з даними літератури.

4. Проаналізовано найбільш часті тригери мігрені. Ними виявилися: психологічні чинники (35 %, 7 респондентів); зміна погоди (20 %, 4 респонденти); гормональні чинники (15 %, 3 респонденти); дієтичні фактори (10 %, 2 респонденти); прийом алкоголю (10 %, 2 респонденти); інші фактори (10 %, 2 респонденти).

5. При нападах легкого та помірного ступеня тяжкості наші респонденти застосовували прості анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби: ацетилсаліцилову кислоту 1000 мг, ібупрофен 400–800 мг. При тяжких нападах застосовували триптани: суматриптан 50–100 мг, золмітриптан 2,5–5 мг, ризатриптан 10–20 мг, напроксен 550–1100 мг, диклофенак 50–100 мг, парацетамол 1000 мг.

6. Із 20 респондентів лише 3 отримували превентивне лікування, що становить 10 %. Із лікарських засобів, які застосовували респонденти для превентивного лікування були наступні: Анаприлін-Здоров'я (пропранолол, таблетки 10 мг блістер, № 50); Беталок ЗОК (метопролол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з уповільненим вивільненням 25 мг блістер, № 14; Топіромакс 25 (топірамат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг блістер, № 30); Касарк[®] (кандесартан, таблетки 16 мг блістер, № 30).

7. Серед факторів, що впливають на прихильність до лікування респондентами було зазначено: зручна форма випуску препарату, швидкий початок його дії, стійкість ефекту, мінімальна потреба в повторній дозі, можливість оптимального самолікування.

8. Взаємодія лікарів, фармацевтів та осіб із мігренню, направлена на підвищення ефективності та безпеки терапії, буде сприяти покращенню прихильності до лікування пацієнтів, а отже, і рівня їх якості життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. База стандартів медичної допомоги в Україні [Електронний ресурс] : накази МОЗ України. – Режим доступу: <http://medicallaw.org.ua/biblioteka/nacionalne-zakonodavstvo/specialne-zakonodavstvo/baza-standartiv-medichnoji-dopomogi-v-ukrajini/> (дата звернення: 04.11.2023). – Назва з екрана.
2. Державний формуляр лікарських засобів / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2022. – Вип. 14. – 1274 с.
3. Клінічна фармакологія (частина 1) : навч. посіб. / І. А. Зупанець [та ін.] ; за ред. І. А. Зупанець. – Харків : НФаУ, 2023. – 246 с.
4. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / Є. І. Шоріков [та ін.]. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 512 с.
5. Клінічна фармакологія : підручник / за ред. О. М. Біловола. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 544 с.
6. Клінічна фармація : підручник / І. А. Зупанець [та ін.] ; за ред. В. П. Черниха, І. А. Зупанця, І. Г. Купновицької. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2013. – 912 с.
7. Кривчун А.М. Топірамат в превентивному лікуванні мігрені. Вісник проблем біології і медицини. 2018. Вип. 4 (2). С. 148-151. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2018_4\(2\)_34](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2018_4(2)_34).
8. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. №876. – Режим доступу: www.moz.gov.ua
9. Протоколи провізора (фармацевта) / розроб. В.П. Черних [та ін.] ; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. – Харків : Золоті сторінки, 2014. – 232 с.
10. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С.

Рудик та ін. ; за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних. – Харків : Золоті сторінки, 2018. – 116 с.

11. Уніфікована методика оцінки фармакотерапії за листками лікарських призначень : метод. рек. / МОЗ України ; укл.: А. Б. Зіменковський [та ін.]. – Київ, 2011. – 38 с.

12. Фармацевтична опіка : практ. посіб. / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. ; [за ред. І. Зупанця та В. Черних]. – Київ : Фармацевт Практик, 2018. – 224 с.

13. Rx index. Довідник еквівалентності лікарських засобів [Електронний ресурс] : спеціалізоване медичне видання для фахівців / за ред. І. А. Зупанця. – Режим доступу: <https://rx.ua/> (дата звернення: 04.11.2023). – Назва з екрана.

14. Agostoni E.C., Barbanti P., Calabresi P., et al. Italian chronic migraine group. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review. *J. Headache Pain.* 2019 Aug 30. № 20(1). P. 92. doi: 10.1186/s10194-019-1038-4. PMID: 31470791. PMCID: PMC6734211.

15. Allen S.M., Mookadam F., Cha S.S. et al. Greater occipital nerve block for acute treatment of migraine headache: a large retrospective cohort study. *J. Am. Board Fam. Med.* 2018. № 1(2). P. 211- 8. doi: 10.3122/jabfm.2018.02.170188

16. Ambrosini A., Magis D., Schoenen J. Migraine-clinical neurophysiology. *Handb. Clin. Neurol.* 2010. № 97. P. 275-93. doi: 10.1016/S0072-9752(10)97023-1. PMID: 20816429.

17. Cadalso R.T. Jr., Daugherty J., Holmes C. et al. Efficacy of electrical stimulation of the occipital nerve in intractable primary headache disorders: a systematic review with meta-analyses. *J. Oral. Facial. Pain Headache.* 2018. № 32(1). P. 40-52. doi: 10.11607/ofph.1784.

18. Cameron C., Kelly S., Hsieh S.C., et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network metaanalysis. *Headache.* 2015. № 55(suppl. 4). P. 221-35. doi: 10.1111/head.12601.

19. Chou D., Yugrakh M., Winegarne D. et al Acute-migrainetherapy-with-external-trigeminal-neurostimulation-ACME-A-randomized-controlled-trial. *Cephalalgia*. 2019. № 39(1). P. 3-14. doi: 10.1177/0333102418811573.
20. Chronicle E.P., Mulleners W.M. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. № 5. CD003226. doi: 10.1002/14651858.CD003226.pub3.
21. Conforto A.B., Amaro E.Jr., Goncalves A.L. et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia*. 2014. № 34(6). P. 464- 72. doi: 10.1177/0333102413515340.
22. Cuadrado M.L., Aledo-Serrano A., Navarro P. et al. Shortterm effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Cephalalgia*. 2017. № 37. P. 864-72. doi: 10.1177/0333102416655159.
23. Dekker F., Neven A.K., Andriessse B. et al. Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study. *Br. J. Gen. Pract.* 2012. № 62(597). P. 268-74. doi: 10.3399/bjgp12X636100.
24. Derry S., Moore R.A. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 4. CD008040. doi: 10.1002/14651858. CD008040.pub3.
25. Dodick D.W., Schembri C.T., Helmuth M., Aurora S.K. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache*. 2010 Jul. № 50(7). P. 1153-63. doi: 10.1111/j.1526- 4610.2010.01697.x. Epub 2010 Jun 10. PMID: 20553334.
26. Falsiroli Maistrello L., Geri T., Gianola S. et al. Effectiveness of trigger point manual treatment on the frequency, intensity, and duration of attacks in primary headaches: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Front. Neurol.* 2018. № 9. P. 254. doi: 10.3389/fneur.2018.00254.
27. Feng-Jiao Shen, Jia Xu, Yi-Jun Zhan et al. Acupuncture for migraine: A systematic review and meta-analysis. *World J. Acupunct. Moxibustion*. 2019. № 29(1). P. 7-14. doi: 10.1016/j. wjam.2019.03.004.

28. Gerwig M., Niehaus L., Kastrup O. et al. Beta-blocker migraine prophylaxis affects the excitability of the visual cortex as revealed by transcranial magnetic stimulation. *J. Headache Pain*. 2012. № 13(1). P. 83-9. doi: 10.1007/s10194-011-0401-x.
29. Golovacheva V.A., Parfenov V.A. Triptany v lechenii migreni. *Meditinskiy sovet*. 2015. № 10. P. 26-32. [in Russian]
30. Gormley P., Anttila V., Winsvold B.S. et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat. Genet*. 2016. № 48. P. 856-66.
31. Ha H., Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am. Fam. Physician*. 2019 Jan 1. № 99(1). P. 17-24. PMID: 30600979.
32. Hansen J.M., Hauge A.W., Olesen J., Ashina M. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia*. 2010. № 30. P. 1179-86.
33. Harris P., Loveman E., Clegg A. et al. Systematic review of cognitive behavioural therapy for the management of headaches and migraines in adults. *Br. J. Pain*. 2015. № 9(4). P. 213-24. doi: 10.1177/2049463715578291.
34. He A., Song D., Zhang L., Li C. Unveiling the relative efficacy, safety and tolerability of prophylactic medications for migraine: pairwise and network-meta analysis. *J. Headache Pain*. 2017. № 18(1). P. 26. doi: 10.1186/s10194-017-0720-7.
35. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia*. 2018 Jan. № 38(1). P. 1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
36. Herd C.P., Tomlinson C.L., Rick C. et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018. № 6. CD011616. doi: 10.1002/14651858.CD011616.pub2.
37. Hougaard A., Amin F.M., Hauge A.W., Ashina M., Olesen J. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. *Neurology*. 2013. № 80. P. 428-31.

38. Jackson J.L., Cogbill E., Santana-Davila R. et al. Comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One*. 2015. № 10(7). P. e0130733. doi: 10.1371/journal.pone.0130733.
39. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007. № 27. P. 394-402.
40. Khalil N.Y., AlRabiah H.K., Al Rashoud S.S., Bari A., Wani T.A. Topiramate: Comprehensive profile. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2019. № 44. P. 333-378. doi: 10.1016/bs.podrm.2018.11.005. Epub 2019 Jan 14. PMID: 31029222.
41. Kirthi V., Derry S., Moore R. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 4. CD008041. doi: 10.1002/14651858.CD008041.pub3.
42. Kroll L.S., Hammarlund C.S., Linde M. et al. The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. A randomized, controlled, clinical trial. *Cephalalgia*. 2018. № 38(12). P. 1805-16. doi: 10.1177/0333102417752119.
43. Lan L., Zhang X., Li X., Rong X., Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Headache Pain*. 2017 Aug 22. № 18(1). P. 86. doi: 10.1186/s10194-017-0792-4. PMID: 28831756; PMCID: PMC5567575.
44. Law S., Derry S., Moore R.A. Naproxen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 10. CD009455. doi: 10.1002/14651858.CD009455.pub2.
45. Lee H.J., Lee J.H., Cho E.Y. et al. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J. Headache Pain*. 2019. № 20(1). P. 17. doi: 10.1186/s10194-019-0965-4.
46. Lemmens J., de Pauw J., van Soom T. et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J. Headache Pain*. 2019. № 20(1). P. 16. doi: 10.1186/s10194-019-0961-8.

47. Leung A., Shirvalkar P., Chen R. et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INS-NANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation. *Neuromodulation*. 2020 Apr. № 23(3). P. 267-290. doi: 10.1111/ner.13094. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32212288.
48. Linde M., Mulleners W.M., Chronicle E.P., McCrory D.C. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 6. CD010611. doi: 10.1002/14651858.CD010611.
49. Misra U.K., Kalita J., Bhoi S.K. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *J. Neurol.* 2013. № 260(11). P. 2793-801. doi: 10.1007/s00415-013-7072-2.
50. Nestoriuc Y., Martin A., Rief W., Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2008. № 33. P. 125-40. doi: 10.1007/s10484-008-9060-3.
51. Orr S.L., Aube M., Becker W.J. et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia*. 2015. № 35. P. 271. doi: 10.1177/0333102414535997.
52. Rabbie R., Derry S., Moore R.A. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 4. CD008039. doi: 10.1002/14651858.CD008039.pub3.
53. Ruiz L., Ferrandi D. Topiramate in migraine progression. *J. Headache Pain*. 2009 Dec. № 10(6). P. 419-22. doi: 10.1007/s10194-009-0164-9. Epub 2009 Oct 17. PMID: 19838625. PMCID: PMC3476219.
54. Schoenen J., Vandersmissen B., Jeangette S. et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator. A randomized controlled trial. *Neurology*. 2013. № 80. P. 697-704. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182825055.
55. Schulman E.A., Lake A.E. 3rd, Goadsby P.J. et al. Defining refractory migraine and refractory chronic migraine: proposed criteria from the Refractory Headache Special Interest Section of the American Headache Society. *Headache*. 2008. № 48(6). P. 778-82. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01132.x.

56. Silberstein S.D. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache*. 2017 Jan. № 57(1). P. 165-178. doi: 10.1111/head.12997. Epub 2016 Nov 30. PMID: 27902848.
57. Steiner T.J., Jensen R., Katsarava Z. et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting the Burden: the Global Campaign against Headache. *J. Headache Pain*. 2019. № 20. P. 57.
58. Stewart W.F., Lipton R.B., Kolodner K.B., Sawyer J., Lee C., Liberman J.N. Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000. № 88(1). P. 41-52. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00305-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00305-5)
59. Stilling J.M., Monchi O., Amoozegar F., Debert C.T. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation (TMS/tDCS) for the Treatment of Headache: A Systematic Review. *Headache*. 2019 Mar. № 59(3). P. 339- 357. doi: 10.1111/head.13479. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30671941.
60. Stovner L.J., Linde M., Gravdahl G.B. et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double crossover study. *Cephalalgia*. 2014. № 34(7). P. 523-32. doi: 10.1177/033310241351534.
61. Sutherland H.G., Griffiths L. R. Genetics of Migraine: Insights into the Molecular Basis of Migraine Disorders. *Headache*. 2017. Vol. 57. № 4. P. 537-569.
62. Suthisisang C.C., Poolsup N., Suksomboon N. et al. Metaanalysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010. № 50(5). P. 808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x.
63. Tepper S., Ashina M., Reuter U. et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017. № 16. P. 425-34. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2.

64. Williams L.S., Jones W.J., Shen J. Prevalence and impact of depression and pain in neurology outpatients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003. Vol. 74. P. 1587-1589.
65. Xu X.M., Yang C., Liu Y. et al. Efficacy and feasibility of antidepressants for the prevention of migraine in adults: a meta-analysis. *Eur. J. Neurol*. 2017. № 24(8). P. 1022-31. doi: 10.1111/ene.13320.
66. Yang Y., Song M., Fan Y., Ma K. Occipital nerve stimulation for migraine: a systematic review. *Pain Pract*. 2016. № 16(4). P. 509- 17. doi: 10.1111/papr.12303.
67. Yin Jiang, Peng Bai, Hao Chen et al. The effect of acupuncture on the quality of life in patients with migraine: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2018. № 9. P. 1190. doi: 10.3389/ fphar.2018.01190.
68. Young W., Shaw J., Bloom M. et al. Correlation of increase in phosphene threshold with reduction of migraine frequency: observation of levetiracetam-treated subjects. *Headache*. 2008. № 48. P. 1490-8. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01292.x.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
клінічної фармакології
та клінічної фармації

Ігор КІРЕЄВ
«12» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Олени КОСТИНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб з мігренню»
керівник кваліфікаційної роботи: Інна ОТРИШКО, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачкою вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: мігрень, компласнс, симптоматична терапія, профілактична терапія, фармацевтична допомога, ефективність терапії, безпека терапії
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести літературний огляд з питань застосування сучасних препаратів для абортивного та профілактичного лікування мігрени; розробити анкету для відвідувачів аптеки з мігренню; провести анкетування та обробити експериментальні дані; розробити принципи для підвищення ефективності та безпеки терапії препаратами для абортивного та профілактичного лікування мігрени
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 4 , рисуноків – 6

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Інна ОТРИШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023
2	Інна ОТРИШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023
3	Інна ОТРИШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023

7. Дата видачі завдання: «12» вересня 2023 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Проведення літературного огляду по проблематиці роботи.	вересень 2023	виконано
2.	Анкетування відвідувачів аптеки.	жовтень 2023	виконано
3.	Обробка експериментальних даних.	листопад 2023	виконано
4.	Написання роботи.	грудень 2023	виконано
5.	Оформлення роботи та супровідних документів і подача до ЕК НФаУ.	грудень 2023	виконано

Здобувачка вищої освіти _____

Олена КОСТИНА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Інна ОТРИШКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Костіна Олена Олександрівна	Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб з мігренню	Assessment of factors influencing treatment adherence in persons with migraine	доц. Отрішко І. А.	проф. Бутко Я. О.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 122522 від «11 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Костіної Олени Олександрівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб з мігренню / Assessment of factors influencing treatment adherence in persons with migraine», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

6%

17%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Олени КОСТИНОЇ

**на тему: «Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування
у осіб з мігренню»**

Актуальність теми. Ефективний менеджмент болю голови в цілому і мігрени зокрема, до теперішнього часу продовжує залишатися однією з актуальних і надзвичайно складних проблем сучасної медицини. У зв'язку з цим, проведення досліджень у даному напрямку є наразі актуальним.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Проведені в роботі дослідження є підставою для подальшого впровадження принципів надання належної фармацевтичної допомоги особам, що страждають на мігрень та застосовують препарати для abortивного/профілактичного лікування мігрени, що загалом буде сприяти популяризації положень фармацевтичної опіки у професійній діяльності фармацевта, а також підвищувати ефективність та безпеку фармакотерапії і якість життя даної категорії відвідувачів аптеки.

Оцінка роботи. Робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. За актуальністю, науковою новизною та практичною значущістю повністю відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота виконана у повному обсязі, оформлена відповідно до чинних вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті» та може бути рекомендована до подачі в ЕК з метою подальшого захисту.

Науковий керівник

Інна ОТРИШКО

«06» грудня 2023 р.

Ф А2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація**

Олени КОСТІНОЇ

**на тему: «Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування
у осіб з мігренню»**

Актуальність теми. Мігрень – одна з поширених форм первинного болю голови, на яку страждає 14,4% всієї популяції з відповідно величезним тягарем на пацієнтів та суспільство. Негативні наслідки мігрени виходять далеко за межі проблем фізичного болю під час нападу цефалгії і мають істотний вплив на різні аспекти життєдіяльності пацієнтів, включаючи щоденне функціонування та якість життя. За результатами дослідження Global Burden of Disease Study, мігрень займає друге місце серед захворювань нервової системи по кількості втрачених років здорового життя через суттєве обмеження професійної, освітньої, побутової, сімейної та соціальної активності пацієнтів. Разом з тим, тягар мігрени може суттєво відрізнятись, залежно від спадкових, коморбідних, соціально-економічних та багатьох інших характеристик. На жаль, до теперішнього часу відсутній аналіз соціально-економічної значущості мігрени в масштабах України, що призводить до недооцінки важливості проблеми болю голови в нашій державі. Тому питанням ефективності та безпеки застосування сучасних антимигренозних препаратів відводиться вагоме місце в клінічній неврології. Відповідно, наукове дослідження Олени Костіної є наразі актуальним.

Теоретичний рівень роботи. Літературний огляд, проведений по тематиці дослідження, ілюструє сучасний стан вітчизняного ринку препаратів для abortивного і профілактичного лікування мігрени та окреслює перспективи

проведення досліджень у даному науковому напрямку, пов'язаних з наданням належної фармацевтичної допомоги відвідувачем аптек, що страждають на мігрень.

Пропозиції автора з теми дослідження. Положення автора роботи з питань ефективності та безпеки застосування сучасних препаратів для abortивного і профілактичного лікування мігрені мають прикладне значення для сучасної системи охорони здоров'я.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обговорені у представленій роботі заходи підвищення ефективності та безпеки терапії із застосуванням сучасних препаратів для abortивного і профілактичного лікування мігрені, які полягають у розробці рекомендації з оптимізації лікування/профілактики мігрені.

Недоліки роботи. Поодинокі граматичні та орфографічні помилки не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт в НФаУ та може бути рекомендована до захисту.

Рецензент _____

проф. Ярослава БУТКО

«08» грудня 2023 р.

МОЗ України
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №21

Засідання кафедри _____ клінічної фармакології та клінічної фармації _____

м. Харків «12» грудня 2023 р.
СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії
випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Оцінка факторів впливу на рівень
прихильності до лікування у осіб з мігренню» / «Assessment of factors influencing
treatment adherence in persons with migraine»**
здобувачки вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація,
освітня програма – Фармація, заочна форма здобуття освіти, НФаУ 2024 року випуску

Костіної Олени Олександрівни

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної
фармакології та клінічної фармації, к.фарм.н.,
доцент Отрішко І.А.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та
фармакотерапії, д.фарм.н., професор Бутко Я.О.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

Зав. кафедри, проф. І.В. Кіреєв; проф. К.Г. Щокіна; доц. Н.П. Безугла;
доц. В.В. Прописнова; доц. І.А. Отрішко; доц. К.М. Ткаченко;
ас. К.В. Вєтрова.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувачки вищої
освіти

Костіної Олени Олександрівни

прізвище, ім'я та по батькові

на тему: **«Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб з
мігренню» / «Assessment of factors influencing treatment adherence in persons with
migraine»**

Завідувач кафедри



(підпис)

Ігор КІРЕЄВ

Секретар



(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Олена КОСТИНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Оцінка факторів впливу на рівень прихильності до лікування у осіб з мігренню»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Олена КОСТИНА виконала весь обсяг робіт. Кваліфікаційна робота може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого її захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Інна ОТРИШКО

«06» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Олена КОСТИНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації

Ігор КИРЕСВ

«12» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /