

цитоплазми, набряк мітохондрій із просвітленням їх матриксу. Також з'явилися ліпофусцинові гранули, вакуолі, каріопікноз та каріолізис, що свідчить про реактивні зміни з набряковими процесами нейронів.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-260-9-4>

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CALCITONIN GENE-RELATED
PEPTIDE IN THE DIAGNOSIS OF EPISODIC MIGRAINE
WITH COMORBID CONDITIONS**

**ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПЕПТИДУ, ПОВ'ЯЗАНОГО
З ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНІНУ В ДІАГНОСТИЦІ ЕПІЗОДИЧНОЇ
МІГРЕНІ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ**

Dubenko O. Ye.

*Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of
Neurosurgery, Neurology and
Reflexotherapy,
Kharkiv Medical Academy of the
Postgraduate Education*

Дубенко О. Є.

*доктор медичних наук,
професор кафедри нейрохірургії,
неврології та рефлексотерапії,
Харківська медична академія
післядипломної освіти*

Chernenko A. G.

*Postgraduate Student at the Department
of Neurosurgery, Neurology and
Reflexotherapy,
Assistant at the Department of Clinical
Informatics and Information
Technologies in Health Care
Management
Kharkiv Medical Academy of the
Postgraduate Education
Kharkiv, Ukraine*

Черненко А. Г.

*здобувач кафедри нейрохірургії,
неврології та рефлексотерапії,
асистент кафедри клінічної
інформатики та інформаційних
технологій в управлінні охороною
здоров'я
Харківська медична академія
післядипломної освіти
м. Харків, Україна*

Коморбідні та супутні захворювання є факторами ризику прогресування епізодичної мігрени в хронічну мігрень. Біомаркери мігрени можуть допомогти в діагностиці, виборі лікування та моніторингу [1, 2, 3].

Мета роботи – встановити роль рівня CGRP в плазмі крові в діагностиці епізодичної мігрені в поєднанні з коморбідними станами у вигляді цервікалгії та психоемоційних порушень.

Матеріали та методи. Залучено 112 пацієнтів (84 жінки, 28 чоловіків; 18-58 років), епізодична мігрень з типовою аурою – у 17, без аури – у 60. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I – епізодична мігрень з цервікалгією (42), II – тільки епізодична мігрень (35), III – цервікалгія (35). Оцінювали візуальну аналогову шкалу болю, шкалу оцінки інвалідності при мігрені (MIDAS) [4], тест тяжкості впливу симптомів головного білю (НІТ-6) [5], індекс інвалідності ший (NDI) [6], рівень особистісної і реактивної тривожності, шкалу депресії Бека та кількість днів з головним болем [7, 8]. Контрольну групу для порівняння рівню CGRP в плазмі крові склали 30 клінічно здорових осіб. Рівень CGRP визначався в плазмі крові методом імуноферментного аналізу, де використовувався принцип сендвіч-ELISA. Всім пацієнтам проведена рентгенографія шийного відділу хребта з функціональним навантаженням для виключення важких дегенеративно-дистрофічних змін хребта, гриж дисків та стиснення корінців. Робота виконана відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації охорони здоров'я «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людини як об'єктом дослідження». Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного пакету Statistica (версія 10.0). Описова статистика надана як середнє значення і стандарт похибки середнього значення та медіана і значення нижнього та верхнього квартилю. Статистичний аналіз проводили з рівнем довіри 95%. Використаний тест Колмогорова-Смірнова, критерій Краскала-Уоліса, тест Манна-Уїтні, тест Шеффе, параметричний критерій Пірсона і непараметричний критерій Спірмена. Проведена процедура DataMining (Feature Selection and Variable Screening). ROC (Receiver Operating Characteristic curve analysis) аналіз проводився за допомогою додатку easyROC: a web-tool for ROC curve analysis (ver. 1.3.1)

Результати. Рівень CGRP у плазмі був вищим у I та II групі порівняно з III групою ($p=0,012543$), у яких він не відрізнявся від контролю ($51,48\pm 5,08$ пг/мл). Найвищий рівень CGRP спостерігався в I групі ($242,98\pm 5,08$ пг/мл) порівняно з II групою ($145,82\pm 15,38$ пг/мл, $p=0,000341$). У жінок рівень CGRP був вищий ($166,45\pm 13,28$ пг/мл) в порівнянні з чоловіками ($144,89\pm 11,42$ пг/мл, $p=0,000035$). Не було виявлено різниці рівнів CGRP у пацієнтів з епізодичною мігренню без аури ($179,03\pm 15,76$ пг/мл) та з аурою ($198,34\pm 21,20$ пг/мл, $p=0,3226$), з наявністю аллодинії ($198,82\pm 15,08$ пг/мл) та без аллодинії

(174,76±18,49 пг/мл, $p=0,1698$) та в залежності від кількості вживання аналгетиків ($p=0,8820$). Плазмовий рівень CGRP у пацієнтів з мігренню корелював з MIDAS ($r=0,346$, $p<0,05$) та NDI ($r=0,431$, $p<0,05$). Виявлен кореляційний зв'язок кількості днів з головним болем протягом 3-х останніх місяців з MIDAS ($r=0,360$, $p<0,05$), НІТ-6 ($r=0,423$, $p<0,05$), кількістю днів з прийомом аналгетиків на місяць ($r=0,539$, $p<0,05$) та шкалою Бека ($r=0,468$, $p<0,05$).

Проведена процедура ROC аналізу для дихотомічної змінної MIDAS (значення менше 20 балів прийняли за «0», а 21 бал і вище – за «1»). Найбільш суттєвий вплив на показник MIDAS мали: плазмовий рівень CGRP, тяжкість суб'єктивних та об'єктивних симптомів головного болю НІТ-6, рівень ситуативної тривожності та особистісної тривожності, кількість днів з головним болем протягом 3-х останніх місяців.

Площа під ROC-кривою, що відповідає взаємозв'язку прогнозу ступеню порушення повсякденної активності за шкалою MIDAS і плазмовим рівнем CGRP склала $0,258\pm 0,095$ з 95% ДІ: $0,072-0,445$. Отримана модель була статистично значущою ($p=0,011$). Порогове значення плазмового рівня CGRP у точці cut-off point склало 132,4 пг/мл. При рівному або перевищуючому значенні рівні CGRP прогнозувався високий ризик важкої дезадаптації і значне зниження повсякденної активності внаслідок мігрени (чутливість 81%, специфічність 60%).

Площа під ROC-кривою, що відповідає взаємозв'язку прогнозу ступеню порушення повсякденної активності за шкалою MIDAS і рівнем тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна склала $0,311\pm 0,086$ з 95% ДІ: $0,141-0,479$ для ситуативної тривожності і $0,289\pm 0,079$ з 95% ДІ: $0,134-0,445$ для особистісної тривожності. Отримана модель була статистично значущою ($p<0,05$). Порогове значення ситуативної тривожності у точці cut-off point – 46 балів (чутливість – 61,9%, специфічність – 70%), особистісної тривожності – 47 балів (чутливість – 71,4%, специфічність – 70%). При значеннях тривожності рівних або перевищуючих дані значення прогнозувався високий ризик важкої дезадаптації і значне зниження повсякденної активності внаслідок мігрени за шкалою MIDAS.

Висновки. Рівень CGRP в плазмі крові у пацієнтів з епізодичною мігренню значно вищий не тільки в порівнянні з клінічно здоровими особами, але також з пацієнтами з цервікалгією, що підтверджує його значення як достовірного лабораторного біомаркера мігрени. Також рівень CGRP у пацієнтів з поєднанням епізодичної мігрени з цервікалгією був вищим, ніж у пацієнтів з ізольованою мігренню, що може свідчити про підвищення сенситизації та бути фактором ризику хронізації мігрени. Отже рівень CGRP у плазмі крові є надійним діагностичним та

диференціально-діагностичним лабораторним біомаркером епізодичної мігрени. Додатковий больовий синдром, такий як цервікалгія, впливає на рівень CGRP і повсякденну активність, настрої і тривожні розлади у пацієнтів з епізодичною мігренню.

Література:

1. Ashina M. Migraine. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, no. 19. P. 1866–1876. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmra1915327>.
2. Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the migraine in America symptoms and treatment (MAST) study / D. C. Buse et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2020. Vol. 21, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1084-y>.
3. Ashina M. Migraine. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, no. 19. P. 1866–1876. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmra1915327>.
4. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers / W. F. Stewart et al. *Pain*. 2000. Vol. 88, no. 1. P. 41–52. URL: [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00305-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00305-5).
5. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine / M. Yang et al. *Cephalalgia*. 2010. Vol. 31, no. 3. P. 357–367. URL: <https://doi.org/10.1177/0333102410379890>.
6. Vernon, H., & Mior, S. The neck disability index: a study of reliability and validity. / Vernon, H., & Mior, S // *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. – 1991. – Vol. 14, no. 7. – P. 409–415.
7. Reliability and Validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in a Population-Based Cohort of Middle-Aged U.S. Adults / T. D. Cosco et al. *Journal of Nursing Measurement*. 2017. Vol. 25, no. 3. P. 476–485. URL: <https://doi.org/10.1891/1061-3749.25.3.476>.
8. Heeren A., Bernstein E. E., McNally R. J. Deconstructing trait anxiety: a network perspective. *Anxiety, Stress, & Coping*. 2018. Vol. 31, no. 3. P. 262–276. URL: <https://doi.org/10.1080/10615806.2018.1439263>.