

*Conclusions.* Assessment of the morphological composition of the peripheral blood of the experimental animals has demonstrated the presence of a primary reaction of the animals to the administration of suspended UDPs, which were characterized by a violation of the processes of hematopoiesis and hemoglobin synthesis, as well as changes in the leukocyte blood formula, indicating their potential hematotoxic effect and negative impact on the workers' health.

**Key words:** Wistar rats, hematological parameters, suspended ultrafine particles, working area air.

**ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Sharavara L. P.: <http://orcid.org/0000-0001-9102-3686><sup>BCD</sup>

Dmytrukha N. M.: <http://orcid.org/0000-0001-9161-3889><sup>AEF</sup>

**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

---

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Sharavara Larisa Pavlivna / Шаравара Лариса Павлівна

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University / Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ukraine, 69000, Zaporizhzhia, 26 Marii Prymachenko Blvd / Адреса: Україна, 69000, м. Запоріжжя, пр. Марії Примаченко 26

Tel.: 0992717757 / Тел.: 0992717757

E-mail: [saravalarisa@gmail.com](mailto:saravalarisa@gmail.com)

---

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Received 17.10.2024 / Стаття надійшла 17.10.2024 року*  
*Accepted 06.03.2025 / Стаття прийнята до друку 06.03.2025 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-154-162

UDC 616.857+616.831-009: 454-092.11+ 616-06

**Bukreieva Yu. V., Kalbus O. I.****ANXIETY, DEPRESSION AND SOMATIC COMORBID CONDITIONS IN MIGRAINE AND TENSION-TYPE HEADACHE****Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)****yuliya.bukreieva@gmail.com**

*Migraine and tension-type headache are the most common types of primary headache in the world. Headache, as a symptom, can occur in several different somatic diseases, namely primary headaches are a separate nosological unit that can exist against the background of other comorbid pathologies. Determining the comorbidity of primary headache is an urgent problem, with a view to the influence of conditions on each other, predicting the course and impact on patients' quality of life. Our study provides a comprehensive description of the main comorbidities in chronic migraine and chronic tension-type headache. The study involved 79 people who were divided into three groups: patients with chronic migraine, patients with chronic tension-type headache, and a control group that had no more than two headache episodes during the year before the examination. During the clinical and anamnestic examination, the following comorbid pathologies were identified: epilepsy, endocrinological disorders, gastrointestinal pathology, arterial hypertension, hypercholesterolemia, anxiety and depression, chronic back pain. We found that the presence of comorbid pathology was more often recorded in the headache patient groups than in the control group. A comorbid relationship was determined between chronic migraine and epilepsy, as well as anxiety and depression. Gastrointestinal pathology was more common in patients with chronic migraine with aura, compared with the chronic migraine without aura group. Chronic back pain and arterial hypertension were comorbid conditions in both groups of patients, but in the chronic tension-type headache group they were more common.*

*These comorbid conditions have a bidirectional relationship with primary headache and may influence the course of each other. Therefore, studying the comorbidity of migraine and chronic tension-type headache may provide useful information for predicting the course of primary headache.*

**Key words:** primary headache, chronic migraine, chronic tension-type headache, anxiety, depression, comorbidity.

**Connection of the publication with planned research works.**

The work was carried out within the framework of the SRW of the Department of Neurology of DSMU "Clinical-pathogenetic and prognostic markers of nervous system disorders and optimization of diagnostic and treatment algorithms", state registration number 0122U201970.

**Introduction.**

Comorbidity is the presence of one or more additional diseases or disorders in a patient that accompany the primary disease [1]. Headache disorders are accompanied by various diseases and headache – at least as a symptom – is a common occurrence for any person with any health condition. Primary headache can be combined with various comorbid diseases, including neurological, metabolic and cardiovascular diseases [2]. Common comorbid diseases in patients with headache are identified as depression and/or anxiety, but sometimes headache is identified and considered as a symptom of depression or anxiety, which makes it difficult to characterize these conditions as comorbid. The same applies to chronic pain disorders, such as fibromyalgia, low back or neck pain and other musculoskeletal disorders [2, 3]. This combination of comorbid diseases complicates the treatment of primary headache, especially in chronic forms, when symptoms overlap. It is still difficult to determine the mechanisms by which conditions become comorbid. Comorbidity may act as a chronicity risk factor or a headache trigger [2, 4]. Comorbidity may be a consequence of recurrent headache attacks, or a con-

sequence of headache treatment or other factors associated with headache. The presence of comorbidity in migraine patients has been identified as one of the main factors for chronicity [4].

Most of the available studies on comorbidities of primary headache have focused on migraine, with little assessment of comorbidities of tension-type and cluster headaches. There is currently no pooled data on comorbidity in primary headache, as studies have mostly examined specific associations and therefore provided bidirectional information on associations such as migraine-hypertension, tension-type headache-musculoskeletal disorders, or cluster headache-bipolar disorder. However, the co-occurrence of primary headache and multiple conditions has not been the subject of a comprehensive meta-analytic approach. Thus, we partially understand the comorbidities that clinicians may encounter in their daily clinical practice in patients with headaches.

Thus, understanding the bidirectional relationship between primary headaches and the presence of specific comorbidities may provide epidemiological and clinical clues regarding pathophysiological mechanisms, progression from episodic to chronic, appropriate diagnosis, and treatment. Furthermore, a better understanding of comorbidity in primary headaches may contribute to optimising therapeutic symptomatic and preventive approaches, both pharmacological and non-pharmacological.

**The aim of the study.**

To identify the main comorbidities of chronic migraine and chronic tension-type headache and to examine their impact on headache characteristics.

**Object and research methods.**

Seventy-nine people were examined divided into three study groups: a group of patients with chronic tension-type headache (n=30), a group of patients with chronic migraine (n=31), in which two subgroups were distinguished: patients with chronic migraine without aura (n=16) and chronic migraine with aura (n=14), and a control group (n=18) consisting of individuals who had no more than two headache episodes in the previous year. The diagnosis of chronic tension-type headache and chronic migraine was made according to the criteria of the third edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) [5]. Patients included in the study met the following inclusion criteria: age from 18 to 65 years; diagnosis of chronic migraine or chronic tension-type headache made according to ICHD-3 (except for the control group); ability to provide informed consent to participate. Accordingly, patients should not have any of the following exclusion criteria: history of traumatic brain injury; history of surgery in the cervical-cranio-mandibular region; drug or analgesic abuse, including history; severe decompensated somatic comorbidities; history of fibromyalgia; history of psychiatric disorders (including cognitive disorders); diagnosed peripheral neuropathies, rheumatic diseases or other diseases with potential involvement of sensory pathways. The study was performed by the provisions of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical Principles of Medical Research Involving Humans" and the "Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO)". Written informed consent was obtained from all study participants. Patients underwent a comprehensive clinical, neurological and neuropsychological examination. During the interview and the study of the presented medical documentation, the main concomitant diseases of the patients participating were identified.

Statistical processing of the research materials was carried out using biostatic analysis methods, which are implemented in the free software packages Kingsoft Office Software. The statistical significance of differences was carried out using parametric and nonparametric methods, depending on the type of data (quantitative and qualitative) and the distribution law (normal, abnormal). Comparison of independent groups by quantitative characteristics with a normal distribution of values was carried out using the Student test (t), and for unrelated samples with a non-normal distribution or with unequal variances, the Mann-Whitney test (U) was used. The reliability of differences in qualitative variables was assessed using the Pearson Chi-square test or Fisher's exact test. To calculate the degree of association between the studied characteristics, the Spearman rank correlation method (r) was used with the correction of p-values for multiple comparisons using the Holm method. The level of error of the first type was chosen as  $p=0.05$  [6].

**Research results.**

A comprehensive clinical, neurological and neuropsychological examination was performed on 79 individuals, of whom 61 were diagnosed with chronic primary

headache according to the third edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) criteria. The control group consisted of 18 individuals with no more than two headache episodes the year before the examination. Patients with chronic headache were divided into two categories: 31 patients with chronic tension-type headache (CTTH) and 30 patients with chronic migraine (CM), of whom 16 had migraine without aura and 14 with aura. Women accounted for 69.6% of the examined (55 individuals), and men accounted for 30.4% (24 individuals). The mean age of the patients was 39 years, and the mean age of headache onset in patients with CM was 15 years, while in patients with CTTH it was 32 years (fig. 1). The majority of patients (70.9%) had higher education. The median body mass index of patients in the study was 23.15 [21.35; 24.91], with the highest mean value in the CTTH group, 24.1.

When analyzing the frequency of various comorbid conditions among patients in the study, it was found that patients with chronic migraine had a comorbidity more often than patients with CTTH and patients in the control group (fig. 2). However, no significant statistical differences between the groups were found. Among all the examined individuals, chronic back pain was the most frequently determined, which amounted to 36.71% of cases (26.08-47.34). Gastrointestinal pathology, which included chronic gastritis, irritable bowel syndrome, chronic cholecystitis and chronic pancreatitis, in the total sample of patients amounted to 24.05% (14.63-33.48). The proportion of patients with endocrinological pathology was 17.72% (9.30-26.14), including type 1 diabetes mellitus (n=5), type 2 diabetes mellitus (n=2), thyroid dysfunction (n=5), and hyperprolactinemia (n=2). In 15.19% of cases (7.28-23.10), individuals included in the study had hypercholesterolemia, determined retrospectively. Arterial hypertension was present in 11.39% of individuals, and epilepsy was recorded in 5.06% (0.23-9.90) of the studied individuals. Interestingly, a positive correlation was noted between the presence of epilepsy and the headache trigger "pungent odor" ( $r=0.41$ ).

Regarding anxiety and depression, only 3 (3.80%) patients had clinically pronounced depression. This figure was made up of patients in the chronic migraine group, where 10% of patients had clinically pronounced depression, determined by the Hospital Anxiety and Depression Scale. The frequency of clinically pronounced anx-

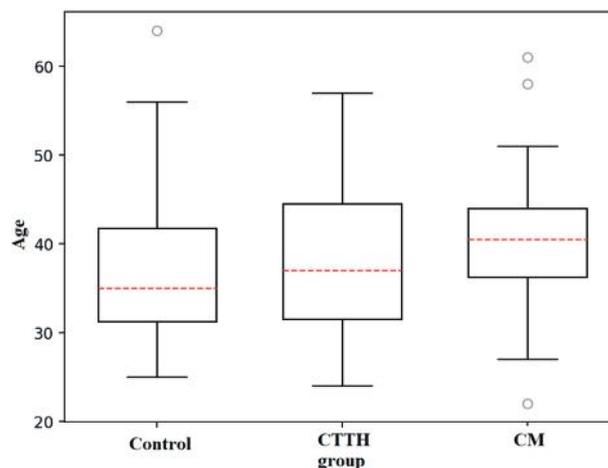


Figure 1 – Structure of the age range of patients included in the study.

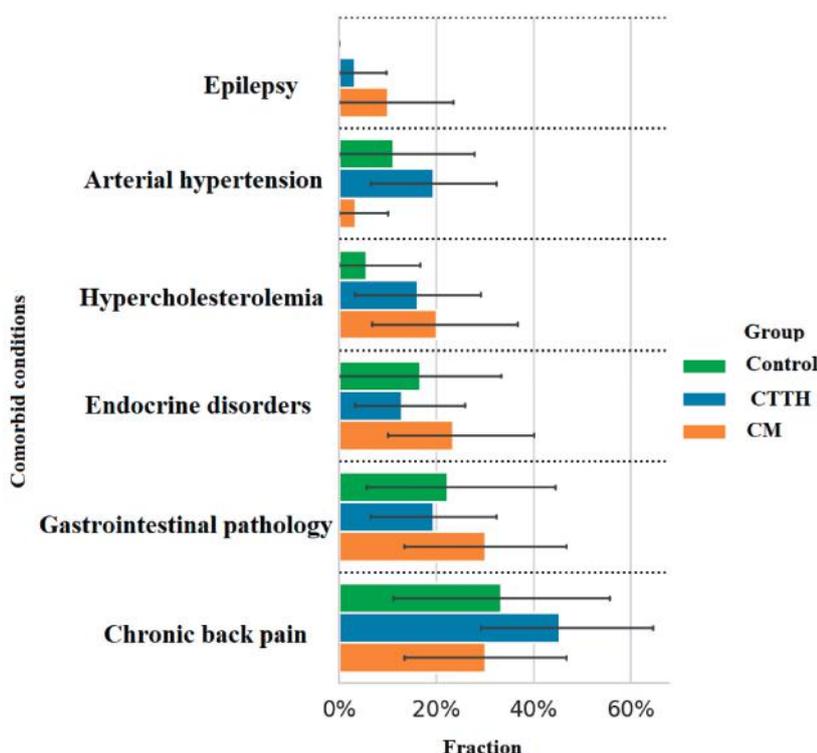


Figure 2 – Comorbid conditions in patients in the study.

ity in the total sample of patients was 20.25% (n=16). The distribution of this figure by groups was: 1 (5.56%) patient in the control group, 2 (6.45%) patients in the CTTH group and 13 (43.33%) patients with CM.

In most cases, except gastrointestinal (GI) pathology, the frequency of comorbid conditions was higher in patients with chronic migraine without aura (table). However, these differences were not statistically significant. Patients with CM with aura had significantly more cases of gastrointestinal pathology compared to patients without aura (8 patients (57.1%) vs. 1 patient (6.2%),  $p < 0.01$ ). In addition, the presence of gastrointestinal pathology was positively correlated with the onset of headache before menarche in women ( $r = 0.37$ ), and with the presence of a headache trigger such as “hunger” ( $r = 0.31$ ).

It should be noted that epilepsy was determined as a comorbid condition only in patients with chronic migraine. Patients with CM without aura had more cases of endocrine disorders, in particular, type 1 diabetes

Table – Comorbid conditions in patients with CM depending on the presence of aura

Parameter	CM (n=30) frequency (95% CI)	CM without aura (n=16) frequency (95% CI)	CM with aura (n=14) frequency (95% CI)
Endocrine disorders	23,33 (8,20-38,47)	37,50 (13,78-61,22)	7,14 (0,00-20,63)
Arterial hypertension	3,33 (0,00-9,76)	6,25 (0,00-18,11)	0,00 (0,00-0,00)
Gastrointestinal pathology	30,00 (13,60-46,40)	6,25 (0,00-18,11)	57,14 (31,22-83,07)
Hypercholesterolemia	20,00 (5,69-34,31)	25,00 (3,78-46,22)	14,29 (0,00-32,62)
Epilepsy	10,00 (0,00-20,74)	12,50 (0,00-28,70)	7,14 (0,00-20,63)
Chronic back pain	30,00 (13,60-46,40)	31,25 (8,54-53,96)	28,57 (4,91-52,24)

mellitus, autoimmune thyroiditis, and hyperprolactinemia.

Positive correlations were found between the presence of arterial hypertension and the age of patients ( $r = 0.40$ ), and the age of headache onset ( $r = 0.37$ ). The presence of endocrine pathology correlated with an increased body mass index ( $r = 0.22$ ). Hypercholesterolemia positively correlated with the age of patients ( $r = 0.28$ ) and body mass index ( $r = 0.47$ ).

**Discussion of research results.**

Studies of comorbidity of primary headache have shown that for many conditions, the prevalence among subjects with primary headache disorders was higher than in the general population [2-4]. Recent epidemiological studies have shown that people with epilepsy are more likely to suffer from headaches, especially migraines, compared with people without epilepsy [7]. These headaches may be unrelated to seizures, or they may occur before, during, or after an epileptic seizure. Migraine and epilepsy show many similarities in their mechanisms and clinical manifestations [7, 8, 9]. A

deeper understanding of complex relationships will contribute to the positive development of patient-centred research and clinical work. To further investigate the higher prevalence of headaches in patients with epilepsy, Atalar et al. [10] recently conducted a nationwide interview that included a total of 809 patients with idiopathic or genetic epilepsy. In this cohort, 508 (62.8%) patients reported regularly suffering from headaches, while 444 (87.4%) stated that their headache was not temporally related to the attacks. Furthermore, the most common type of interictal headache was migraine (41.2%), followed by tension-type headache (13.7%). However, the Trøndelag Health Study [9] analyzed the results of a survey of 65,407 participants and found that migraine was equally common in people with and without epilepsy. Epilepsy patients who suffered from migraine were more likely to have persistent migraine.

A study by Sait Ashina et al. [11, 12] showed that neck and low back pain were common in tension-type headaches, and the frequency of headache episodes was positively correlated with the presence of neck pain. Al-Khazali HM et al. [13] showed that neck pain was 12 times more common in migraine patients compared to controls without headache and twice as common in chronic migraine patients compared to episodic migraine.

Headache disorders, especially migraines, are associated with cardiovascular disease [4, 6]. A wide range of studies have found an association between migraine and hypertension, stroke, coronary heart disease, patent foramen ovale, and other cardiovas-

cular diseases, and migraine as a risk factor for some cardiovascular diseases [6, 14]. There is little evidence for an association between cardiovascular disease and tension-type headache. We identified conflicting data regarding a higher incidence of arterial hypertension in the group of patients with tension headache.

Understanding comorbid psychiatric disorders in subjects with headache, and migraine in particular, is important because of the bidirectional relationship between them: anxiety and depression can determine the onset of headache, but they can also be a consequence of frequent headache attacks [15]. Patients with clinically significant anxiety and depression have been reported to have less effective headache treatment. Since migraine, anxiety, and depression share a common neurobiological pathophysiology (e.g., disorders in central monoaminergic systems and abnormalities in glutamate and gamma-aminobutyric acid metabolism), the coexistence of these pathologies is well-founded. Thus, screening for comorbid psychiatric disorders in headache patients is of great importance for treatment and prognosis.

A study of the comorbidity of migraine, tension-type headache, and gastrointestinal disorders has shown that gastrointestinal disorders are associated with primary headaches, especially migraine [16]. A clear association between gastrointestinal complaints and migraine has been observed, and it has been determined that treating gastrointestinal disorders may be helpful in treating migraine and tension-type headaches. Further research is needed to elucidate the etiology of the association between all subtypes of primary headaches and gastrointestinal disorders.

There are conflicting results regarding the coexistence of primary headaches and diabetes [6, 17]. In a review, the prevalence of diabetes among headache sufferers was 6% (95% CI: 5–7%), but there are few reports of such an association. A recent study found no

significant differences in migraine prevalence between diabetic patients and healthy controls [17], while another study showed that insulin resistance seems to be present in both migraineurs and prediabetics. According to Fernández-Garza L. [18], the prevalence of hypothyroidism in migraine and tension-type headache is higher than in the general population.

Therefore, understanding the role of comorbidities in primary headache may help clinicians manage these conditions and improve the quality of life of headache sufferers.

#### Conclusions.

1. Chronic migraine and chronic tension-type headache are associated with comorbidities, although there are differences in the relative frequency of some comorbidities between the two headache types.

2. Clinical anxiety and depression are more common comorbid conditions in patients with chronic migraine.

3. Chronic back pain was reported more frequently in the chronic headache group than in the control group.

4. Patients with chronic migraine with aura had significantly more gastrointestinal pathology compared with patients without aura.

5. Arterial hypertension is a comorbid condition of primary headache, with a higher proportion of cases in chronic tension-type headache.

#### Prospects for further research.

There is a need to study comorbidities of chronic tension-type headache, as most studies have focused on migraine. Pooled data on comorbidity in primary headache should be generated, as most studies have examined specific associations and therefore provide bidirectional information. A better understanding of the relationships between chronic headache and other diseases may contribute to developing more effective methods of headache treatment and prevention.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-154-162

УДК 616.857+616.831-009: 454-092.11+ 616-06

Букреєва Ю. В., Кальбус О. І.

## ТРИВОГА, ДЕПРЕСІЯ ТА СОМАТИЧНІ КОМОРБІДНІ СТАНИ ПРИ МІГРЕНІ ТА ПРИ ГОЛОВНОМУ БОЛЮ НАПРУГИ

Дніпропетровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

yuliya.bukreyeva@gmail.com

*Мігрень та головний біль напруги є найбільш поширеними у світі видами первинного головного болю. Головний біль, як симптом, може зустрічатися при низці різних соматичних захворювань, а саме первинні головні болі є окремою нозологічною одиницею, що можуть існувати на фоні інших коморбідних патологій. Визначення коморбідності первинного головного болю є актуальною проблемою, з оглядом на вплив станів один на одного, прогнозування перебігу та вплив на якість життя пацієнтів. У нашому дослідженні поведено комплексний опис основних супутніх захворювань при хронічній мігрені та хронічному головному болю напруги. У дослідженні прийняли участь 79 осіб, які були розділені на три групи: пацієнти з хронічною мігренню, пацієнти з хронічним головним болем напруги, та контрольна група, яка мала не більше двох епізодів головного болю протягом року до моменту обстеження. У ході проведеного клініко-анамнестичного обстеження, були виявлені наступні коморбідні патології: епілепсія, ендокринологічні порушення, патологія шлунково-кишкового тракту, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, тривога та депресія, хронічний біль у спині. Ми виявили, що у групах пацієнтів на головний біль частіше фіксувалася наявність коморбідної патології, ніж у контрольній групі. Було визначено коморбідний зв'язок між хронічною мігренню та епілепсією, а також тривогою та депресією. Патологія шлунково-кишкового тракту частіше зустрічалася у пацієнтів на хронічну мігрень з аурую, у порівнянні з групою хронічної мігрені без аури. Хронічний біль у спині та артеріальна гіпертензія були коморбідними станами в обидвох групах пацієнтів, але у групі на хронічний головний біль напруги зустрічалися частіше.*

Зазначені коморбідні стани мають двосторонній зв'язок з первинним головним болем, і можуть впливати на перебіг один одного. Отже, вивчення коморбідності мігрени та хронічного головного болю напруги може надати корисну інформацію щодо прогнозування перебігу первинних видів головного болю.

**Ключові слова:** первинний головний біль, хронічна мігрень, хронічний головний біль напруги, тривога, депресія, коморбідність.

### **Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота виконана в рамках НДР кафедри неврології ДДМУ «Клініко-патогенетичні й прогностичні маркери порушень нервової системи та оптимізація діагностичних і лікувальних алгоритмів», номер державної реєстрації 0122U201970.

#### **Вступ.**

Коморбідність – це наявність однієї або декількох додаткових хвороб чи розладів у пацієнта, які супроводжують основне захворювання [1]. Розлади головного болю супроводжуються різними захворюваннями, а головний біль – принаймні як симптом – є звичайним явищем для будь-якої людини з будь-яким станом здоров'я. Первинний головний біль може комбінуватися з різними супутніми захворюваннями, які включають неврологічні, метаболічні та серцево-судинні захворювання [2]. Частими супутніми захворюваннями у пацієнтів на головний біль визначені депресія і/або тривога, однак іноді головний біль визначається та розглядається як симптом депресії чи тривоги, що ускладнює характеристику цих станів, як коморбідних. Те саме стосується хронічних больових розладів, наприклад фіброміалгії, болю в попереку або шиї та інших розладів опорно-рухового апарату [2, 3]. Ця сукупність супутніх захворювань ускладнює лікування первинного головного болю, особливо при хронічних формах, коли симптоми збігаються. Досі важко визначити, через які механізми стани стають коморбідними. Супутня патологія може виступати фактором ризику хронізації або тригером головного болю [2, 4]. Супутня патологія може бути як наслідком повторюваних нападів головного болю, або наслідком лікування головного болю чи інших факторів, пов'язаних із головним болем. Визначено, що наявність коморбідної патології у хворих на мігрень є одними з основних чинників хронізації [4].

Більшість доступних досліджень, щодо супутніх захворювань первинного головного болю, зосереджено на мігрени, з незначною оцінкою супутніх захворювань головного болю напруги і кластерного головного болю. Наразі немає об'єднаних даних про коморбідність при первинному головному болю, оскільки дослідження здебільшого вивчали конкретні зв'язки, а отже, надали двонаправлену інформацію про такі зв'язки, як мігрень-гіпертонія, головний біль напруги-розлади опорно-рухового апарату або кластерний біль-біполярний розлад. Однак, одночасна присутність первинного головного болю та кількох захворювань не була предметом повного метааналітичного підходу. То ж, ми маємо часткове розуміння супутніх захворювань, які клініцисти можуть виявити в щоденній клінічній практиці у пацієнтів, що страждають від головного болю.

Таким чином, розуміння двостороннього зв'язку між первинними головними болями та наявністю специфічних супутніх захворювань може надати епідеміологічні та клінічні підказки щодо патофізіологічних

механізмів, прогресування від епізодичної форми до хронічної, відповідного діагнозу та лікування. Крім того, краще знання супутньої патології при первинному головному болю може сприяти оптимізації терапевтичних симптоматичних і профілактичних підходів, як фармакологічних, так і немедикаментозних.

#### **Мета дослідження.**

Визначити основні супутні захворювання хронічної мігрени та хронічного головного болю напруги та вивчити їх вплив на характеристики головного болю.

#### **Об'єкт і методи дослідження.**

Проведено обстеження 79 осіб, розділених у три досліджувані групи: група пацієнтів на хронічний головний біль напруги (n=30), група хворих на хронічну мігрень (n=31), у якій було виділено дві підгрупи: хворі на хронічну мігрень без аури (n=16) та на хронічну мігрень з аурую (n=14), і контрольна група (n=18) до якої увійшли особи, що мали не більше двох епізодів головного болю за попередній рік. Діагноз хронічного головного болю напруги та хронічної мігрени було виставлено, згідно критеріям третього видання Міжнародної класифікації головного болю (ICHD-3) [5]. Пацієнти, включені у дослідження, відповідали наступним критеріям включення: вік від 18 до 65 років; діагноз хронічної мігрени або хронічного головного болю напруги, виставлений відповідно до ICHD-3 (окрім групи контролю); здатність надати інформовану згоду на участь у дослідженні. Відповідно, пацієнти не повинні були мати жоден з наступних критеріїв виключення: черепно-мозкова травма в анамнезі; хірургічне втручання у шийно-черепно-нижньощелепній області в анамнезі; зловживанням наркотиками або анальгетиками, в тому числі анамнестично; тяжкі декомпенсовані соматичні супутні захворювання; фіброміалгія в анамнезі; наявність психічних розладів в анамнезі (у тому числі, розлади когнітивних функцій); діагностовані периферичні нейропатії, ревматичні захворювання або інші захворювання з потенційним залученням сенсорних шляхів. Дослідження виконано відповідно до положення Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей та «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Письмова інформована згода була отримана від усіх учасників дослідження. Пацієнтам проводилося комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження. Під час інтерв'ю та у ході вивчення представленої медичної документації, було визначено основні супутні захворювання пацієнтів, що взяли участь у дослідженні.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біостатистичного аналізу, які реалізовані в пакетах безкоштовного програмного забезпечення Kingsoft Office Software. Статистична значущість відмінностей проводилася з використанням параметричних та непараметричних методів, залежно від типу даних (кількісні та якісні) та закону розподілу (нормальний, ненормальний).

Порівняння незалежних груп за кількісними ознаками з нормальним розподілом значень проводилося з використанням критерію Стьюдента (t), а для непов'язаних вибірок з ненормальним розподілом або з нерівністю дисперсій використовувався критерій Манна-Уїтні (U). Достовірність відмінностей якісних змінних оцінювали за критерієм відповідності Хі-квадрат Пірсона або за точним критерієм Фішера. Для обчислення міри зв'язку між досліджуваними ознаками використовували метод рангової кореляції Спірмена (r) з корекцією р-значень на множинні порівняння за методом Холма. За рівень помилки першого роду вибрали значення  $p=0,05$  [6].

#### Результати дослідження.

Було проведено комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження 79 осіб, з яких у 61 був встановлений діагноз хронічного первинного головного болю згідно з критеріями третього видання Міжнародної класифікації головного болю (ICHD-3). Контрольна група складалася з 18 осіб, у яких було не більше двох епізодів головного болю за рік до обстеження. Пацієнти з хронічним головним болем були поділені на дві категорії: 31 пацієнт із хронічним головним болем напружки (ХГБН) та 30 пацієнтів із хронічною мігренню (ХМ), з яких 16 мали мігрень без аури, а 14 – з аурою. Жінки становили 69,6% обстежених (55 осіб), а чоловіки – 30,4% (24 особи). Середній вік пацієнтів становив 39 років, а середній вік початку головного болю у пацієнтів з ХМ був 15 років, тоді як у пацієнтів з ХГБН – 32 роки (рис. 1). Більшість пацієнтів (70,9%) мали вищу освіту. Медіана індексу маси тіла пацієнтів у дослідженні склала 23,15 [21,35; 24,91], найвищий середній показник мали пацієнти групи ХГБН – 24,1.

Під час аналізу частоти різних коморбідних станів серед пацієнтів у дослідженні виявилось, що пацієнти з хронічною мігренню частіше мали супутню патологію, ніж пацієнти з ХГБН та пацієнти контрольної групи (рис. 2). Проте, значних статистичних відмінностей між групами не було виявлено. Серед усіх обстежених осіб найбільш часто визначався хронічний біль у спині, що склало 36,71% випадків (26,08-47,34). Патологія шлунково-кишкового тракту, куди були віднесені хронічний гастрит, синдром роздратованого кишківника, хронічний холецистит та хронічний панкреатит, у загальній вибірці пацієнтів склала 24,05% (14,63-33,48). Частка пацієнтів, у яких було визначено ендокринологічну патологію становила 17,72% (9,30-26,14), включаючи цукровий діабет 1 типу (n=5), цукровий діабет 2 типу (n=2), порушення функції щитоподібної залози (n=5) та гіперпролактинемію (n=2). У 15,19% випадків (7,28-23,10) особи, включені у дослідження, мали гіперхолестеринемію, визначену ретроспективно. Артеріальну гіпертензію мали 11,39% осіб, і з частотою 5,06% (0,23-9,90) фіксувалася наявність епілепсії у досліджуваних осіб. Цікаво, що була відмічена позитивна кореляція між наявністю епілепсії та тригером головного болю «різкий запах» ( $r=0,41$ ).

Щодо тривоги та депресії, то лише у 3 (3,80%) пацієнтів визначалася клінічно виражена депресія. Цей показник склали пацієнти групи з хронічною мігренню, де у 10% хворих виявлено клінічно виражену депресію, визначену за Госпітальною шкалою тривоги та депресії. Частота клінічно вираженої тривоги у за-

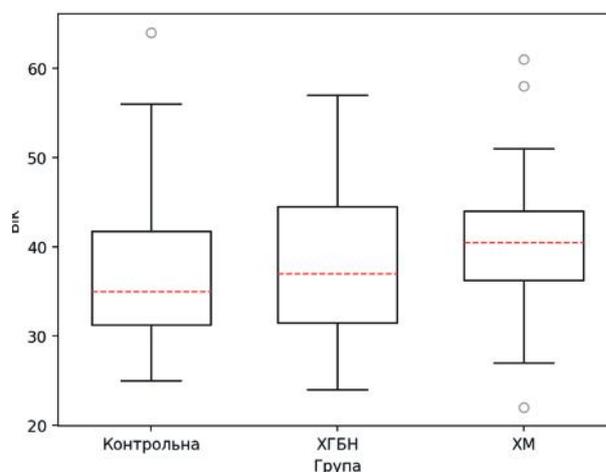


Рисунок 1 – Структура вікового діапазону пацієнтів, включених у дослідження.

гальної вибірці пацієнтів склала 20,25% (n=16). Розподіл даного показника по групах становив: 1 (5,56%) пацієнт у контрольній групі, 2 (6,45%) пацієнта у групі ХГБН та 13 (43,33%) хворих на ХМ.

У більшості випадків, за винятком патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), частота виявлення коморбідних станів була вищою у пацієнтів з хронічною мігренню без аури (табл.). Проте ці відмінності не були статистично значущими. У пацієнтів з ХМ з аурою було значно більше випадків патології ШКТ у порівнянні з пацієнтами без аури (8 пацієнтів (57,1%) проти 1 пацієнта (6,2%),  $p<0,01$ ). До того ж, наявність патології ШКТ позитивно корелювала з початком головного болю до менархе у жінок ( $r=0,37$ ), і з наявністю такого тригеру головного болю як «голод» ( $r=0,31$ ).

Слід відмітити, що епілепсія визначалася коморбідним станом лише у пацієнтів з хронічною мігренню. У пацієнтів на ХМ без аури відзначалося більше випадків ендокринологічних порушень, зокрема цукрового діабету 1 типу, аутоімунного тиреоїдиту та гіперпролактинемії.

Було визначено позитивні кореляції між наявністю артеріальної гіпертензії та віком пацієнтів ( $r=0,40$ ), і віком початку головного болю ( $r=0,37$ ). Наявність ендокринологічної патології корелювала з підвищенням індексом маси тіла ( $r=0,22$ ). Гіперхолестеринемія позитивно корелювала з віком пацієнтів ( $r=0,28$ ) та індексом маси тіла ( $r=0,47$ ).

#### Обговорення результатів дослідження.

В ході проведення досліджень коморбідності первинного головного болю було визначено, що для багатьох станів поширеність серед суб'єктів із первинними розладами головного болю була вищою, ніж в загальній популяції [2-4]. Недавні епідеміологічні дослідження показали, що люди з епілепсією мають більшу ймовірність страждати від головного болю, особливо мігрени, порівняно з людьми без епілепсії [7]. Ці головні болі можуть бути не пов'язаними з судомою, або вони можуть виникати до, під час або після епілептичного нападу. Мігрень та епілепсія демонструють велику кількість подібностей у своїх механізмах і клінічних проявах [7, 8, 9]. Глибше розуміння складних взаємозв'язків сприятиме позитивному розвитку орієнтованих на пацієнта досліджень і клінічної роботи. Для подальшого дослідження більшої поширеності головного болю у пацієнтів з епілепсією

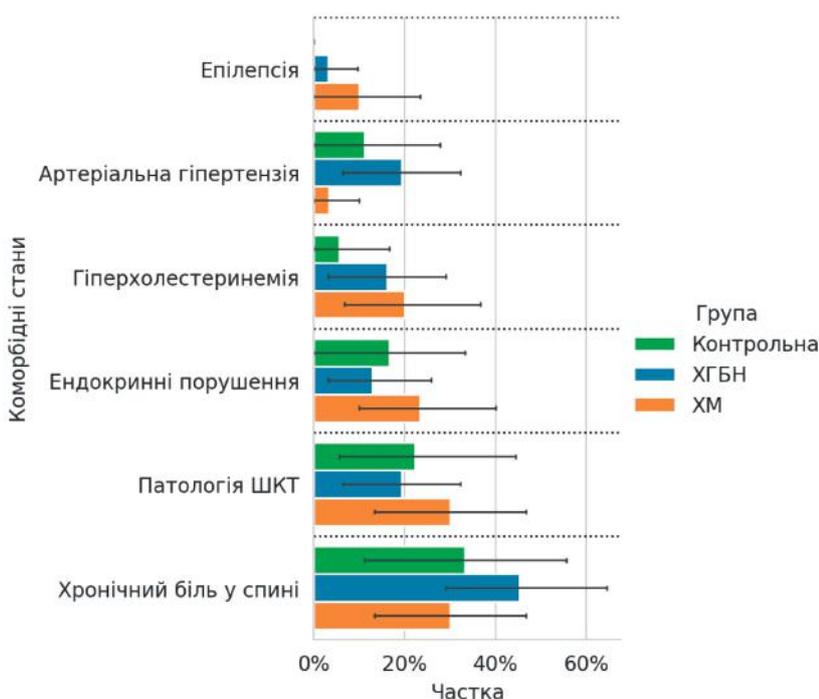


Рисунок 2 – Коморбідні стани у пацієнтів у дослідженні.

Atalar et al. [10] нещодавно провели загальнонаціональне інтерв'ю, яке охопило загалом 809 пацієнтів, які страждають на ідіопатичну або генетичну епілепсію. У цій когорті 508 (62,8%) пацієнтів повідомили, що регулярно страждають від будь-якого типу головного болю, тоді як 444 (87,4%) з них заявили, що їхній головний біль не був пов'язаний у часі з нападами. Крім того, найпоширенішим типом міжнападового головного болю була мігрень (41,2%), потім головний біль напруги (13,7%). Однак, у дослідженні the Trøndelag Health Study [9] було проаналізовано результати опитування 65407 учасників, і визначено, що мігрень однаково часто зустрічалася у людей з епілепсією та без неї. Пацієнти з епілепсією, які страждали на мігрень, були більш схильні до дуже частої мігрені.

У дослідженні Sait Ashina et al. [11, 12] показано, що частота болю в шиї і болю в попереку при головному болю напруги була високою, а частота епізодів головного болю позитивно корелювала з наявністю болю у шиї. Робота Al-Khazali NM et al. [13] демонструє, що біль у шиї у 12 разів частіше зустрічався у

пацієнтів з мігренню порівняно з контрольною групою без головного болю та вдвічі частіше у пацієнтів із хронічною мігренню, порівняно з епізодичною мігренню.

Доведено зв'язок між розладами головного болю, перш за все мігренню, та серцево-судинними захворюваннями [4, 6]. Широкий спектр досліджень виявив зв'язок між мігренню та гіпертонією, інсультом, ішемічною хворобою серця, відкритим овальним отвором та іншими серцево-судинними захворюваннями, а також роль мігрені як фактора ризику для деяких серцево-судинних захворювань [6, 14]. Доказів щодо зв'язку між серцево-судинними захворюваннями та головним болем напруги мало. Нами було визначено суперечливі дані, щодо більшої частоти випадків артеріальної гіпертензії у групі пацієнтів з головним болем напруги.

Розуміння супутніх психічних захворювань у суб'єктів, які страждають на головний біль, і зокрема на мігрень, є важливим через двонаправлений зв'язок між ними: тривога та депресія можуть визначати початок головного болю, але вони так само можуть бути наслідком частих нападів головного болю [15]. Пацієнти з клінічно вираженою тривогою та депресією повідомляли про меншу ефективність лікування головного болю. Оскільки мігрень, тривога та депресія мають спільну нейробіологічну патофізіологію (наприклад, порушення в центральних моноамінергічних системах і аномалії метаболізму глутамату та гамма-аміномасляної кислоти), співіснування цих патологій цілком обгрунтоване. Таким чином, скринінг супутніх психічних розладів у хворих на головний біль має велике значення для лікування та прогнозу.

Дослідження коморбідності мігрені, головного болю напруги та розладів ШКТ показало, що розлади шлунково-кишкового тракту пов'язані з первинним головним болем, особливо мігренню [16]. Спостерігався чіткий зв'язок між скаргами на шлунково-кишковий тракт і мігрень, визначено, що лікування розладу ШКТ може допомогти в лікуванні мігрені та головного болю напруги. Необхідно провести подальші дослідження щодо етіології зв'язку між усіма підтипами первинних головних болів і розладами шлунково-кишкового тракту.

Існують суперечливі результати щодо співіснування первинних головних болів та діабету [6, 17]. У огляді поширеність діабету серед осіб з головним болем становила 6% (95% ДІ: 5-7%), але існує небагато повідомлень про такий зв'язок. Нещодавнє дослідження не виявило істотних відмінностей у поширеності мігрені між пацієнтами з цукровим діабетом і здоровими пацієнтами

Таблиця – Коморбідні стани у пацієнтів з ХМ в залежності від наявності аури

Параметр	ХМ (n=30) частота (95% ДІ)	ХМ без аури (n=16) частота (95% ДІ)	ХМ з аурою (n=14) частота (95% ДІ)
Ендокринні порушення	23,33 (8,20-38,47)	37,50 (13,78-61,22)	7,14 (0,00-20,63)
Артеріальна гіпертензія	3,33 (0,00-9,76)	6,25 (0,00-18,11)	0,00 (0,00-0,00)
Патологія ШКТ	30,00 (13,60-46,40)	6,25 (0,00-18,11)	57,14 (31,22-83,07)
Гіперхолестеринемія	20,00 (5,69-34,31)	25,00 (3,78-46,22)	14,29 (0,00-32,62)
Епілепсія	10,00 (0,00-20,74)	12,50 (0,00-28,70)	7,14 (0,00-20,63)
Хронічний біль у спині	30,00 (13,60-46,40)	31,25 (8,54-53,96)	28,57 (4,91-52,24)

ми з контрольної групи [17], тоді як інше дослідження показало, що інсулінорезистентність, здається, існує в осіб як з мігренню, так і з переддіабетом. За даними Fernández-Garza L. [18] поширеність гіпотиреозу при мігрени та головному болю напруги вища, ніж у загальній популяції.

Отже, усвідомлення ролі супутніх захворювань первинних видів головного болю може допомогти клініцистам у лікуванні цих станів та покращити якість життя хворих на головний біль.

#### Висновки.

1. Хронічна мігрень та хронічний головний біль напруги пов'язані з супутніми захворюваннями, хоча існують відмінності у відносній частоті деяких супутніх захворювань між двома типами головного болю.

2. Клінічна тривога та депресія є більш поширеним коморбідним станом у пацієнтів на хронічну мігрень.

3. Хронічний біль у спині визначався з більшою частотою у групах пацієнтів на хронічний головний біль, ніж в контрольній.

4. У пацієнтів з хронічною мігренню з ауурою було значно більше випадків патології шлунково-кишкового тракту у порівнянні з пацієнтами без аури.

5. Артеріальна гіпертензія є коморбідним станом первинного головного болю, з більшою часткою випадків при хронічному головному болю напруги.

#### Перспективи подальших досліджень.

Існує необхідність вивчення супутніх захворювань хронічного головного болю напруги, оскільки більшість проведених досліджень зосереджено на мігрени. Слід сформулювати об'єднані дані про коморбідність при первинному головному болю, так як проведені дослідження, здебільшого, вивчали конкретні зв'язки, а отже, надавали двонаправлену інформацію. Краще розуміння взаємозв'язків між хронічним головним болем та іншими захворюваннями може сприяти розробці більш ефективних методів лікування та профілактики головного болю.

### References / Література

- Moltó A, Dougados M. Comorbidity indices. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(5(85)):S-131-4.
- Caponnetto V, Deodato M, Robotti M, Koutsokera M, Pozzilli V, Galati C, et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. J Headache Pain. 2021;22(1):71. DOI: [10.1186/s10194-021-01281-z](https://doi.org/10.1186/s10194-021-01281-z).
- Onan D, Younis S, Wellsgatnik WD, Farham F, Andruskevicius S, Abashidze A, et al. Debate: differences and similarities between tension-type headache and migraine. J Headache Pain. 2023;24(1):92. DOI: [10.1186/s10194-023-01614-0](https://doi.org/10.1186/s10194-023-01614-0).
- Tachibana H. [Comorbidity in migraine]. Rinsho Shinkeigaku. 2022;62(2):105-111. DOI: [10.5692/clinicalneurology.001698](https://doi.org/10.5692/clinicalneurology.001698).
- Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
- Hruziova TC, Liehan VM, Ogniev VA, Haliien-ko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. Biostatystyka. Vinnytsia: Nova knyha; 2020. 384 s. [in Ukrainian].
- Paungartner J, Quartana M, Patti L, Sklenárová B, Farham F, Jiménez IH, et al. Migraine – a borderland disease to epilepsy: near it but not of it. J Headache Pain. 2024;25(1):11. DOI: [10.1186/s10194-024-01719-0](https://doi.org/10.1186/s10194-024-01719-0).
- Zhang S, Li J, Zhou D. A comparison of comorbid headache between patients with temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. Sci Rep. 2023;13(1):16962. DOI: [10.1038/s41598-023-43705-7](https://doi.org/10.1038/s41598-023-43705-7).
- Engstrand H, Revdal E, Argren MB, Hagen K, Zwart JA, Brodtkorb E, et al. Relationship between migraine and epilepsy in a large population-based cohort: The HUNT Study. Eur J Neurol. 2024;31(12):e16496. DOI: [10.1111/ene.16496](https://doi.org/10.1111/ene.16496).
- Atalar AÇ, Özge A, Türk BG, Ekizoğlu E, Kurt Gök D, Baykan B, et al. Diagnosis of comorbid migraine without aura in patients with idiopathic/genetic epilepsy based on the gray zone approach to the International Classification of Headache Disorders 3 criteria. Front Neurol. 2023;13:1103541. DOI: [10.3389/fneur.2022.1103541](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1103541).
- Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study. Cephalalgia. 2015;35(3):211-9. DOI: [10.1177/0333102414535110](https://doi.org/10.1177/0333102414535110).
- Yoon MS, Manack A, Schramm S, Fritsche G, Obermann M, Diener HC, et al. Chronic migraine and chronic tension-type headache are associated with concomitant low back pain: results of the German Headache Consortium study. Pain. 2013;154(3):484-492. DOI: [10.1016/j.pain.2012.12.010](https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.12.010).
- Al-Khazali HM, Younis S, Al-Sayegh Z, Ashina S, Ashina M, Schytz HW. Prevalence of neck pain in migraine: A systematic review and meta-analysis. Cephalalgia. 2022;42(7):663-673. DOI: [10.1177/033310242110068073](https://doi.org/10.1177/033310242110068073).
- Gipponi S, Venturelli E, Rao R, Liberini P, Padovani A. Hypertension is a factor associated with chronic daily headache. Neurol Sci. 2010;31(1):S171-3. DOI: [10.1007/s10072-010-0322-5](https://doi.org/10.1007/s10072-010-0322-5).
- McCracken HT, Thaxter LY, Smitherman TA. Psychiatric comorbidities of migraine. Handb Clin Neurol. 2024;199:505-516. DOI: [10.1016/B978-0-12-823357-3.00013-6](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823357-3.00013-6).
- Martami F, Ghorbani Z, Abolhasani M, Togha M, Meysamie A, Sharifi A, et al. Comorbidity of gastrointestinal disorders, migraine, and tension-type headache: a cross-sectional study in Iran. Neurol Sci. 2018;39(1):63-70. DOI: [10.1007/s10072-017-3141-0](https://doi.org/10.1007/s10072-017-3141-0).
- Kalra S, Verma S, Kapoor N. Headache in diabetes. J Pak Med Assoc. 2024;74(10):1884-1885. DOI: [10.47399/JPMA.24-82](https://doi.org/10.47399/JPMA.24-82).
- Fernández-Garza LE, Marfil A. Comorbidity between hypothyroidism and headache disorders in a Mexican population. Rev Neurol. 2022;75(1):13-16. DOI: [10.33588/rm.7501.2022054](https://doi.org/10.33588/rm.7501.2022054).

### ТРИВОГА, ДЕПРЕСІЯ ТА СОМАТИЧНІ КОМОРБІДНІ СТАНИ ПРИ МІГРЕНІ ТА ПРИ ГОЛОВНОМУ БОЛЮ НАПРУГИ

Букреева Ю. В., Кальбус О. І.

**Резюме.** Найбільш поширеними первинними розладами головного болю є головний біль напруги і мігрень. Первинні головні болі є окремою нозологічною одиницею, і можуть бути пов'язані з іншими захворюваннями, а сам головний біль досить поширений симптом різних соматичних патологій. Дослідження показують, що існує зв'язок між первинними головними болями та супутніми захворюваннями, такими як епілепсія, розсіяний склероз, інсульт, ожиріння, цукровий діабет, гіпертонія та розлади сну. Супутня патологія може виступати фактором ризику хронізації або тригером головного болю. Метою даного дослідження є комплексний опис основних супутніх захворювань хронічної мігрени та хронічного головного болю напруги. Проведено обстеження 79 осіб, розділених на групи пацієнтів з хронічною мігренню, хронічним головним болем напруги та контрольну групу осіб, що відмічали не більше двох епізодів головного болю протягом року до обстеження. Пацієнтам проводилося комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження. Під

час інтерв'ю, та у ході вивчення представленої медичної документації, було визначено основні супутні захворювання пацієнтів, що взяли участь у дослідженні. Коморбідні стани, визначені у пацієнтів, що були включені у дослідження, включали: епілепсію, ендокринологічні порушення, патологію шлунково-кишкового тракту, артеріальну гіпертензію, гіперхолестеринемію, тривогу та депресію, хронічний біль у спині. У ході проведеного дослідження було визначено, що хронічна мігрень і хронічний головний біль напруги часто супроводжуються іншими захворюваннями, хоча між цими типами головного болю є відмінності у частоті деяких супутніх хвороб. Зокрема, хронічна мігрень і епілепсія мають коморбідний зв'язок, що може бути враховано при виборі профілактичної терапії. Хронічний біль у спині зустрічається частіше у пацієнтів з хронічним головним болем, ніж у контрольній групі. Пацієнти з хронічною мігренню з ауурою частіше мають проблеми зі шлунково-кишковим трактом у порівнянні з тими, хто має хронічну мігрень без аури. Також клінічна тривога та депресія є більш поширеними серед пацієнтів з хронічною мігренню. Артеріальна гіпертензія є супутнім станом при первинних головних болях і частіше зустрічається при хронічному головному болі напруги. Таким чином, розуміння двостороннього зв'язку між первинними головними болями та наявністю специфічних супутніх захворювань може надати епідеміологічні та клінічні підказки щодо патофізіологічних механізмів, прогресування від епізодичної форми до хронічної, відповідного діагнозу та лікування.

**Ключові слова:** первинний головний біль, хронічна мігрень, хронічний головний біль напруги, тривога, депресія, коморбідність.

### **ANXIETY, DEPRESSION AND SOMATIC COMORBID CONDITIONS IN MIGRAINE AND TENSION-TYPE HEADACHE**

**Bukreieva Yu. V., Kalbus O. I.**

**Abstract.** The most common primary headache disorders are tension-type headache and migraine. Primary headaches are a separate nosological unit and may be associated with other diseases, and headache itself is a fairly common symptom of various somatic pathologies. Studies show that there is a connection between primary headaches and comorbid diseases, such as epilepsy, multiple sclerosis, stroke, obesity, diabetes, hypertension and sleep disorders. Comorbidity can act as a risk factor for chronicity or a trigger for headache. The aim of this study is a comprehensive description of the main comorbid diseases of chronic migraine and chronic tension-type headache. We conducted a clinical and neurological examination of 79 people, divided into groups of patients with chronic migraine, chronic tension-type headache and a control group of people who had no more than two episodes of headache during the year before the survey. During the interview and during the study of the presented medical documentation, the main concomitant diseases of the patients who participated in the study were determined. Comorbid conditions identified in the patients included in the study included: epilepsy, endocrinological disorders, gastrointestinal pathology, arterial hypertension, hypercholesterolemia, anxiety and depression, chronic back pain. During the study, it was determined that chronic migraine and chronic tension-type headache are often accompanied by other diseases, although there are differences in the frequency of some concomitant diseases between these types of headache. In particular, chronic migraine and epilepsy have a comorbid relationship, which can be taken into account when choosing preventive therapy. Chronic back pain is more common in patients with chronic headache than in the control group. Patients with chronic migraine with aura are more likely to have gastrointestinal problems than those with chronic migraine without aura. Clinical anxiety and depression are also more common among patients with chronic migraine. Hypertension is a comorbid condition in primary headaches and is more common in chronic tension-type headaches. Thus, understanding the bidirectional relationship between primary headaches and the presence of specific comorbidities may provide epidemiological and clinical clues regarding pathophysiological mechanisms, progression from episodic to chronic, and appropriate diagnosis and treatment.

**Key words:** primary headache, chronic migraine, chronic tension-type headache, anxiety, depression, comorbidity.

### **ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Bukreieva Yu. V.: <https://orcid.org/0000-0001-5306-0398><sup>ABCD</sup>

Kalbus O. I.: <https://orcid.org/0000-0003-0796-4825><sup>AEF</sup>

### **Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### **Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Bukreieva Yuliya Volodymyrivna / Букреєва Юлія Володимирівна

Dnipro State Medical University / Дніпропетровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира

Вернадського 9

Tel.: +380987536168 / Тел.: +380987536168

E-mail: [yuliya.bukreieva@gmail.com](mailto:yuliya.bukreieva@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Received 17.09.2024 / Стаття надійшла 17.09.2024 року*

*Accepted 12.02.2025 / Стаття прийнята до друку 12.02.2025 року*