

На правах рукописи

НЕСТЕРОВА
СВЕТЛАНА ВИКТОРОВНА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ И МИГРЕНИ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЕ, СОЦИАЛЬНО-
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Иванова Наталия Евгеньевна

Официальные оппоненты: Михайлов Владимир Алексеевич
доктор медицинских наук, научный руководитель
отделения интегративной терапии больных
психоневрологического профиля ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
центр психиатрии и неврологии им. В.М.
Бехтерева» МЗ РФ

Повереннова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ
ВО «Самарский государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова» МО РФ

Защита состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ (191014, г. Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на сайте:
<http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Мигрень и эпилепсия – самые частые из неврологических заболеваний, характеризующихся пароксизмальностью возникновения приступов, сочетанием вегетативных и психических нарушений. Эпилепсия и мигрень – коморбидные неврологические заболевания, имеющие общие клинические и патофизиологические черты, а также общие подходы к терапии. Для лечения обоих заболеваний эффективны антиконвульсанты, так как они снижают гипервозбудимость нейронов центральной нервной системы. Распространенность эпилепсии среди лиц с мигренью составляет 5,9 %, что существенно выше, чем среднее значение в популяции (0,5 %), а распространенность мигрени среди пациентов с эпилепсией составляет 8–15 %. Сочетание мигрени и эпилепсии утяжеляет течение обоих заболеваний (Вейн А.М., 1999, Азимова Ю.Э., 2009, Котов А.С., 2012).

Эпилепсией страдает более 50 миллионов человек в мире, ее распространенность приблизительно 1% среди населения развитых стран. (Гехт А.Б. и соавт., 2017; Герсамя А.Г. и соавт., 2018; Парфенова Е.В. и соавт., 2018; Одинак М.М., Дыскин Д.Е., 2003, 2022; Литвиненко И.В., Базилевич С.Н., 2021, 2022; Lekoubou A., et al., 2020; James S.L., Abate D., Abate K.H. et al., 2018). 35-40% больных эпилепсией составляют женщины репродуктивного возраста (Карлов В.А., 2010). Мигренью страдают примерно 12% взрослого населения западных стран. В США распространенность мигрени в 2018 году составила 15,9% среди всех взрослых: 21% среди женщин и 10,7% среди мужчин (Burch R, et al., 2021). При мигрени 90% больных испытывают умеренную или сильную боль, три четверти – имеют пониженную способность функционировать во время приступов головной боли, а одна треть – нуждается в постельном режиме во время приступов (Lipton R.B., Bigal M.E., Diamond M., et al., 2007; Lipton R.B., et al., 2019, 2020; Martin L.F., et al., 2020). В 2016 году при ранжировании стандартизированных по возрасту показателей бремени неврологических расстройств (DALY) мигрень оказалась на 2-м месте, а эпилепсия – на 5-м во всем мире; в Восточной Европе – мигрень на 2-м месте, эпилепсия – на 8-м. При этом показатели максимального бремени и эпилепсии, и мигрени приходятся на самый трудоспособный возраст – 25-40 лет, и у женщин, и у мужчин (Feigin V.L., et al., 2019; Burch R. C., 2019; Doane M.J., et al., 2020; Martínez-Fernández A., et al., 2020; Demir U.F., et al., 2020). В США в 2016 году экономические издержки из-за снижения производительности труда и

медицинских расходов в связи с мигренью оценивались в 36 миллиардов долларов (Lew C, Punnapuzha S., 2021).

Высокая распространенность, а также значительное экономическое и социальное бремя эпилепсии и мигрени определяет высокую научную и практическую значимость проблемы функционирования и социальной адаптации пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Качество жизни и социальную адаптацию пациентов с эпилепсией изучали российские исследователи: В.А. Михайлов (2008), Ф.К. Ридер и соавт. (2016), Е.В. Парфенова и соавт. (2018), А.Г. Герсамия и соавт. (2018), П.Н. Власов (2013), И.А. Жидкова (2010), В.А. Карлов (2010), Л.А. Сайкова (2012, 2013), Г.В. Одинцова (2012, 2019, 2020); а также зарубежные исследователи: L.V. Gretchen, C. Elwyn (2008), Fu-LiW, Xiang-Min G, et al. (2017), P.D. Ak, et al. (2015), Addis B, et al. (2020), Campos-Fernández D, et al. (2020), Coleman H, et al. (2020), Iwuozo EU, et al. (2020), Ogundare T, et al. (2020), Lekoubou A, et al. (2020). Однако ни в одном из исследований, посвященных эпилепсии, не применялась Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ - ICF), которая позволяет оценить степень адаптации человека в обществе и профессии до и после лечения.

Проблемы глобального бремени мигрени и применения классификации МКФ (ICF) для оценки степени утраты трудоспособности при мигрени и других головных болях изучались М. Leonardi и соавт. (2010). Психосоциальные нарушения у больных мигренью с применением МКФ изучали A. Raggi et al. (2012). Влияние мигрени на качество жизни пациентов, связанное со здоровьем, изучали R.V. Lipton et al. (2020), Burch RC, et al. (2019), R, Pradeep et al. (2020), AlHarbi FG, et al. (2020), Lombard L, et al. (2020) и другие зарубежные авторы. Российские научные исследования, в которых изучалось качество жизни (КЖ) больных мигренью немногочисленны: это работы В.В. Осиповой (2003), Э.Н. Закировой (2009) и Н.Л. Стариковой (2011). Однако вопросы семейного функционирования и репродуктивного здоровья при мигрени практически не изучались. Только в исследовании Н.Л. Стариковой (2011) анализировалось семейное функционирование пациенток, из зарубежных авторов – в исследовании U.F. Demir, et al. (2020).

Таким образом, в настоящее время при эпилепсии и мигрени недостаточно изучены вопросы качества жизни, социально-трудовой адаптации и семейного

функционирования у женщин репродуктивного возраста. Остается неясной связь степени нарушения функционирования пациенток в сфере трудовой деятельности и эффективности лечения. В лечебном процессе недостаточно внимания уделяется сохранению удовлетворительного качества жизни пациентов.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения и качество жизни при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста с учетом клинических, социально-демографических характеристик и динамики показателей функционирования.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности, социально-демографические характеристики и влияние тяжести заболевания на социальное и семейное функционирование женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и мигренью.

2. Уточнить неблагоприятные прогностические факторы, влияющие на качество жизни женщин при эпилепсии и при мигрени.

3. Разработать научно обоснованный алгоритм лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста.

4. Оценить результаты лечения эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста с учетом динамики показателей функционирования и качества жизни.

Научная новизна исследования

Уточнены клинические особенности эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста: особенности дебюта заболевания, феномена ауры, межприступных нарушений сенсорных функций и коморбидных психических нарушений.

Впервые на репрезентативном клиническом материале исследованы социально-демографические показатели и определены факторы риска дезадаптации при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста.

Уточнены факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста – клинические особенности (личностные, психические), социальные факторы и факторы окружающей среды. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии являлись частые приступы по шкале SFS (4 и более приступов в месяц); приступы с нарушением сознания; наличие выраженных изменений личности; наличие самостигматиза-

ции; а при мигрени – число дней с головной болью 4 и более в месяц; наличие визуальной ауры; наличие аллодинии или других межприступных сенсорных нарушений; наличие вторичной выгоды от болезни.

Показано, что для оценки результатов лечения эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста необходимо учитывать динамику не только клинических проявлений, показателей функционирования, но и качества жизни. Использование МКФ позволило уточнить оценки качества жизни пациенток и оптимизировать лечебный и реабилитационный процесс.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в процессе исследования новые данные позволяют установить взаимосвязь между клиническими особенностями, длительностью заболевания, наличием сопутствующих расстройств и степенью выраженности нарушения функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья у женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени.

При оценке функциональной активности в сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капацитета) тяжелой степени. Анализ потенциальной возможности функционирования нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, выявил преобладание легкой степени нарушения капацитета в сфере трудовой деятельности.

Разработан научно обоснованный алгоритм мероприятий по ведению и лечению пациентов с эпилепсией и мигренью, который включал помимо стандартной медикаментозной терапии, нейропсихологическую коррекцию, методы эрготерапии, психотерапию, помощь социальных служб, просветительскую работу в обществе. При использовании разработанного алгоритма выявлено, что через 6 месяцев лечения положительная динамика заболевания в виде уменьшения числа приступов достоверно чаще наблюдалась в группе эпилепсии, в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики.

Изучение социальной адаптации и качества жизни пациентов с эпилепсией и мигренью позволяет применять эти показатели для оценки эффективности лечения и оптимизировать пути дальнейшего лечения и реабилитации.

Оценка показателей качества жизни и социально-трудовой адаптации до и после лечения с использованием МКФ позволяет выявлять факторы контекста –

общественные установки и социальные нормы, которые необходимо учитывать для адаптации пациента в обществе и профессии.

Методология и методы исследования

Выполнено открытое проспективное наблюдательное сравнительное исследование, посвященное изучению медико-социальных аспектов и качества жизни женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и мигренью, в период с 2006 по 2020 гг. Использовался клиничко-неврологический метод (клиническое интервью, анамнестический метод, неврологический осмотр, диагностические анкеты, опросники и шкалы); инструментальные методы исследования (электроэнцефалография (ЭЭГ), ЭЭГ-мониторинг, видео-ЭЭГ мониторинг, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов (УЗДГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная ангиография (МРА), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)). Для оценки функционального состояния пациентов использовались: визуальная аналоговая шкала (ВАШ) – для оценки интенсивности головной боли; для оценки влияния мигрени на повседневную активность пациента – опросник MIDAS (Migraine Disability Assessment score). Для выявления сопутствующих аффективных нарушений использовались: госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, опросник здоровья PHQ-9 для скрининга депрессии, опросник ГТР-7 для выявления генерализованного тревожного расстройства. Качество жизни пациентов изучалось с применением шкалы качества жизни EQ-5D-5L с визуальной аналоговой шкалой EQ VAS и Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья – МКФ (ICF).

Объект исследования – 240 пациенток репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом эпилепсии (150) и мигрени (90).

Предмет исследования – динамика клинических проявлений и показателей качества жизни и социально-трудовой адаптации у пациенток с эпилепсией и мигренью.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для эпилепсии и мигрени характерны различия клинического полиморфизма: особенности дебюта заболевания, феномена ауры и межприступных нарушений сенсорных функций, а также коморбидных психических нарушений.

При анализе социально-демографических показателей выявлено, что средний возраст пациенток с эпилепсией был достоверно меньше, чем у пациенток с

мигренью; для эпилепсии был более характерен «малодетный тип» репродуктивного поведения.

2. При оценке функциональной активности в сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капацитета) тяжелой степени, что составило 42% в группе эпилепсии и 44% – в группе мигрени. Анализ потенциальной возможности функционирования нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, выявил преобладание легкой степени нарушения капацитета в сфере трудовой деятельности в 70% наблюдений.

3. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии и при мигрени являлись не только особенности клинического течения, характеристики приступов и коморбидные психические нарушения, но и социально-демографические факторы.

4. Изучение качества жизни (КЖ) женщин с эпилепсией и мигренью после использования научно обоснованного алгоритма мероприятий по ведению и лечению пациентов показало улучшение КЖ по субъективной визуальной аналоговой шкале EQ VAS (при эпилепсии – $p=0.018$, при мигрени – $p=0.048$), а при мигрени наблюдалось улучшение качества жизни также по шкале EQ-5D-5L ($p=0.037$). У пациенток с эпилепсией сохранялись проблемы трудоустройства, обусловленные изменениями личности и наличием самостигматизации.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена методами статистического анализа.

Материалы диссертации доложены на X и XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2015г. и 2016г.), на 32-м Международном конгрессе по эпилепсии (Барселона, Испания, 2017г.), на 13-м Европейском конгрессе по эпилептологии (Вена, Австрия, 2018г.), на 33-й Международном конгрессе по эпилепсии (Бангкок, Таиланд, 2019г.), XIX–XX Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2021).

Личный вклад автора в исследование

Автором проведен аналитический обзор современной отечественной и

зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сформулированы цели и задачи исследования. Сформулированы научные гипотезы, проведен сбор материала: выполнен ретроспективный анализ амбулаторных карт больных, комплексное клиничко-неврологическое обследование и наблюдение больных, составлена электронная база данных полученных результатов. Разработаны дизайн исследования, специальные карты обследования пациентов, профиль МКФ пациента. Автором самостоятельно выполнена оценка специализированных шкал и опросников до лечения и через 6 месяцев, анализ дневников пациентов, анализ данных, их статистическая обработка и обобщение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферата.

Научные публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 19 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, из них 4 статьи – в журналах, индексируемых в международной базе данных SCOPUS.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы, имеющие научно-практическое значение, используются в ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН), Многопрофильном медицинском центре «МК-Мед» и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», внедрены в учебный процесс кафедры неврологии и психиатрии ИМО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 196 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения, иллюстрирована 37 рисунком и содержит 22 таблицы. Список литературы содержит 98 отечественных и 218 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты собственных исследований и их обсуждение

В исследование включено 240 женщин в репродуктивном возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст составил $29,3 \pm 7,3$ года. Первую группу составили 150 пациенток с верифицированной эпилепсией, вторую группу – 90 пациенток с мигренью. Средний возраст пациенток с эпилепсией составил $26 \pm 5,5$ года,

пациенток с мигренью – $33,8 \pm 7,1$ года. Средняя длительность заболевания у пациенток с эпилепсией была $9 \pm 5,3$ лет, с мигренью – $16,2 \pm 11,1$ года. Средний возраст и средняя длительность заболевания пациенток с мигренью были достоверно выше, чем у пациенток с эпилепсией ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Возраст дебюта эпилепсии составил $16 \pm 13,2$ лет, при мигрени возраст дебюта заболевания составил $19,6 \pm 10,1$ лет. У пациенток с эпилепсией был более ранний возраст дебюта заболевания, но различия недостоверны ($p > 0,05$). Однако у пациенток из обеих групп дебют заболевания был чаще в пубертатном возрасте, в период начала менархе 12-14 лет, который сопровождается интенсивной гормональной перестройкой, становлением менструального цикла, нестабильной концентрацией половых гормонов (эстрогенов и прогестинов) в крови, что являлось одним из факторов, вызывающих манифестацию клинических проявлений мигрени и эпилепсии у женщин.

Степень тяжести заболевания мигренью оценивалась по степени нарушения повседневной активности пациенток с помощью опросника «MIDAS». 1-й степени нарушения повседневной активности по шкале MIDAS не было ни у одной пациентки с мигренью, 2 степень была у 16 (18%), 3 ст. – у 11 (12%), 4 ст. – у 63 (70%). Показателем активности и тяжести эпилепсии является наличие и частота приступов, которая оценивалась по международной шкале частоты приступов – «Seizure frequency scores» (SFS). В группе пациенток с эпилепсией спорадические приступы встречались в 32% (48/150; 32%) наблюдений, очень частые приступы (от одного приступа в неделю до одного и более приступов в день) встречались в 29% (44/150; 29%) наблюдений. Частые приступы (четыре приступа в месяц или реже) наблюдались значительно реже, у 12% (18/150; 12%) пациенток.

В таблице 1 приведены данные по степени тяжести нарушений функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью с учетом бальной оценки по шкалам SFS и MIDAS.

Таблица 1 – Нарушение функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью

Группы	Степень тяжести нарушений				
	миним.	легкая	умерен.	тяжелая	абсолют.
Эпилепсия (n=150)	Частота приступов по шкале SFS				
	1	2	3	4	
	40 (27%)	48 (32%)	18 (12%)	44 (29%)	0 (0%)
	Степень нарушения по шкале MIDAS				

Мигрень (n=90)	1	2	3	4	
	0 (0%)	16 (18%)	11 (12%)	62 (69%)	1 (1%)
Критерий Пирсона (χ^2)	31.214	5.227	0.047	32.013	0.000
Уровень значимости (p)	<0,001*	0.023*	0.828	<0,001*	>0,05

При сравнении степени тяжести нарушений функционирования у пациенток с эпилепсией и мигренью были получены достоверные различия. У пациенток из группы эпилепсии по сравнению с группой мигрени достоверно чаще наблюдалась минимальная или легкая степень нарушения функционирования ($p < 0,001$ и $p = 0.023$ соответственно). У пациенток с мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($p < 0,001$). Умеренная степень нарушения функционирования наблюдалась с одинаковой частотой в обеих группах.

Были получены данные, отражающие проблемы семейного функционирования и репродуктивного поведения у женщин с мигренью и эпилепсией. При оценке семейного статуса пациенток достоверные различия в группе замужних и незамужних пациенток с эпилепсией и мигренью выявлены не были. Женщины, страдающие эпилепсией, выходили замуж не реже, чем в популяции. Однако в группе пациенток с эпилепсией, с учетом среднего возраста в группах, был меньше процент разводов – 5%, чем при мигрени – 21% ($p < 0,001$).

Достоверная разница была выявлена при анализе репродуктивных данных: при эпилепсии только у 34% (51/150) пациенток были дети, при мигрени в два раза больше – в 66 % (60/90) наблюдений ($p < 0,0001$). При эпилепсии и при мигрени преобладал «малодетный тип» репродуктивного поведения, точнее однодетный тип. Полученный суммарный коэффициент рождаемости – 0,4 при эпилепсии и 0,9 – при мигрени, что значительно ниже необходимого для воспроизводства населения, который по данным ВОЗ должен быть не ниже 2,15.

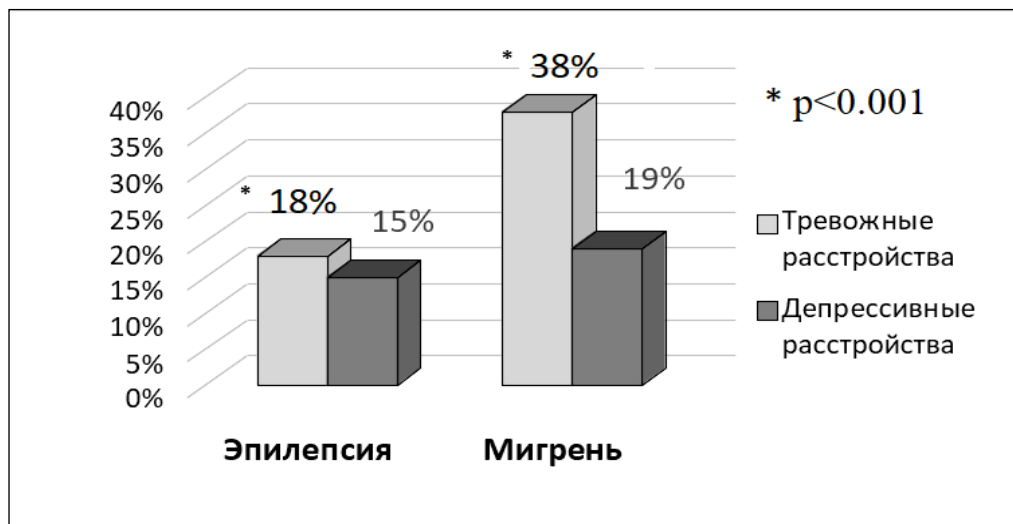
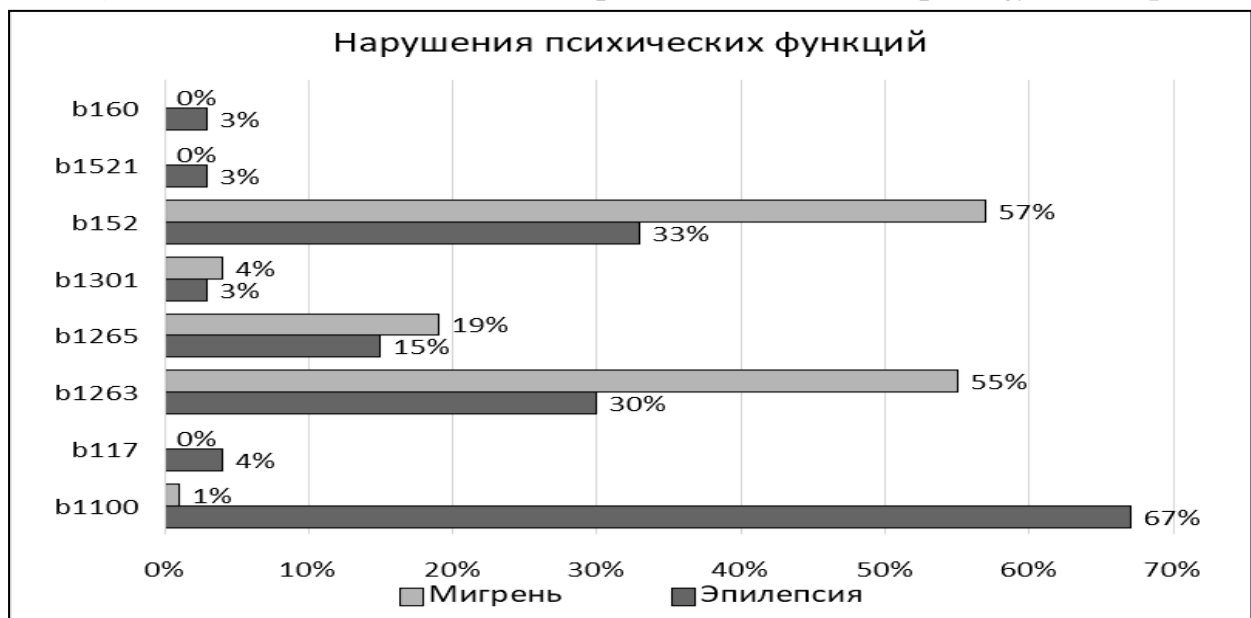


Рисунок 1 – Сравнение частоты тревожных и депрессивных расстройства при эпилепсии и мигрени

Структура коморбидных психических нарушений различалась в группах эпилепсии и мигрени. Психические расстройства аффективного спектра преобладали при мигрени (Рисунок 1). Так тревожные расстройства при мигрени встречались достоверно чаще, в 38% (34/90) наблюдений, чем при эпилепсии – в 18% (27/150) наблюдений, ($\chi^2 = 11.607$, $p < 0.001$). Депрессивные расстройства при мигрени и эпилепсии встречались с примерно равной частотой, в 19% (17/90) и 15% (23/150) наблюдений соответственно, различия не достоверны ($\chi^2 = 0.57$, $p = 0.452$)



b160 – Мыслительные функции (психоз) b1521 – Регулирование эмоций (гнев, агрессия)
 b152 – Функции эмоций (аффективные расстройства) b1301 – Мотивация
 b1265 – Оптимизм (депрессия) b1263 – Психическая устойчивость (тревога)
 b117 – Интеллектуальные функции (снижение интеллекта)
 b1100 – Состояние сознания (потери сознания, приступы с потерей сознания)

Рисунок 2 – Нарушения психических функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

Нарушения психических функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ: по домену b152 «функции эмоций» – нарушения чаще встречались у пациенток с мигренью ($p=0.002$), b1263 «психическая устойчивость» – нарушения чаще встречались у пациенток с мигренью ($p<0,001$), b117 «интеллектуальные функции» – нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p=0.044$), b1100 «состояние сознания потери сознания» – нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p<0,001$) (Рисунок 2).

Нарушения деятельности по доменам МКФ: d850 (оплачиваемая работа) встречались у 45 пациенток (45/150; 30%) с эпилепсией и у 18 (18/90; 20%) с мигренью; d770 (интимные отношения – романтические, супружеские отношения) встречались у 74 пациенток (74/150; 49%) с эпилепсией и у 42 (42/90; 47%) с мигренью. Достоверных различий нарушения деятельности по доменам d850 и d770 не было выявлено ($p>0,05$).

В ходе исследования были выявлены факторы, влияющих на степень тяжести нарушений функционирования пациентов при эпилепсии и мигрени. Степень тесноты связи между изучаемыми факторами и тяжестью нарушений функционирования пациентов анализировалась с помощью коэффициента ассоциации Д. Юла (Q) и коэффициента контингенции К. Пирсона (V). При эпилепсии было показано наличие подтвержденной связи между тяжелой степенью нарушений функционирования по МКФ и наличием семьи и работы у пациенток, они достоверно реже имели семью и были нетрудоустроенными ($p<0,05$). При мигрени было показано, что главный фактор, влияющий на тяжесть нарушения функционирования пациентов – это частота приступов ($p<0,05$). Остальные факторы вносят дополнительные характеристики в клиническую картину болезни, но не позволяют однозначно судить о степени значимости выявленных связей.

Уточнены неблагоприятные прогностические факторы у женщин репродуктивного возраста. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии и мигрени являлись: сопутствующие психические нарушения аффективного спектра (депрессия, тревога, фобии – страх повторного приступа, инсульта); отсутствие высшего или среднего профессионального образования; отсутствие оплачиваемой работы; непродуктивный стиль совладания со стрессом; отсутствие поддержки семьи и ближайших родственников; отсутствие поддержки руководителей на работе и коллег; наличие отягощающих факторов окружающей среды таких, как ограничивающие общественные установки и социальные нормы; при эпилепсии: частые приступы по шкале SFS (4 и более приступов в месяц);

приступы с нарушением сознания; наличие выраженных изменений личности; наличие самостигматизации; а при мигрени – число дней с головной болью (4 и более в месяц); наличие визуальной ауры; наличие аллодинии или других межприступных сенсорных нарушений; наличие вторичной выгоды от болезни.

При анализе социально-трудовой адаптации было выявлено, что число нетрудоустроенных пациенток было выше в группе эпилепсии – 45 (45/150, 30%), в группе мигрени – 18 пациенток (18/90; 20%); но различия не достоверны ($\chi^2 = 2.91$ $p=0.089$), на уровне тенденции. Значительно различался важный медико-социальный показатель – показатель инвалидности: в 1 группе инвалидность имели 23% (35/150) пациенток, в 2 группе (пациенток с мигренью) инвалидности не было. В сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капаситет) тяжелой степени, что составило 42% случаев в группе эпилепсии и 44% – в группе мигрени. Нарушение капаситета легкой степени у неработающих пациенток в группе эпилепсии составило 33% случаев и 11% – в группе мигрени ($p=0,0002$) (таблица 2). Однако большая часть неработающих пациенток с эпилепсией (62%) имела инвалидность ($p<0,001$).

Таблица 2 – Нарушение потенциальной способности (капаситета) при выполнении трудовой деятельности у нетрудоустроенных пациенток в группах эпилепсии и мигрени

Группы	Степень нарушения капаситета				
	миним.	легкие	умерен.	тяжелые	абсолют.
Эпилепсия (n=45)	3 (7%)	15 (33%)	8 (18%)	19 (42%)	0
Мигрень (n=18)	1 (6%)	2 (11%)	6 (33%)	8 (44%)	1 (6%)
Критерий Пирсона (χ^2)	0.08	14.10	5.92	0.08	6.19
Уровень значимости (p)	0.7742	0.0002*	0.0150*	0.7751	0.0129*

Таблица 3 – Степень нарушения капаситета у нетрудоустроенных пациентов из группы 1 (эпилепсия) и группы 2 (мигрень), не имеющих инвалидность

Группы	Степень нарушения капаситета				
	миним.	легкие	умерен.	тяжелые	абсолют.
Эпилепсия (n=17)	0	12 (70%)	2 (12%)	3 (18%)	0
Мигрень (n=18)	1 (6%)	2 (11%)	6 (33%)	8 (44%)	1 (6%)
Критерий Пирсона (χ^2)	6.19	72.23	12.65	15.80	6.19
Уровень значимости (p)	0.0129*	<0.0001*	0.0004*	0.0001*	0.0129*

При анализе степени нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, преобладала легкая степень нарушения капаситета – в 70% наблюдений, по сравнению с группой мигрени – в 11% наблюдений ($p < 0,0001$). У пациенток с мигренью преобладала тяжелая (в 44% наблюдений) и умеренная степень (в 33%) нарушения капаситета ($p = 0,0004$ и $p = 0,0001$ соответственно) (Таблица 3). При этом ни одна пациентка, страдающая мигренью, не имела инвалидность.

Таким образом, становится очевидным, что у пациенток с мигренью в более значительной степени нарушено функционирование и именно в связи с этим пациентки не могли выполнять свои трудовые обязанности. У пациенток с эпилепсией проблемы реализации могут возникать непосредственно из-за социального окружения, даже когда у них отсутствуют нарушения или нарушения минимальные.

Был разработан алгоритм ведения и лечения больных с эпилепсией и мигренью с учетом клинических проявлений и выявленных неблагоприятных прогностических факторов (Рисунок 3, 4).

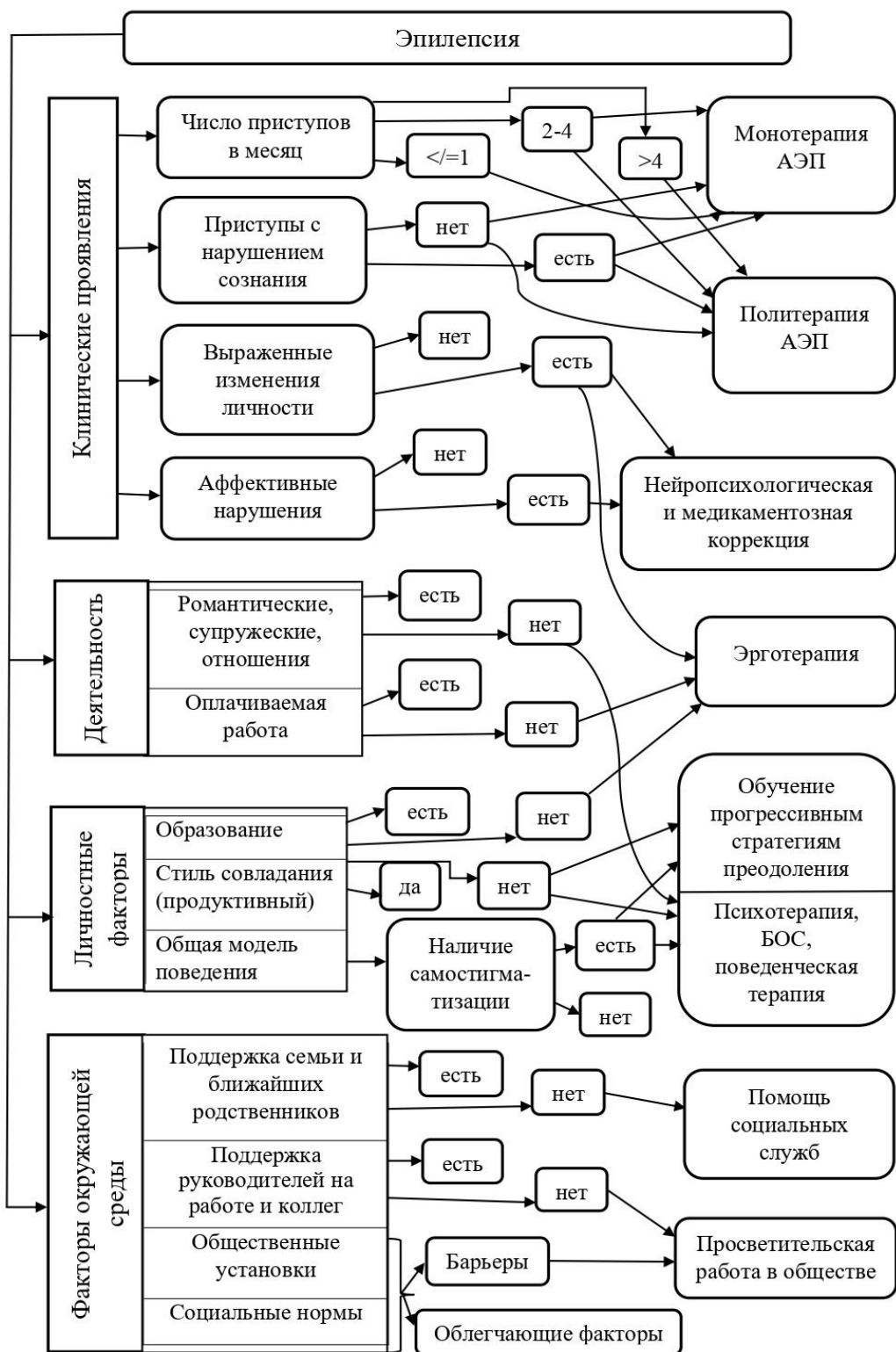


Рисунок 3 – Алгоритм ведения больных с эпилепсией

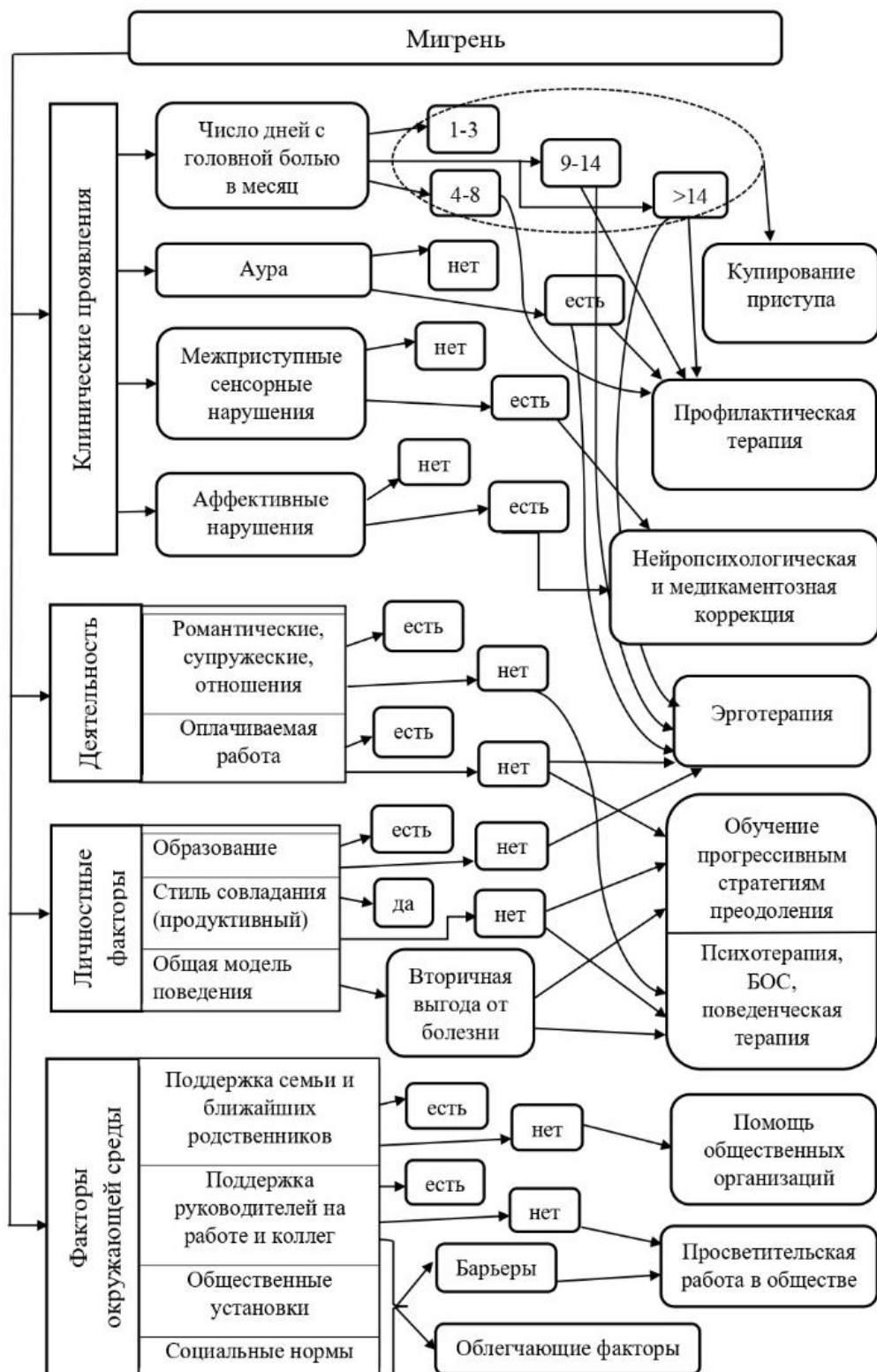


Рисунок 4 – Алгоритм ведения больных с мигренью

При сравнительном анализе результатов лечения пациенток с эпилепсией и мигренью выявлено, что положительная динамика заболевания через 6 месяцев лечения в виде уменьшения числа приступов, достоверно чаще наблюдалась в

группе эпилепсии ($p=0.003$), в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики ($p=0.005$) (Рисунок 5). При этом число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось в 2 раза через 6 месяцев лечения – было 30%, стало 14% ($p=0.007$), а в группе эпилепсии уменьшилось незначительно ($p=0.103$).

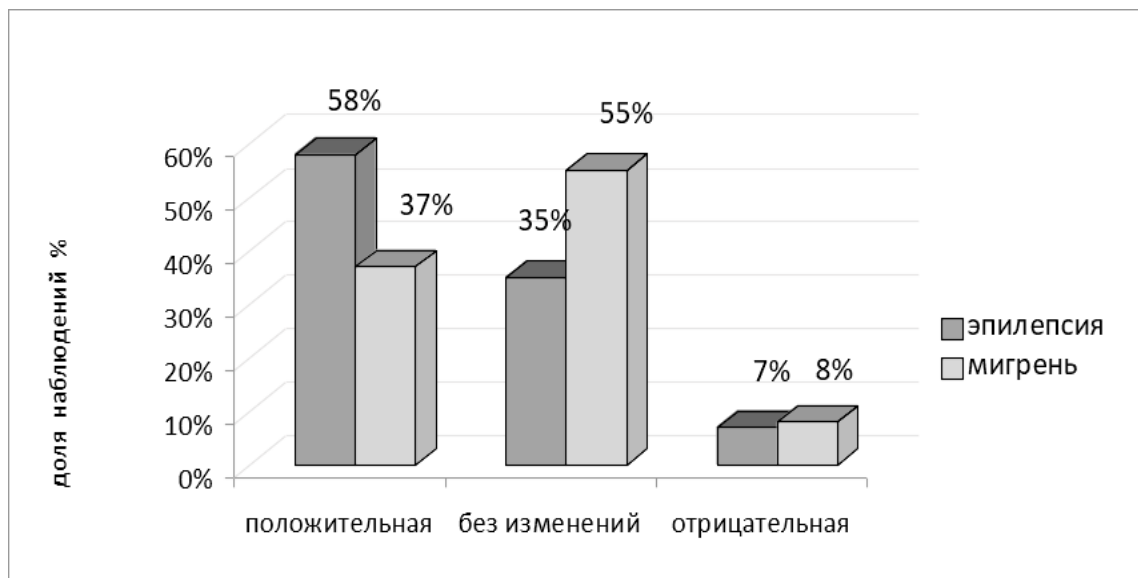


Рисунок 5 – Динамика заболевания у пациенток из группы 1 и группы 2

Распределение нетрудоустроенных пациенток при эпилепсии и мигрени по группам динамики заболевания представлено на рисунке 6.

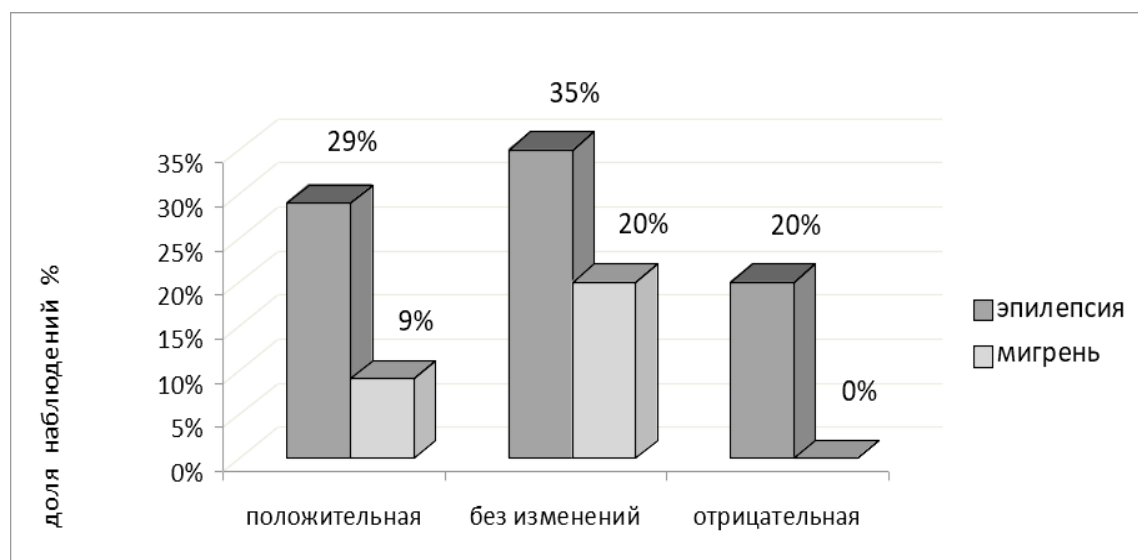


Рисунок 6 – Распределение нетрудоустроенных пациенток при эпилепсии и мигрени по группам динамики заболевания

Таким образом, как на первичном приеме, так и через 6 месяцев терапии преобладали нетрудоустроенные пациентки с эпилепсией, несмотря на положительную динамику заболевания, наличие у них профессии, высшего или среднего специального образования.

При сравнении динамики качества жизни у пациентов с эпилепсией и мигренью, пациентки из обеих групп отмечали улучшение состояния своего здоровья по субъективной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), достоверно увеличилось число пациенток, оценивавших состояние своего здоровья, как «наилучшее» – 67-100 баллов (при эпилепсии $p=0.018$, при мигрени $p=0.048$). При эпилепсии существенной динамики качества жизни по опроснику здоровья EQ-5D-5L не наблюдалось. При мигрени через 6 месяцев после лечения, при сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L, наблюдалось улучшение качества жизни (КЖ), достоверно ($p=0.015$) уменьшилось число пациенток, имевших «серьезные и экстремальные проблемы».

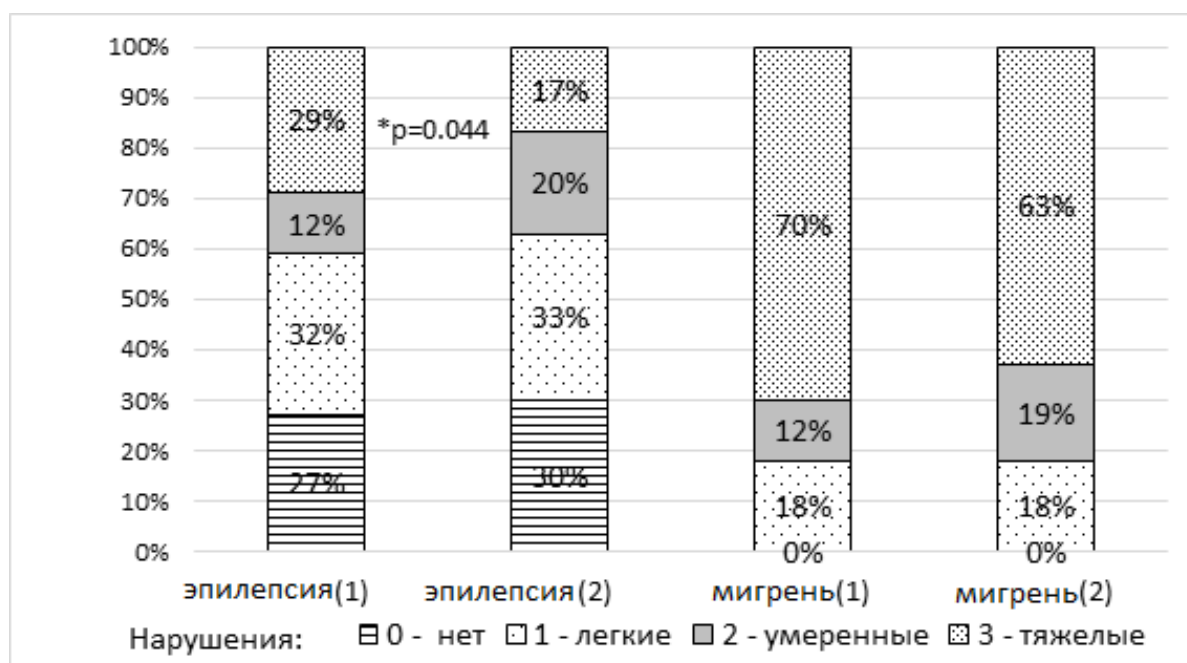


Рисунок 7 – Динамика степени тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени через 6 мес. лечения (обозначения: эпилепсия (1) – на первичном приеме, эпилепсия (2) – через 6 мес. лечения; мигрень (1) – на первичном приеме, мигрень (2) – через 6 мес. лечения)

Степень тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени через 6 мес. лечения достоверно уменьшилась у пациенток с эпилепсией ($p=0.044$). Нарушения тяжелой степени встречались у меньшего числа пациенток, при этом доля нарушений легкой и умеренной степени значительно не изменилась. При

мигрени существенных различий степени тяжести клинических проявлений через 6 мес. лечения не наблюдалось (рисунок 7).

Таким образом, при правильно подобранной схеме терапии у пациенток с эпилепсией легче достичь положительной динамики заболевания в виде уменьшения числа приступов, чем у пациенток с мигренью. Однако несмотря на положительную динамику заболевания, высокий образовательный уровень и наличие профессии, пациентки с эпилепсией оставались нетрудоустроенными из-за социальных факторов окружающей среды, ограничивающих «общественных установок» и «социальных норм», принятых в обществе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уточнены клинические особенности эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста: особенности дебюта заболевания, феномена ауры и межприступных нарушений сенсорных функций и коморбидных и психических нарушений. В сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капацитет) тяжелой степени, что составило 42% случаев в группе эпилепсии и 44% – в группе мигрени. При анализе социально-трудовой адаптации значительно различался важный медико-социальный показатель – показатель инвалидности: в группе эпилепсии инвалидность имели 23% пациенток, в группе мигрени инвалидности не было.

При использовании разработанного научно обоснованного алгоритма мероприятий по ведению и лечению пациентов с эпилепсией и мигренью, выявлено, что через 6 месяцев лечения положительная динамика заболевания в виде уменьшения числа приступов достоверно чаще наблюдалась в группе эпилепсии, в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики. Существенной динамики по шкале качества жизни EQ-5D-5L через 6 месяцев лечения при эпилепсии не наблюдалось, а при мигрени наблюдалось улучшение качества жизни (КЖ). Улучшение состояния своего здоровья по субъективной визуальной аналоговой шкале КЖ (EQ VAS) отмечали пациентки из обеих групп.

ВЫВОДЫ

1. При изучении клинических проявлений установлено, что для эпилепсии был характерен более ранний возраст дебюта; структура коморбидных психических нарушений была различной – при мигрени чаще имелись тревожные расстройства; чаще наблюдалась аллодиния и другие нарушения сенсорных

функций в межприступном периоде. При анализе социально-демографических показателей выявлено, что средний возраст пациенток с эпилепсией был достоверно меньше, чем у пациенток с мигренью; для эпилепсии был более характерен «малодетный тип» репродуктивного поведения.

2. При анализе социально-трудовой адаптации установлено, что число нетрудоустроенных пациенток было выше в группе эпилепсии, но различия не достоверны ($p=0.089$), на уровне тенденции. Значительно различался важный медико-социальный показатель – показатель инвалидности: в группе эпилепсии инвалидность имели 23% (35/150) пациенток, в группе мигрени инвалидности не было. В сфере трудовой деятельности преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капаситет) тяжелой степени, что составило 42% случаев в группе эпилепсии и 44% – в группе мигрени.

3. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии и мигрени статистически достоверно являлись: сопутствующие психические нарушения аффективного спектра (депрессия, тревога, фобии – страх повторного приступа, инсульта); отсутствие высшего или среднего профессионального образования; отсутствие оплачиваемой работы; непродуктивный стиль совладания со стрессом; отсутствие поддержки семьи и ближайших родственников; отсутствие поддержки руководителей на работе и коллег; наличие отягощающих факторов окружающей среды таких, как ограничивающие общественные установки и социальные нормы.

4. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии являлись – частые приступы по шкале SFS (4 и более приступов в месяц); приступы с нарушением сознания; наличие выраженных изменений личности; наличие самостигматизации; а при мигрени – число дней с головной болью 4 и более в месяц; наличие визуальной ауры; наличие аллодинии или других межприступных сенсорных нарушений; наличие вторичной выгоды от болезни.

5. При использовании разработанного научно обоснованного алгоритма мероприятий по ведению и лечению пациентов с эпилепсией и мигренью выявлено, что через 6 месяцев лечения положительная динамика заболевания в виде уменьшения числа приступов достоверно чаще наблюдалась в группе эпилепсии ($p=0.003$), в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики ($p=0.005$). При этом число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось через 6 месяцев лечения ($p=0.007$), несмотря на то, что у пациенток с

мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($p < 0,001$).

6. Существенной динамики по шкале качества жизни EQ-5D-5L через 6 месяцев лечения при эпилепсии не наблюдалось ($p > 0,05$), а при мигрени наблюдалось улучшение качества жизни (КЖ) ($p = 0,037$). Пациентки из обеих групп отмечали улучшение состояния своего здоровья по субъективной визуальной аналоговой шкале КЖ (EQ VAS) (при эпилепсии – $p = 0,018$, при мигрени – $p = 0,048$). Использование МКФ позволило уточнить оценки качества жизни пациенток и оптимизировать лечебный и реабилитационный процесс.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. МКФ может использоваться в клинической практике как эффективный инструмент для оценки нарушений функций и ограничений жизнедеятельности, качества жизни, результатов лечения.

2. Неблагоприятные прогностические факторы – клинические особенности (личностные, психические), социальные факторы и факторы окружающей среды необходимо учитывать при составлении лечебных и реабилитационных программ.

3. Применение разработанного алгоритма мероприятий по ведению и лечению пациентов с эпилепсией и мигренью, позволяет улучшить не только показатели функционирования, но и качество жизни.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать изучение возможностей объективного применения международной классификации функционирования, исходя из оценки имеющихся нарушений функций и ограничений жизнедеятельности, проводимой с применением доменов МКФ, которая носит комплексный характер и позволяет повысить эффективность лечебного процесса и качество жизни пациентов. В настоящее время принципы МКФ не используются широко, несмотря на то что система кодирования МКФ не является сложной и трудоемкой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нестерова, С.В. Использование международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки динамики клинических проявлений эпилепсии и мигрени у женщин

репродуктивного возраста / С.В. Нестерова, Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, Т.М. Алексеева // Материалы XIX–XX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения. – 2021. - С.97-98.

2.Нестерова, С.В. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для оценки социальной адаптации при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста / С.В. Нестерова, Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, Т.М. Алексеева // **Профилактическая медицина. - 2020. - Т. 23, № 6. - С. 74-78.**

3.Нестерова, С.В. Сравнительный анализ показателей социальной адаптации у женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени / С.В. Нестерова, Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, Т.М. Алексеева // Материалы конгресса с международным участием XXII Давиденковские чтения. - 2020. - С. 324-325.

4.Нестерова, С.В. Оценка социальной адаптации при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста с использованием международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья / С.В. Нестерова, Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, Т.М. Алексеева // Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». - 2020. - С.223-224.

5.Нестерова, С.В. Показатели социальной адаптации при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста / С.В. Нестерова, Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, Т.М. Алексеева // Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». - 2020. - С.224-225.

6.Нестерова, С.В. Социальная адаптация при эпилепсии и мигрени / С.В. Нестерова, Г.В. Одинцова, Н.Е. Иванова, Т.М. Алексеева // Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. - 119(5-2). – С. 626.

7.Нестерова, С.В. Семейное функционирование при мигрени и эпилепсии / С.В. Нестерова, Г.В. Одинцова, Н.Е. Иванова // Сборник тезисов конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения. - 2018. - С. 286-287.

8.Nesterova, S. Visual aura in patients with migraine and epilepsy. / S Nesterova, G Odintsova, S Kravtsova et al. // The 13th European Congress on Epileptology, which will take place in Vienna. *Epilepsia*. - 2018. – Vol. 59, Is. 3. – S. 283.

9.Нестерова, С.В. Особенности семейного функционирования женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени / Г.В. Одинцова, С.В.

Нестерова // **Современные проблемы науки и образования.** - 2018. - № 5. - С. 39-49.

10.Нестерова, С.В. Особенности социальной адаптации женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени / Г.В. Одинцова, М.В. Александров, С.В. Нестерова // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2018. – Т.10, № S1. – С. 46-50.

11.Nesterova, S. Differential diagnosis of aura in migraine and epilepsy / S. Nesterova, K. Abramov, G. Odintsova, A. Ulitin // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* - 2018. - Vol. 10, № S1. - P. 103.

12.Нестерова, С.В. Дифференциальная диагностика зрительной ауры при мигрени и эпилепсии / С.В. Нестерова, Г.В. Одинцова, Н.Е. Иванова // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.* - 2017. - Т. 9, № S. - С. 182-183.

13.Нестерова, С.В. Коморбидные аффективные расстройства при мигрени / С.В. Нестерова // *Российский журнал боли.* - 2017. - № 1 (52). - С. 26-27.

14.Нестерова, С.В. Эпидемиология возраста дебюта мигрени / С.В. Нестерова // *Материалы VI Балтийского конгресса по детской неврологии.* - 2016. - С. 247-249.

15.Нестерова, С.В. Эффективность пароксетина у пациентов с мигренью и сопутствующими аффективными расстройствами / С.В. Нестерова // *Анестезиология и реаниматология.* - 2016. - Т. 61, № 5S. - С. 70.

16.Нестерова, С.В. Социальные факторы риска здоровью и их влияние на клинико-психологические особенности пациентов с различными формами мигрени / С.В. Нестерова // *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* - 2016. - Т. 11, № 2. - С. 586-588.

17.Нестерова, С.В. Дифференциальная диагностика зрительной ауры при мигрени и эпилепсии / С.В. Нестерова, Г.В. Одинцова, Н.Е. Иванова // **Трансляционная медицина.** - 2016. - Т. 3, № 6. - С. 32-39.

18.Нестерова, С.В. Клинический случай острого сфеноидита в практике невролога / С.В. Нестерова, Ж.И. Савинцева // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** - 2015. - Т. 5, № 4. - С. 90-95.

19.Нестерова, С.В. Социальная адаптация и семейное функционирование при мигрени / С.В. Нестерова // *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* - 2015. - Т. 10, № 2. - С. 606-609.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГТР-7 – опросник для выявления генерализованного тревожного расстройства
КЖ – качество жизни
МКФ – международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
УЗДГ – ультразвуковая диагностика
ЭЭГ – электроэнцефалография
DALY – disability-adjusted life year
EQ-5D – European Quality of Life Questionnaire
EQ VAS – EQ Visual Analogue Scale
HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale
ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health
MIDAS – Migraine Disability Assessment score
PHQ-9 – Patient Health Questionnaire
SFS – Seizure frequency scores