

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Иванова Наталия Евгеньевна

Санкт-Петербург

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Эпидемиология и этиология эпилепсии и мигрени.....	15
1.1.1 Эпидемиология и этиология эпилепсии	15
1.1.2 Эпидемиология и этиология мигрени.....	20
1.2 Общие патогенетические механизмы эпилепсии и мигрени.....	22
1.3 Социальная дезадаптация при эпилепсии и мигрени.....	24
1.3.1 Особенности семейного функционирования женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени.....	38
1.4 Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) для оценки социальной адаптации	42
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1 Общая характеристика материала исследования, критерии включения и исключения	50
2.1.1 Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов	52
2.2 Методы исследования.....	62
2.2.1 Клинико-неврологический метод.....	62
2.2.2 Инструментальные методы обследования	67
2.2.3 Методы статистической обработки результатов исследования.....	72
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЭПИЛЕПСИИ И МИГРЕНИ	73
3.1 Особенности дебюта эпилепсии и мигрени	73
3.2 Феномен ауры и межприступные нарушения сенсорных функций при эпилепсии и мигрени	78
3.2.1 Аура при эпилепсии и мигрени	78
3.2.2 Межприступные нарушения сенсорных функций при мигрени и эпилепсии	80
3.3 Коморбидные психические нарушения при эпилепсии и мигрени	83
3.4 Нарушения функционирования и деятельности пациентов при эпилепсии и мигрени, кодированные в доменах МКФ	88
3.4.1 Оценка факторов, влияющих на степень тяжести нарушений функционирования пациентов при эпилепсии и мигрени	95

ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ	103
4.1 Семейное функционирование женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и мигренью	103
4.2 Социально-трудовая адаптация при эпилепсии и мигрени	109
ГЛАВА 5. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И МИГРЕНЬЮ	118
5.1 Результаты лечения пациентов с эпилепсией	118
5.1.2 Оценка качества жизни пациентов при эпилепсии в динамике	122
5.2 Результаты лечения пациентов с мигренью	123
5.2.1 Оценка качества жизни пациентов при мигрени в динамике	126
5.3 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с эпилепсией и мигренью	128
5.3.1 Динамика качества жизни (КЖ) у пациентов с эпилепсией и мигренью по опроснику здоровья EQ-5D-5L и EQ VAS	132
5.3.2 Динамика клинических симптомов у пациентов с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ	133
5.4 Алгоритм ведения больных с эпилепсией и мигренью, направленный на улучшение качества жизни	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	144
ВЫВОДЫ	150
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	152
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	153
ПРИЛОЖЕНИЕ	186

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЭП – антиэпилептические препараты
- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВЭМ – видео электроэнцефалографический мониторинг
- 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
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
- СКР – суммарный коэффициент рождаемости
- УЗДГ – ультразвуковая диагностика
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- EQ-5D – European Quality of Life Questionnaire
- EQ VAS – EQ Visual Analogue Scale
- GAD-7 – General Anxiety Disorder
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale
- ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health
- ICHD – International Classification of Headaches
- IFCN – International Federation of Clinical Neurophysiology
- MIDAS – Migraine Disability Assessment score
- PHQ-9 – Patient Health Questionnaire
- SFS – Seizure frequency scores
- VARs – Visual Aura Rating Scale
- WHO – World Health Organization

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Мигрень и эпилепсия – самые частые из неврологических заболеваний, характеризующихся пароксизмальностью возникновения приступов, сочетанием вегетативных и психических нарушениями. 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. (Кальвиайнен Р., 2006; Парфенова Е.В. и соавт., 2018; Герсамия А.Г. и соавт., 2018; Гехт А.Б. и соавт., 2017; 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 популяционных исследованиях США распространенность мигрени составляет 18% у женщин и 6% у мужчин. 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., 2001, 2003, 2007, 2019, 2020; Martin L.F., Patwardhan A.M., Jain S.V., et al., 2020). В 2016 году при ранжировании стандартизированных по возрасту показателей бремени неврологических

расстройств (DALY) по регионам 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., Nichols E., Alam T., et al., 2019; Burch R. C., Buse D. C., Lipton R. B., 2019; Doane M.J., et al., 2020; Martínez-Fernández A., Rueda Vega M., Quintas S., et al., 2020; Demir U.F., et al., 2020). В США распространенность мигрени в 2018 году составила 15,9% среди всех взрослых: 21% среди женщин и 10,7% среди мужчин (Burch R, Rizzoli P, Loder E., 2021).

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). В Италии прямые расходы для пациента с хронической мигренью составили 2250 евро в среднем за год, для пациента с эпизодической мигренью – 524 евро (Berra E., Sances G., De Icco R., et al., 2015).

В 2014 году в мире прямые экономические потери от эпилепсии составили от 1736 до 5848 долларов в год на пациента, косвенные потери – от 2037 до 8587 долларов (Allers et al, 2015). В России средние прямые затраты на лечение одного пациента с эпилепсией составили 955 евро в год (Guekht A, Mizinova M, Kaimovsky I et. al, 2016).

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

Социальное благополучие в структуре репродуктивного здоровья женщин определяется сохранностью общественной активности и умственного потенциала (Crawford P., 2005; Одинцова Г.В., 2018, 2020). Однако показатель социальной адаптации не учитывается при оценке эффективности лечения эпилепсии и мигрени. Оценка эффективности лечения ограничивается показателями нивелиро-

вания симптомов заболевания, отсутствием побочных эффектов терапии, не уделяется достаточное внимание сохранению качества жизни пациентов.

Особенности социальной адаптации и качество жизни при распространенных неврологических заболеваниях остаются недостаточно изученными, что снижает возможности персонифицированного подхода в лечении и реабилитации.

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. Герсамя и соавт. (2018); а также зарубежные исследователи: 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 (ICF), которая позволяет оценить степень адаптации человека в обществе и профессии до и после лечения.

Проблемы глобального бремени мигрени и применения классификации ICF для измерения степени утраты трудоспособности при мигрени и других головных болях изучались М. Leonardi и соавт. (2005, 2010). Психосоциальные нарушения у больных мигренью с применением МКФ изучали А. Raggi et al. (2012).

Влияние мигрени на качество жизни пациентов, связанное со здоровьем, изучали R.V. Lipton et al. (2001, 2003, 2007, 2019, 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 немногочисленные: это работы В.В. Осиповой (2003), Э.Н. Закировой (2009) и Н.Л. Стариковой (2011).

Вопросы социальной адаптации, семейного функционирования и репродуктивного здоровья при эпилепсии изучали К.Ю. Мухин (1989), А.К. Зиньковский, В.Ю. Шестаков (2004), П.Н. Власов (2005, 2010, 2013), И.А. Жидкова (2010), В.А. Карлов (2010), Л.А. Сайкова (2012, 2013), Г.В. Одинцова (2012, 2013, 2018, 2019, 2020); зарубежные исследователи: L.V. Gretchen, C. Elwyn (2008), Fu-LiW, Xiang-Min G, et al. (2017) и другие.

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 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 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.

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 (капаситета) тяжелой степени. Анализ потенциальной возможности функционирования нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, выявил преобладание легкой степени нарушения капаситета 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. 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 – пациентки репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом эпилепсии и мигрени.

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 сопутствующие аффективные 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).

По теме диссертационной работы опубликована 19 научная работа, из них 5 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, из них 4 статьи – в журналах, индексируемых в международной базе данных SCOPUS.

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 клинико-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.

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 195 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и этиология эпилепсии и мигрени

1.1.1 Эпидемиология и этиология эпилепсии

Эпилепсия – неврологическое расстройство, характеризующееся повторными эпилептическими приступами, которые являются результатом пароксизмальных неконтролируемых разрядов нейронов, вызванных аномальной чрезмерной или синхронной нейронной активностью в головном мозге (World Health Organization, 2019; Falco-Walter J. et. al., 2018; Fisher RS. et. al., 2014; Nunes V. et. al., 2012).

В 2005 году Международная лига по борьбе с эпилепсией (ILAE) и Международное бюро по эпилепсии (IBE) дали определение эпилепсии как расстройства деятельности мозга разной этиологии, характеризующегося стойкой предрасположенностью к развитию эпилептических приступов, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния (Fisher RS. et. al., 2005). Самое современное определение эпилепсии было выдвинуто Целевой группой по определениям ILAE в 2014 году R.S. Fisher. Было предложено заменить термин "расстройство" на "болезнь". Эпилепсия является заболеванием головного мозга, отвечающим следующим критериям: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (не менее 60 %) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома. Ремиссию эпилепсии или излечение констатируют у лиц с зависящим от возраста эпилептическим синдромом при достижении более старшего возраста, а также при отсутствии эпилеп-

тических приступов в последние 10 лет у пациентов, не лечившихся противосудорожными препаратами последние 5 лет (Fisher RS, et. al., 2014).

Было высказано мнение о том, что под ранее использовавшимся термином "расстройство" общественность может понимать функциональное, а не длительное и серьезное нарушение. Термин "расстройство" может также указывать на менее тяжелое состояние, которое не заслуживает внимания учреждений, занимающихся вопросами политики в области здравоохранения. Для любого медицинского учреждения четкие определения имеют важное значение для диагностики и лечения. Определение эпилепсии может иметь медицинские последствия (эффективность лечения), а также социально-экономические последствия для пациента (Fisher RS, et. al., 2014).

В соответствии с требованиями ILAE, IBE (2005), диагноз «эпилепсия» требует наличия хотя бы одного эпилептического приступа. Недопустима постановка диагноза «эпилепсия» на основании только анамнестических данных, результатов электроэнцефалографического исследования и т. д.

Фармакорезистентной считается эпилепсия, при которой имеется отсутствие полного контроля эпилептических приступов при правильно поставленном диагнозе эпилептического синдрома в течение 12 месяцев, и при адекватном лечении двумя антиэпилептическими препаратами, соответствующими основным клиническим рекомендациям (Kwan P, 2010; Barbara C. Jobst, 2015).

Эпилепсией страдает около 50 миллионов человек во всем мире по данным ВОЗ 2019 года, из них 80% людей с эпилепсией живут в странах с низким и средним уровнем дохода (World Health Organization, 2019). Эпилепсия составляет значительную долю глобального бремени болезней, создает проблемы для систем здравоохранения и требует дальнейшего изучения, государственного управления, а также социального участия и улучшения инфраструктуры здравоохранения (Thakur KT. et al., 2016). По данным систематического обзора и мета-анализа, проведенного Fiest KM et al. в 2017 году распространенность активной эпилепсии составила 6,38 на 1000 человек (т.е. 47 850 000, если население Земли 7,5 млрд.).

Заболеваемость эпилепсией (число новых случаев на 100 000 человек за 1 год) составила 67,77 на 100 000 человек (5 082 750) (Fiest KM et al., 2017).

По оценкам ВОЗ в глобальных масштабах эпилепсия ежегодно диагностируется у 5 миллионов человек. В странах с высоким уровнем дохода ежегодно регистрируется 49 новых случаев заболевания на 100 тыс. населения. В странах с низким и средним уровнем дохода этот показатель может быть более чем в два раза выше (139 случаев на 100 тыс. населения) (World Health Organization, 2019).

Согласно опубликованным обзорам (Forsgren L. et al., 2005; Saxena S, Sharan P, Garrido M, et al., 2006), распространенность активной эпилепсии среди всех возрастных групп лежит в интервале от 2,0 до 12,6 на 1000 населения. Длительность заболевания эпилепсией колеблется от 1 до 26 лет с пиком заболеваемости в возрасте от 30 до 50 лет (Petitmengin C, Baulac M, Navarro V. 2006).

Рассчитывались стандартизированные по возрасту (методом прямой стандартизации с European Standard Million standard population (Surveillance Epidemiology and Result (SEER) в качестве стандартной популяции) значения распространенности активной эпилепсии и границы 95% доверительного интервала (ДИ 95%) среди населения, распространенность в группах, выделенных по полу и возрасту (Гусев Е.И, Гехт А.Б., Хаузер В.А., и др., 2011).

По данным Е.И. Гусева, А.Б. Гехт, В.А. Хаузер и соавт. (2011), число обследованного населения в ходе популяционного исследований составил 1040700 человек (465900 мужчин, 574800 женщин) (около 0,7% всего населения РФ). Было выявлено 3378 пациентов с эпилепсией в возрасте 14 лет и старше (1877 мужчин, 1501 женщина). Средний возраст пациентов составил 38,3 года, возраст начала заболевания - 25,8 лет, средняя длительность заболевания - 12,4 лет. Наблюдались статистически значимые различия среднего возраста начала заболевания между мужчинами (27,1) и женщинами (24,4) ($p=0,007$). Средняя продолжительность заболевания у женщин 14 лет, была больше, чем у мужчин – 11 лет. Стандартизированное по полу и возрасту (среди населения 14 лет и старше) значение распространенности эпилепсии в РФ со стандартной популяцией European Standard Million составило 3,09 человек на 1000 населения и было

большим среди мужчин - 4,03, чем среди женщин - 2,14 ($p < 0,05$) (Гусев Е.И, Гехт А.Б., Хаузер В.А., и др., 2011)

Распространенность эпилепсии в Москве в 2011 г. она составляла 2,42 на 1000 жителей и оказалась выше у мужчин (3,28), чем у женщин (1,55) (Гусев Е.И, Гехт А.Б., Хаузер В.А., и др., 2011). По официальным данным Минздрава (2013), число больных эпилепсией в России составляет 1,135 млн, при этом число официально зарегистрированных больных может быть в 2 раза ниже истинного показателя.

Определение основной этиологии эпилепсии было главной целью классификации ИАЕ 2017, которая выделяет следующие этиологические группы: структурные, генетические, инфекционные, метаболические, иммунные и неизвестные. Группы не являются иерархическими. Эпилепсия у пациента может быть классифицирована в более чем одной группе (Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al., 2017).

Некоторые из этих этиологических категорий были известны с древних времен, в то время как другие стали очевидными только благодаря более поздним научно-техническим достижениям (Patel P, Moshé SL., 2020).

Со времен Гиппократов предполагалась наследственная причина эпилепсии; однако «генетическая» не обязательно означает «наследственная». Герман Бернхард Лундборг впервые опубликовал свои исследования по генетике прогрессирующей миоклонической эпилепсии, описанной Генрихом Унверрихтом, в 1903 году. Открытия последних нескольких десятилетий позволили выявить специфическую генетическую мутацию, связанную с этим заболеванием, а также выявить многие другие генетические мутации в ряд синдромов эпилепсии человека (Mirza N, Appleton R, Burn S, et. al., 2017).

Именно этиология эпилепсии в конечном итоге определяет лечение и прогноз. Существуют различные теории и гипотезы, стремящиеся объяснить причины возникновения и механизмы развития эпилепсии, но объединить их в единую концепцию не удастся по настоящее время. Считается, что основой этиологии эпилепсии могут быть различные варианты наследственной предраспо-

ложенности, а также органические (эндогенные или экзогенные) поражения мозга или же их сочетания. Причины эпилепсии подразделяются на следующие категории: структурные, генетические, инфекционные, метаболические, иммунные и неизвестные этиологические факторы (World Health Organization, 2019; Одинак М.М., Дыскин Д.Е., 2003, 2022). Такая неоднородность этиологических факторов эпилепсии и обуславливает сложность и многогранность патогенетических механизмов эпилептогенеза.

Наследование врожденной предрасположенности к эпилепсии было признано много столетий назад и подтверждалось случаями возникновения эпилепсии у людей, родители которых или другие близкие родственники имели это заболевание (Mirza N, Appleton R, Burn S, et. al., 2017). В начале XX в. уделялось первостепенное значение проблеме передачи эпилепсии по наследству. При этом в некоторых штатах США и в Скандинавских странах болеющим эпилепсией людям закон запрещал вступление в брак. (Парфенова Е.В., 2018).

В настоящее время признается, что генетические факторы могут выполнять определенную, но далеко не единственную роль в возникновении эпилепсии (Mirza N, Appleton R, Burn S, et. al., 2017). При некоторых формах эпилепсии все чаще генетики признают возможность полигенной наследственности. Причиной эпилептических пароксизмов могут быть сопряженные с унаследованными или вторично проявившимися особенностями метаболические процессы в мозге, в частности, несбалансированность содержания в мозговой ткани нейротрансмиттеров, оказывающих на нее активирующее или тормозное влияние (Гусев Е.И., 2016).

В пожилом возрасте эпилептические приступы могут быть следствием нарушения мозгового кровообращения. Эпилептические приступы провоцируются формирующимися в ткани мозга очагами деструкции вследствие развивающихся в них патологических нейрохимических и биоэлектрических процессов (Hauser WA, 2015).

В развитии эпилепсии значимы как степень унаследованной предрасположенности к ней, так и приобретенные патологические воздействия на структуры

мозга. При этом принято считать, что идиопатические формы эпилепсии являются вероятным следствием унаследованной предрасположенности (Гусев Е.И., 2016).

1.1.2 Эпидемиология и этиология мигрени

Мигрень – хроническое неврологическое заболевание, проявляющееся приступами тяжелой головной боли.

Мигрень – это первичная форма головной боли, обусловленная генетически детерминированной нейрогенной церебральной дисфункцией, проявляющаяся интенсивными, чаще односторонними, приступообразными головными болями, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений.

Мигренью страдают около 15 % (17,6% женщин) взрослого населения европейских стран (Stovner LJ, Andree C, Eurolight Steering Committee, 2010). В США распространенность мигрени в 2018 году составила 15,9% среди всех взрослых: 21% среди женщин и 10,7% среди мужчин (Burch R, Rizzoli P, Loder E., 2021). В Российской Федерации в популяционном исследовании мигрень выявлена у 20,8% (Auzenberg I. et al., 2012).

По данным исследования ВОЗ «Глобальное бремя болезней», опубликованным в 2018 году, распространенность мигрени в мире в 2017 г. составила 1 млрд. 331 млн. 364 тыс. случаев (177,52 на 1000 человек), заболеваемость (число новых случаев на 100 000 человек за 1 год) составила 112 млн. 933 тыс. (1505,77 на 100 000 человек), 47 млн. 245 тыс. – годы, прожитые с инвалидностью (YLD) – годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности – (James SL, Abate D, Abate KH, et al., 2018).

Большое значение в возникновении мигрени имеют наследственные факторы. Мигрень рассматривается как наследуемое заболевание с большой генетической гетерогенностью (за исключением гемиплегической мигрени). Для мигрени с аурой и мигрени без ауры не установлено строгой связи с мутациями в

специфических генах в отличие от семейной гемиплегической мигрени (СГМ), которая ассоциирована с мутациями в генах (Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э., 2007).

Найдено около 20 мутаций в различных локусах, так или иначе связанных с данной болезнью. Механизм наследования до сих пор не ясен. Наследуется, по-видимому, не сама болезнь, а предрасположенность к определенному типу реагирования центральной нервной и сосудистой систем на различные типы раздражителей (Гузев В.И., Куренков А.Л., 2013).

В настоящее время известно три наследственные формы мигрени с моногенным типом наследования: семейная гемиплегическая мигрень I, II и III типов (Климов Е.А., Рудько О.И., Кондратьева Н.С. и др., 2013). Популяционное исследование СГМ, проведенное в Дании, показало распространенность семейных форм, равную 0,003%, и спорадических форм, составляющую 0,002% (Thomsen L.L., Ostergaard E., Romer S.F., et al., 2003).

В основе развития СГМ лежат мутации кодирующих ионные транспортеры генов *CACNA1A*, *ATP1A2* и *SCN1A*. При семейной гемиплегической мигрени 1-го типа отмечаются мутации гена *CACNL1A4*, расположенного на хромосоме 19p13 и отвечающего за состояние α -субъединицы P/Q-подтипа кальциевых каналов (Orphoff R.A. et al., 1996). Описаны случаи сочетания семейной гемиплегической мигрени и эпилепсии в сочетании с мутациями в гене *CACNL1A4* (Kors E.E. et al., 2004; Terwindt G.M., 2020). Мутации гена *ATP1A2*, расположенного на хромосоме 1q23 и отвечающего за синтез Na^+/K^+ -АТФазы, приводят к развитию семейной гемиплегической мигрени 2-го типа, а также широкому спектру неврологических нарушений: мозжечковой атаксии, эпилепсии, задержке психомоторного развития (Наан J., 2005). Выявлено, по крайней мере, шесть типов мутаций этого гена, что предопределяет весьма вариабельную клиническую картину семейной гемиплегической мигрени 2-го типа (Jurkat-Rott K., et al., 2004). Наиболее часто встречающейся формой эпилепсии при семейной гемиплегической мигрени 2-го типа является доброкачественная парциальная эпилепсия младенчества (Vanmolkot K.R., et al., 2003).

Таким образом, этиологические факторы эпилепсии могут быть разные: структурные, генетические, инфекционные, метаболические, иммунные и неизвестные. Однако все этиологические причины можно разделить на три группы: различные варианты наследственной предрасположенности, органические (эндогенные или экзогенные) поражения мозга и неизвестные причины. При мигрени в настоящее время этиологическими факторами признаются различные варианты наследственной предрасположенности.

Симптоматические мигрень и эпилепсия могут встречаться у пациентов с некоторыми наследственными заболеваниями нервной системы.

Такие мутации как SCN1A вызывают предрасположенность к развитию головных болей и эпилепсии (Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW, 2016; Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, et al., 2012), и соответствующие мутации могут привести к более высокой распространенности головных болей среди пациентов с эпилепсией (Ligthart L, Boomsma DI, 2012). Исследование, проведенное для оценки вклада общей генетической восприимчивости к мигрени и эпилепсии, показало, что распространенность мигрени была значительно выше у участников с пострадавшими родственниками первой степени (Winawer MR, Connors R, 2013). Кроме того, общие экологические факторы, такие как черепно-мозговая травма, могут привести к гипервозбудимости головного мозга (Rogawski MA, 2012), и они могут играть большую роль в изменении распространенности головной боли среди пациентов с эпилепсией по сравнению с населением в целом.

1.2 Общие патогенетические механизмы эпилепсии и мигрени

Мигрень и эпилепсия – пароксизмальные состояния, которые, несмотря на разные механизмы формирования, имеют сходные клинические черты: кратковременность расстройств, частое сочетание эмоциональных, двигательных и вегетативных нарушений в момент пароксизма, нормальный неврологический статус в межприступном периоде, положительный ответ на антиконвульсанты

(Вейн А.М., 1999, 2001). Общие клинические черты мигрени и эпилепсии позволяют предполагать и наличие общих патогенетических механизмов.

Для обоих состояний характерны частое наличие ауры, пароксизмальность ведущих симптомов и наличие постиктальных расстройств (Kim DW, 2017; Sutherland HG, 2019).

В обзоре, проведенном Kim D.W. и Sutherland H.G. с соавторами, с целью изучения взаимосвязи головной боли и эпилепсии, сообщалось о коморбидности головной боли и эпилепсии в результате общих генетических мутаций и клинических особенностей (Kim DW, 2017; Sutherland HG et. al., 2019), но предложенная связь не выявила убедительных доказательств реальной причинно-следственной связи (Belcastro V. et. al., 2012). Кроме того, исследования также показали, что существуют генетические связи (Sutherland HG et. al., 2019), а также общие патофизиологические механизмы, включая дисбаланс между возбуждающими и тормозящими нейротрансмиттерами при эпилепсии и мигрени (Kim DW, 2017; Dedei Daryan M, et. al., 2018). Предлагаемые теории общей этиологии включают дисфункцию ионных каналов, глутаматергические механизмы и митохондриальную дисфункцию (Kingston WS, Schwedt TJ, 2017; Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., 2018). Предполагают, что причины головной боли и эпилепсии многофакторны и поэтому нуждаются в различных диагностических и интервенционных подходах. Это может быть связано с сопутствующей патологией мигрени и эпилепсии, при которой оба заболевания имеют общие симптомы, факторы риска и медикаментозную терапию (Mutlu A, 2018; Калинин В.А., Повереннова И.Е., 2019).

Результаты предыдущих исследований подтверждают гипотезу о кортикальной возбудимости как вероятном механизме, лежащем в основе патофизиологии этих заболеваний (Badawy RA, Jackson GD., 2012; Eikermann-Haerter K, 2013). Кроме того, научные исследования нервной системы подтверждают, что распространяющаяся корковая депрессия и эпилептический очаг могут усиливать друг друга (Artero-Morales M, 2018).

Таким образом, при эпилепсии и мигрени есть общие патофизиологические механизмы, характерные для пароксизмальных состояний эпилептической и неэпилептической природы. Согласно концепции «пароксизмального мозга» (Вейн А.М., 1991, 1999, 2001; Карлов В.А., 2004, 2010) для различных пароксизмальных состояний характерно наличие универсальных механизмов патогенеза, независимых от природы пароксизмального синдрома. Общность их патофизиологии обусловлена дезинтеграцией между синхронизирующими и активизирующими, корковыми и корково-стволовыми системами, возникающей на основе недостаточности ингибиторных процессов, усиления физиологической возбудимости нейронов коры полушарий большого мозга, а также компенсаторного напряжения гомеостатических механизмов (Табеева Г.Р., 2011).

1.3 Социальная дезадаптация при эпилепсии и мигрени

Эпилепсия и мигрень, характеризующиеся высокой распространенностью и социальной значимостью, в наибольшей степени нарушают социальную адаптацию пациентов.

В 2016 году при ранжировании стандартизированных по возрасту показателей бремени неврологических расстройств (DALY) по регионам, 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., Nichols E., Alam T., et al., 2019).

По данным исследования ВОЗ «Глобальное бремя болезней», опубликованным в 2018 году, распространенность неврологических заболеваний в мире в 2017 г. составила 3 млрд. 121 млн. 435 тысяч случаев, мигрени – 1 млрд. 331 млн. 364 тыс., эпилепсии – 27 млн. 288 тыс. Заболеваемость неврологическими заболеваниями составила 1 млрд. 6 млн. 294 тыс. случаев, мигренью – 112 млн. 933 тыс., эпилепсией – 2 млн. 470 тыс. При оценке показателя YLD (годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности) при неврологических заболеваниях составил

73 млн. 161 тыс. человек, при мигрени – 47 млн. 245 тыс., при эпилепсии – 8 млн. 561 тыс. (James SL, Abate D, Abate KH, et al., 2018). Таким образом, показатель YLD (годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности) при эпилепсии выше, чем при мигрени, и значительно выше, чем при всех неврологических заболеваниях.

Примерно 90% больных мигренью испытывают умеренную или сильную боль, 75% - имеют пониженную способность функционировать во время приступов головной боли, 30% - нуждаются в постельном режиме во время приступов (Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al., 2007).

Среди 20 ведущих причин глобальной распространенности головные боли были на 2-м месте и у мужчин, и у женщин в 1990, 2007 и 2017 гг. Головные боли были на 2-м месте во всем мире также среди ведущих 20 причин YLD (годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности) за 1990, 2007 и 2017 годы. (James SL, Abate D, Abate KH, et al., 2018)

В предыдущем отчете ВОЗ по «Глобальному бремени болезней 2016» анализировались 30 ведущих причин глобальной распространенности, заболеваемости и YLD (годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности). Если в отчете за 2017 год анализируются «все головные боли», то в отчете за 2016 год мигрень и головная боль напряжения выделены в отдельные нозологии. Общая распространенность в 1990 г. и 2016 г.: головная боль напряжения – на 3-м месте, мигрень – на 6-м; в 2006 г.: головная боль напряжения – на 2-м месте, мигрень – на 6-м. Общая заболеваемость в 1990 г.: мигрень – на 31-м месте, в 2006 и 2016 гг.: мигрень – на 30-м месте. YLD (годы, прожитые в состоянии утраты трудоспособности): в 1990, 2006 и 2016 гг. мигрень на 2-м месте; эпилепсия в 1990г. была на 24-м месте, в 2006 и 2016 гг. на 26-м месте. (Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al., 2017)

В списке десяти ведущих причин «лет, прожитых с инвалидностью» (YLD) с учетом сводного показателя социально-демографического развития – SDI (Socio-demographic Index = Социально-демографический индекс), который отражает среднее геометрическое нормализованных значений среднедушевого дохода населенного пункта, средние годы обучения в школе населения в возрасте 15 лет и

старше и общий коэффициент рождаемости, мигрень заняла 2-е место во всем мире и 3-е место в России. Таким образом, мигрень стояла на 2-м месте среди причин нетрудоспособности в 2016 году во всем мире. (Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al., 2017)

Эпилепсия – распространенное неврологическое заболевание, оказывающее существенное негативное влияние на социальное функционирование, ограничивая возможности к занятости и образованию, а также способности к межличностному общению; увеличивает риск смерти (Карлов В.А., 2006; Guekht A.V., Hauser W.A., et al., 2010; Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2015).

По данным ВОЗ на эпилепсию приходится 0,5% глобального бремени болезней, показателя на определенный момент времени, объединяющего годы жизни, утраченные вследствие преждевременной смерти, и годы, прожитые в состояниях ниже уровня полноценного здоровья (WHO, 2019).

Дискриминацию и социальную стигматизацию, которые встречаются при эпилепсии в некоторых странах, часто бывает сложнее преодолеть, чем сами эпилептические приступы. Стигматизация может препятствовать обращению людей за медицинской помощью и выявлению у них этого заболевания. (WHO, 2019)

Пациенты с эпилепсией испытывают большие проблемы в социальном функционировании и психологическом состоянии. Причины для этих проблем многофакторны и включают в себя этиологию заболевания и сопутствующую неврологическую патологию, изменения на ЭЭГ и тип приступов, противоэпилептические препараты (ПЭП) и различные другие психосоциальные факторы (Кальвиайнен Р., 2006).

Цель лечения эпилепсии – полный многолетний контроль приступов и отсутствие выраженных побочных эффектов от проводимой терапии с сохранением оптимального качества жизни, психологического и социального функционирования пациента (Panayiotopoulos C.P., 2010).

Производительная и удовлетворяющая профессиональная жизнь – важный компонент полного качества жизни. Большинство людей с эпилепсией обладают

потенциалом для достижения удовлетворяющей их занятости, однако, уровень безработицы в общем выше у людей с эпилепсией по сравнению с общей популяцией населения. (Кальвиайнен Р., 2006)

Основными показателями социальной адаптации на фоне заболевания являются уровень образования, трудовая занятость, инвалидность (Одинцова Г.В., Сайкова Л.А., 2012; Одинцова Г.В., 2012). Уровень социальной адаптации женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией, во многом зависит от факторов, характеризующих их положение в обществе и семейный статус (Михайлов В.А., Громов С.А., Ерошина Е.С., 2007; Одинцова Г.В., Сайкова Л.А., 2013).

В 11 субъектах Российской Федерации в 2000-2008 гг. по единому протоколу, который был разработан в соответствии с руководством по проведению эпидемиологических исследований эпилепсии (1993), подготовленному комиссией по эпидемиологии и прогнозу Международной противэпилептической лиги (ИЛАЕ), проводилась серия эпидемиологических исследований. В результате этих локальных исследований было выявлено, что уровень образования у больных эпилепсией был ниже, чем среди населения РФ, с большей частотой получивших только начальное образование и меньшей - высшее и незаконченное высшее. Доля инвалидов среди больных эпилепсией (59,49%) была выше по сравнению с населением РФ (8,4%) ($p < 0,0001$). Только 33,88% среди больных эпилепсией работали или учились и 6,63% считались безработными, по сравнению с 51,4% и 3,9% среди населения ($p < 0,0001$). (Гусев Е.И., Гехт А.Б., Хаузер В.А., и др., 2011)

Несмотря на достижения современной фармакотерапии, и наличие ремиссии у достаточно большого количества больных, больные эпилепсией имеют ряд ограничений в различных сферах жизнедеятельности. Адекватная терапия улучшает медицинский и социальный прогноз заболевания, дает больному возможность реализовать свои способности. При правильном ведении эпилепсия является клинически благоприятным заболеванием у большинства больных, однако стигматизация может оказывать негативное влияние на жизнь больного

(Нурмухаметова, С.Р., 2013). Качество жизни больных эпилепсией хуже, чем в популяции в целом. (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2015)

В зарубежной литературе выделяют ряд медицинских, социальных и психологических факторов, влияющих на самооценку жизненного благополучия человека, больного эпилепсией (Kendrick A., 1997). Среди медицинских факторов имеет значение частота и тяжесть приступов, побочные эффекты лечения, частота госпитализаций. В качестве социальных факторов отмечают стигматизацию, семейное положение, сложности с трудоустройством, правовые ограничения (в частности, на вождение транспорта). Психологическими факторами являются когнитивные нарушения, депрессия, тревога, поведенческие расстройства. На качество жизни пациентов влияют такие факторы, как нахождение в браке, наличие высокого социального статуса и уровня социальной поддержки, высокие уровни деятельности, особенно связанной с социальной интеграцией, чувство личностного самоконтроля и высокая самооценка (Collings J. A., 1990).

Исследования факторов, связанных с общим благополучием в группе больных эпилепсией, показали, что восприятие пациентами себя и своего заболевания являются факторами, оказывающими наибольшее воздействие на общее благополучие (Нурмухаметова, С.Р., 2013).

У пациентов с эпилепсией депрессия может быть психологической реакцией на их состояние. Симптомы депрессии могут также быть вызваны социальными проблемами, связанными с диагнозом эпилепсии (типа потери водительских прав) или в связи с увеличением количества испытываемых приступов. (Кальвиайнен Р., 2006)

Эпилепсия является стигматизирующим заболеванием, оказывающим влияние на все стороны жизни больного — получение образования, трудоустройство, профессиональную карьеру, создание семьи и т.д. (Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А. и др., 2005).

Неверные представления и плохое понимание природы эпилепсии усугубляют бремя болезни и ведут к стигматизации. Это включает в себя восприятие эпилепсии как формы безумия, разрушающей жизнь людей и

являющейся неизлечимой или заразной. Например, в Эфиопии распространено мнение, что причинами эпилепсии являются одержимость демонами, злыми духами и колдовство (Teshome Shibre, Atalay Alem, ReddaTekle- Haimanot, et al., 2006). Неверные представления и негативные установки вызывают у людей с эпилепсией чувство стыда и смущения. Социальная изоляция усугубляет физическое, психологическое и социальное бремя эпилепсии. Стигматизация может задержать надлежащий поиск медицинской помощи, доступ к ней, финансирование здравоохранения и доступность лечения.

В ряде стран существуют дискриминационные законы. Большинство из них были отменены десятилетия назад, но наследие этих законов все еще может привести к ошибочным представлениям и дискриминации. Институционализированная дискриминация при эпилепсии влияет на занятость, образование, брак и деторождение. Среди наиболее важных ограничений такие, как невозможность получить водительские права, проблемы с занятостью и трудности в повседневной деятельности (Ak PD, Atakli D, Yuksel B. et al., 2015). Прямые инвестиции в здравоохранение не обязательно приводят к улучшению стигматизации, связанной с эпилепсией. Чтобы уменьшить стигматизацию, средства должны быть направлены на повышение осведомленности об эпилепсии и программы снижения стигматизации, изменение законов, которые являются карательными для людей с эпилепсией. (WHO, 2019)

Слово «стигма» с древнегреческого переводится как «знак, клеймо, татуировка, пятно, отметина». J. Crocker и соавт. (Crocker J, Major B, Steele C. et al., 1998) указывают, что «стигматизированные индивиды обладают (или считается, что обладают) определенным атрибутом, или характеристикой, передающей социальную идентичность, которая девальвирована в конкретном социальном контексте».

Стигма при эпилепсии имеет три различных уровня: интернализированный (внутренняя стигма), межличностный (внешняя стигма при межличностном общении) и институциональный. Социальные проблемы и проблемы качества жизни, возникающие в связи с диагнозом эпилепсии, могут представлять собой

более серьезные проблемы, чем это оправдано клинической тяжестью заболевания. Взаимосвязь между стигматизацией и ухудшением качества жизни хорошо исследована. Эффективное решение проблемы стигматизации требует систематического рассмотрения всех трех различных уровней, на которых она функционирует (Jacoby A, Austin JK., 2007).

Внутренняя стигма (интернализованная стигма или самостигматизация) – то, что испытывает человек, с учетом чувств, мыслей и страхов из-за отличия от других индивидов в социуме. Более половины людей с эпилепсией сообщают о самостигматизации (Baker GA, 2002), причем 21% пациентов испытывают стигматизацию, несмотря на ремиссию в течение 2 лет (Lee SA, Yoo HJ, Lee BI, 2005). Степень стигматизации варьирует в разных странах, возможно, из-за разного уровня осведомленности общественности о заболевании. Высокий уровень интернализованной стигмы связан с низким социально-экономическим статусом (Kanner AM, Palac S., 2000), семейным положением (Chesaniuk M, Choi H, Wicks P, et al., 2014), безработицей (Sabatello M, Phelan JS., 2015), низким уровнем медицинской грамотности, несоблюдением предписанного лечения, сокрытием диагноза, частотой приступов (Scambler G, 2012; 2019). Женский пол, ранний возраст начала заболевания, наличие генерализованных тонико-клонических приступов также повышают вероятность стигматизации (Napier AD, Ancarno C, Butler B, et al., 2014).

Исследования, проведенные в США, показали, что пациенты, которые считают генетический фактор причиной эпилепсии, скептически относятся к своей способности учиться и работать, а также к перспективе вступления в брак. В свою очередь пациенты, которые знают причины своей болезни, испытывают меньше страха, имеют позитивный настрой и большую уверенность в борьбе с этим заболеванием (MacLeod JS, Austin JK., 2003).

Представление об эпилепсии как о наследственном заболевании усиливает стигматизацию (Sabatello M, Phelan JS., 2015).

Сравнение пациентов с инвалидностью и пациентов без инвалидности показало, что наличие инвалидности действует как мощный стигматизирующий

фактор, который приводит к вытеснению пациента из общества, уменьшает самооценку и развивает внешний локус контроля в отношении его способностей и здоровья. Наличие инвалидности приводит к социальной дезадаптации, уменьшению мотивации (Elafros MA, Sakubita-Simasiku C, Atadzhanov M, et al., 2013).

Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 2008 г. (Михайлов В.А., 2008), показало высокий уровень стигматизации в России: эпилепсию большинство (78,6%) опрошенных расценивали как неизлечимое заболевание, диагноз которого они предпочли бы скрыть (71,1%). С недоверием относятся к лицам, страдающим эпилепсией, 13,9% опрошенных. Пятая часть опрошенных (20,1%) не допускают возможности обучения детей с эпилепсией в обычной школе, 15,3% не позволят своим детям играть со сверстниками, страдающими этим заболеванием. Только 33,5% опрошенных ответили, что готовы вступить в брак с человеком, страдающим эпилепсией. (Михайлов В.А., 2008).

На восприятие эпилепсии может также влиять неправильное либо негативное описание заболевания средствами массовой информации (Герсамия А.Г., Ридер Ф.К. и др., 2018).

Страх потери семьи или работы из-за болезни является одной из ведущих причин депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией (Ридер Ф.К., Даниленко О.А., Гришкина М.Н. и др., 2016).

Больные с более частыми генерализованными приступами с меньшей вероятностью могут найти работу и сильнее испытывают влияние стигмы (Austin JK, Hesdorffer DC, Liverman CT et al., 2012). Ограничение с выбором профессии, постоянная угроза увольнения, проблемы с созданием семьи — вот лишь неполный перечень трудностей, сопровождающих жизнь больных эпилепсией. Проблема стигмы настолько велика, что одним из ключевых пунктов резолюции состоявшейся в 2015 г. 136-й сессии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которая была посвящена эпилепсии, была именно борьба со стигматизацией (Covanis A, Guekht A, Li S et al., 2015).

Исследование в Санкт-Петербурге показало низкую толерантность общества к социальному функционированию больных эпилепсией. 64,2% респондентов

считают, что работодатель не будет брать на работу больного эпилепсией, при этом 54,9% согласны, что больные эпилепсией не отличаются по интеллектуальным показателям от здоровых людей (Михайлов В.А., 2010).

A. Guekht, A. Gersamiya, I. Kaimovskiy и соавт. изучали отношение к людям с эпилепсией в Москве. Были опрошены 1167 взрослых, постоянных жителей Москвы. Около 80% респондентов "слышали" об эпилепсии; однако лично были знакомы с людьми с эпилепсией менее половины участников исследования. Уровень понимания болезни и ее этиологии был довольно низким: около 60% участников опроса считали, что эпилепсия является одним из видов умственной отсталости, 34% респондентов боялись оставаться в непосредственной близости от больного эпилепсией, и лишь 38% участников опроса посчитали эпилепсию излечимой. Негативное отношение к людям с эпилепсией проявилось у значительной части населения. Почти половина респондентов возражали бы против того, чтобы их ребенок играл или учился с ребенком, страдающим эпилепсией, и более половины (57%) были против брака их дочери или сына с лицом, страдающим эпилепсией (Guekht A, Gersamiya A, Kaimovskiy I et al., 2017).

Важным социальным показателем является уровень занятости, который отражает состояние социальной адаптации более реально. По данным различных исследователей инвалидность имеют 13,8-69,7% больных эпилепсией (Незнанов Н.Г., 2005).

В литературе указывается, что среди пациентов с эпилепсией, наблюдающихся в психоневрологических учреждениях, инвалидность имеют 30,9% (Михайлов В.А., Громов С.А., Ерошина Е.С., 2007). Инвалидность рассматривается как одна из форм реадaptации, которая приводит к финансовым трудностям, ограничению социальных контактов.

По результатам опроса пациентов с эпилепсией в Москве в 2009 г. обнаружено, что имели работу 54,3%. Из них 36,1% были служащими, 17,3% — предпринимателями, 14,7% были заняты неквалифицированным трудом, 9,3% работали на руководящих должностях. 14,5% среди трудоспособных пациентов считали, что не могут найти работу из-за стигматизации (Кузьминова М.В., 2009).

Результаты исследований, проведенных в отделении эпилепсии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, показали, что собственно тяжесть и течение самого заболевания эпилепсией и тип приступов являются главными факторами, отрицательно влияющими на качество жизни больных (Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А. и др., 2005). В исследование было включено 110 больных эпилепсией с генерализованными приступами и 100 больных височной эпилепсией. В группе больных эпилепсией с генерализованными приступами было 45 мужчин (40,9%) и 65 (59,1%) женщин, в возрасте от 15 до 54 лет. Среднее и среднее специальное образование имели 68 (61,8%) пациентов, 12 (10,9%) - неполное среднее, 17 (15,5%) - незаконченное высшее, у 13 (11,8%) было высшее образование. В браке состояли 40 (36,4%) пациентов. 70 (63,6%) из наблюдаемых не были заняты в трудовой деятельности, 40 (35,4%) работали на обычном производстве. Инвалидность имели 34 (30,9%) пациента. В группе больных височной эпилепсией было 47 (47%) мужчин и 53 (53%) женщины, в возрасте от 16 до 50 лет. Подавляющее большинство больных имело среднее и среднее специальное образование (66, 66%), только 7 (7%) получили высшее образование, 17 (17%) - неполное среднее, 10 (10%) - незаконченное высшее. В браке состояли 34 (34%), разведен(а) – 4 (4%), холост (не замужем) – 62 (62%). 66 (66%) из наблюдаемых не работали, 34 (34%) работали на обычном производстве. Инвалидность имели 34 (34%) пациента с височной эпилепсией.

Исследование, проведенное J.P. Orozco-Hernández и соавт. в Колумбии, включало 354 пациента с эпилепсией, посещавших Neurocentro – институт по изучению эпилепсии и болезни Паркинсона в период с января 2013 года по первый триместр 2016 года. По результатам своего исследования авторы составили клинический и социо-демографический профиль эпилепсии у взрослых пациентов, обращавшихся в Нейроцентр Колумбии. 10% пациентов не посещали школу и не имели даже начального образования, только 12,6% имели высшее образование. Уровень безработицы в данной выборке составил 48%. Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 164 пациентов (46%); 28 пациентов (8%)

имели 3 и более сопутствующих заболеваний. Наиболее частыми были психические сопутствующие заболевания (62 пациента; 18%). Среди психических расстройств чаще встречались: депрессия (28; 8%), органические психические расстройства (18; 5%), агрессивность (6; 1,7%), шизофрения (4; 1%), биполярное аффективное расстройство (4; 1%), генерализованное тревожное расстройство (3; 0,8%) и синдром дефицита внимания/гиперактивности (1; 0,3%). У четырех пациентов (1,1%) наблюдались тревога и депрессия, а у 3 пациентов в дополнение к тревоге и депрессии наблюдались психотические симптомы. (Orozco-Hernández J.P., et al., 2019)

Головные боли являются распространенными и, во многих случаях, пожизненными состояниями. С этим фактом связана тяжесть общественного и индивидуального бремени головной боли и ухудшение качества жизни, особенно при мигрени (Leonardi M., 2005).

В 2005 году М. Leonardi и соавт. опубликовали обзор (Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, et al., 2005), посвященный эпидемиологическим данным по мигрени, проведенный с целью определения размера глобального бремени мигрени как проблемы общественного здравоохранения и применения классификации ВОЗ в области функционирования, инвалидности и здоровья (ICF) для измерения степени потери трудоспособности при мигрени и других головных болях. В данном обзоре были представлены некоторые работы, проведенные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в рамках исследования «Глобальное бремя болезней» (Global Burden of Disease study), проведенного в 2000 году и о котором сообщалось в Докладе о состоянии здравоохранения в мире за 2001 год (Brundtland G.H., 2001). Мигрень не была включена в первое исследование «Глобального бремени болезней» 1990 года. По данным ВОЗ (WHO, 2001) психические и неврологические расстройства в совокупности составляют 30,8% всех лет здоровой жизни, потерянных в результате нетрудоспособности (YLDs), в то время как мигрень входит в число 20 основных причин нетрудоспособности во всем мире и составляет 1,4% (19-е место), а у женщин – 2% (12-е место). (WHO, 2001)

После публикации данных о бремени мигрени (WHO, 2001) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает мигрень в качестве высоко-приоритетной проблемы общественного здравоохранения (Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT et al., 2005).

Мигрень отрицательно влияет на качество жизни пациентов, связанное со здоровьем (HR-OL), независимо от сопутствующих заболеваний, таких как депрессивные или тревожные расстройства (Freitag F., 2007; Lipton RB, Liberman JN, Kolodner KB et al., 2003; Stovner LJ, et al., 2007, 2010; Bussone G, Usai S, Grazzi L et al., 2004), и способствует ряду трудностей в повседневной жизни.

Более половины (53%) пациентов с мигренью сообщали о серьезных нарушениях активности или необходимости постельного режима при сильных головных болях. Примерно 31% всех страдающих мигренью пропустили по крайней мере 1 день работы или учебы в течение 3 месяцев из-за мигрени; 51% сообщили, что производительность труда или учебы была снижена по крайней мере на 50% (Lipton RB, Stewart WF, Diamond S et al., 2001). Еще в большей степени у пациентов с мигренью была нарушена домашняя и семейная или социальная деятельность, чем трудовая или учебная деятельность: 76% респондентов сообщили, что не выполняли никакой домашней работы, по крайней мере, 1 день в течение 3 месяцев из-за головной боли; 67% сообщили, что производительность домашнего труда была снижена по крайней мере на 50%. Производительность домашнего труда чаще нарушалась у женщин по сравнению с мужчинами: так 79% женщин и 63% мужчин не выполняли никакой домашней работы по крайней мере 1 день в течение 3 месяцев; у 70% женщин и 54% мужчин производительность домашнего труда была снижена по крайней мере на 50% (Lipton RB, Stewart WF, Diamond S et al., 2001).

Качество жизни (КЖ) больных мигренью изучалось В.В. Осиповой (Осипова В.В., 2003). Материал исследования составили 335 больных мигренью жителей Москвы и Московской области, наблюдавшиеся в Центре головной боли на базе Отдела патологии вегетативной нервной системы НИЦ ММА им. И.М. Сеченова, с 1988 по 1999 г. У большинства больных КЖ снижено: КЖ было

неудовлетворительным у 64% больных, у 1/2 из них КЖ снижено в значительной степени. В ходе исследования устанавливалось, какие факторы являются определяющими для КЖ больных мигренью. Было показано, что КЖ больных мигренью не зависит от частоты, интенсивности приступов и числа провокаторов. Было установлено, что важнейшей для КЖ характеристикой приступа является его продолжительность. Депрессия является ведущим фактором, существенно снижающим КЖ больных мигренью.

Объект исследования Э.Н. Закировой составили 144 жителя среди всех коморбидных нарушений г. Уфы и Республики Башкортостан в возрасте от 18 до 60 лет, страдающих мигренью и головными болями напряжения, наблюдавшиеся в неврологическом отделении и в поликлинике Республиканской клинической больницы, и в отделении неврологии клиники Башкирского государственного медицинского университета в период с 2004 по 2008 гг. (Закирова Э.Н., 2009). Качество жизни пациентов исследовалось с использованием русской валидизированной версии опросника MOS SF-36. Результаты исследования показали, что у больных мигренью длительность приступа значительно влияет на такие стороны качества жизни, как физическая активность, повседневная профессиональная и бытовая деятельность. Эмоциональные нарушения (тревога и депрессия) влияют на все стороны жизни больных мигренью (физическое и психическое здоровье, социальное функционирование). Из 144 пациента с головной болью страдали мигренью 49 человек (34%). Среди них преобладали женщины - 77,6% (38 чел.). Средний возраст пациентов с мигренью составил $36,37 \pm 1,72$ лет. Средняя длительность заболевания составила $15,88 \pm 1,48$ лет у больных мигренью. Высшее образование имели 51% пациентов. Интенсивность головной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, от 0 до 100 баллов) в группе больных мигренью составила $85,29 \pm 1,74$ балла, что значительно ($p < 0,001$) превышает подобные показатели в группе пациентов с хронической и эпизодической головной болью напряжения. Средняя частота приступов в месяц у пациентов с мигренью составила $3,20 \pm 0,40$. Качество жизни пациентов с первичными цефалгиями, в том числе с мигренью, по всем его составляющим значительно ($p < 0,05$) ниже, чем в группе здоровых. Показатель

социального функционирования (по шкале СФ опросника SF-36) у пациентов с мигренью ниже, чем при частых эпизодических головных болях напряжения, но значимых различий достигнуто не было ($p > 0,05$).

По результатам исследования автор делает заключение, что больные мигренью и головными болями напряжения имеют низкое качество жизни по всем его составляющим. Интенсивность, длительность приступа и проявления депрессии у больных мигренью значимо снижают качество жизни. При этом умеренная реактивная и личностная тревожность влияет только на психологический компонент качества жизни, а присоединение нарушений сна усиливает дезадаптацию данных больных в обществе. (Закирова Э.Н., 2009)

Для оценки качества жизни пациентов с мигренью Н.Л. Старикова использовала адаптированный для русскоязычной среды мигрень-специфический опросник качества жизни QVM (Старикова Н.Л., 2011). В исследовании приняли участие 130 пациентов с мигренью (122 женщины, 8 мужчин) в возрасте от 16 до 57 лет. У 117 из них диагностирована мигрень без ауры, у 13 - мигрень с аурой. Большинство пациентов имели высшее образование – 67% (87), 34 (26%) пациента получили среднее специальное образование и только 9 (7%) – среднее. По семейному положению пациенты разделились следующим образом: в браке состояли 90 (69%) человек (в зарегистрированном браке – 77 (59%), в гражданском браке – 13 (10%) человек), не замужем/не женаты были 40 (31%) пациентов. Автором был проведен анализ клинических особенностей мигрени у пациентов с различными уровнями образования (высшее, среднее специальное, среднее) и выявлены статистически значимые различия интенсивности боли по ВАШ (у пациентов с высшим образованием баллы ВАШ были ниже; $p = 0,043$), различия показателей депрессии по шкале Бека (у пациентов с высшим образованием уровень депрессии был ниже; $p = 0,022$). Результаты исследования Н.Л. Стариковой показали, что качество жизни при мигрени в большей степени определяется эмоционально-личностными особенностями пациентов (выраженностью тревоги, депрессии, приверженностью пассивным копинг-стратегиям), чем собственно тяжестью заболевания. Имеется зависимость качества жизни при мигрени от кли-

нических характеристик заболевания и эмоционально-личностных особенностей пациентов. Показатели КЖ по общему опроснику коррелировали с длительностью заболевания; показатели по мигрень-специфическому опроснику (QVM) – с длительностью болевых приступов и интенсивностью боли.

Raggi и соавторы (Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R, et al., 2012) провели систематический обзор психосоциальных нарушений (затруднений) у пациентов с мигренью, изучили в общей сложности 51 работу и выделили 34 нарушения: наиболее частыми были снижение жизненной активности и усталость, эмоциональные проблемы, боль, трудности на работе, нарушения психического и физического здоровья, социального функционирования. Результаты исследования также показывают, что симптоматическое и профилактическое лечение, за счет снижения частоты головной боли и уменьшения боли, способствует снижению психосоциальных трудностей у пациентов, тем самым уменьшая бремя, связанное с мигренью. Тем не менее, мало известно о факторах, которые определяют ухудшение психосоциальных трудностей, и понимание роли этих факторов имеет важное значение для разработки профилактических мероприятий с упором на психосоциальные нарушения, связанных с мигренью. Эти мероприятия могут обеспечить снижение бремени, личного и экономического, связанного с мигренью. (Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R, et al., 2012)

У женщин дополнительными причинами дезадаптации при неврологических заболеваниях являются семейное функционирование и проблемы материнства.

1.3.1 Особенности семейного функционирования женщин репродуктивного возраста при эпилепсии и мигрени

Социальная значимость демографических проблем во всем мире определяет необходимость сохранения репродуктивного здоровья женщин при неврологической патологии. Актуальность проблемы семейного функционирования при мигрени и эпилепсии женщин репродуктивного возраста определяется также конфликтом интересов между увеличивающимися практическими потребностями

общества и отставанием научных исследований при неврологической патологии по проблеме репродуктивного здоровья женщин.

Приоритетным направлением государственной политики Российской Федерации является обеспечение устойчивого демографического роста, подчеркнул президент Российской Федерации Владимир Путин в своем Ежегодном послании Федеральному Собранию 15 января 2020 года. Путин назвал «сбережение населения России» – «высшим национальным приоритетом» (Российская газета - Федеральный выпуск № 7, 2020).

Согласно демографическому прогнозу, который подготовил Росстат, численность населения Российской Федерации может измениться со 146,7 млн человек в 2020 году до 134-150 млн к 2036 году. Суммарный коэффициент рождаемости вырастет с 1,503 по итогам 2019 года до 1,579 к 2036 году. При этом он будет снижаться до 1,415 в 2025-м и начнет вновь увеличиваться с 2026 года. (МОСКВА, /ТАСС/ 27 декабря 2019)

Суммарный коэффициент рождаемости (СКР) характеризует среднее число рождений у одной женщины за всю ее жизнь. По данным Росстата с 2017 года наблюдается снижение СКР – 1,621 по сравнению с 2016 годом - 1,762, которое будет продолжаться до 2025 года. Наблюдаемый «демографический провал» связан с тем, что семьи сейчас создает малочисленное поколение 90-х годов. В 90-х СКР был 1,16. Даже во время Великой Отечественной войны в 1943 году показатель был выше и составлял 1,3. В своем Послании Федеральному Собранию президент поставил задачу: в 2024 году коэффициент рождаемости в России должен достичь 1,7 вместо нынешних 1,5. (Российская газета - Федеральный выпуск № 7, 2020)

Суммарный коэффициент рождаемости (СКР) — является наиболее точным показателем уровня рождаемости, данный коэффициент характеризует среднее число рождений у одной женщины в гипотетическом поколении за всю её жизнь при сохранении существующих уровней рождаемости в каждом возрасте независимо от смертности и от изменений возрастного состава. Коэффициент должен быть не ниже 2,15 для простого замещения поколений (при условии низкой

смертности). Суммарный коэффициент рождаемости выше 4,0 считается высоким, низким - ниже 2,15.

Суммарный коэффициент рождаемости в мире сократился с 4,95 рождений на женщину в первой половине 1960-х годов до 2,56 в 2005–2010 годы. Для более развитых стран такой уровень рождаемости был характерен уже в начале 1960-х, а к концу века он снизился до 1,57, что покрывается иммиграцией в эти страны из менее развитых стран. Самый высокий суммарный коэффициент рождаемости в мире на 2015 год — в Нигере — 7,03, самый низкий — в Сингапуре — 0,81.

Суммарный коэффициент рождаемости в России, по данным Росстата, составил 1,504 по итогам 2019 года (Росстат, 2020).

Репродуктивный возраст у женщин – это возраст активного социального и семейного функционирования. В настоящее время с утверждением биопсихосоциальной модели реабилитации при неврологических заболеваниях актуальным является исследование роли социальных факторов в нарушении адаптации, однако недостаточное внимание уделяется социальным причинам низкого репродуктивного коэффициента, обусловленного болезнью и социальной стигматизацией. (Одинцова Г.В, Сайкова Л.А., 2012).

По данным В.А. Карлова 35-40% больных эпилепсией составляют женщины репродуктивного возраста. В Российской Федерации число состоящих в браке женщин, страдающих эпилепсией, в период с 1985 по 1992 г. было в 2,3 раза меньше, чем в популяции (Карлов В.А., 2010).

Данные о семейном функционировании являются социальным показателем, также отражают необходимость планирования беременности при эпилепсии, подтверждают актуальность проблемы сохранения репродуктивного здоровья. Социальная составляющая репродуктивного здоровья характеризуется социальной адаптацией и уровнем семейного функционирования (Одинцова Г.В., Сайкова Л.А., 2012, 2013). Эндокринно-гинекологическая патология, осложняющая течение эпилепсии, влияет на выполнение детородных функций, что снижет репродуктивные показатели при заболевании (Мухин К.Ю., 1989; Власов П.Н., 2005, 2010, 2013; Жидкова И.А., 2010).

Наличие супруга является особенно важным ресурсом социальной поддержки и предиктором состояния здоровья пациентов с эпилепсией (Gretchen LB, Elwyn C., 2008). Пациенты в возрасте от 20 до 59 лет, вступившие в брак, имеют более высокий уровень качества жизни, чем одинокие. Кроме того, среди больных эпилепсией, состоящих в браке, ниже процент безработных и выше приверженность к лечению (Fu-LiW, Xiang-Min G et al., 2017).

Исследование (Agarwal P, Mehndiratta MM, Antony AR et al., 2006), проведенное в Индии, показало, что среди пациентов с эпилепсией ниже процент вступивших в брак, больше число разводов и отмененных свадеб (особенно если речь идет о женщинах, больных эпилепсией) по сравнению с общей популяцией. Подобное отношение может быть связано с тем, что до определенного времени индийские законы приравнивали эпилепсию к психозу, что являлось причиной для разводов (Mani KS., 1997).

По данным исследований в Корее (Kim MK, Kwon OY, Cho YW et al., 2010), в браке состоят около 80% пациентов с эпилепсией. При этом процент разводов среди людей, больных эпилепсией, более чем в 2 раза превышает показатели в общей популяции.

По данным литературы семейное функционирование женщин репродуктивного возраста при эпилепсии снижено. Медицинские показатели: необходимость длительного приема антиэпилептических препаратов, увеличения риска тератогенеза, определяют более низкие репродуктивные показатели при эпилепсии, чем в популяции. Данные о семейном функционировании подтверждают актуальность проблемы сохранения репродуктивного здоровья при эпилепсии.

В доступной литературе отсутствуют сведения о репродуктивном здоровье женщин с мигренью, и только в исследовании Н.Л. Стариковой (2011) анализировалось семейное функционирование пациенток.

1.4 Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) для оценки социальной адаптации

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) – «Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (сокращенно МКФ) (WHO, 2001), для представления единых, международных и стандартизированных формулировок при описании и классификации состояния здоровья и связанных со здоровьем сфер. МКФ обеспечивает общую основу для измерения показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем. (WHO, 2002; Cieza A, Stucki G., 2008) МКФ включает в себя три основные области здоровья и функционирования: функции и структуры организма, деятельность и участие, а также контекстуальные факторы (экологические и личные факторы) и является этиологически нейтральной. МКФ обеспечивает основу для понимания здоровья, инвалидности и функционирования, а также систему классификации для использования в клинической практике и научных исследованиях. (Cieza A, Geyh S, Chatterji S et al., 2005; Stucki G, Kostanjsek N, Ustun B et al., 2008; Fayed N, Cieza A, Bickenbach JE, 2011)

МКФ полезна для диагностики, постановки целей, выбора и оценки вмешательства, поскольку учитывает контекстуальные факторы. (WHO, 2002; Cieza A, Geyh S, Chatterji S et al., 2005; Jorgensen U, Melchiorson H, Gottlieb AG et al., 2010; Leonardi M, Raggi A, Antozzi C et al., 2009; Schneidert M, Hurst R, Miller J et al., 2003)

Несмотря на то, что МКФ подходит для рассмотрения всех областей здравоохранения, принципы и система кодирования МКФ, как правило, не используются, за исключением некоторых областей, таких как восстановительная медицина, реабилитация, трудотерапия и физическая терапия. В качестве причин ограниченного использования ICF (МКФ) некоторые респонденты отметили доминирование клинических исходов, связанных с болезнями, и сложную,

трудоемкую систему кодирования (van Dulmen S.A., Lukersmith S., Muxlow J. et al., 2013).

До создания МКФ представление о человеке и его здоровье отличались в разных странах и клиниках. Принятие решений в области здравоохранения было основано на рекомендациях количественных медицинских исследований и знаний, которые сосредоточены на медицинской диагностике, нарушениях и их лечении. Главный аспект реабилитации фокусировался вокруг нарушений функций и структур, что приводило к активной врачебной помощи, но способствовало игнорированию иных, немедицинских проблем пациента. Медицинская модель понимания состояния здоровья, функционирования человека и инвалидности в последнее время меняется на биопсихосоциальную модель, учитывающую связь между биологическими, психологическими, экологическими и социальными факторами, которые влияют на функционирование человека и состояние его здоровья. (Kraus de Camargo O., 2011)

Однако участники исследования S.A. van Dulmen и соавт. указывали на доминирование медицинской модели в учебных программах и исследованиях как на ограничение биопсихосоциальной перспективы. Относительно малая известность принципов ICF способствует этому (Cerniauskaite M, Quintas R, Boldt C et al., 2011).

С точки зрения биопсихосоциальной модели, медицинские работники должны учитывать не только процессы болезни и биомедицинские аспекты человека, но и экологические и личные факторы, качество жизни человека и его участие во всех основных областях жизни, включая принятие решений, выбор и контроль над собственным здоровьем и использованием медицинских услуг. Это предполагает изменение парадигмы в осознании роли медицинских работников и лиц, имеющих проблемы со здоровьем (van Dulmen, S.A., Lukersmith, S., Muxlow, J. et al., 2013).

Медицинские мероприятия должны быть адаптированы для удовлетворения индивидуальных потребностей и предпочтений пациента. Конечная цель этих мероприятий должна заключаться в увеличении или поддержании качества жизни

(качество жизни, связанное со здоровьем) человека. (Frenk J, Chen L, Bhutta ZA et al., 2010). Такой подход дает представление о факторах, связанных с болезнью, и облегчает мероприятия, совпадающие с личными ценностями, убеждениями и экологическими условиями пациента. Внедрение подхода, ориентированного на человека, в системе медицинских услуг может влиять на такие личные факторы, как удовлетворенность пациентов, мотивация, приверженность терапии и, следовательно, на результаты для здоровья. (Robinson JH, Callister LC, Berry JA et al., 2008)

Все аспекты функционирования и инвалидности человека, и взаимодействие факторов, влияющих на эти аспекты, могут быть рассмотрены в соответствии с системой ICF (Fayed N, Cieza A, Vickenbach JE, 2011).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает мигрень в качестве приоритетной проблемы общественного здравоохранения (Leonardi M et al., 2005). Влияние мигрени на повседневную жизнь пациентов строго связано с ее тяжестью: особенно страдают такие области функционирования, как общение, мобильность, самообслуживание, участие в жизни общества, отношения с другими людьми (Leonardi M et al., 2010) и с членами семьи (Lipton RB et al., 2003).

Raggi A. и соавт. провели систематический обзор литературы с целью изучения психосоциальных трудностей (PSDs), связанных с мигренью (Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al., 2012). Психосоциальные трудности (PSDs) с точки зрения биопсихосоциальной модели, в соответствии Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья (ICF) (WHO, 2001) – это нарушения психических функций и ограничения активности и участия, которые включают в себя социальные взаимодействия, такие как в работе, семейной жизни и досуге, а также в ежедневных мероприятиях, таких как повседневные и домашнее дела или мобильность. Поскольку эти психосоциальные трудности объясняют личное и социально-экономическое бремя мигрени, важно их определять и понимать их влияние. Обзор литературы был организован в соответствии со структурой классификации ICF, поскольку PSDs определялись в соответствии с биопсихосоциальной моделью ICF (Международной классификацией функционирования,

ограничений жизнедеятельности и здоровья). Авторами были проведены поиски исследований, опубликованных на английском языке в MEDLINE и PsychINFO, в период с января 2000 года по май 2010 года, которые изучали психосоциальные трудности у лиц с мигренью. Всего было проверено 627 работ, из них только 51 работа соответствовала требованиям и была включена в синтез. Общий размер выборки составил 20852 человека. Мигрень с аурой была выявлена в 9,8% наблюдений, мигрень без ауры – в 90,2%. В общей сложности из 51 работы было собрано 34 психосоциальные трудности (PSDs). Наиболее часто встречающимися психосоциальными трудностями (PSDs), классифицированными в соответствии со структурой ICF были: снижение работоспособности и усталость - b130 волевые и побудительные функции; общие эмоциональные расстройства, депрессивные симптомы, генерализованная тревога - b152 эмоциональные функции; боль - b280 ощущение боли; нарушения стратегий борьбы со стрессом - d240 преодоление стресса и других психологических нагрузок; трудности в ведении домашнего хозяйства - d640 выполнение домашней работы; в отношениях с другими людьми в целом - d7 межличностные взаимодействия и отношения; трудности на работе (ограничение по времени и снижение эффективности) - d850 оплачиваемая работа. Наиболее частыми также были общие факторы, которые не определялись в категориях ICF: нарушения общего физического и психического здоровья, социального функционирования и общая потеря трудоспособности. Результаты исследования Raggi A. и соавт. подтверждают, что мигрень является заболеванием в значительной степени нарушающим социальное функционирование, а также психическое и физическое здоровье пациентов (Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al., 2012).

В 2005 году M. Leonardi и соавт. опубликовали обзор, посвященный эпидемиологическим данным по мигрени, проведенный с целью определения размера глобального бремени мигрени как проблемы общественного здравоохранения и применения классификации ВОЗ в области функционирования, инвалидности и здоровья (ICF) для измерения степени потери трудоспособности при мигрени и других головных болях. Опубликованная ВОЗ Международная классификация

функционирования, инвалидности и здоровья (МКФ), пишет М. Leonardi и соавт. в своем обзоре, в отношении мигрени и других головных болей, могла бы помочь в определении экологических барьеров или посредников для страдающих головной болью. Сложно измерить все аспекты социальной дезадаптации, вызванной таким заболеванием, как мигрень, но МКФ обеспечивает для этого базовую основу (Leonardi M. et al., 2005). В МКФ учитывается ключевая роль факторов окружающей среды: любое состояние здоровья в неблагоприятной окружающей среде может привести к инвалидности. Неблагоприятной средой для страдающих мигренью (помимо непосредственно вредных условий, таких как чрезмерный шум и яркий свет) может быть, и часто бывает, например, отсутствие необходимых медицинских учреждений, точного диагноза, необходимого ухода или лекарств. Кроме того, в системах здравоохранения очень часто не рассматривают мигрень как хроническое заболевание, нуждающееся в медицинском и социальном обслуживании. Работа над факторами окружающей среды является одним из ключевых моментов в биопсихосоциальной модели здоровья и инвалидности – МКФ (ICF). Специалисты по социальному планированию и службы социального обслуживания все чаще признают, что сокращение инвалидности среди населения предполагает не только предоставление необходимых методов лечения, но и изменение социальной и физической среды в качестве средства повышения уровня функционирования людей. Использование МКФ для выделения этих дополнительных, и пока еще не оцененных количественно, негативных аспектов страдающего мигренью человека привело бы к более полной оценке бремени и, вероятно, является необходимым условием для надлежащего распределения ресурсов здравоохранения. (Leonardi M. et al., 2005)

МКФ не только позволяет оценить тяжесть заболевания, но и дает возможность определить, какие элементы в жизни людей являются более проблематичными, определяя их как нарушения, ограничения активности и ограничения участия. МКФ не является инструментом оценки, и должна основываться на конкретных инструментах оценки.

В последнее десятилетие МКФ (ICF) довольно широко используется в медико-социальной экспертизе и реабилитации, восстановительной медицине, особенно при реабилитации пациентов с церебральным инсультом. (Юсупова А.Н., 2014; Шмонин А.А. и др., 2016, 2017, 2018, 2019; Бельская, Г.Н. , 2017; Махтибекова З.М., 2019) При неврологической патологии, кроме цереброваскулярных заболеваний, МКФ применяется при реабилитации больных с заболеваниями и травмами центральной и периферической нервной системы, в основном такими как черепно-мозговая травма, церебральный паралич, дорсопатии (Магомедова Н. Г., 2017; Шошмин А.В. и др. 2017, 2018; Benner JL, et al., 2019; Тихонов И.В., 2018). В Белоруссии разработана экспертно-диагностическая методика для пациентов с симптоматической эпилепсией, и технология реабилитации данной категории пациентов на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья — ICF (Смычек В.Б., Козлова С.В., 2017). В тоже время в доступной литературе не удалось обнаружить исследования эффективности лечения и качества жизни пациентов с эпилепсией, в которых использовалась МКФ.

В контексте деятельности и участия (Granlund M, Eriksson L, Ylven R., 2004) ограничения определяются как проблемы и трудности, с которыми индивид может столкнуться при осуществлении деятельности или вовлечении в жизненные ситуации. Эти области в основном находятся вне медицинской перспективы, но в то же время представляют собой существенные условия, в которых болезнь имеет свои психосоциальные последствия: трудности на работе, проблемы с межличностными отношениями, ограничения в выполнении домашних обязанностей, проблемы в проведении полноценной и продуктивной жизни, представляют собой важную причину для необходимости лечения мигрени. МКФ — это единственный международный инструмент, охватывающий эти области, рассмотрение которых является центральным элементом в лечении и уходе за человеком с мигренью. (Leonardi M. et al., 2005)

МКФ – это уникальный инструмент, позволяющий описывать и сравнивать популяционные данные о состоянии здоровья при заболеваниях с низкой

смертностью, но высокой инвалидностью (Leonardi M. et al., 2005). Мигрень характеризуется высоким уровнем временной нетрудоспособности и низким качеством жизни. При эпилепсии отмечаются высокие показатели инвалидности – стойкой утраты трудоспособности, высокий уровень стигматизацией и социальной дезадаптации, низкое качество жизни.

Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья рассматривает с новой позиции вопросы адаптации человека в обществе и профессии, и является полезной концептуальной основой для создания междисциплинарного подхода к лечению и реабилитации пациентов, учитывающего все факторы, которые могут определять здоровье и функционирование человека. Такой подход будет иметь наибольшее влияние на качество жизни пациента (Sagahutu JB, Kagwiza J, Cilliers F et al., 2020).

Конечная цель лечения и реабилитации пациентов должна заключаться в сохранении оптимального качества жизни, психологического и социального функционирования.

Эпилепсия до настоящего времени представляет собой заболевание, которое, несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении больных, является в большой степени социальной проблемой, так как влечет за собой серьезные ограничения в различных областях жизни человека. Эти ограничения обусловлены не только объективными ограничениями, накладываемыми собственно заболеванием, но и в значительной степени восприятием болезни в общественном сознании и в сознании индивидуума. Таким образом, улучшение качества жизни пациентов с эпилепсией должно складываться не только из совершенствования медицинской помощи, но и создания системы социальной поддержки и благоприятной информационной среды. (Парфенова Е.В., Ридер Ф.К., Герсамия А.Г. и др., 2018)

Таким образом, при эпилепсии и мигрени остаются недостаточно изученными 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 настоящее время качество жизни оценивается как показатель эффективности лечебного процесса. Высокое экономическое бремя и социальная дезадаптация при эпилепсии и мигрени определяют актуальность изучения качества жизни пациентов и высокую научную и практическую значимость данной проблемы.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование является открытым проспективным наблюдательным сравнительным исследованием, посвященным изучению медико-социальных аспектов и качества жизни при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста. Исследование проведено на базе неврологического кабинета амбулаторно-консультативного отделения клиники Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН в период с 2006 по 2015гг., с 2015 на базе Многопрофильного медицинского центра «МК-Мед» и ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». Все пациенты являлись амбулаторными. Набор пациентов производился методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала.

2.1 Общая характеристика материала исследования, критерии включения и исключения

В основу работы в соответствии с целью и основными задачами исследования положено клиническое наблюдение двух групп пациентов женского пола в возрасте от 18 до 45 лет включительно. Первую группу составили 150 пациенток с эпилепсией, вторую – 90 пациенток с мигренью (всего 240 пациенток).

1-я группа – пациентки с эпилепсией (n=150)

Критерии включения в исследование в 1-й группе:

1. Пациентки с диагностированной эпилепсией, у которых было как минимум два четко документированных, спонтанных, клинически подтвержденных и диагностированных парциальных (с вторичной генерализацией или без таковой) или первично-генерализованных приступа;

2. Наличие изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), подтверждающих диагноз эпилепсии (в соответствии с рекомендациями IFCN (The International Federation of Clinical Neurophysiology, 1999, 2018) к эпилептиформным ЭЭГ-

феноменам относятся разряды «спайков», комплексы «спайк-волна» или «полиспайк-волна», острые волны комплексы острая-медленная волна);

3. Наличие результатов компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, подтверждавших отсутствие прогрессирующего поражения ЦНС (инфекционного, демиелинизирующего заболевания).

Критерии исключения:

1. Наличие в анамнезе неэпилептических приступов, вызванных приемом медикаментов или алкоголя, острым соматическим заболеванием, а также ситуационно-обусловленные приступы (метаболические).

2-я группа – пациентки с мигренью

Критерии включения в исследование во 2-й группе:

1. Пациентки с диагнозом «мигрень», установленным в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли 2018 (МКГБ-3, 2018 – ICHD-3, 2018).

Критерии исключения, общие для 1-й и 2-й группы пациентов:

1. Прогрессирующая энцефалопатия или симптомы прогрессирующего заболевания ЦНС (инфекция, демиелинизирующее заболевание);

2. В анамнезе тяжелое или неподдающееся в данный момент контролю соматическое заболевание, способное помешать проведению исследования;

3. Наличие прогрессирующей злокачественной опухоли в анамнезе за последние 5 лет;

4. Наличие в анамнезе за последние 6 месяцев психического заболевания или расстройства поведения, требующего медикаментозной терапии, и считающегося неконтролируемым;

5. Злоупотребление алкоголем или наркотиками;

6. Масса тела менее 40 кг.

Критерием возрастного отбора явилось исключение естественных периодов становления и угасания функций репродуктивной системы (у женщин после 45 лет) с целью снижения риска недостоверной диагностики причин возникновения репродуктивной патологии. Возраст от 18 до 45 лет рассматривается гинекологами

как период устойчивого менструального цикла. Нарушения менструального цикла в этот период расцениваются как патологические, несвязанные с естественными эволюционными этапами развития и угасанием менструального цикла. К 16 годам формируется устойчивый овуляторный цикл у девочек с нормальным половым развитием. К этому возрасту выявляются задержки полового развития (отсутствие менструации после 15 лет). По классификации периодов менопаузы период после 45 лет относится к пременопаузальному. В этот возрастной период возрастает частота нарушений менструального цикла в процессе угасания функций репродуктивной системы на фоне общей возрастной инволюции организма.

2.1.1 Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Клинико-статистический анализ включал параметры, характеризующие социально-демографические показатели, такие как возраст, образование, трудовая деятельность, семейное положение, наличие или отсутствие инвалидности (Таблицы 2, 3, 4), длительность заболевания и возраст дебюта (Таблица 1).

Таблица 1 – Средний возраст пациентов, возраст начала заболевания и длительность заболевания при эпилепсии и мигрени

Показатели	Группа 1 Эпилепсия N=150	Группа 2 Мигрень N=90	Критерий Фишера (F)	Уровень значимости (p)
Средний возраст (годы)	26±5,5	33,8±7,1	1.4	<0.05*
Средняя длительность заболевания (годы)	9±5,3	16,2±11,1	1.8	<0.01*
Возраст дебюта (годы)	16±13,2	19,6±10,1	1.23	>0.05

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Фишера. Все показатели приведены в формате M±StD (среднее+/- стандартное отклонение)

Таким образом, группа 2 (пациентов с мигренью) по сравнению с группой 1 (пациентов с эпилепсией) характеризовалась более поздним дебютом заболевания, старшим возрастом, но при этом и большей продолжительностью болезни.

Показатели социальной адаптации в группах пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Количественная характеристика социальной адаптации по группам

Показатели социально- трудовой адаптации	Группа 1 Эпилепсия n=150		Группа 2 Мигрень n=90	
	n	%	n	%
Образование				
Среднее	11	7%	3	3%
Среднее специальное	36	24%	22	25%
Высшее	67	45%	59	66%
Учащиеся / студенты	36	24%	6	6%
Трудовая занятость				
Работают	74	49%	66	73%
Не работают	45	30%	18	20%
Учатся	31	21%	6	7%
Инвалидность				
Имеют инвалидность	35	23%	0	0%

Данные таблицы 2 показывают, что в группе эпилепсии преобладали пациентки с высшим образованием и продолжающие обучение – 103 (103/150; 69%), 7% от общего числа имели среднее образование, среднее специальное – 24% (36/150). В группе мигрени высшее образование имели 66% (59/90) пациентов, продолжали обучение – 6% (6/90), среднее образование имели 3% (3/90), среднее специальное образование – 25% (22/90).

Общие показатели трудовой занятости в группе эпилепсии представлены следующим образом: работали 49% (74/150) пациентов, 21% (31/150) – продолжали образование, не работали 30% (45/150).

72 (72/90; 80%) пациентки с мигренью работали или учились, не работали 18 (18/90; 20%) пациенток.

Среди социальных показателей статистически достоверные различия выявлены в группах по уровню инвалидности. Показатель инвалидности является важным медико-социальным показателем тяжести заболевания, эффективности лечения, социальной адаптации. 23% пациентов с эпилепсией имели инвалидность, как правило, по эпилепсии в качестве основного заболевания. Ни один пациент с мигренью не имел инвалидности.

В таблице 3 представлены данные о сфере трудовой деятельности работающих пациентов.

Таблица 3 – Сфера трудовой деятельности пациентов в группах

Сфера деятельности	Группа 1 Эпилепсия n=74		Группа 2 Мигрень n=66		Критерий Пирсона (χ^2)	Уровень значимости (p)
Умственный труд	64	86%	56	85%	0.040	>0,05
Физический труд	10	14%	10	15%	0.040	>0,05

В группе 1 и в группе 2 пациенты, занятые в сфере «умственного труда», составили значительное большинство – 86% и 85% соответственно. В сфере «физического труда» были заняты 14% и 15% пациентов, соответственно. При этом физический труд не относился к разряду «тяжелого физического труда», в основном пациенты работали продавцами, медицинскими сестрами, парикмахерами, косметологами и т. п. Достоверных различий в группах по сферам деятельности выявлено не было.

Данные по вопросам семейного статуса при мигрени и эпилепсии представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели семейного функционирования при эпилепсии и мигрени

Показатели	Группа 1 Эпилепсия n=150		Группа 2 Мигрень n=90		Критерий Пирсона (χ^2)	Уровень значимости (p)
Семейное функционирование						
Имеют семью	76	51%	48	53%	0.080	>0,05
Не замужем	74	49%	42	47%		
Количество детей						
один ребенок	42	28%	39	43%	4.913	0.027*
два ребенка	9	6%	21	23%	11.656	<0,001*
Не имеют детей	99	66%	30	34%	20.480	<0,001*

Таким образом, как видно из таблицы 4, в браке состояли 51% пациентов с эпилепсией и 53% пациентов с мигренью, то есть существенной разницы не отмечалось (различия не достоверны $p > 0,05$).

Достоверная разница выявлена при анализе репродуктивных данных: при эпилепсии только у 34% пациенток были дети, при мигрени в два раза больше – у 66 % ($p < 0,001$).

Клиническая характеристика заболевания является важным фактором, влияющим на социальную адаптацию и, как следствие, на семейное функционирование. Распределение по клиническим формам в группе мигрени: мигрень без ауры диагностирована у 51 (51/90; 57%) пациентки, мигрень с аурой – у 12 (12/90; 13%), хроническая мигрень – 27 (27/90; 30%) (таблица 5). При эпилепсии генерализованные формы выявлены у 53 женщин (53/150; 35%), фокальные – у 97 (97/150; 65%) (Таблица 6).

Таблица 5 – Средний возраст начала заболевания, длительность заболевания и клинические формы в группе 2

Клинические формы мигрени	n (%)	Средний возраст дебюта заболевания (годы)	Средняя длительность заболевания (годы)
Мигрень без ауры	51 (57)	21,3±10,7	14,6±11,1
Мигрень с аурой	12 (13)	16,1±7,5*	16,3±10,0
Хроническая мигрень	27 (30)	18,0±9,6	19,4±11,4**
Все формы	90 (100)	19,6±10,1	16,2±11,1

Примечание: *Достоверность различий в группах оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни ($p=0.08$) при сравнении с мигренью без ауры

**При длительности заболевания мигренью более 10 лет достоверно чаще встречалась хроническая мигрень. Статистическая оценка проводилась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 (уровень значимости $p<0,01$), критерия χ^2 с поправкой Йетса ($p=0,0116$), точного критерия Фишера ($p<0,05$)

Из таблицы 5 видно, что средний возраст дебюта заболевания мигренью составил 19,6±10,1 (года) и не различался достоверно при разных формах мигрени. При этом мигрень с аурой у пациентов начиналась в более молодом возрасте, что соответствует данным литературы. Однако различия статистически незначимы, на уровне тенденции. Длительность заболевания у пациентов с разными формами мигрени достоверно не отличалась и составила 16,2±11,1 (года). При этом у пациентов с длительностью заболевания мигренью более 10 лет достоверно чаще встречалась хроническая мигрень (ХрМ).

Клиническая характеристика группы 1 – пациентов с эпилепсией – представлена в таблицах 6, 7, 8.

Таблица 6 – Распределение по формам и видам эпилепсии

Формы эпилепсии	n	%
Генерализованные эпилепсии	53	35%
Фокальные эпилепсии	97	65%
Виды эпилепсии	n	%
Юношеская миоклоническая эпилепсия	14	9%
Юношеская абсансная эпилепсия	18	12%
Другие идиопатические генерализованные эпилепсии	21	14%
Симптоматическая / криптогенная височная эпилепсия	75	50%
Симптоматическая / криптогенная лобная эпилепсия	14	9%
Симптоматическая затылочная эпилепсия	5	3%
Симптоматическая теменная эпилепсия	5	3%

В группе 1 (пациенты с эпилепсией) преобладали фокальные формы эпилепсии, встречавшиеся в 65% наблюдений. По видам эпилепсии – половина случаев (50%) была представлена «симптоматической / криптогенной височной эпилепсией». Самое меньшее число наблюдений составили «симптоматическая затылочная эпилепсия» и «симптоматическая теменная эпилепсия» – по 3%.

Структурные изменения вещества мозга при структурно обусловленных эпилепсиях показаны на рисунке 1.

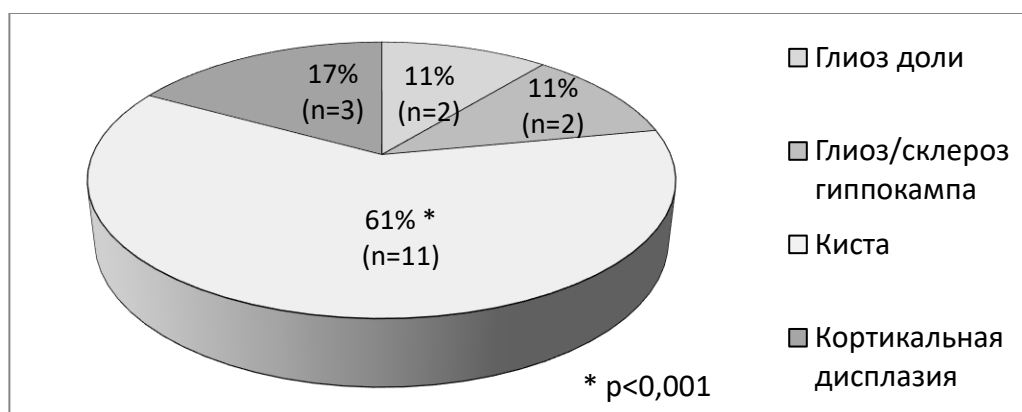


Рисунок 1 – Структурные изменения вещества головного мозга у пациентов с эпилепсией – группа 1 (n=18) (* p < 0,001, критерий согласия Пирсона $\chi^2 = 40.689$)

Структурно обусловленные эпилепсии составили 12% (18/150) от всех случаев эпилепсии. Преобладали кисты головного мозга ($p < 0,001$), которые составили 61% (11/18), на втором месте по частоте – кортикальные дисплазии – 17% (3/18).

Виды эпилептических приступов в группе 1 представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение наблюдений эпилептических приступов и их сочетаний

Виды приступов	n	%
Простые парциальные приступы	7	5%
Сложные парциальные приступы	18	12%
Генерализованные судорожные приступы	45	30%
Генерализованные бессудорожные приступы (абсансы, миоклонии)	4	3%
Сложные и простые парциальные приступы	2	1%
Простые парциальные приступы и генерализованные судорожные приступы	9	6%
Сложные парциальные приступы и генерализованные судорожные приступы	12	8%
Генерализованные судорожные приступы и абсансы или миоклонии	9	6%
Простые, сложные парциальные приступы, генерализованные судорожные приступы	3	2%
Всего	109	73%

На момент включения в исследование у 41 (41/150; 27%) пациентки эпилептические приступы отсутствовали, приступы были в анамнезе. Генерализованные судорожные приступы преобладали, и встречались в 30% наблюдений. На втором месте сложные парциальные приступы, которые составили 12% всех случаев. Другие виды эпилептических приступов встречались примерно с равной частотой.

Таблица 8 – Распределение по частоте приступов (по международной шкале частоты приступов SFS – «Seizure frequency scores», 1997)

Частота приступов	n	%	Критерий Пирсона (χ^2)	Уровень значимости (p)
1 — приступы отсутствуют	40	27%	7.17	0.008
2 — спорадические приступы	48	32%	11.66	<0,001
3 — частые приступы	18	12% *		
4 — очень частые приступы	44	29%	8.87	0.003

Примечание: при сравнении этих 1, 2, 4 групп с группой 3 – различия достоверны, уровень значимости приведен в таблице. Различия в группах 1, 2 и 4 были незначимы

Эпилептические приступы с частотой «один приступ в месяц или реже» (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 9 приведены клинические данные, характеризующие пациенток с мигренью (группа 2).

Таблица 9 – Клиническая характеристика группы 2 (мигрень)

Шкалы и признаки	мигрень без ауры М n=51	мигрень с аурой МА n=12	хроническая мигрень ХрМ n=27	Группа 2 n=90
ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли) (среднее значение)	8,03	7,77	8,07	8
степень нарушения повседневной активности (MIDAS) (среднее значение)	3,27	4	4	3,5
средняя частота приступов в месяц	5,15	4,14	21,2**	9,68
средняя длительность приступа (часов)	34,73	22,3*	27,35	32,03

Примечание: Достоверность различий в группах пациенток с разными формами мигрени оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни

* $p=0.006$ при сравнении средней длительности приступа при мигрени с аурой (МА) и при мигрени без ауры (М) и $p=0.016$ при сравнении мигрени с аурой (МА) с когортой пациентов с мигренью (группа 2)

** $p<0.0001$ при сравнении средней частоты приступов в месяц при хронической мигрени (ХрМ) с другими формами мигрени (М и МА)

Средняя частота приступов в месяц у пациенток из группы 2 составила 9,68. При хронической мигрени (ХрМ) средняя частота приступов в месяц достоверно выше, чем при других формах мигрени, и составляет 21,2 приступа в месяц, при мигрени без ауры (М) – 5,15 приступов в месяц, при мигрени с аурой (МА) – 4,14 в месяц. Эти данные соответствуют критериям «хронической головной боли» по МКГБ-3: «Головная боль (подобная головной боли напряжения или мигренозная), возникающая 15 или более дней в месяц, в течение не менее 3 месяцев».

Данные из таблицы 9 показывают, что при мигрени с аурой (МА) средняя длительность приступа достоверно ниже по сравнению с мигренью без ауры (М) и по сравнению с когортой пациентов с мигренью.

При всех формах мигрени интенсивность головной боли по шкале ВАШ оценивалась пациентами чаще как очень сильная боль, мешающая основным потребностям – 7-9 баллов.

При оценке степени нарушения повседневной активности пациентов с мигренью по шкале MIDAS среднее значение составило 3.5, то есть от умеренно выраженного ограничения до значительного снижения повседневной активности. Степень нарушения повседневной активности при разных формах мигрени достоверно не отличалась.

Коморбидные сопутствующие заболевания и расстройства при эпилепсии и мигрени представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Коморбидные расстройства при эпилепсии и мигрени

Заболевания и расстройства	Группа 2 Мигрень n=90		Группа 1 Эпилепсия n=150		Критерий Пирсона χ^2	Уровень значимости (p)
	2	3	4	5		
1	2	3	4	5	6	7
Заболевания щитовидной железы	11	12%	7	5%	3.150	0.076
Заболевания органов дыхательной системы	6	7%	2	1%	4.688	0.031
Заболевания ЛОР-органов	7	8%	7	5%	0.740	>0,05
Заболевания пищеварительной системы	31	34%	5	3%	31.869	<0,001
Заболевания репродуктивной системы	34	38%	82	54%	5.153	0.024
Заболевания печени и желчевыводящих путей	19	21%	3	2%	17.735	<0,001
Психические расстройства аффективного спектра	51	57%	50	33%	11.636	<0,001
Заболевания почек и мочевыводящих путей	19	21%	3	2%	17.735	<0,001
Ожирение	3	3%	5	3%	0.000	>0,05
Аллергия	6	7%	1	1%	4.688	0.031

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4	5	6	7
Заболевания органов зрения	2	2%	3	2%	0.000	>0,05
Кожные заболевания	3	3%	1	1%	1.020	>0,05
Гипертоническая болезнь	3	3%	0	0%	-	-
Повышенное кровяное давление	3	3%	8	5%	0.521	>0,05
Гипотензия	2	2%	0	0%	-	-
нет	2	2%	12	8%	3.789	0.052

Сопутствующих коморбидных заболеваний и расстройств не было выявлено у 2 (2%; 2/90) пациенток с мигренью и у 12 (8%; 12/150) пациенток с эпилепсией. В группе 1 преобладали «Заболевания репродуктивной системы» – в 54% наблюдений. Учитывались нарушения репродуктивной системы разной степени тяжести, в том числе «Нарушение менструального цикла» и «Предменструальный синдром», имеющие большую распространенность в популяции. В группе 2 (пациенты с мигренью) с большой частотой встречались «Психические расстройства аффективного спектра» – 57% наблюдений, «Заболевания репродуктивной системы» – 38%, «Заболевания пищеварительной системы» – 34%, «Заболевания печени и желчевыводящих путей» – 21%, «Заболевания почек и мочевыводящих путей» – 21%.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинико-неврологический метод

Использовались «клиническое интервью» и анамнестический метод с применением диагностических анкет, опросников и шкал, неврологический осмотр.

Клинико-анамнестическое обследование включало подробное изучение данных анамнеза жизни, включая перенесенные и хронические заболевания, операции и черепно-мозговые травмы. По данным анамнеза и медицинской документации устанавливались форма и этиология эпилепсии, тип мигрени, длительность болезни, возраст дебюта, связь дебюта заболевания с началом менструального цикла, частота и тип приступов, провоцирующие факторы, эффективность различных вариантов терапии. Все случаи эпилепсии были классифицированы по форме заболевания с использованием Международной классификации эпилепсии (ILAE, 2017). Определение видов приступов проведено в соответствии с классификацией эпилептических приступов (ILAE, 2017). Типы мигрени – мигрень без ауры, мигрень с аурой, хроническая мигрень – устанавливались в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли 2018 (МКГБ-3, 2018).

Для дифференциальной диагностики и оценки тяжести заболевания применялись следующие оценочные опросники и шкалы, заполняемые пациентом самостоятельно: ВАШ – визуально аналоговая шкала боли, «MIDAS» («Migraine Disability Assessment score»). Нарушения зрения и других сенсорных функций в межприступный период анализировались с помощью соответствующей «Анкеты».

Анализ феномена ауры проводился с помощью дневников головной боли и эпилепсии, заполненных пациентками и включавших пункты относительно ауры, и шкалы VARS – шкалы оценки зрительной ауры, которая заполнялась врачом по результатам «полуструктурированного интервью» (Eriksen MK., Thomsen LL., Olesen J., 2005).

Степень тяжести заболевания мигренью оценивалась по степени нарушения повседневной активности пациенток с помощью опросника «MIDAS» («Migraine Disability Assessment score»), содержащего вопросы о головных болях, которые испытывал больной последние 3 месяца. Оценивалось влияние мигрени на работу или учёбу, ведение домашнего хозяйства, а также на активный отдых и участие в семейных и общественных мероприятиях. По результатам теста определялась степень нарушения повседневной активности в баллах: 1 степень – отсутствие или

минимальное ограничение повседневной активности (0-5 баллов), 2 ст. – незначительное ограничение (6-10 б), 3 ст. – умеренно выраженное ограничение (11-20 б), 4 ст. – значительное снижение повседневной активности (более 20 б). 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: в 27% наблюдений не было приступов (были в анамнезе), спорадические приступы отмечались в 32%, частые и очень частые – в 41% наблюдений. Частота приступов оценивалась по международной шкале частоты приступов – «Seizure frequency scores» (SFS): 1 – отсутствие, 2 – спорадические (один приступ в месяц или реже), 3 – частые (четыре приступа в месяц или реже) и 4 – очень частые (от одного приступа в неделю до одного и более приступов в день) (So EL, Radhakrishnan K, Silbert PL, et. al., 1997).

Частота и характер приступов эпилепсии и мигрени фиксировалась в «Дневнике пациента».

Для скрининга депрессии и тревоги применялись следующие опросники, которые заполнялись пациентками самостоятельно:

- Опросник здоровья пациента 9 (PHQ-9) для скрининга депрессии (Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. et al., 2010; Altura KC, Patten SB, Fiest KM, et al., 2016);
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS; (Prisnie JC. et. al., 2016; 2018)
- Опросник ГТР-7 (GAD-7) для выявления генерализованного тревожного расстройства (Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. et al., 2006).

Оценка качества жизни выполнялась с применением Шкалы качества жизни EQ-5D-5L, которая содержит 5 категорий и визуальной аналоговую шкалу (EQ VAS). Степень нарушений в каждой категории: «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность», «боль/дискомфорт», «тревога/депрессия» оценива-

лась по 5 балльной шкале – от 0 до 4-х баллов (EuroQol Group, 2014). Данная шкала качества жизни удобна для дальнейшего заполнения профиля МКФ.

По результатам клинического интервью, анамнестического метода и анализа медицинской документации пациента, данных опросников и шкал, неврологического осмотра, данных инструментальных исследований заполняется профиль пациента в категориях МКФ (Приложение).

«Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» - сокращенно МКФ (International Classification of Functioning, Disability and Health, сокращенно – ICF) обеспечивает многоцелевые подходы к классификации функционирования и ограничений жизнедеятельности как взаимодействующих и развивающихся процессов (ВНО, 2001). МКФ используется как инструмент исследований для оценки результатов воздействия, вмешательств, лечения, качества жизни, для сравнения вариантов терапии, оценки реабилитации. У двух индивидов с одинаковыми заболеваниями могут быть различные уровни функционирования, и два индивида с равным уровнем функционирования не обязательно имеют одинаковое изменение здоровья. Кодирование в МКФ необходимо для стандартизации и обеспечения преемственности между учреждениями медицинского и социального профилей, для статистических, научных и социологических исследований. В настоящий момент Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использование основных принципов, которые заложены в МКФ. Функции и структуры организма могут быть представлены как изменения физиологических систем или анатомических структур. Активность и участие/ограничение активности и ограничение возможности участия включают: «Обучение и применение знаний», «Общие задачи и требования», «Общение», «Мобильность», «Самообслуживание», «Бытовая жизнь», «Межличностные взаимодействия и общение», «Главные сферы жизни», «Жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь».

В категориях МКФ оценивались нарушения «Структуры организма (s)», для этого использовались инструментальные методы исследования (МРТ, ЭЭГ, УЗДГ), нарушения «Функции организма (b)» – физиологические функции систем

организма (включая следующие группы функций – «Умственные функции», «Сенсорные функции и боль», «Нейромышечные, скелетные и связанные с движением функции» и т.п.). Проводилась оценка степени нарушения функционирования пациента, оценка деятельности (d) – активности и участия.

Активность – термин для описания составляющих здоровья, это активность пациента в отношении выполнения задач, возникающих по ходу жизни.

Участие – это активность в жизни общества, участие пациента в жизни общества. Обычно участие бывает там, где есть другие люди. Когда пациент может быть полезен обществу и для этого работает.

В соответствии с основными разделами МФК для оценки качества жизни мы использовали домены из Раздела «Межличностные взаимодействия и отношения» – «Специфические межличностные отношения», а именно «Семейные отношения», и Раздела «Главные сферы жизни» – «Образование» и «Работа и занятость». Составлен персональный список доменов для кодирования в МКФ (Приложение).

Согласно МКФ для составляющей «Деятельность (активность и участие)» применялись два параметра оценки – потенциальная способность (капаситет) и реализация.

Реализация – это то, как пациент может выполнить (реализовать данную активность или участие) с использованием всех возможных средств.

Капаситет – это то, как пациент может реализовать данную активность и участие без какой-либо помощи и устройств, то есть самостоятельно.

Степень нарушений оценивалась с помощью следующей шкалы:

- 0 – НЕТ нарушений (отсутствуют) 0-4%
- 1 – ЛЕГКИЕ нарушения (слабые) 5-24%
- 2 – УМЕРЕННЫЕ нарушения (значимые) 25-49%
- 3 – ТЯЖЕЛЫЕ нарушения (интенсивные) 50-95%
- 4 – АБСОЛЮТНЫЕ нарушения (полные) 96-100%

Клинико-неврологическое обследование больных проводилось по общепринятой методике (Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А., 2007).

Изучался неврологический статус пациентов, наличие или отсутствие очаговой неврологической симптоматики.

2.2.2 Инструментальные методы обследования

Методы нейровизуализации

Нейровизуализационные методы использовались для нейрорадиологической характеристики заболевания с целью исключения прогрессирующих неврологических процессов и уточнения этиологии эпилепсии.

Выполнялись методы структурной (магнитно-резонансной томографии головного мозга) и функциональной (позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой) нейровизуализации. 142 пациенткам с эпилепсией и 38 пациенткам с мигренью была выполнена МРТ и 48 пациенткам с эпилепсией была выполнена ПЭТ. С учетом низкой информативности при эпилепсии и мигрени КТ головного мозга не выполнялась. Магнитно-резонансная томография для определения локализации эпилептогенного поражения проводилась на магнитно-резонансных томографах с индукцией магнитного поля 1,5 и 3 Тесла. Магнитно-резонансная томография позволяет оценить морфологические изменения головного мозга, визуализировать пороки развития головного мозга, кортикальные дисплазии, очаги демиелинизации, склероз гиппокампа при височной эпилепсии.

МРТ выполнялась на томографах ACHIEVE «Philips» с напряженностью магнитного поля 3 Тесла и с использованием 8 канальной головной радиочастотной катушки. У всех пациентов протокол исследования включал стандартные программы МРТ головного мозга (T1SE, T2SE, FLAIR). Выполнялись стандартные последовательности срезов в 3-х проекциях: аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях. Толщина среза составляла 2,5-3 мм без зазоров при пространственном разрешении 0,8 мм.

При ПЭТ оценивались функциональные изменения на уровне клеточного метаболизма. В случаях, когда при МРТ структурные изменения не определялись,

ПЭТ способна выявить локальные метаболические изменения, так как часто изменения на функциональном клеточном уровне предшествуют морфологическим изменениям. Зона эпилептического очага в межприступный период характеризуется гипометаболизмом глюкозы. У больных с очаговой эпилепсией ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в межприступный период позволяет локализовать зону функционального дефицита. Чувствительность метода составляет 90%. Исследования, проведенные в лаборатории ПЭТ ИМЧ РАН, подтвердили, что ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой обладает высокой информативностью в уточнении латерализации и локализации эпилептогенного очага у больных с височной эпилепсией. У 87,5% больных выявляются патологические очаги, которые проявляются как зона гипометаболизма в коре одной из височных долей. В случае лобной эпилепсии межприступный гипометаболизм выявляется приблизительно у 60% пациентов. Зона функционального дефицита (структурное поражение, которое причинно относится к эпилепсии), визуализируемая ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, обычно значительно обширнее, чем эпилептогенное повреждение. При наличии поражения только медиальных отделов височной доли по данным МРТ, таких как склероз гиппокампа и т.п., зона пониженного уровня потребления глюкозы может охватывать не только медиальную, но и латеральную кору доли. Исследование с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой может установить главные метаболические связи и последствия эпилепсии, но эти данные неспецифичны для этиологии, и распространенность функциональных нарушений часто превышает размеры эпилептогенного очага. Использование ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой позволило снизить процент криптогенных (условно симптоматических) форм эпилепсии.

Методы электрофизиологического обследования

Комплекс нейрофизиологических исследований включал электроэнцефалографию (ЭЭГ) с функциональными пробами и видео электроэнцефалографический мониторинг (ВЭМ). ВЭМ – метод диагностики пароксизмальных состояний, основанный на длительной синхронной регистрации электроэнцефалограммы, видео- и аудиоданных о двигательной и поведенческой активности

пациента. Электрофизиологическое обследование было выполнено всем пациенткам в группе 1 (группе эпилепсии) – 150 и 27 пациенткам в группе 2 (группе мигрени).

Регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) выполнялась с помощью 21-канального цифрового электроэнцефалографа «Мицар» с чашечковыми электродами. Electroды располагались на поверхности головы в соответствии с международной системой «10-20» и монополярным способом отведения потенциалов. Проводилась запись фоновой биоэлектрической активности мозга с выполнением функциональных проб: открывание-закрывание глаз, ритмическая фотостимуляция (ритмическая фотостимуляция с возрастающей частотой световых импульсов от 1 до 30 Гц), гипервентиляция с частотой дыхания 40-60 в 1 минуту в течение 3 минут. Длительность каждого фрагмента записи с закрытыми и открытыми глазами составила не менее 2 минут. Рутинный анализ кривой ЭЭГ состоял в оценке общего функционального состояния головного мозга, оценке тяжести изменений ЭЭГ, наличия очаговой и эпилептиформной активности.

Метод ВЭМ – видео-ЭЭГ мониторинга позволяет получать значительно больший объем полезной диагностической информации. Это исследование проводится в течение нескольких часов с регистрацией сна. В зависимости от клинических симптомов пациентам назначался 2-х часовой, 4-х часовой, 8-и часовой, 12-и часовой или суточный (24-х часовой) видео-ЭЭГ мониторинг. При эпилепсии чаще назначался ночной 8-и часовой видео-ЭЭГ мониторинг. ВЭМ проводился в различных функциональных состояниях: пассивное и активное бодрствование, сон, пробуждение, специфические пробы. Длительная регистрация ЭЭГ дает возможность выявлять редко проявляющиеся патологические изменения биоэлектрической активности мозга. Вероятность регистрации патологических форм электрической активности головного мозга резко увеличивается при засыпании и во сне. ВЭМ регистрировали на 16-канальном энцефалографе «Мицар», расположение электродов по системе «10-20», запись в полосе частот 1-70 Гц, моно- и биполярно, по отношению к ушному электроду, в покое и при функциональных нагрузках. При проведении исследования выполнялись

следующие функциональные пробы: ритмическая фотостимуляция в стандартных режимах с частотой 5-25 Гц, гипервентиляция в течение 3 мин. По показаниям проводилась запись в условиях депривации сна. Длительность и время проведения исследования (дневной мониторинг или ночной ВЭМ) определялись лечащим врачом по данным частоты и времени возникновения эпилептических приступов, возраста пациента, типа приступов. Для анализа показателей ВЭМ оценивали регулярность альфа-ритма частотой 8-10 Гц с усвоением ритма мельканий при фотостимуляции, наличие или отсутствие пароксизмальной активности. Для оценки функциональной активности коры использовался показатель уровня амплитуды биоэлектрической активности: до 50 мкВ – как низкоамплитудный, в пределах от 50 до 100 мкВ – высокоамплитудный, более 100 мкВ – как чрезмерно высокий.

Все виды нарушений на ВЭМ и ЭЭГ систематизировались согласно классификации изменений ЭЭГ, принятой Международным обществом нейрофизиологов – The International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) (Одинак М.М., Дыскин Д.Е., 1997; Прокудин М.Ю., 2020; Базилевич С.Н., 2021; Nuwer MR, Comi G, Emerson R, et al., 1999; Babiloni C, Barry RJ, Başar E, et al., 2020). Диагноз эпилепсии основывался на совокупности полученных данных (Литвиненко И.В., 2021, 2022; Flink R, Pedersen B, Guekht AB, et al., 2002).

В группе пациенток с мигренью МРТ и ЭЭГ, а также УЗДГ сосудов головы и шеи, выполнялось по показаниям.

Показанием для проведения УЗДГ (ультразвуковой доплерографии) пациенткам с мигренью являлось подозрение на патологию брахиоцефальных сосудов.

У пациенток с мигренью ЭЭГ и ВЭМ применялись для дифференциальной диагностики с эпилепсией.

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась для уточнения первичного или вторичного характера головной боли.

Согласно критериям Международной классификации головной боли (ICHD, 2004; ICHD-3, 2013, 2018) для постановки диагноза первичной головной боли, в

том числе и мигрени, достаточно детально собранных жалоб и анамнеза заболевания. Но одним из обязательных пунктов диагностики мигрени является исключение вторичного характера заболевания. Таким образом, подтверждение отсутствия какой-либо другой причины головной боли является важнейшим моментом диагностики мигрени. (Корешкина М.И., 2014; Искра Д.А., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю., 2017)

Сводные данные по количеству проведенных исследований представлены в таблице 11 – группа 1 и таблице 12 – группа 2.

Таблица 11 – Общий объем выполненных исследований у пациентов с эпилепсией

Методы обследования больных	Число обследованных	Число исследований
Клинико-неврологическое	150	410
Видео-ЭЭГ мониторинг	150	150
МРТ головного мозга	142	148
ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой	48	48

Таблица 12 – Общий объем выполненных исследований у пациентов с мигренью

Методы обследования больных	Число обследованных	Число исследований
Клинико-неврологическое	90	270
Видео-ЭЭГ мониторинг, рутинная ЭЭГ	27	35
МРТ головного мозга	38	38
УЗДГ сосудов головы и шеи	50	50

2.2.3 Методы статистической обработки результатов исследования

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на компьютере IBM PC с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 и программной системы STATISTICA for Windows (версия 8.0.).

Частотные характеристики качественных показателей анализировались с помощью непараметрических методов: критерия согласия Пирсона χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, Вальда, медианного критерия χ^2 . Взаимосвязи между показателями оценивались с помощью коэффициента ассоциации Юла и коэффициента контингенции Пирсона.

В нашем исследовании критерием статистической достоверности полученных результатов использовалась величина $p < 0,05$.

Все показатели приведены в формате $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение).

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЭПИЛЕПСИИ И МИГРЕНИ

3.1 Особенности дебюта эпилепсии и мигрени

В ходе исследования анамнестическим методом был выяснен возраст дебюта мигрени и длительность заболевания. Полученные результаты приведены в таблице 13.

Таблица 13 – Средний возраст пациентов, возраст начала заболевания и длительность заболевания при эпилепсии и мигрени

Показатели	Группа 1 Эпилепсия N=150	Группа 2 Мигрень N=90	Критерий Фишера (F)	Уровень значимости (p)
Средний возраст (годы)	26±5,5	33,8±7,1	1.4	<0,05*
Средняя длительность заболевания (годы)	9±5,3	16,2±11,1	1.8	<0,01*
Средний возраст дебюта (годы)	16±13,2	19,6±10,1	1.23	>0,05

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Фишера. Все показатели приведены в формате $M \pm StD$ (среднее +/- стандартное отклонение)

Средний возраст пациенток из группы 1 достоверно отличался от группы 2 ($p < 0,05$), как и средняя длительность заболевания ($p < 0,01$). У пациенток с эпилепсией был более ранний возраст дебюта заболевания, но различия недостоверны ($p > 0,05$).

Для более детального анализа возраста дебюта эпилепсии и мигрени были выделены возрастные группы в соответствии с классификацией возрастных периодов ВОЗ (WHO, 1977): 1 группа – дебют в допубертатный период – 1-9 лет, 2 группа – дебют в пубертатный период – 10-18 лет, 3 группа – дебют в постпубертатный период – старше 18 лет. Во 2-й группе с дебютом в пубертатный период

женщины были разделены на подгруппы в соответствии с уточненной классификацией пубертатного периода девочек: подгруппа А – 10-11 лет (предпубертатный подпериод), подгруппа Б – 12-14 лет (начало менархе), подгруппа В – 15-16 лет (становление устойчивого овуляторного цикла), подгруппа Г – 17-18 лет (подпериод социального созревания).

При эпилепсии средний возраст дебюта составил $16 \pm 13,2$ лет, и таким образом, приходился на пубертатный период. По возрасту дебюта эпилепсии количественное и доленое распределение пациенток представлено следующим образом: дебют в допубертатный период (1-9 лет) – 23 человека (15%), в пубертатный период (10-18 лет) – 89 человек (59%), в постпубертатный период (старше 18 лет) – 39 человек (26%).

Возрастное распределение дебюта эпилепсии в пубертатном возрасте по подгруппам было следующим: подгруппа А – 18 человек (20%), подгруппа Б – 34 (38%), подгруппа В – 23 (26%), подгруппа Г – 14 человек (16%) (рис. 2). Дебют в возрасте 12–14 лет отмечен статистически достоверно чаще, чем в возрасте 10–11 лет ($p=0,006$) и в 17–18 лет ($p<0,001$). Статистически достоверным являлось преобладание начала эпилепсии в объединенном возрастном диапазоне 12–16 лет ($p<0,001$). Таким образом, гормональные изменения в периоды начала менархе и становления овуляторных циклов чаще провоцируют дебют эпилепсии.

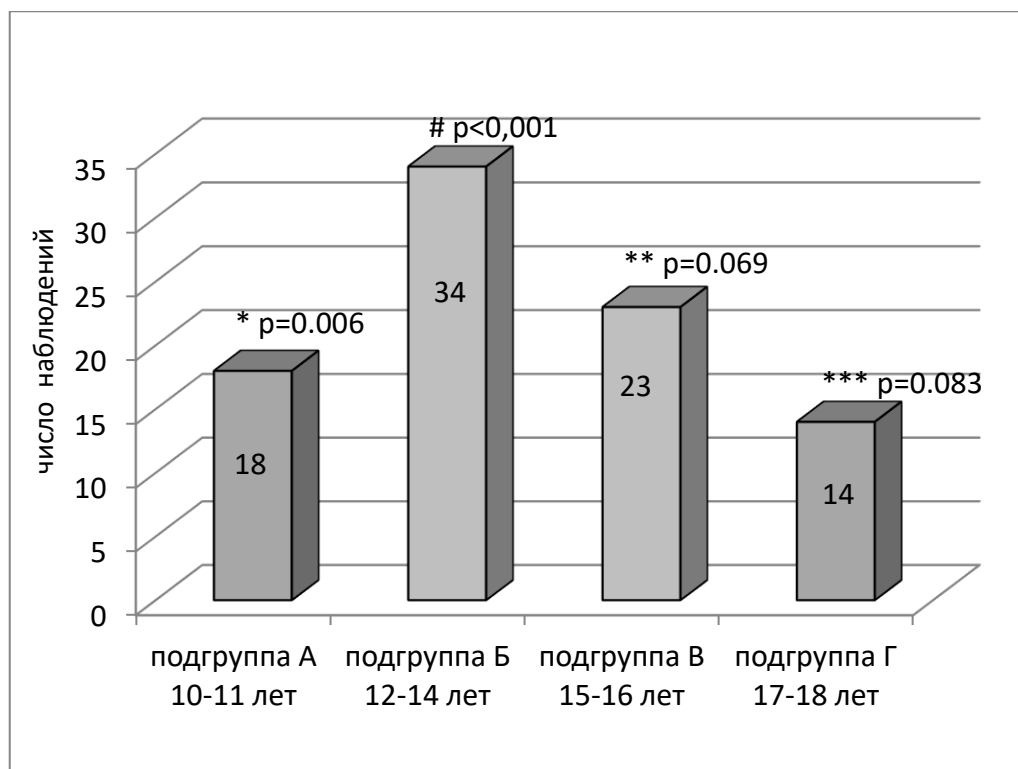


Рисунок 2 – Дебют эпилепсии в подгруппах пубертатного возраста

Примечание. Достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 :

* Дебют в возрасте 12-14 лет встречался достоверно чаще, чем в возрасте 10-11 лет – $p=0,006$

** Дебют в 15-16 лет достоверно не отличался от возраста дебюта в 12-14 лет – $p=0.069$

*** Дебют в возрасте 17-18 лет и в 15-16 лет достоверно не отличался – $p=0.083$

Дебют в возрасте 12-14 лет встречался достоверно чаще, чем в возрасте 17-18 лет – $p<0,001$

Средний возраст дебюта мигрени составил $19,6 \pm 10,1$ (годы). Дебют в допубертатном возрасте (1-9 лет) был у 15 человек (17%), в пубертатном возрасте (10-18 лет) – у 30 человек (33%), в постпубертатном возрасте (старше 18 лет) – у 45 человек (50%). Таким образом, в половине случаев дебют мигрени приходился на постпубертатный период. Возрастное распределение дебюта мигрени в подгруппах пубертатного возраста: подгруппа А (предпубертатный подпериод) – дебют в 10-11 лет был у 4 человек (13%), подгруппа Б (начало менархе – 12-14 лет) – у 15 человек (50%), подгруппа В (становление устойчивого овуляторного цикла – 15-16 лет) – у 5 человек (17%), подгруппа Г (подпериод социального созревания – 17-18

лет) – у 6 человек (20%) (рисунок 3). Дебют в возрасте 12-14 лет (подгруппа Б) был достоверно чаще, чем в других подгруппах пубертатного возраста ($p < 0,001$).

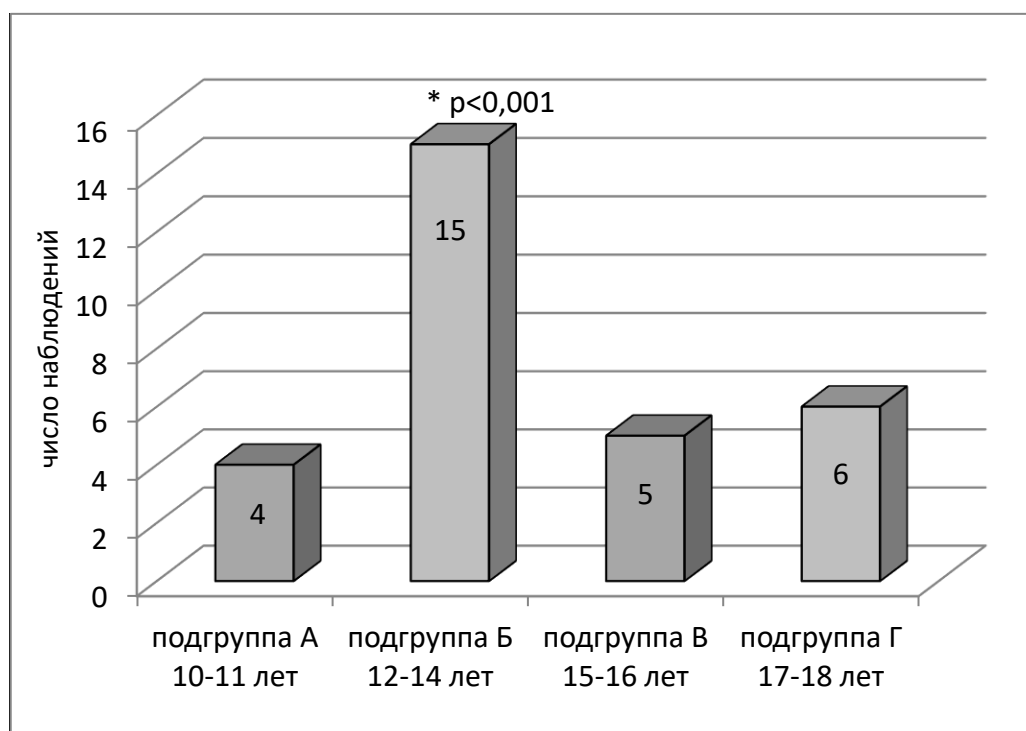


Рисунок 3 – Дебют мигрени в подгруппах пубертатного возраста

Примечание. Достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 :

* Дебют в возрасте 12–14 лет встречался достоверно чаще, чем в других подгруппах пубертатного возраста – $p < 0,001$

Дебют мигрени у большинства пациенток приходился на второе десятилетие жизни (18-20 лет), при этом максимума распространенность мигрени достигала в 30-35 лет. Другие исследователи также отмечают, что мигрень реже манифестирует в детском возрасте, также редко первый приступ мигрени приходится на возраст старше 50 лет (Филатова Е.Г., 2020).

Сравнительный анализ возраста дебюта заболевания эпилепсией и мигренью представлен на рисунке 4.

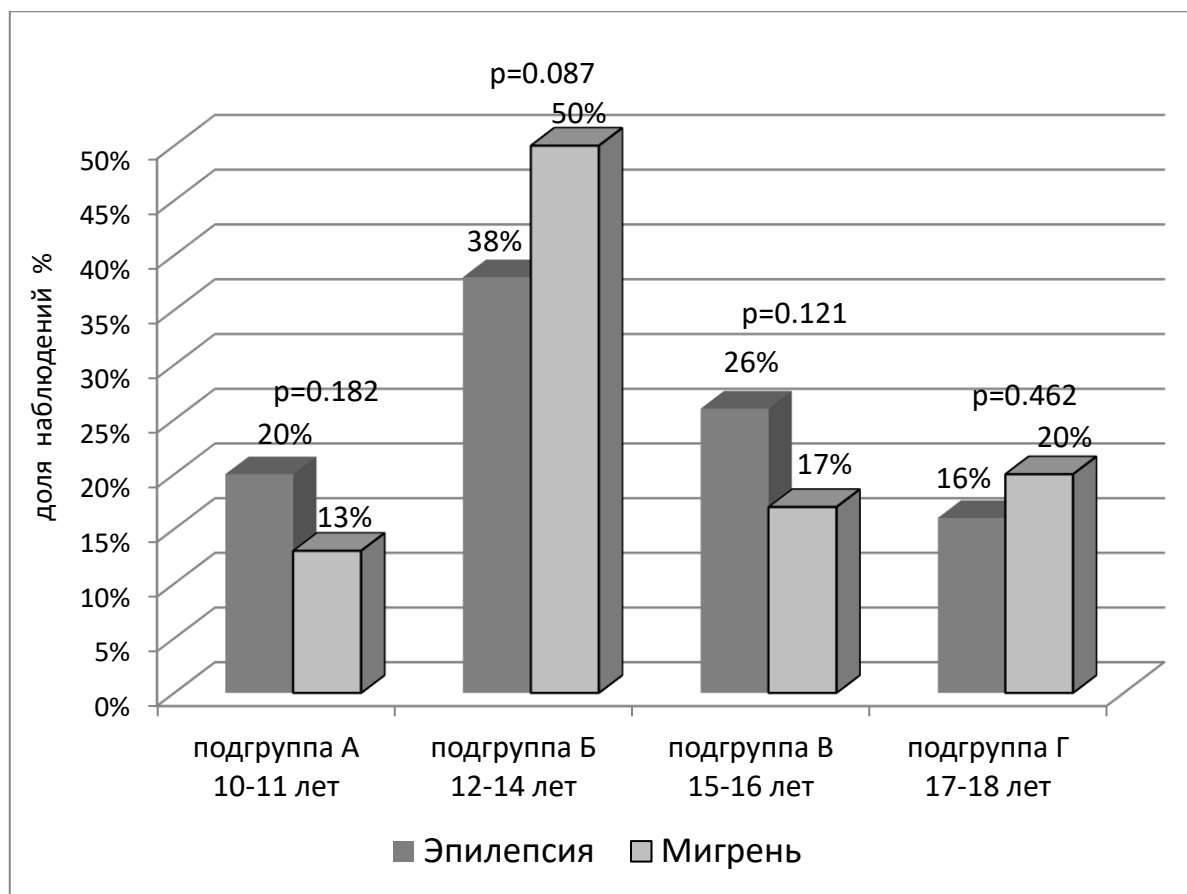


Рисунок 4 – Дебют эпилепсии и мигрени в подгруппах пубертатного возраста

Примечание: Достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . При сравнении возраста дебюта при эпилепсии и мигрени различия в подгруппах пубертатного возраста недостоверны – $p > 0,05$

В подгруппах пубертатного периода у женщин дебют мигрени, как и эпилепсии, был чаще в возрасте 12–14 лет, в период начала менархе, сопровождающийся интенсивной гормональной перестройкой, становлением менструального цикла, нестабильной концентрацией половых гормонов (эстрогенов и прогестинов) в крови. Гормональная перестройка организма является одним из факторов, вызывающих манифестацию клинических проявлений мигрени и эпилепсии у женщин.

Однако дебют эпилепсии приходился на пубертатный период – 10–18 лет, дебют мигрени – на постпубертатный период – старше 18 лет.

Таким образом, более ранний дебют заболевания был характерен для эпилепсии, как и более тесная связь с гормональными перестройками женского организма.

3.2 Феномен ауры и межприступные нарушения сенсорных функций при эпилепсии и мигрени

3.2.1 Аура при эпилепсии и мигрени

Анализ феномена ауры проводился с помощью дневников головной боли и эпилепсии, заполненных пациентами и включавших пункты относительно ауры, и шкалы для оценки зрительной ауры VARS, которая заполнялась врачом по результатам «полуструктурированного интервью» пациента.

Диагноз «мигрень с аурой» (МА) был установлен у 12 женщин (12/90; 13%). Зрительная аура была в 100% случаев при МА. Чисто зрительная аура встречалась в 41% наблюдений (5/12). Зрительная аура сопровождалась соматосенсорной в 59% наблюдений (7/12). Первой, как правило, развивалась зрительная аура. Сенсорная (чувствительная) аура самостоятельно не возникала, а сочеталась со зрительной (рисунок 5).

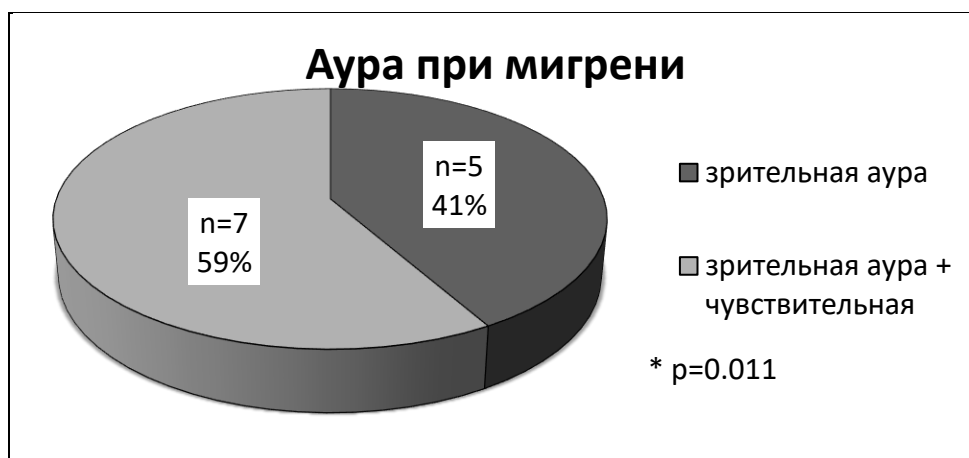


Рисунок 5 – Аура при мигрени

Примечание: достоверность различий определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . Чисто зрительная аура, без присоединения чувствительных симптомов, наблюдалась достоверно реже (p=0.011)

При мигрени симптомы сенсорной ауры часто представлены ощущениями онемения или покалывания (парестезии) в половине лица и/или языка и ипсилатеральной кисти или всей руке. Длительность симптомов составляет в среднем 10–15 минут.

Зрительные нарушения были представлены позитивными феноменами в 82% (10/12) случаев (мерцание, блески, светящиеся «мушки», в виде «солнечных зайчиков», мерцающая скотома) и негативными – в 65% (8/12) (скотомы и гемианопсия), что совпадает с данными других исследователей (Ефремова И. Н., 2004).

Скотомы, по описанию пациентов, представляли собой «слепой след» после мерцающих фигур, который постепенно исчезал. При гемианопсии пациенты зачастую не могли точно идентифицировать латерализацию выпадения полей зрения. Гемианопсия возникала у 7 пациенток с мигренью с аурой, из них у 2 пациенток с их слов была битемпоральная гемианопсия, у 2 – гомонимная гемианопсия, остальные затруднялись в описании своих ощущений. У 2 пациенток (2/12; 17%) зрительные нарушения были представлены исключительно негативными симптомами – гемианопсией (рисунок 6).

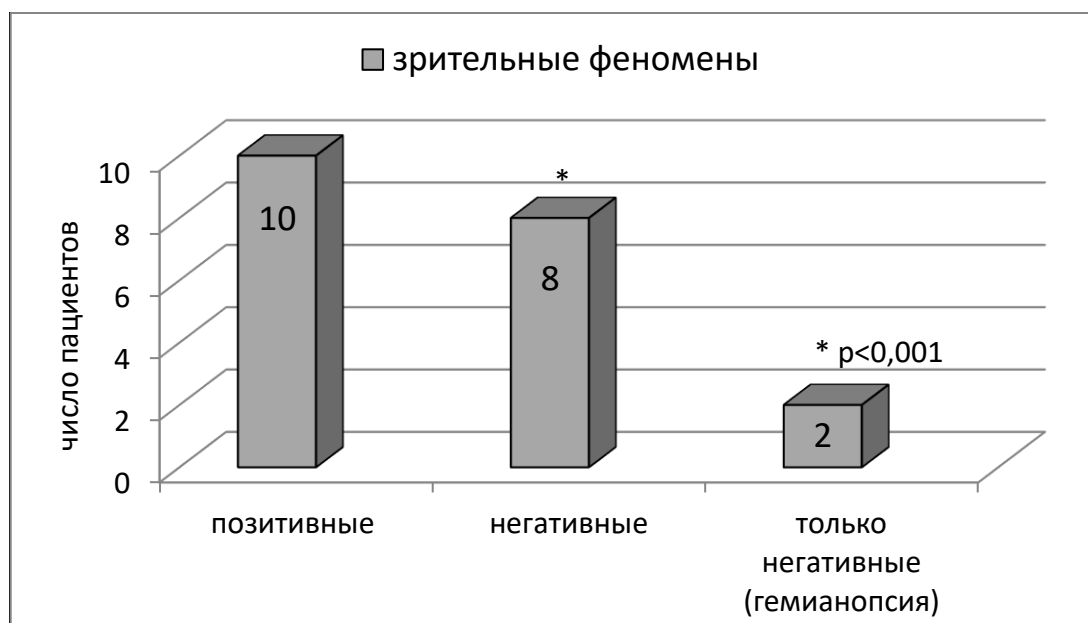


Рисунок 6 – Феномены зрительной ауры при мигрени

Примечание: только негативные зрительные феномены, без сочетания с позитивными, наблюдались достоверно реже ($\chi^2 = 47.623$ p<0,001)

Симптомы ауры возникали перед головной болью в большинстве случаев или одновременно, и головная боль не возникала до начала ауры, что соответствует данным большинства исследователей.

Приступы мигрени с аурой у женщин в 43% случаев (5/12) провоцировало начало менструации или гормональные нарушения, а также стресс, что совпадает с данными других авторов (Ефремова И. Н., 2004).

Фокальные эпилепсии составили 65% случаев (97/150). Структура фокальных эпилепсий: симптоматическая височная эпилепсия (СВЭ) – 77% (74/97), симптоматическая лобная эпилепсия (СЛЭ) – 13% (13/97), симптоматическая теменная эпилепсия (СТЭ) – 5%, (5/97) симптоматическая затылочная эпилепсия (СЗЭ) – 5% (5/97). По частоте на 1-м месте стоит СВЭ, на 2-м – СЛЭ, 3-е место делят СТЭ и СЗЭ, что соответствует данным литературы.

Представленность симптоматических затылочных эпилепсий в когорте пациенток с эпилепсией составила 3,3% (5/150). По данным других исследователей распространенность затылочных эпилепсий составляет от 5% до 10% всех эпилепсий (Panayiotopoulos С.Р., 2006). Более низкая частота затылочных эпилепсий связана с тем, что в исследование включались лица старше 18 лет, однако эта форма эпилепсии чаще встречается в детском возрасте. Зрительная аура перед приступами не отмечалась только у одной пациентки, в 80% случаев (4 из 5) предшествовала окуломоторным симптомам.

3.2.2 Межприступные нарушения сенсорных функций при мигрени и эпилепсии

В межприступный период у пациенток с мигренью были обнаружены признаки дисфункции сенсорных систем, причем не только зрительной модальности. Подобные признаки наблюдались и у пациенток с эпилепсией, но реже.

Пациентки с мигренью чаще всего описывали зрительное расстройство, проявляющееся постоянным динамичным мерцанием мельчайших точек в поле зрения – «visual snow» (VS) – «визуальный снег». У некоторых пациенток подобные

симптомы были постоянными и сохранялись в течение многих лет. Кроме того, у пациенток наблюдались периодически возникающие спонтанные фотопсии, палинопсии в виде «остаточных образов» или «следа от движущихся объектов», фотофобия, никталопия (нарушение ночного зрения). Фотопсии периодически возникали на фоне так называемого «визуального снега» в виде более крупных, чем фон «плавающих» в поле зрения мерцающих точек. Фотопсии и «визуальный снег» наблюдались в 11% случаев при мигрени и в 3% при эпилепсии ($p=0.027$).

Фотофобия проявлялась в виде непереносимости яркого солнечного света, в необходимости носить солнцезащитные очки и уменьшать яркость экрана телевизора или смартфона, или монитора компьютера. Фотофобия наблюдалась у 10 (10/90; 11%) пациенток с мигренью и у 3 (3/150; 2%) с эпилепсией.

Часто встречался также не визуальный симптом – тиннитус (шум в ушах). Повышенная чувствительность к звукам, непереносимость громких звуков (гиперакузия) у пациенток с мигренью наблюдалась не только во время приступа головной боли, но и в межприступный период. Шум в ушах и вестибулярные нарушения в виде системного и несистемного головокружения наблюдались у пациенток с мигренью в 22% и 26% случаев соответственно. Данные симптомы, наблюдаемые в межприступный период, можно трактовать как вестибуло-кохлеарные нарушения. При эпилепсии шум в ушах наблюдался в 8% случаев, головокружение – в 10%. Различия с мигренью статистически достоверны ($p=0.006$ и $p=0.004$).

Аллодиния – повышенная чувствительность кожи головы, наблюдалась у 20 (20/90; 22%) пациенток с мигренью, и не наблюдалась при эпилепсии.

Результаты исследования нарушения функций зрения и других сенсорных функций были кодированы в категориях МКФ. Коды МКФ содержат код домена и определитель, который отмечает величину уровня выраженности проблемы.

В процессе исследования оценивались и кодировались такие функции организма, как функции восприятия, функции зрения, вестибулярные функции и слух, функция осязания. Полученные данные приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Нарушения функций восприятия и сенсорных функций при эпилепсии и мигрени

Домены МКФ	Группа 1 Эпилепсия n (%)	Группа 2 Мигрень n (%)	Критерий согласия Пирсона (χ^2)	Уровень значимости (p)
b1560 Слуховое восприятие	13 (9%)	0	9.424	0.003
b1561 Зрительное восприятие	4 (3%)	12 (13%)	6.793	0.010
b1562 Обонятельное восприятие	2 (1%)	1 (1%)	0.000	>0,05
b1565 Зрительно- пространственное восприятие	3 (2%)	3 (3%)	0.000	>0,05
b2101 Функции поля зрения	0	8 (9%)	9.424	0.003
b21020 Световая чувствительность	3 (2%)	10 (11%)	6.664	0.010
b21023 Качество визуального изображения	4 (3%)	10 (11%)	4.916	0.027
b2400 Звон или шум в ушах	12 (8%)	20 (22%)	7.686	0.006
b2401 и b2402 Головокружение системное и несистемное	15 (10%)	23 (26%)	8.672	0.004
b265 Функция осязания (парестезии, гиперестезия, аллодиния)	0	20 (22%)	24.719	<0,001

Дисфункция зрительной и слуховой системы в межприступный период является признаком гипервозбудимости нейронов центральной нервной системы и возникает в следствии гиперсенсбилизации ЦНС. Наличие у пациентов аллодинии и других нарушений сенсорных функций в межприступный период по данным ряда авторов является плохим прогностическим признаком (Rami Burstein

2000, 2010; Ashkenazi A., 2007). У пациентов с аллодинией мигрень чаще переходит в хроническую форму и плохо поддается терапии.

Признаки дисфункции зрительной и слуховой системы в межприступный период, обнаруженные при мигрени, при эпилепсии встречались относительно реже.

3.3 Коморбидные психические нарушения при эпилепсии и мигрени

Анамнестическим методом был выяснен спектр психических нарушений в группах пациенток с эпилепсией и мигренью. Психические нарушения были выявлены в 46% наблюдений пациенток с эпилепсией (70/150) и в 61% наблюдений пациенток с мигренью (55/90).

Структура психических нарушений различалась в группах.

В группе 1 (пациентки с эпилепсией) у 27 пациентки были «тревожные расстройства» (27/70; 38%), у 23 пациенток были «депрессивные расстройства» (23/70; 33%), у 5 пациентки – «невроз (неврастения)» (5/70; 7%), у 5 пациентки – «психоз» (5/70; 7%), у 6 пациентки – «нарушения психологического развития (когнитивные нарушения)» (6/70; 9%), у 4 пациенток – «агрессивное поведение» (4/70; 6%). Структура психических нарушений при эпилепсии представлена на рисунке 7.

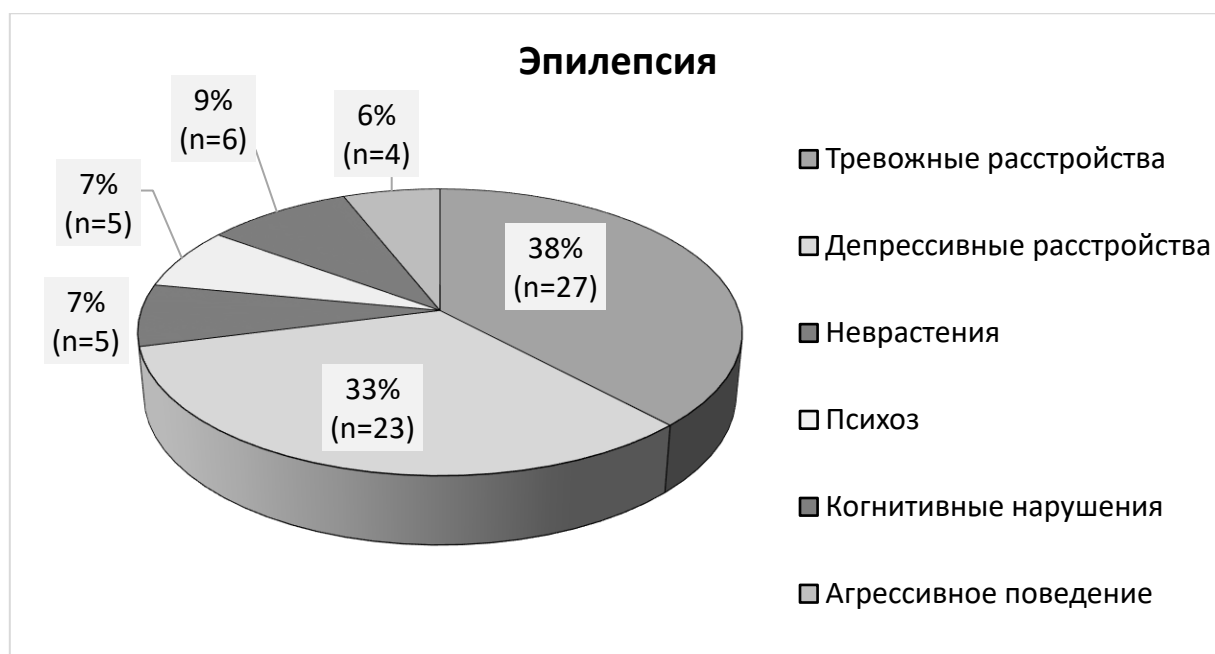


Рисунок 7 – Структура психических нарушений у пациентов из группы 1

В группе 2 (мигрень) психические нарушения были представлены: «тревожными расстройствами» – у 34 пациенток (34/55; 62%), «депрессивными расстройствами» – у 17 пациенток (17/55; 31%) и «соматоформными расстройствами» – у 4 пациенток (4/55; 7%). На рисунке 8 представлена структура психических нарушений у пациенток с мигренью.

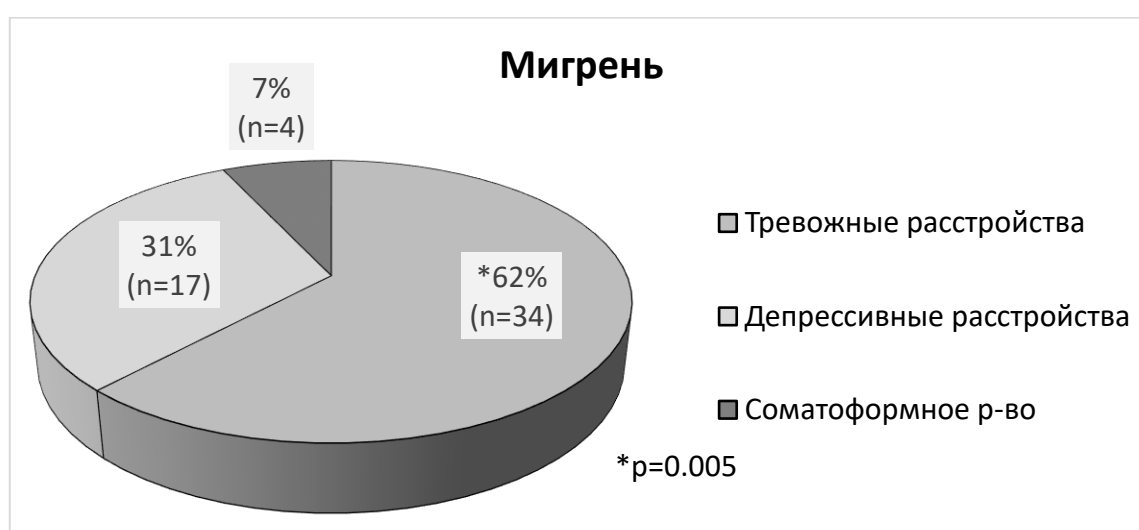


Рисунок 8 – Структура психических нарушений у пациенток из группы 2

При мигрени преобладали расстройства аффективного спектра: «тревожные расстройства» были у 34 пациенток (34/55; 62%) и «депрессивные расстройства» – у 17 пациенток (17/55; 31%), достоверно чаще встречались «тревожные расстройства» ($\chi^2 = 7.907$, $p = 0.005$). При этом «психоз», «нарушения психологического развития (когнитивные нарушения)», «агрессивное поведение» у пациенток с мигренью не наблюдались.

Психические расстройства аффективного спектра у пациентов выявлялись не только анамнестическим методом.

Для скрининга депрессии и тревоги применялись следующие опросники, которые заполнялись пациентками самостоятельно:

- Опросник здоровья пациента 9 (PHQ-9) для скрининга депрессии;
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS;
- Опросник ГТР-7 (GAD-7) для выявления генерализованного тревожного расстройства.

В группе 1 тревожные расстройства встречались в 18% наблюдений (27/150), депрессивные расстройства – в 15% (23/150). Полученные данные представлены на рисунке 9.

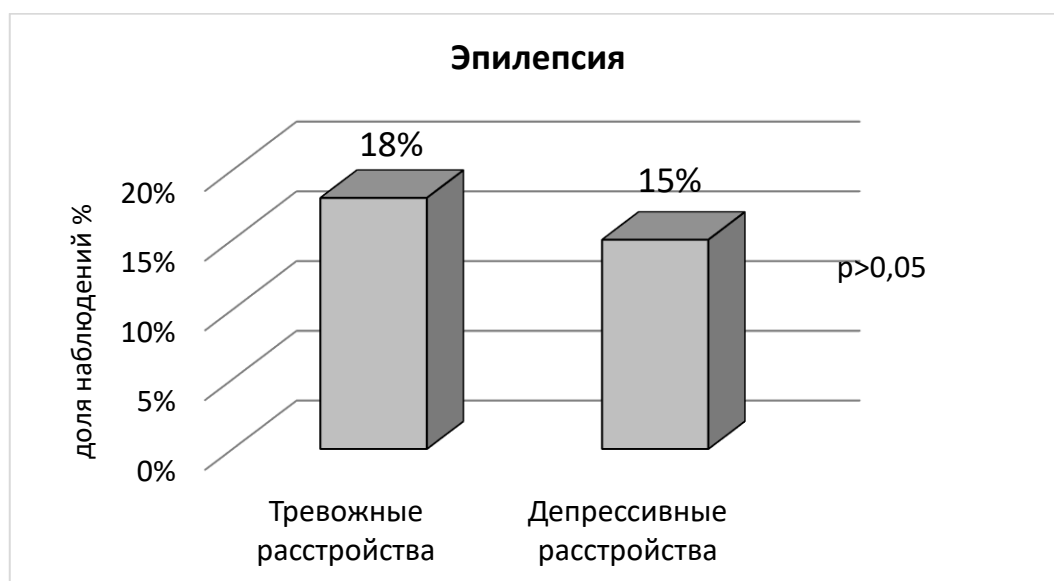


Рисунок 9 – Тревожные и депрессивные расстройства при эпилепсии

Примечание: депрессивные расстройства при эпилепсии встречались реже, чем тревожные расстройства, но различия недостоверны $p > 0.05$.

По данным ряда авторов встречаемость депрессии при эпилепсии выше, чем в популяции: 3-9 % при контролируемой эпилепсии и 20-25% при эпилепсии с резистентными приступами (Karouni M., 2010; Mula M., 2007, 2017).

Депрессия может быть вызвана антиэпилептическими препаратами (АЭП) (Barry J. et al., 2008):

- назначение АЭП с депрессогенными свойствами, например фенобарбитала (McConnell H., 1998);
- прекращение лечения АЭП с нормотимическими свойствами (например, вальпроаты) у больного, страдающего аффективным расстройством;
- назначение АЭП одновременно с антидепрессантом – индукция изоэнзимов печени АЭП может приводить к снижению концентрации антидепрессантов в крови, следовательно к снижению их эффективности;
- АЭП как фактор риска развития депрессии (Mula M., 2007).

В группе 2 тревожные расстройства встречались в 38% наблюдений (34/90), депрессивные расстройства – в 19% (17/90). Полученные данные представлены на рисунке 10.

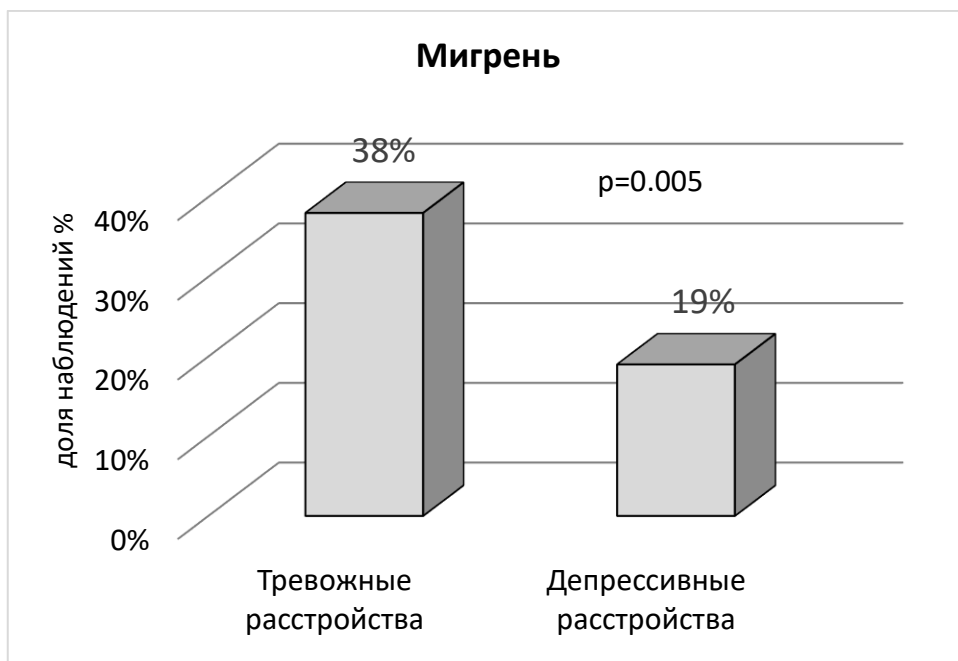


Рисунок 10 – Тревожные и депрессивные расстройства при мигрени

Примечание: депрессивные расстройства при мигрени встречались достоверно реже, чем тревожные расстройства ($\chi^2 = 7.907$, $p=0.005$)

Сравнительный анализ частоты тревожных и депрессивных расстройств при эпилепсии и мигрени представлен на рисунке 11.

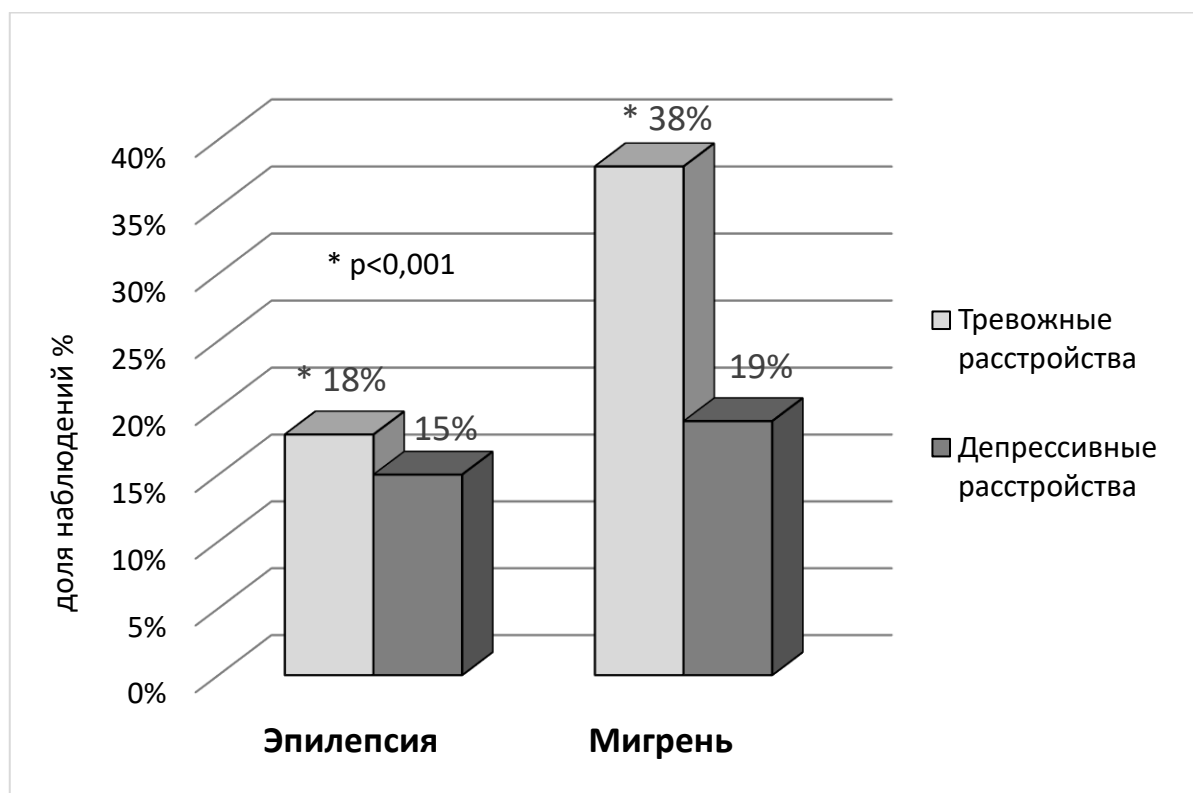


Рисунок 11 – Сравнение частоты тревожных и депрессивных расстройства при эпилепсии и мигрени

Примечание:

* Тревожные расстройства при мигрени встречались достоверно чаще, чем при эпилепсии ($\chi^2 = 11.607$, $p < 0.001$)

Депрессивные расстройства при мигрени и эпилепсии встречались с примерно равной частотой, различия не достоверны ($\chi^2 = 0.57$, $p = 0.452$)

Таким образом, тревожные расстройства при эпилепсии встречались достоверно реже, чем при мигрени. Депрессивные расстройства встречались при мигрени и эпилепсии примерно с равной частотой, различия недостоверны.

3.4 Нарушения функционирования и деятельности пациентов при эпилепсии и мигрени, кодированные в доменах МКФ

Нарушения функций организма и деятельности при эпилепсии и мигрени кодировались в доменах «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ).

Для оценки нарушений функционирования пациенток были использованы следующие домены: b160 – мыслительные функции (психоз), b1521 – регулирование эмоций (гнев, агрессия), b152 – функции эмоций (расстройства аффективного спектра), b1301 – мотивация, b1265 – оптимизм (депрессия), b1263 – психическая устойчивость (тревога), b117 – интеллектуальные функции (снижение интеллекта), b1100 – состояние сознания (потери сознания, приступы с потерей сознания), b1565 – зрительно-пространственное восприятие, b1562 – обонятельное восприятие b1561 – зрительное восприятие, b1560 – слуховое восприятие, b265 – функция осязания (парестезии, гиперестезия, аллодиния), b2401 – головокружение, b2400 – звон или шум в ушах, b21023 – качество визуального изображения, b21020 – световая чувствительность, b2101 – функции поля зрения, b755 – функции произвольных движений (приступы без потери сознания), b280 – ощущение боли, b28010 – боль в голове и шее, b660 – функции воспроизведения потомства (бесплодие).

В результате проведенного исследования выявлена структура нарушений функций у пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ: b755 (моторные приступы без потери сознания) – в 70% наблюдений при эпилепсии, при мигрени выявлены не были; b280 (болевого синдром) – в 16% наблюдений при эпилепсии, в 15% – при мигрени; b28010 (головная боль и боль в шее) – в 1% наблюдений при эпилепсии, в 100% – при мигрени; b660 (нарушение функции воспроизведения потомства – бесплодие) – в 53% наблюдений при эпилепсии, в 34% – при мигрени. Структура нарушений функций у пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 12.

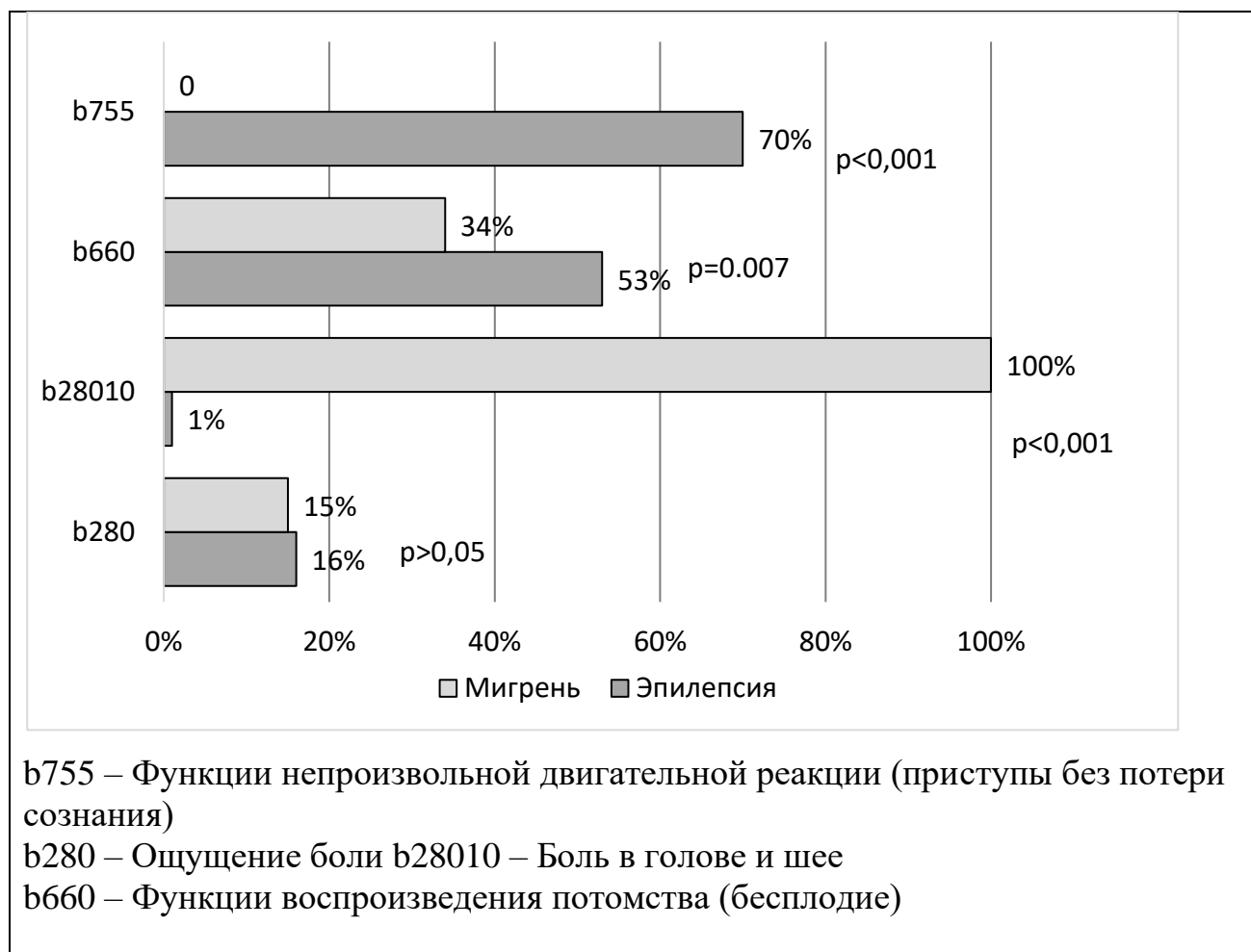


Рисунок 12 – Нарушения функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

Достоверные различия выявлены по следующим доменам: b755 «функции произвольных движений» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p<0,001$), b28010 «боль в голове и шее» - нарушения чаще встречались у пациенток с мигренью ($p<0,001$), b660 «функции воспроизведения потомства» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p=0.007$). Болевой синдром – «ощущение боли» b280 – встречался с равной частотой в обеих группах пациенток.

Структура нарушений психических функций была следующей: нарушение мыслительных функций (b160) выявлены у 5 пациенток с эпилепсией (5/150; 3%); нарушения функций регулирования эмоций (b1521) – у 5 пациенток с эпилепсией (5/150; 3%); нарушения функций эмоций (b152) – у 50 пациенток с эпилепсией (50/150; 33%) и у 51 пациентки с мигренью (51/90; 57%); нарушения мотивации (b1301) – у 5 пациенток с эпилепсией (5/150; 3%) и у 4 – с мигренью (4/90; 4%);

наличие депрессии (b1265) – у 23 пациенток с эпилепсией (23/150; 15%) и у 17 – с мигренью (17/90; 19%); нарушение психической устойчивости (b1263) – у 45 пациенток с эпилепсией (45/150; 30%) и у 50 – с мигренью (50/90; 55%); нарушения интеллектуальных функций (b117) – у 6 пациенток с эпилепсией (6/150; 4%); состояния потери сознания (b1100) – у 100 пациенток с эпилепсией (100/150; 67%) и у 1 – с мигренью (1/90; 1%). Структура нарушений психических функций у пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 13.

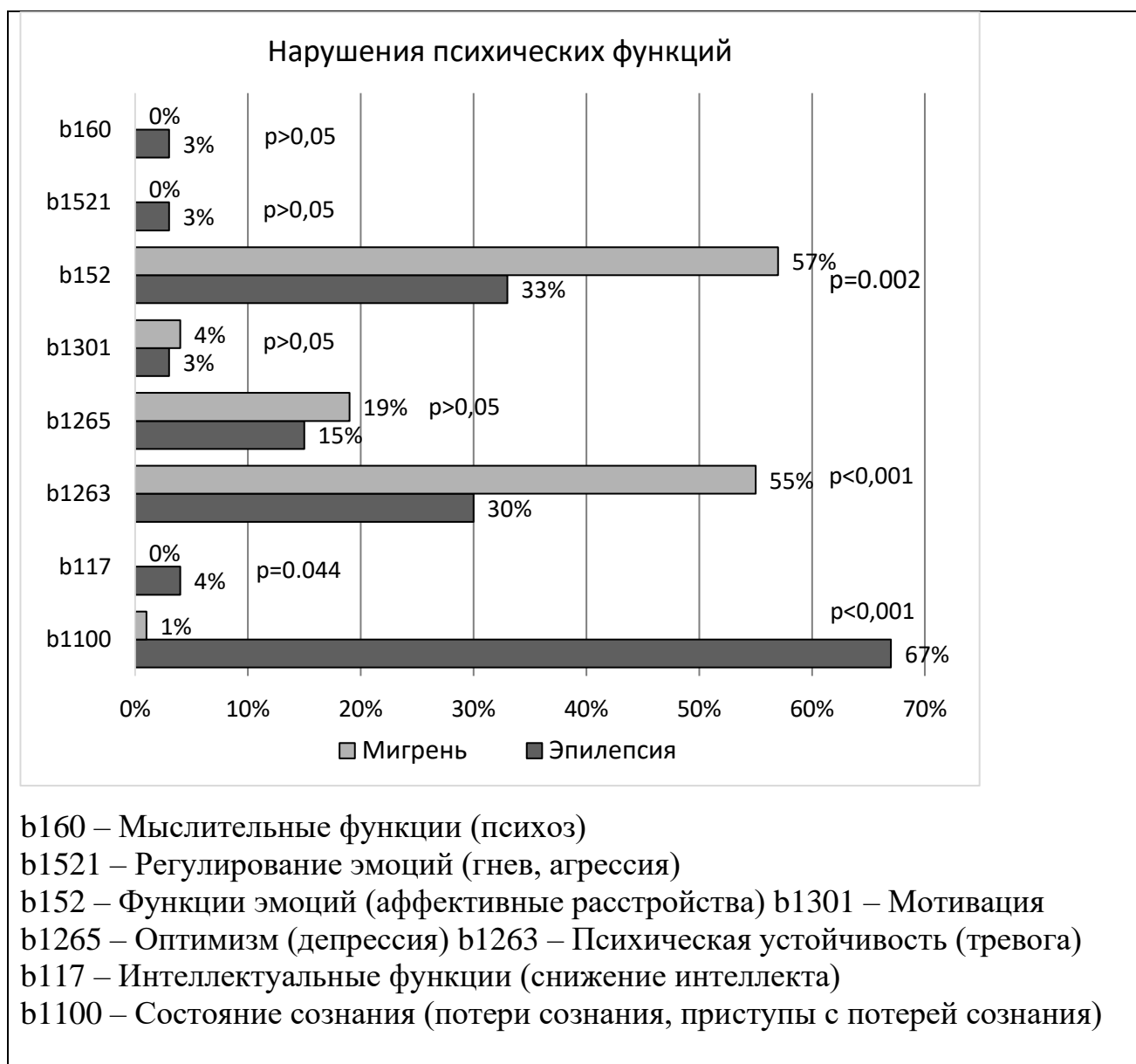


Рисунок 13 – Нарушения психических функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

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 ($p<0,001$).

Выявлены нарушения специфических психических функций: зрительно-пространственного восприятия (b1565) – у 3 пациенток с эпилепсией (3/150; 2%) и у 3 – с мигренью (3/90; 3%); нарушения обонятельного восприятия (b1562) – у 2 пациенток с эпилепсией (2/150; 1%) и у 1 – с мигренью (1/90; 1%); нарушения зрительного восприятия (b1561) – у 5 пациенток с эпилепсией (5/150; 3%) и у 12 – с мигренью (12/90; 13%); слухового восприятия (b1560) – у 14 пациенток с эпилепсией (14/150; 9%). Структура нарушений специфических психических функций у пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 14.

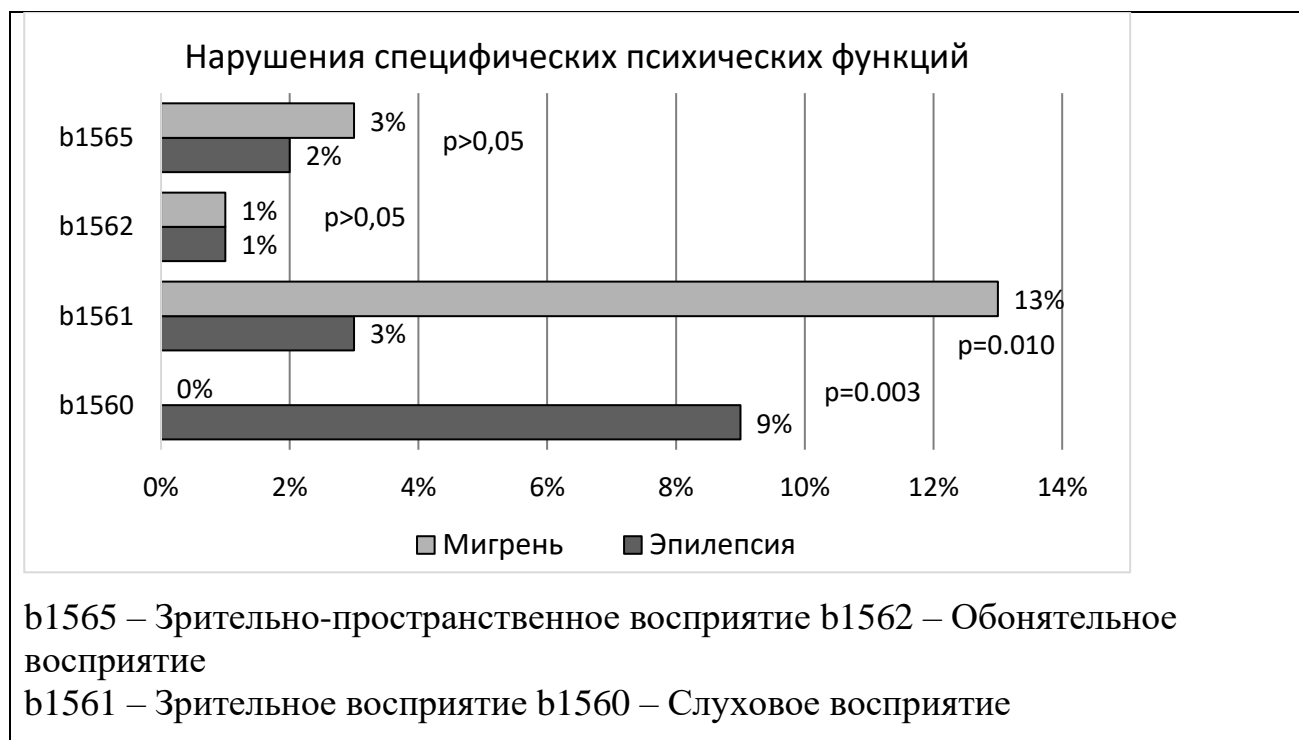


Рисунок 14 – Нарушения специфических психических функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

Нарушения «зрительного восприятия» (b1561) достоверно чаще встречались у пациенток с мигренью ($p=0.010$), нарушения «слухового восприятия» (b1560) – у пациенток с эпилепсией ($p=0.003$). Нарушения других специфических психических функций при эпилепсии и мигрени встречались примерно с равной частотой, различия недостоверны ($p>0,05$).

Выявлены нарушения следующих сенсорных функций: функции осязания (b265) – у 20 пациенток с мигренью (20/90; 22%); головокружение (b2401) было у 15 пациенток с эпилепсией (15/150; 10%) и у 23 – с мигренью (23/90; 26%); звон или шум в ушах (b2400) – у 12 пациенток с эпилепсией (12/150; 8%) и у 20 – с мигренью (20/90; 22%); качество визуального изображения (b21023) – у 5 пациенток с эпилепсией (5/150; 3%) и у 10 – с мигренью (10/90; 11%); световая чувствительность (b21020) – у 3 пациенток с эпилепсией (3/150; 2%) и у 10 – с мигренью (10/90; 11%); функции поля зрения (b2101) – у 8 пациенток с мигренью (8/90; 9%). Структура нарушений сенсорных функций у пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 15.



Рисунок 15 – Нарушения сенсорных функций при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

Нарушения сенсорных функций чаще встречались у пациенток с мигренью: b265 «функция осязания» ($p<0,001$), b2401 «головокружение» ($p=0.004$), b2400 «звон или шум в ушах» ($p=0.006$), b21023 «качество визуального изображения» ($p=0.027$), b21020 «световая чувствительность» ($p=0.010$), b2101 «функции поля зрения» ($p=0.003$).

Нарушения деятельности пациенток с эпилепсией и мигренью оценивалась в следующих доменах «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ): d770 – интимные отношения (романтические, супружеские отношения) и d850 – оплачиваемая работа.

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. Структура нарушений деятельности пациенток с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 16.

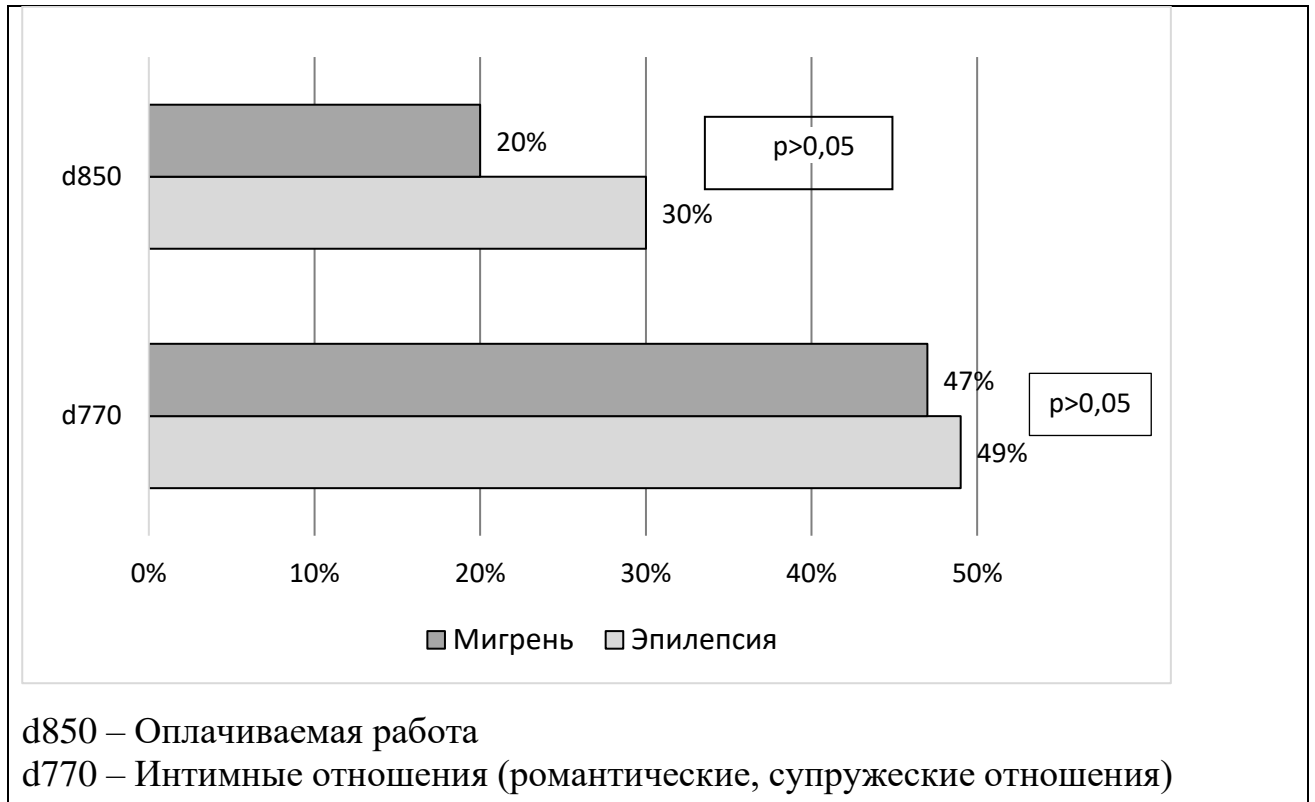


Рисунок 16 – Нарушения деятельности при эпилепсии и мигрени в доменах МКФ

Достоверных различий нарушения деятельности по доменам d850 (оплачиваемая работа) и d770 (интимные отношения – романтические, супружеские отношения) не было выявлено ($p > 0,05$).

3.4.1 Оценка факторов, влияющих на степень тяжести нарушений функционирования пациентов при эпилепсии и мигрени

Степень тяжести нарушений функционирования пациентов оценивалась по 5 балльной шкале: 0 баллов – нет нарушений; 1 балл – легкие нарушения; 2 – умеренные нарушения; 3 – тяжелые; 4 – абсолютные нарушения.

При эпилепсии показателем активности и тяжести заболевания является наличие и частота приступов. Частота приступов оценивалась по международной шкале частоты приступов – «Seizure frequency scores» (SFS): 1 балл – отсутствие приступов, что соответствует отсутствию нарушений функциональной активности по МКФ, 2 балла – спорадические приступы (один приступ в месяц или реже) – соответствует легким нарушениям функциональной активности, 3 балла – частые приступы (четыре приступа в месяц или реже) – соответствует умеренным нарушениям функциональной активности и 4 балла – очень частые приступы (от одного приступа в неделю до одного и более приступов в день) – тяжелые нарушения функциональной активности.

Степень тяжести заболевания мигренью оценивалась по степени нарушения повседневной активности пациенток с помощью опросника «MIDAS» («Migraine Disability Assessment score»). По результатам теста определялась степень нарушения повседневной активности: 1 степень – отсутствие или минимальное ограничение повседневной активности, что соответствует минимальным нарушениям функциональной активности по МКФ, 2 степень – незначительное ограничение – соответствует легким нарушениям функциональной активности, 3 степень – умеренно выраженное ограничение – соответствует умеренным нарушениям функциональной активности, 4 степень – значительное снижение повседневной активности – тяжелые нарушения функциональной активности по МКФ.

В таблице 15 приведены данные по степени тяжести нарушений функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью с учетом балльной оценки по шкалам SFS и MIDAS.

Таблица 15 – Нарушение функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью

Группы	Степень тяжести нарушений				
	минимал.	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%)
Мигрень (n=90)	Степень нарушения по шкале MIDAS				
	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. Как видно из таблицы 15 у пациенток из группы эпилепсии по сравнению с группой мигрени достоверно чаще наблюдалась минимальная или легкая степень нарушения функционирования ($\chi^2 = 31.214$, $p < 0,001$ и $\chi^2 = 5.227$, $p = 0.023$ соответственно). У пациенток с мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($\chi^2 = 32.013$, $p < 0,001$). Умеренная степень нарушения функционирования наблюдалась с одинаковой частотой в обеих группах.

В ходе исследования были выявлены факторы, влияющих на степень тяжести нарушений функционирования пациентов при эпилепсии и мигрени.

При эпилепсии были выявлены такие факторы, как наличие или отсутствие у пациенток семьи и работы; при мигрени – наличие ауры, сопутствующих нарушений аффективного спектра, интенсивность боли по ВАШ, длительность приступа.

Степень тесноты связи между изучаемыми признаками анализировалась с помощью коэффициента ассоциации Д. Юла (Q) и коэффициента контингенции К. Пирсона (V).

При эпилепсии устанавливались связи между степенью нарушений функционирования по МКФ и наличием у пациенток семьи и работы.

При эпилепсии очень частые приступы – 4 ст. по шкале частоты приступов SFS (тяжелые нарушения функционирования) были у 44 пациенток (44/150; 29%). Из этих пациенток 11 имели семью, были замужем, 13 пациенток были трудоустроены.

Связь между тяжелой степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием семьи у пациенток считается подтвержденной, связь сильная обратная – коэффициент ассоциации Юла (Q) = -0.8 и коэффициент контингенции Пирсона (V) = -0.5. То есть у пациенток с тяжелой степенью нарушений функционирования чаще отсутствует семья.

Так же выявлена умеренная обратная связь между тяжелой степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием работы: Q = -0.72 и V = -0.41. То есть пациентки с тяжелой степенью нарушений функционирования чаще были не трудоустроены.

При эпилепсии частые приступы – 3 ст. по шкале SFS (умеренные нарушения функционирования) были у 18 пациенток (18/150; 12%). Из этих пациенток 12 имели семью, 9 пациенток были трудоустроены.

Выявлена умеренная прямая связь между умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием семьи: Q = 0.6 и V = 0.33. То есть пациентки с умеренной степенью нарушений функционирования чаще имели семью.

Наличие связи между умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием работы не было подтверждено.

При эпилепсии редкие приступы – 2 ст. по шкале SFS (легкие нарушения функционирования) были у 48 пациенток (48/150; 32%). Из них 21 пациентка имела семью, 30 пациенток были трудоустроены.

Наличие связи между легкой степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием семьи или работы не было подтверждено.

При эпилепсии приступы 1 ст. по шкале SFS – приступы в анамнезе (минимальные нарушения функционирования) были у 40 пациенток (40/150; 27%). Из них 23 пациентки имели семью, 23 пациентки имели работу.

Наличие связи между минимальной степенью нарушений функционирования по МКФ при эпилепсии и наличием семьи или работы не было подтверждено.

Таким образом, 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.

При мигрени не было выявлено подтвержденных связей между степенью нарушений функционирования по МКФ и наличием семьи или работы у пациенток. Было выявлено наличие связи между степенью нарушений функционирования по МКФ и следующими признаками: наличие ауры, сопутствующих нарушений аффективного спектра, интенсивность боли по ВАШ, длительность приступа.

При мигрени нарушения функционирования тяжелой степени по МКФ (4 степени по шкале MIDAS) были у 63 пациенток (63/90; 70%). У 21 пациентки из них была хроническая мигрень (ХрМ), у 11 – мигрень с аурой (МА), у 31 – мигрень без ауры (М).

Выявлена умеренная прямая связь между тяжелой степенью нарушений функционирования по МКФ и хронической мигренью: $Q = 0.57$ и $V = 0.313$. То есть пациентки с тяжелой степенью нарушений функционирования чаще имели хроническую мигрень.

У пациенток с умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ выявлена сильная прямая связь с формой мигрени без ауры: $Q = 0.98$ и $V = 0.818$. То есть пациентки с умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ чаще имели мигрень без ауры.

Связь степени нарушения функционирования по МКФ при мигрени с наличием сопутствующих нарушений аффективного спектра была подтверждена для пациентов с умеренной степенью нарушения функционирования. Выявленная связь сильная прямая ($Q = 0.75$ и $V = 0.455$), то есть аффективные нарушения

встречались чаще у пациентов с умеренной степенью нарушения функционирования.

Оценка степени тесноты связи между степенью нарушений функционирования по МКФ и интенсивностью головной боли по шкале ВАШ дала следующие результаты. У пациенток с тяжелой степенью нарушений функционирования по МКФ подтверждена умеренная обратная связь с оценкой интенсивности головной боли по ВАШ в 8-7 баллов: $Q = -0.6$ и $V = -0.33$. То есть у пациенток с тяжелой степенью нарушений функционирования реже была головная боль 8-7 баллов по ВАШ, чаще 10-8,5 б по ВАШ.

У пациенток с умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ подтверждена сильная прямая связь с оценкой по ВАШ в 10-9,5 баллов: $V = 1$. То есть у пациенток с умеренной степенью нарушений функционирования чаще была головная боль 10-9,5 б по ВАШ.

У пациенток с легкой степенью нарушений функционирования по МКФ выявлена умеренная прямая связь с оценкой по ВАШ 8-7 баллов: $Q = 0.66$ и $V = 0.375$. То есть у пациенток с легкой степенью нарушений функционирования чаще была головная боль 8-7 б по ВАШ.

У пациенток с тяжелой и легкой степенью нарушения функционирования по МКФ связь с длительностью приступа не подтверждена, у этих пациенток были приступы длительностью от 4 до 72 часов без преобладания какого-либо временного периода.

У пациенток с умеренной степенью нарушений функционирования по МКФ подтверждена связь с длительностью приступа 24-48 часов: связь умеренная обратная, $Q = -0.51$ и $V = -0.273$. То есть у пациенток с умеренной степенью нарушений функционирования чаще были приступы длительностью менее 24 часов.

Таким образом, при мигрени было показано, что выявленные связи не позволяют однозначно судить о факторах, влияющих на тяжесть нарушения функционирования пациентов. Так при легкой степени нарушения функционирования головная боль менее интенсивная по шкале ВАШ, при

умеренной степени нарушения функционирования чаще наблюдаются сопутствующие нарушения аффективного спектра и приступы длительностью менее 24 часов. Главный фактор, влияющий на тяжесть нарушения функционирования пациентов при мигрени – это частота приступов. Остальные факторы вносят дополнительные характеристики в клиническую картину болезни.

Резюме

В нашем исследовании 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). Дебют эпилепсии приходился на пубертатный период – 10-18 лет, дебют мигрени – на постпубертатный период – старше 18 лет. У пациенток с эпилепсией был более ранний возраст дебюта заболевания, но различия недостоверны ($p > 0,05$). Однако в подгруппах пубертатного периода у женщин дебют мигрени, как и эпилепсии, был чаще в возрасте 12-14 лет, в период начала менархе, сопровождающийся интенсивной гормональной перестройкой, становлением менструального цикла, нестабильной концентрацией половых гормонов (эстрогенов и прогестина) в крови, что являлось одним из факторов, вызывающих манифестацию клинических проявлений мигрени и эпилепсии у женщин.

В нашем исследовании аура чаще встречалась при мигрени, чем при эпилепсии. Зрительная аура при эпилепсии и мигрени отличалась зрительными образами, динамикой визуальных феноменов, длительность ауры, разной частотой и временем начала последующей головной боли.

Нарушения сенсорных функций такие, как аллодиния, дисфункция зрительной и слуховой системы в межприступный период при эпилепсии встречались относительно реже, чем при мигрени. Нарушение сенсорных функций в межприступный период является признаком гипервозбудимости нейронов центральной нервной системы, возникает в следствии гиперсенсбилизации ЦНС и является плохим прогностическим признаком.

Структура коморбидных психических нарушений различалась в группах эпилепсии и мигрени. Тревожные расстройства при мигрени встречались достоверно чаще, чем при эпилепсии ($p < 0.001$). Депрессивные расстройства встречались при мигрени и эпилепсии примерно с равной частотой, различия недостоверны ($p = 0.452$).

Оценка нарушений функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью проводилась с использованием доменов МКФ. Достоверные различия были выявлены по следующим доменам: b755 «функции произвольных движений» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p < 0,001$), b28010 «боль в голове и шее» - нарушения чаще встречались у пациенток с мигренью ($p < 0,001$), b660 «функции воспроизведения потомства» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p = 0.007$). 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 ($p < 0,001$). Нарушения «зрительного восприятия» (b1561) достоверно чаще встречались у пациенток с мигренью ($p = 0.010$), нарушения «слухового восприятия» (b1560) – у пациенток с эпилепсией ($p = 0.003$). Нарушения сенсорных функций чаще встречались у пациенток с мигренью: b265 «функция осязания» ($p < 0,001$), b2401 «головокружение» ($p = 0.004$), b2400 «звон или шум в ушах» ($p = 0.006$), b21023 «качество визуального изображения» ($p = 0.027$), b21020 «световая чувствительность» ($p = 0.010$), b2101 «функции поля зрения» ($p = 0.003$).

Достоверных различий нарушения деятельности по доменам d850 (оплачиваемая работа) и d770 (интимные отношения – романтические, супружеские отношения) не было выявлено ($p > 0,05$).

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 ($\chi^2 = 31.214$, $p < 0,001$ и $\chi^2 = 5.227$, $p = 0.023$ соответственно). У пациенток с мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($\chi^2 = 32.013$, $p < 0,001$). Умеренная степень нарушения функционирования наблюдалась с одинаковой частотой в обеих группах.

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.

ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ

4.1 Семейное функционирование женщин репродуктивного возраста с эпилепсией и мигренью

Данные, полученные при сравнительном анализе показателей семейного функционирования при эпилепсии и мигрени, представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Показатели семейного функционирования при эпилепсии и мигрени

Показатели	Эпилепсия (n=150)		Мигрень (n=90)		Критерий согласия Пирсона (χ^2)	Уровень значимост и (p)
Семейное функционирование						
Замужем	76	51%	48	53%	0.08	0.7771
Не замужем	74	49%	42	47%	0.08	0.7771
В разводе	7	5%	19	21%	11.32	0.0008*
Число детей						
один ребенок	42	28%	39	43%	4.91	0.0267*
два ребенка	9	6%	21	23%	11.66	0.0006*
Не имеют детей	99	66%	30	34%	20.48	<0.0001*

Таким образом, как видно из таблицы 16, в браке состояли 51% (76/150) пациенток с эпилепсией и 53% (48/90) пациенток с мигренью, то есть существенной разницы не отмечалось.

На рисунке 17 представлены данные сравнительного анализа семейного положения женщин с эпилепсией и мигренью.

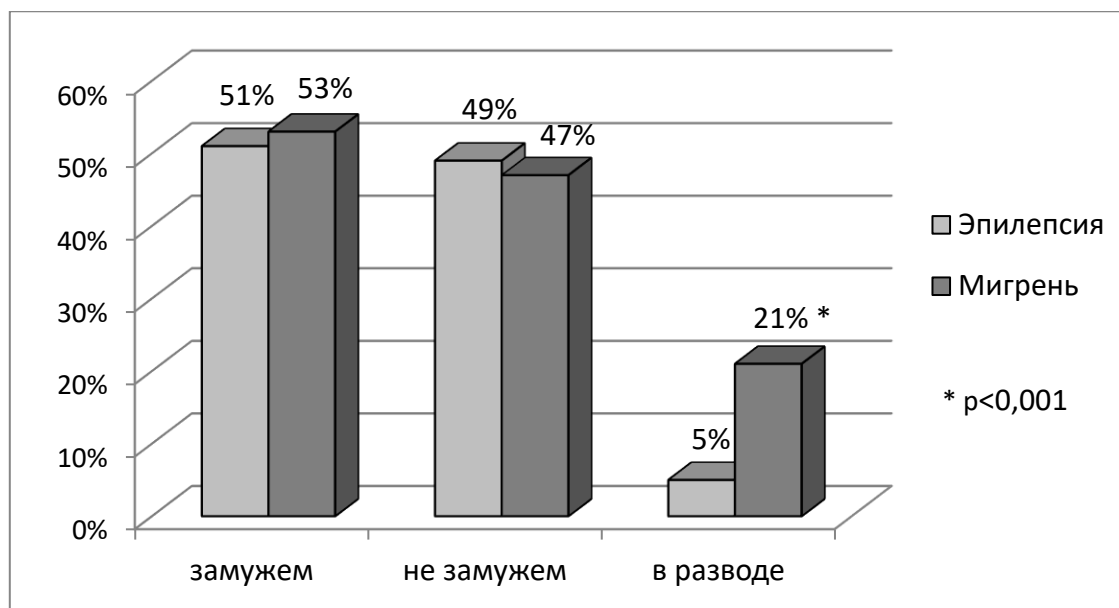


Рисунок 17 – Семейное положение женщин с эпилепсией и мигренью

Примечание: Достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2

Достоверные различия в группе замужних и незамужних пациенток с эпилепсией и мигренью выявлены не были

Число пациенток, находящихся в разводе, было выше в группе мигрени. Различия достоверны ($\chi^2 = 11.317$, $p < 0,001$)

Среди не имевших семьи в группе эпилепсии было 74 женщины (74/150; 49%), из них 90% (67/74) ранее не были замужем, лишь 10% (7/74) находились в разводе. Средний возраст при эпилепсии составил 28 лет для замужних, 25 лет для незамужних пациенток. При мигрени из 42 незамужних (42/90; 47%), из них 55% (23/42) ранее не были замужем, 45% (19/42) находились в разводе. 26% (23/90) не состояли в браке ранее, в разводе были 21% (19/90) пациенток. В группе пациенток с эпилепсией 7 из 150 (5%) были в разводе.

При анализе семейного положения пациенток из группы 1 и группы 2 учитывалась разница среднего возраста в группах: $33,8 \pm 7,1$ лет при мигрени и $26 \pm 5,5$ лет при эпилепсии. В более старшей группе был больший процент замужних пациенток. Полученные данные о семейном положении пациенток из группы 1 и 2 сравнивали со средними популяционными показателями соответствующего возраста (таблица 17).

Таблица 17 – Различия в семейном положении пациентов из группы 1 и 2

Показатели	Группа 1 (Эпилепсия) n=150	Популяция женщин 1	Группа 2 (Мигрень) n=90	Популяция женщин 2
Средний возраст (лет)	26±5,5	25±5	33,8±7,1	35±5
Замужем (%)	51%	41%	53%*	70%*
Критерий Пирсона (χ^2)	2.01		6.10	
Уровень значимости (p)	0.1560		0.0135*	

Примечание: различия достоверны ($p=0.0135$) при сравнении группы мигрени с популяцией женщин в среднем возрасте 35±5 лет

В популяции среди женщин в возрасте 35±5 лет 70% были замужем. Женщины того же среднего возраста, страдающие мигренью, были замужем в 53% наблюдений, различия достоверны ($\chi^2 =6.10$, $p=0.0135$).

При эпилепсии по сравнению с популяционными показателями достоверных различий не было обнаружено. В когорте пациенток с эпилепсией в браке состояло 51%, в популяции этот показатель ниже – 41%, но различия недостоверны ($\chi^2 =2.01$, $p=0.1560$). Таким образом, полученные данные не подтверждают гипотезу, что женщины, страдающие эпилепсией, реже выходят замуж, чем в популяции (Пылаева О.А., Мухин К.Ю., Морозов Д.В., 2015). В этой группе пациенток меньше процент разводов: 5% при эпилепсии и 21% при мигрени, даже с учетом среднего возраста в группах ($p<0,001$). Вероятно, пациентки, страдающие эпилепсией, стремятся сохранить семью. (Парфенова Е.В., 2017; Железнова Е.В., 2005; Карлов В.А., 2006; Михайлов В.А., 2007; Davis A.R., 2008; Harden C.L., 2009).

Пациентки с мигренью имеют большее число разводов возможно из-за своих характерологических особенностей. Давно было замечено, что пациентам с мигренью присущи определенные личностные черты. Были даже попытки определить специфическую «мигренозную личность» (Blumer D.,1982). В целом эти усилия оспаривались и не получили особой поддержки (Turk D.C.,1984). Тем не менее, по мнению различных авторов, этим пациентам свойственна амбициозность, агрессивность, педантичность. Пациенты с мигренью обладают повышенной

возбудимостью, мнительностью, обидчивостью, совестливостью, игнорированием собственных ошибок и нетерпимостью к ошибкам других людей. Их называют «любителями совершенства» - перфекционистами (Wolff H.G., 1937, 1963; Вейн А. М., 1994; Adler C.S., 1977, Friedman A.P., 1979; Bermas H., 2011; Munoz I., 2013).

Определенный вклад в семейную ситуацию вносит тот факт, что пациентки с мигренью имеют высокий образовательный уровень и высокий уровень притязаний и требований к партнеру, и могут позволить себе выбирать «независимость». Также у пациентов с мигренью не наблюдается такое явление, как стигматизация и самостигматизация, встречающееся при эпилепсии (Baker G.A., 2002; Михайлов В.А., 2010; Guekht A., 2017). Однако нельзя отрицать, что амбициозность, нетерпимость и подавленный гнев являются характерными для большей части пациентов, страдающих мигренью.

Достоверная разница 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 ($p < 0,0001$).

Репродуктивное поведение – система действий и отношений, опосредующих рождение или отказ от рождения ребенка в браке или вне брака (Зритнева Е. И., Клушина Н. П., 2006).

Выделяются следующие типы репродуктивного поведения:

- многодетное (5 и более детей);
- среднететное (3–4 ребенка);
- малодетное (1–2 ребенка);
- бездетное (вынужденное или осознанное).

При эпилепсии и при мигрени преобладал «малодетный тип» репродуктивного поведения. Трех и более детей не было ни у одной пациентки.

При эпилепсии преобладал однодетный стереотип репродуктивного поведения, большинство женщин имело одного ребенка. У 9 пациенток дети родились до дебюта эпилепсии, что составило 18% (9/51) от общего числа пациенток с эпилепсией, имеющих детей. Двух детей имели 9 пациенток (9/150; 6%), из них второй ребенок у пятерых был рожден на фоне приема противоэпилептических препара-

тов. При мигрени также преобладал однодетный стереотип – у 43% (39/90) пациенток был один ребенок. Почти в два раза меньше женщин имели двух детей – 23% (21/90). У 34% (30/90) пациенток с мигренью детей не было (рисунок 18). Таким образом, репродуктивное поведение женщин, страдающих как мигренью, так и эпилепсией, характеризуется как однодетный тип (рисунок 18).

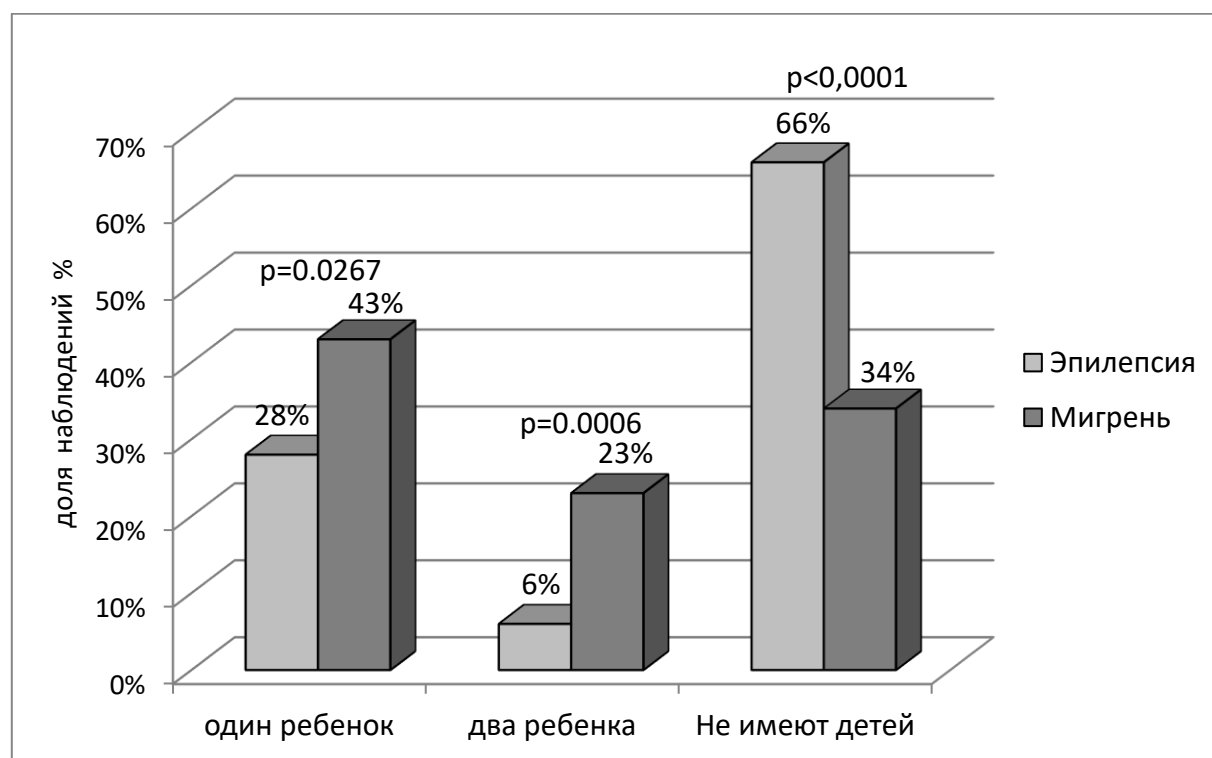


Рисунок 18 – Распределение по числу детей у пациенток с эпилепсией и мигренью

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . При эпилепсии у женщин был один ребенок достоверно реже, чем при мигрени ($\chi^2 = 4.91$, $p=0.0267$). Еще реже у женщин с эпилепсией было два ребенка, различия с группой мигрени достоверны ($\chi^2 = 11.66$, $p=0.0006$). Женщины с эпилепсией в значительно большем проценте наблюдений не имели детей по сравнению с группой мигрени ($\chi^2 = 20.48$, $p<0,0001$)

Сопутствующая патология женской половой системы и/или гормональными нарушениями отмечены у 34% (10/30) бездетных пациенток с мигренью. При эпилепсии этот показатель составил 53% (53/99), и включал как репродуктивные эндокринные осложнения антиэпилептической терапии, так и сопутствующую патологию женской половой системы и/или гормональные нарушения. Полученные данные представлены на рисунке 19.



Рисунок 19 – Заболевания репродуктивной системы у бездетных пациенток с мигренью и эпилепсией

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . У пациенток с эпилепсией, не имеющих детей, заболевания репродуктивной системы встречались достоверно чаще, чем в группе мигрени ($\chi^2 = 7.344$, $p = 0.007$)

Важным репродуктивным показателем, используемым в мире, является суммарный коэффициент рождаемости (Total fertility rate). В исследуемой когорте он составил при эпилепсии 0,4 и 0,9 – при мигрени. Таким образом, при неврологической патологии коэффициент рождаемости значительно ниже необходимого для воспроизводства населения. Полученные данные отражают проблемы семейного функционирования и репродуктивного поведения у женщин с мигренью и эпилепсией.

Суммарный коэффициент рождаемости (СКР) — является наиболее точным показателем уровня рождаемости, данный коэффициент характеризует среднее число рождений у одной женщины в гипотетическом поколении за всю её жизнь при сохранении существующих уровней рождаемости в каждом возрасте независимо от смертности и от изменений возрастного состава.

В 2015 году, по данным Росстата, суммарный коэффициент рождаемости в России составил 1,78, а в 2018 году – 1,58 (Росстат, 2019).

По данным ВОЗ коэффициент должен быть не ниже 2,15 для простого замещения поколений (при условии низкой смертности). Суммарный коэффициент рождаемости выше 4,0 считается высоким, низким - ниже 2,15. Полученные в исследовании результаты были значительно ниже.

Семейное функционирование женщин репродуктивного возраста при неврологической патологии снижено, как при эпилепсии, так и при мигрени. Медицинские показатели: необходимость длительного приема антиэпилептических препаратов, увеличения риска тератогенеза, определяют более низкие репродуктивные показатели при эпилепсии, чем при мигрени.

4.2 Социально-трудовая адаптация при эпилепсии и мигрени

Показатели социально-трудовой адаптации и образовательный уровень пациенток с эпилепсией и мигренью приведены в таблице 18.

Таблица 18 – Количественная характеристика социально-трудовой адаптации по группам с учетом образовательного уровня

Показатели социально-трудовой адаптации	Группа 1 Эпилепсия n=150		Группа 2 Мигрень n=90		Критерий согласия Пирсона	Уровень значимости
	2	3	4	5		
1	n	%	n	%	χ^2	p
Образование						
Среднее	11	7%	3	3%	1.68	0.1944
Среднее специальное	36	24%	22	25%	0.03	0.8694

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7
Высшее образование / студенты	103	69%	65	72%	0.216	0.642
Трудовая занятость						
Работали	74	49%	66	73%	12.11	0.0005*
Не работали	45	30%	18	20%	2.91	0.089
Учились	31	21%	6	7%	8.14	0.0043*
Инвалидность						
Имели инвалидность	35	23%	0	0%	25.99	<0.0001*

Уровень образования пациенток с эпилепсией и мигренью был примерно одинаковый, различия недостоверны ($p=0.642$): в группе эпилепсии преобладали пациентки с высшим образованием и продолжающие обучение – 45% и 24%; в группе мигрени высшее образование имели 66% пациенток, учились в ВУЗе – 6%.

Трудовая занятость отличалась в группах пациенток с эпилепсией и мигренью – не работали и не учились 45 (45/150; 30%) пациенток из группы 1 и 18 (18/90; 20%) из группы 2. Число нетрудоустроенных было выше в группе пациенток с эпилепсией, но различия не достоверны ($\chi^2 = 2.91$, $p=0.089$), на уровне тенденции.

В группе 1 инвалидность имели 23% пациенток, как правило, по эпилепсии в качестве основного заболевания. В группе 2, пациенток с мигренью, инвалидности не было. Показатель инвалидности является важным медико-социальным показателем тяжести заболевания, эффективности лечения, социальной адаптации.

У нетрудоустроенных пациенток в группе 1 и группе 2 определитель реализации при кодировании домена d850 – «оплачиваемая работа» соответствовал 4 – абсолютной степени, то есть полные нарушения. Определитель потенциальной способности (капитета) различался как внутри групп пациенток, так и между группами.

В группе нетрудоустроенных пациенток с мигренью преобладало нарушение капаситета умеренной и тяжелой степени – у 6 (6/18; 33%) и 8 (8/18; 44%) пациенток соответственно. У одной пациентки, что составило 6% (1/18), были абсолютные нарушения. Это была женщина с ежедневными головными болями, отягощенными лекарственным абюзусным фактором.

У нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией достоверно чаще нарушение капаситета были легкими у 15 (15/45; 33%) и тяжелыми у 19 (19/45; 42%) пациенток. Умеренное нарушение капаситета при выполнении трудовой деятельности в группе пациенток с эпилепсией было в 18% наблюдений (8/45).

В таблице 19 приведены данные по степени нарушения потенциальной способности (капаситета) в группах нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией и мигренью.

Таблица 19 – Нарушение потенциальной способности (капаситета) при выполнении трудовой деятельности у нетрудоустроенных пациенток в группах эпилепсии и мигрени

Группы	Степень нарушения капаситета				
	минимал.	легкая	умерен.	тяжелая	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%)
Критерия согласия 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*

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2

Таким образом, в сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капаситета) тяжелой степени, что составило 42% случаев в группе эпилепсии и

44% – в группе мигрени. Однако среди неработающих пациенток с эпилепсией 33% имели нарушение капаситета легкой степени, что вряд ли могло привести к полному отсутствию реализации в сфере трудовой деятельности. Вероятно, такое положение связано со значительной стигматизацией и самостигматизацией пациентов, страдающих эпилепсией (Михайлов В.А., 2010). Даже если эпилептические приступы у таких пациентов случались один раз в месяц и реже, но, если припадок случался на работе, в ряде случаев это приводило к возникновению нарушений, реальных или мнимых, при выполнении трудовых обязанностей. Отношение работодателя и коллег к пациентам с эпилепсией не всегда было лояльным.

62% неработающих пациенток с эпилепсией имели инвалидность (рисунок 20).

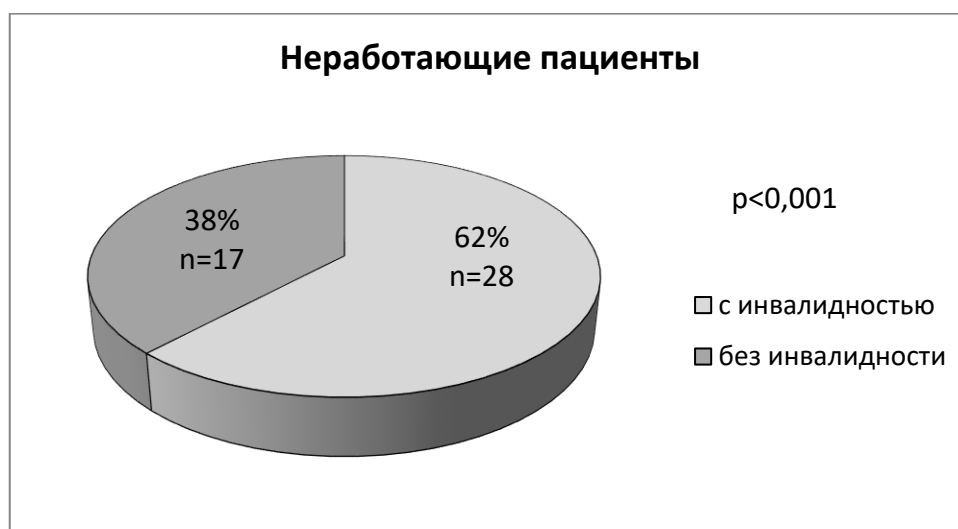


Рисунок 20 – Наличие инвалидности у неработающих пациенток с эпилепсией

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . Большая часть неработающих пациенток с эпилепсией имела инвалидность ($\chi^2 = 11.520$, $p < 0,001$)

Группа пациенток с эпилепсией, имеющих инвалидность, была неоднородной. Из 35 пациенток 6 (17%) были студентами, 1 (4%) пациентка работала, несмотря на инвалидность, дома на персональном компьютере. Остальные 28 пациенток (28/35; 79%) были незаняты (рисунок 21).

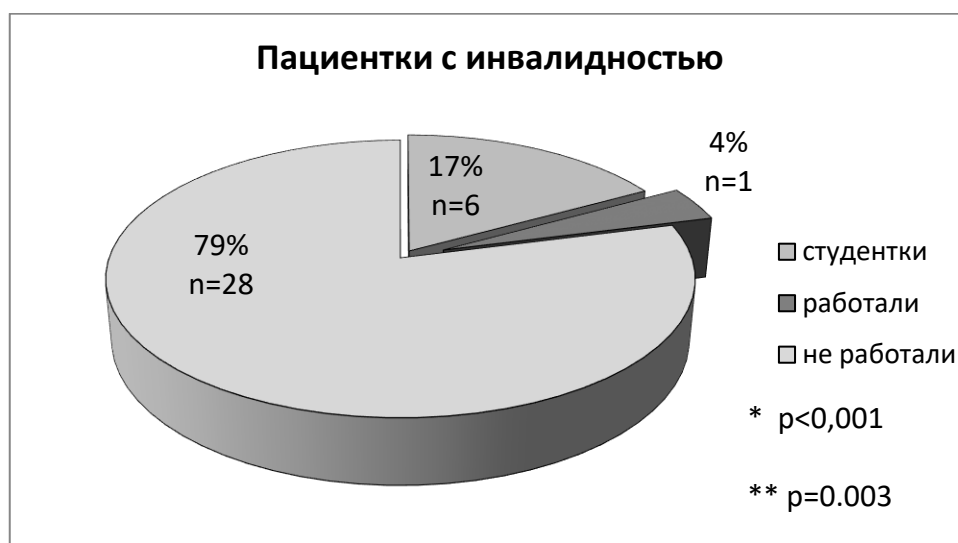


Рисунок 21 – Занятость пациенток, имеющих инвалидность

Достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2

Примечание: * Большинство пациенток, имеющих инвалидность, не работало (p<0,001).

** Среди занятых пациенток, имеющих инвалидность. Преобладала доля студенток (p=0.003)

На рисунке 22 представлены данные по доле инвалидности в группах пациенток с эпилепсией.

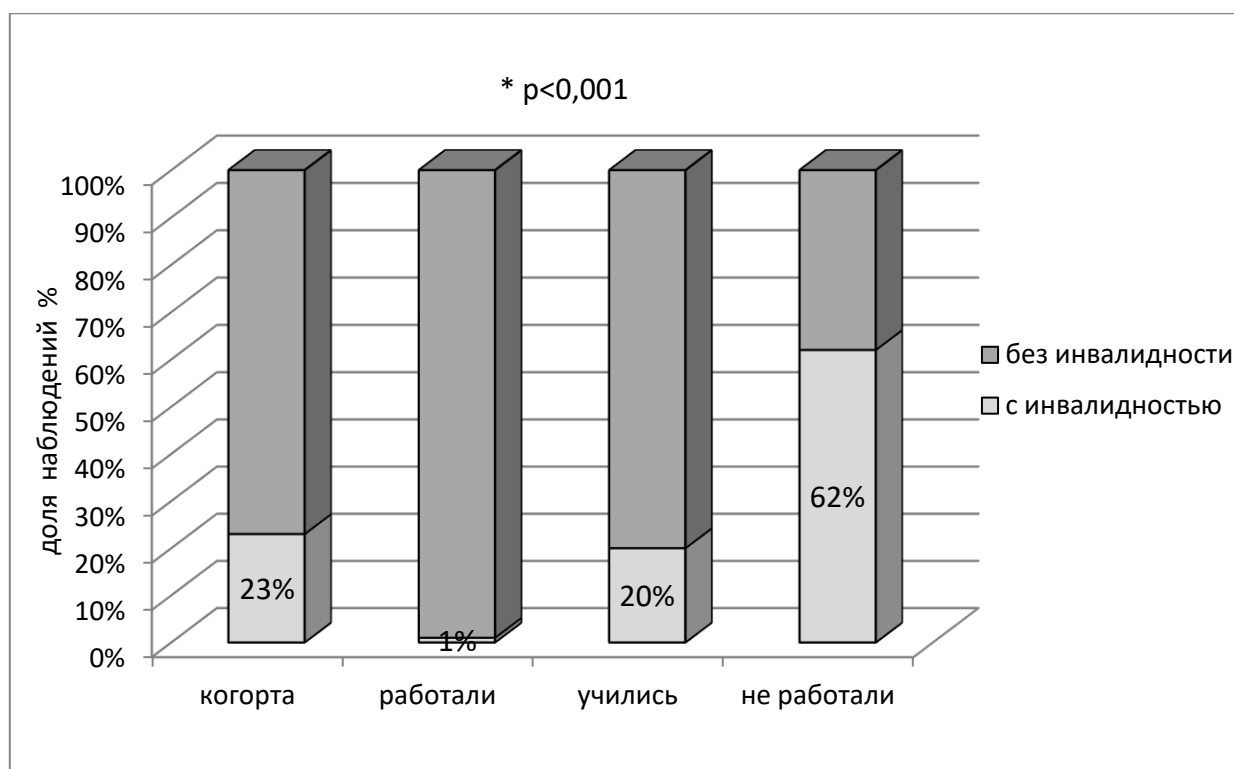


Рисунок 22 – Соотношение пациенток, с инвалидностью и не имеющих инвалидность, по группам трудовой занятости

Примечание: * Достоверность различий проверялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 .

При сравнении когорты пациенток с эпилепсией, доля пациенток, имеющих инвалидность, была достоверно меньше, чем в группе неработающих пациенток ($\chi^2 = 31.120$, $p < 0,001$)

Капацитет у неработающих пациенток с эпилепсией, не имеющих инвалидность, в 70% (17/20) случаев был нарушен в легкой степени. В 12% (2/17) случаев нарушение капацитета было умеренным, и в 18% (3/17) – тяжелым.

При сравнении нарушения капацитета у нетрудоустроенных пациенток, не имеющих инвалидность, из группы 1 (эпилепсия) и из группы 2 (мигрень) были получены достоверные различия, данные приведены в таблице 20.

Таблица 20 – Степень нарушения капаситета у нетрудоустроенных пациенток, не имеющих инвалидность из группы 1 (эпилепсия) и группы 2 (мигрень)

Группы	Степень нарушения капаситета				
	минимал.	легкая	умерен.	тяжелая	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*

Как видно из таблицы 20, у нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, преобладала легкая степень нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности. У пациенток с мигренью преобладала тяжелая и умеренная степень нарушения капаситета. 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. Так среди неработающих пациенток с мигренью с аурой – 75% не могли выполнять свои профессиональные обязанности из-за мигрени. У данных пациенток причиной невозможности выполнять профессиональную деятельность в большинстве случаев была высокая фотосенсибилизация, которая провоцировала приступы мигрени при работе за персональным компьютером, а также при длительном нахождении в освещенном мерцающими лампами дневного света помещении. Среди пациенток с хронической мигренью не работали по причине болезни 60%. У всех неработающих пациенток с хронической мигренью присутствовал лекарственный абюзусный фактор (злоупотребление сильнодействующими анальгетиками).

У пациенток с эпилепсией проблемы реализации могут возникать непосредственно из-за социального окружения, даже когда у них отсутствуют нарушения или нарушения минимальные. Например, индивиду с эпилепсией без симптомов болезни или без признаков нарушений и с достаточной потенциальной способностью работать, может быть отказано в предоставлении работы, он может подвергаться дискриминации или чувствовать на себе клеймо неполноценности (Baker G.A., 2002; 2003; 2004; 2005; 2012; Михайлов В.А., 2010).

Резюме

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 анализе социально-трудовой адаптации было выявлено, что число нетрудоустроенных пациенток было выше в группе эпилепсии, но различия не достоверны (критерий $\chi^2 = 2.91$, $p = 0.089$), на уровне тенденции.

Значительно различался показатель инвалидности, который является важным медико-социальным показателем тяжести заболевания, эффективности лечения, социальной адаптации. В группе 1 инвалидность имели 23% пациенток, как правило, по эпилепсии в качестве основного заболевания, в группе 2 (пациенток с мигренью) инвалидности не было.

В сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капацитета) 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 ($p=0,0002$). Однако большая часть неработающих пациенток с эпилепсией (62%) имела инвалидность ($p<0,001$). При анализе степени нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности у нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, преобладала легкая степень нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности – 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).

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И МИГРЕНЬЮ

5.1 Результаты лечения пациентов с эпилепсией

Оценка эффективности терапии проводилась с использованием международной шкале частоты приступов SFS («Seizure frequency scores») и шкалы качества жизни EQ-5D-5L.

Наблюдаемая через 6 месяцев динамика заболевания оценивалась как:

- 1) положительная (уменьшение числа приступов по шкале SFS);
- 2) без изменений (число приступов по шкале SFS не изменилось);
- 3) отрицательная (увеличение числа приступов по шкале SFS).

Положительная динамика наблюдалась у 87 пациенток (87/150; 58%), отрицательная динамика – у 10 пациенток (10/150; 7%), без динамики – у 53 (53/150; 35%), различия статистически достоверны.

Полученные данные представлены на рисунке 23.

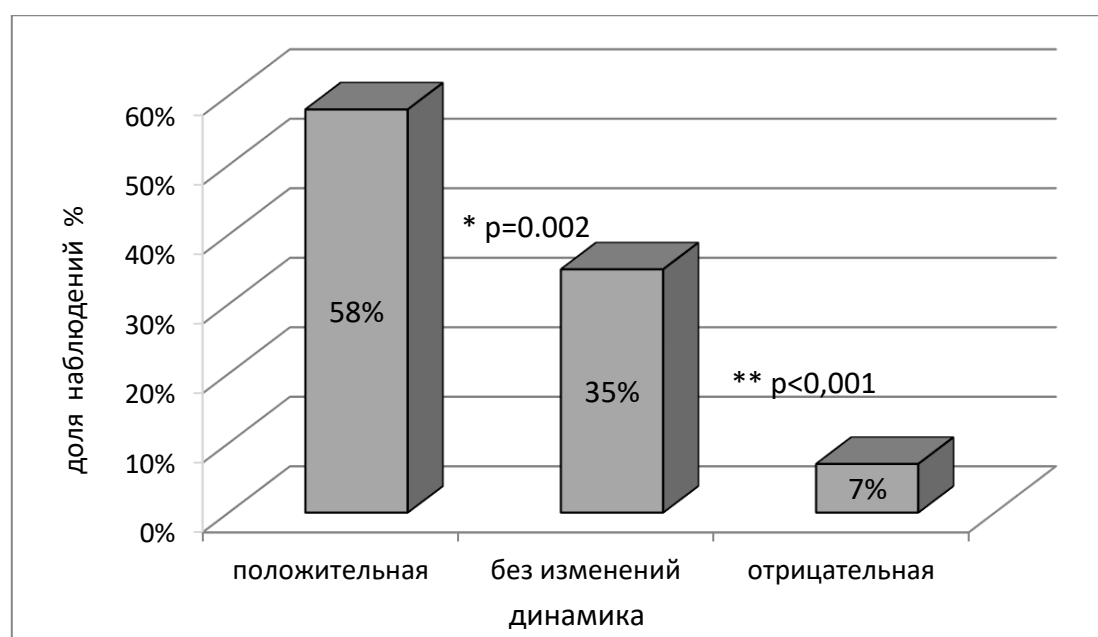


Рисунок 23 – Динамика заболевания эпилепсией у пациенток из группы 1

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 .

* Положительная динамика заболевания наблюдалась достоверно чаще, чем отсутствие динамики ($\chi^2 = 10.632$, $p=0.002$).

** Отрицательная динамика наблюдалась значительно реже (критерия согласия $\chi^2 = 23.629$, $p < 0,001$).

Несмотря на положительную динамику, 25 пациенток (25/87; 29%) оставались нетрудоустроенными. Меньшая часть пациенток, у которых была отрицательная клиническая динамика, оставались нетрудоустроенными – 20% (2/10). Среди пациенток, у которых не наблюдалось существенной динамики, оставались нетрудоустроенными 35% (18/53) (рисунок 24).

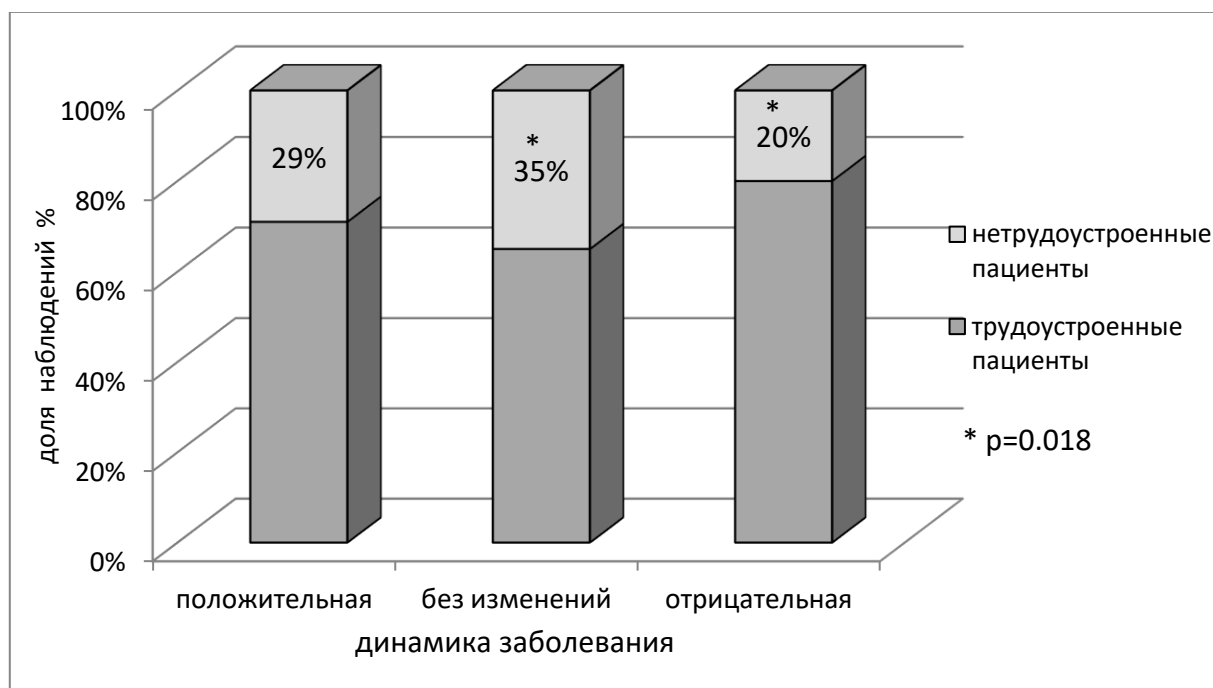


Рисунок 24 – Соотношение трудоустроенных и нетрудоустроенных пациенток по группам динамики заболевания эпилепсией

Примечание: * Достоверность различий проверялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . Различия достоверны в группах пациенток с отрицательной динамикой заболевания и пациенток, у которых заболевание протекало без динамики ($\chi^2 = 5.643$, $p=0.018$)

Среди нетрудоустроенных пациенток, у которых наблюдалась положительная динамика, только 12 имели инвалидность (12/25; 48%). При этом 15 пациенток (15/25; 59%) имели высшее и/или среднее специальное образование и профессию: у 12 пациенток (12/15; 80%) было высшее образование и у 3 (3/15; 20%)

– среднее специальное образование. Среди нетрудоустроенных пациенток, имеющих инвалидность, также отмечался высокий образовательный уровень: у 6 пациенток (6/12; 50%) было высшее образование и у 2 пациенток (2/12; 17%) – среднее специальное образование (рисунок 25).

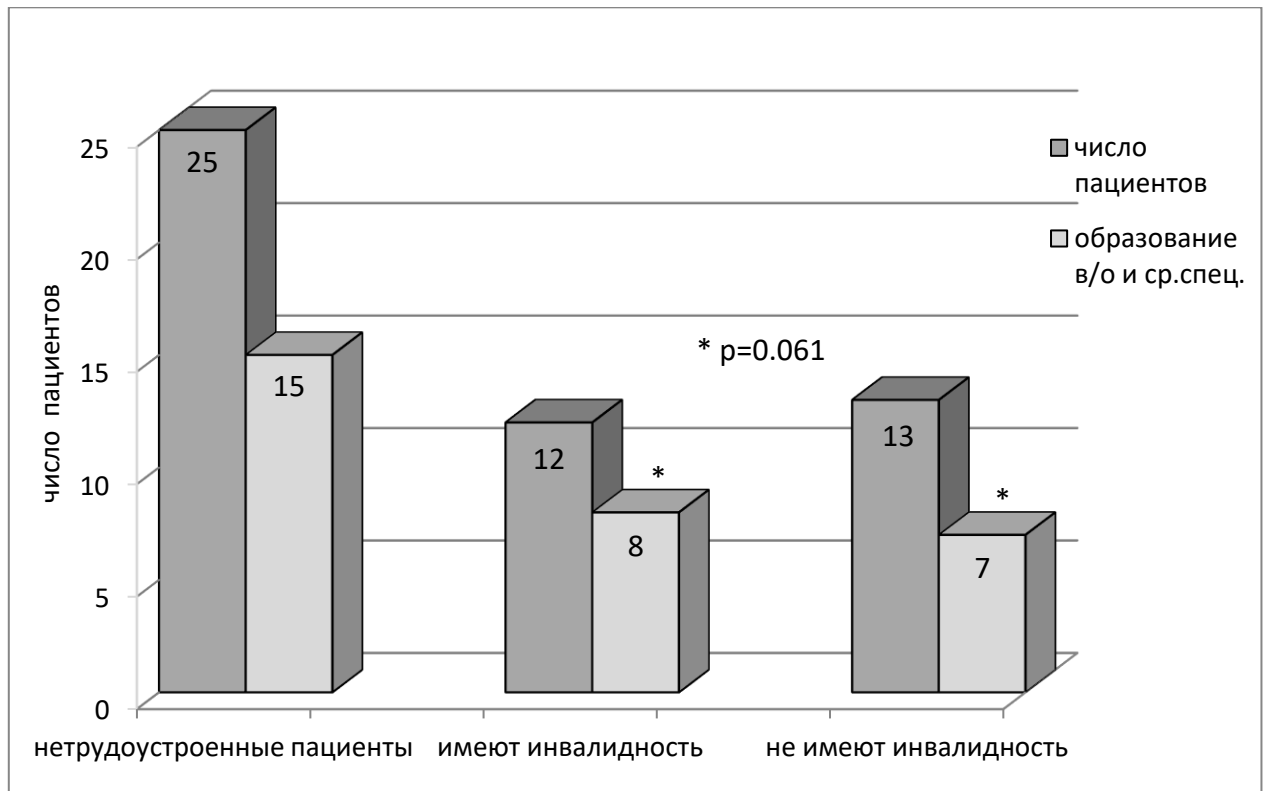


Рисунок 25 – Образовательный уровень нетрудоустроенных пациенток с положительной динамикой эпилепсии

Примечание: Достоверность различий проверялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 .

Различия статистически недостоверны при сравнении образовательного уровня в группах пациенток с положительной динамикой эпилепсии ($p > 0,05$).

* При сравнении групп пациенток, имеющих и не имеющих инвалидность, различия недостоверны, но наблюдается тенденция к преобладанию наличия высшего и среднего специального образования у пациенток, имеющих инвалидность ($p=0.061$, $\chi^2 = 3.536$)

Среди пациенток, у которых не наблюдалось существенной динамики, оставались нетрудоустроенными 35% (19/53). Из них только 6 пациенток имели инвалидность (6/19; 32%). Среди нетрудоустроенных пациенток, имеющих инвалидность, отмечался высокий образовательный уровень: у 3 пациенток (3/6; 50%)

было высшее образование, у 1 пациентки (1/6; 17%) – среднее специальное образование. Высшее и/или среднее специальное образование и, следовательно, профессию имели 37% (7/19; 37%) нетрудоустроенных пациенток: у 4 пациенток (4/7; 57%) было высшее образование и у 3 (3/7; 43%) – среднее специальное образование (рисунок 26).

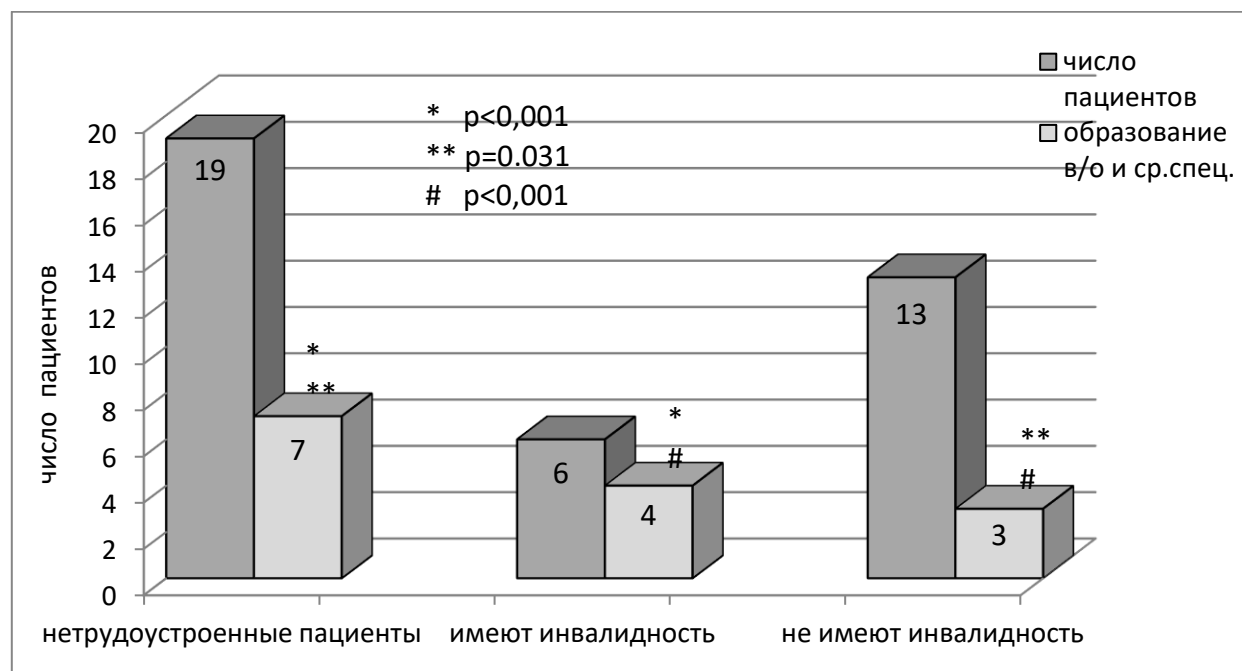


Рисунок 26 – Образовательный уровень нетрудоустроенных пациенток, у которых не наблюдалась динамика эпилепсии

Примечание: достоверность различий проверялась с применением критерия согласия Пирсона χ^2 .

* В группе пациенток, имеющих инвалидность, образовательный уровень выше, чем в совокупности нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией. Различия достоверны ($\chi^2 = 18.029$, $p < 0,001$)

** В группе пациенток, не имеющих инвалидность, образовательный уровень ниже, чем в совокупности нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией. Различия достоверны ($\chi^2 = 4.667$, $p = 0.031$)

При сравнении групп пациенток, имеющих и не имеющих инвалидность, наличие высшего и среднего специального образования преобладало у пациенток, имеющих инвалидность ($\chi^2 = 39.111$, $p < 0,001$). Отрицательная динамика наблюдалась у 10 пациенток (10/150; 7%), из них нетрудоустроенными были 2

пациента (2/10; 20%). Обе пациентки не имели инвалидность, имели среднее специальное образование и были замужем.

5.1.2 Оценка качества жизни пациентов при эпилепсии в динамике

Для изучения качества жизни пациентов применялся Европейский опросник оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire) (EQ-5D) (EuroQol Group) с EQ VAS (EQ Visual Analogue Scale) – визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) для регистрации индивидуального рейтинга текущего состояния здоровья пациента.

Данные, полученные на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения, представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Динамика качества жизни (КЖ) у пациентов с эпилепсией по опроснику здоровья EQ-5D-5L и EQ VAS

Группы	Минимальные	Средние	Максимальные
	баллы		
EQ-5D-5L			
На первичном приеме	59% (90)	10% (15)	30% (45)
Через 6 месяцев	64% (96)	14% (21)	22% (33)
Критерий Пирсона (χ^2)	0.468	0.758	1.663
Уровень значимости (p)	0.528	0.385	0.198
EQ VAS			
На первичном приеме	40% (60)*	40% (60)	20% (30)**
Через 6 месяцев	20% (30)*	45% (67)	35% (53)**
Критерий Пирсона (χ^2)	9.524	0.512	5.643
Уровень значимости (p)	0.003*	0.475	0.018**

Примечание: достоверность различий проверялась с применением критерия Пирсона χ^2 .

Оценка по EQ-5D-5L – пять степеней тяжести проблем, связанных со здоровьем: 0-6 баллов – никаких проблем или небольшие проблемы, 7-13 б – умеренные проблемы, 14-20 б – серьезные или экстремальные проблемы.

Различия статистически недостоверны при сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения эпилепсии ($p > 0,05$).

* При сравнении баллов по шкале EQ VAS на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения минимальные значения (0-33 балла, что соответствует наихудшему состоянию здоровья по визуальной аналоговой шкале - ВАШ) наблюдались в меньшем числе случаев. Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 9.524$, $p=0.003$).

** При сравнении баллов по шкале EQ VAS на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения максимальные значения (67-100 балла, что соответствует наилучшему состоянию здоровья по ВАШ) наблюдались в большем числе случаев. Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 5.643$, $p=0.018$).

Таким образом, по опроснику здоровья EQ-5D-5L через 6 месяцев после лечения существенной динамики качества жизни при эпилепсии не наблюдалось. По шкале EQ VAS, которая отражает субъективное восприятие пациентом состояния своего здоровья, наблюдалась положительная динамика в виде снижения минимальных и увеличения максимальных значений, соответствующих наилучшему состоянию здоровья по ВАШ.

5.2 Результаты лечения пациентов с мигренью

Оценка эффективности терапии проводилась с использованием международной шкалы MIDAS и шкалы качества жизни EQ-5D-5L.

Степень тяжести заболевания мигренью оценивалась по степени нарушения повседневной активности пациенток с помощью опросника «MIDAS» («Migraine Disability Assessment score»), по результатам теста определялась степень нарушения повседневной активности.

Динамика заболевания оценивалась через 6 месяцев как:

- 1) положительная (если степень нарушения повседневной активности становилась меньше);
- 2) без изменений (если степень нарушения повседневной активности не изменялась);
- 3) отрицательная (если степень нарушения повседневной активности становилась больше).

Положительная динамика наблюдалась у 33 пациенток (33/90; 37%), отрицательная динамика – у 7 пациенток (7/90; 8%), без динамики – у 50 (50/90; 55%). Полученные данные представлены на рисунке 27.

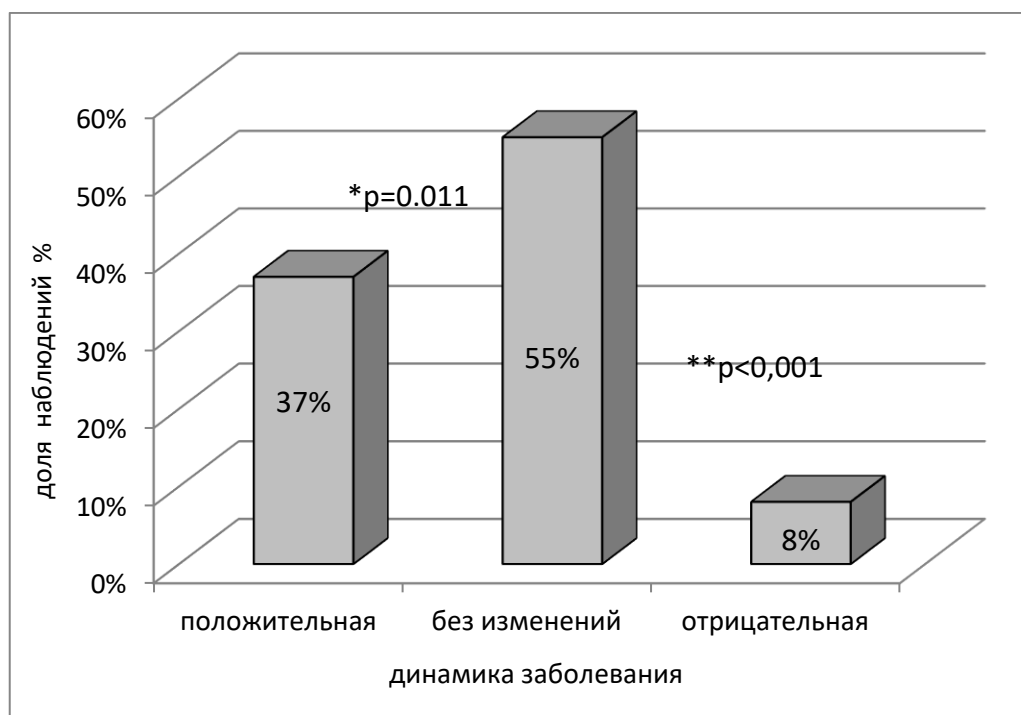


Рисунок 27 – Динамика заболевания мигренью у пациенток из группы 2

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Пирсона χ^2

* Положительная динамика заболевания наблюдалась достоверно реже, чем отсутствие динамики ($\chi^2 = 6.522$, $p = 0.011$)

** Отрицательная динамика наблюдалась значительно реже ($\chi^2 = 51.188$), $p < 0,001$)

Среди пациенток, у которых наблюдалось положительная динамика, оставались нетрудоустроенными 3, что составило 9% (3/33; 9%). Все эти пациентки имели высшее образование и профессию, были замужем, у 2 был диагноз «Мигрень с аурой», у одной – «Хроническая мигрень». По профессии пациентки, у которых была «Мигрень с аурой»: одна была юрист, вторая – художник-аниматор. Обе не могли работать по найму из-за зрительной ауры, несмотря на уменьшение частоты приступов и степени тяжести влияния на повседневную жизнь (MIDAS). Возникающие во время приступа нарушения зрения непосредственно мешали

выполнению функциональных обязанностей. Полученные данные представлены на рисунке 28.



Рисунок 28 – Соотношение трудоустроенных и нетрудоустроенных пациенток по группам динамики заболевания мигренью

Примечание:

Достоверность различий проверялась с применением критерия Пирсона χ^2 .

Среди пациенток с отрицательной динамикой заболевания не было нетрудоустроенных.

* При сравнении группы пациенток, у которых наблюдалась положительная динамика заболевания, с группой пациенток без изменения динамики заболевания, число нетрудоустроенных было ниже в группе с положительной динамикой. Различия достоверны ($\chi^2 = 4.880$, $p = 0.028$)

Не наблюдалось существенной динамики заболевания у 50 пациенток (50/90; 55%), из них оставались нетрудоустроенными 20% (10/50; 20%). Среди нетрудоустроенных пациенток у 7 (7/10; 70%) было высшее образование (рисунок 29).

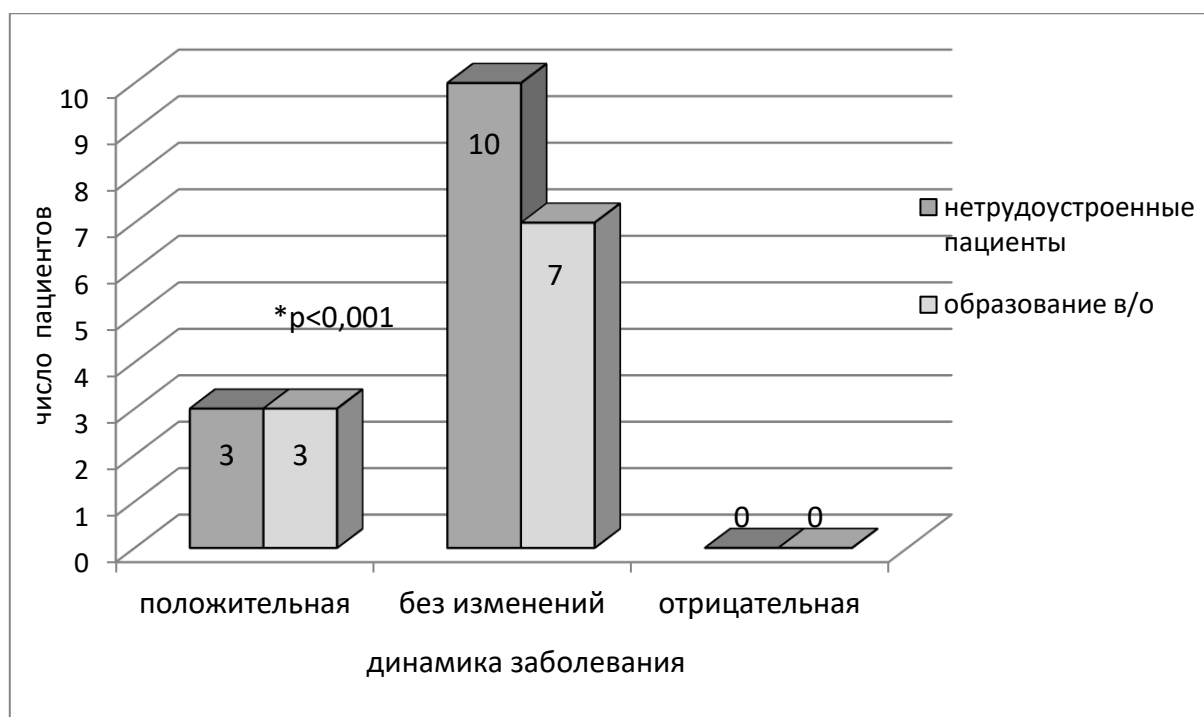


Рисунок 29 – Динамика заболевания и образовательный уровень нетрудоустроенных пациенток с мигренью

Примечание: достоверность различий проверялась с применением критерия Пирсона χ^2

Среди пациенток с отрицательной динамикой заболевания не было нетрудоустроенных

* В группе пациенток, у которых наблюдалась положительная динамика заболевания, все пациентки имели высокий образовательный уровень. При сравнении с группой пациенток без изменения динамики заболевания, различия достоверны ($\chi^2 = 35.294$, $p < 0,001$)

Отрицательная динамика наблюдалась у 7 пациенток (7/90; 8%), однако все они продолжали свою трудовую деятельность.

5.2.1 Оценка качества жизни пациентов при мигрени в динамике

Данные, полученные на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения, представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Динамика качества жизни (КЖ) у пациентов с мигренью по опроснику здоровья EQ-5D-5L и EQ VAS

Группы	Минимальные	Средние	Максимальные
	баллы		
EQ-5D-5L			
На первичном приеме	19% (17)	11% (10)*	70% (63)
Через 6 месяцев	19% (17)	22% (20)*	59% (53)
Критерий Пирсона (χ^2)		4.391	2.642
Уровень значимости (p)	p>0,05	0.037*	0.105
EQ VAS			
На первичном приеме	50% (45)	40% (36)	10% (9)**
Через 6 месяцев	40% (36)	40% (36)	20% (18)**
Критерий Пирсона (χ^2)	2.020		3.922
Уровень значимости (p)	0.156	p>0,05	0.048**

Примечание: достоверность различий проверялась с применением критерия Пирсона χ^2

* При сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения уменьшилось число пациенток, имеющих «серьезные или экстремальные проблемы» (максимальные значения – 14-20 баллов были в 70% наблюдений, стали – в 59%). Средние значения (7-13 баллов, что соответствует наличию умеренных проблем) наблюдались в большем числе случаев, были в 11% наблюдений, стали – в 22%, различия статистически достоверны ($\chi^2 = 4.391$, p=0.037).

** При сравнении баллов по шкале EQ VAS на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения максимальные значения (67-100 балла, что соответствует наилучшему состоянию здоровья по ВАШ) наблюдались в большем числе случаев. Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 3.922$, p=0.048)

По опроснику здоровья EQ-5D-5L через 6 месяцев наблюдалась положительная динамика в виде снижения максимальных значений, то есть уменьшилась выраженность серьезных проблем. По шкале EQ VAS через 6 месяцев наблюдалась положительная динамика в виде увеличения максимальных значений. Таким образом, пациентки с мигренью через 6 месяцев после лечения отмечали улучшение качества жизни при оценке с помощью объективной шкалы – EQ-5D-5L и субъективной шкалы – EQ VAS.

5.3 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с эпилепсией и мигренью

Сравнение динамики заболевания у пациенток с эпилепсией и мигренью через 6 месяцев лечения (рисунок 30).

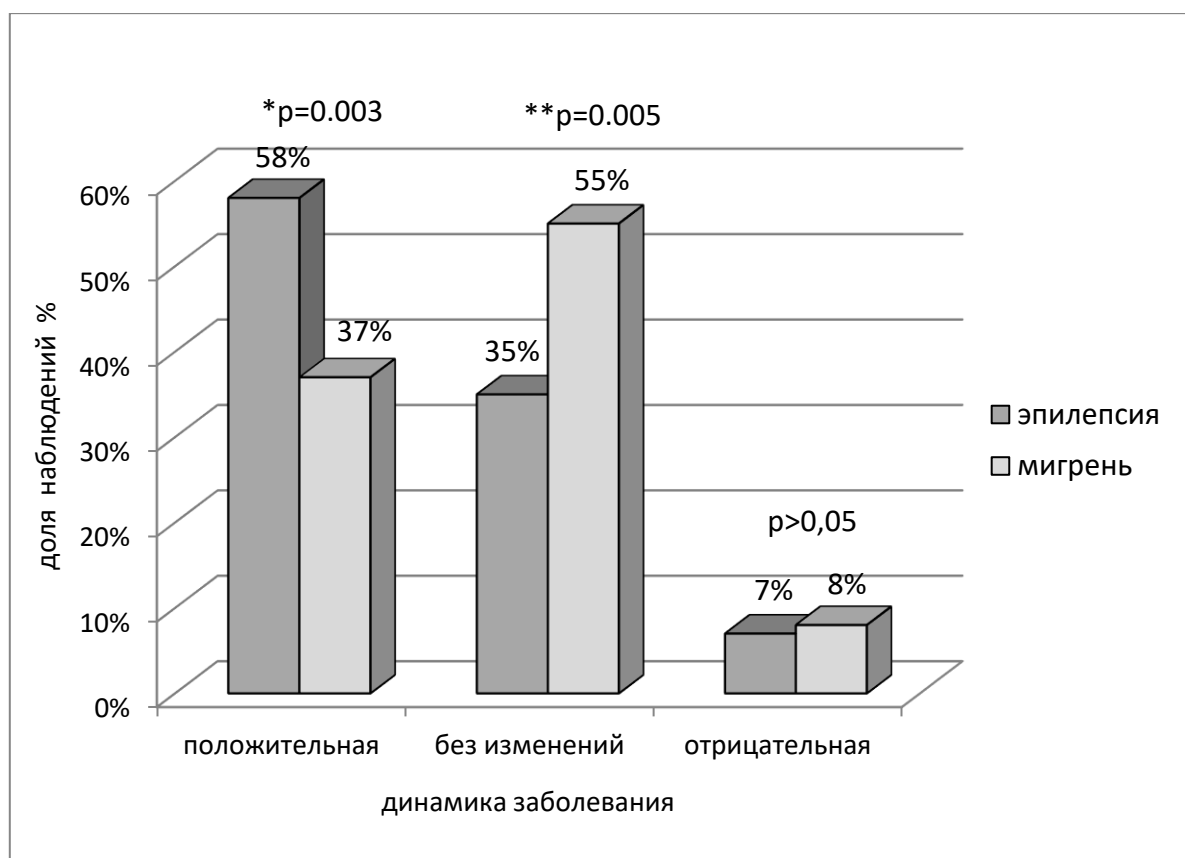


Рисунок 30 – Динамика заболевания у пациенток из группы 1 и группы 2

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Пирсона χ^2

Отрицательная динамика наблюдалась в группе эпилепсии и группе мигрени с одинаковой частотой ($p>0,05$)

* Положительная динамика заболевания наблюдалась достоверно реже при мигрени ($\chi^2 = 8.842$, $p=0.003$)

** У пациенток с мигренью чаще наблюдалось отсутствие динамики заболевания, чем у пациенток с эпилепсией ($\chi^2 = 8.081$, $p=0.005$)

При сравнении двух групп пациенток с эпилепсией и мигренью положительная динамика заболевания достоверно чаще наблюдалась в группе эпилепсии, в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики.

Сравнение числа нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией и мигренью по данным первичного приема и через 6 месяцев терапии (рисунок 31).

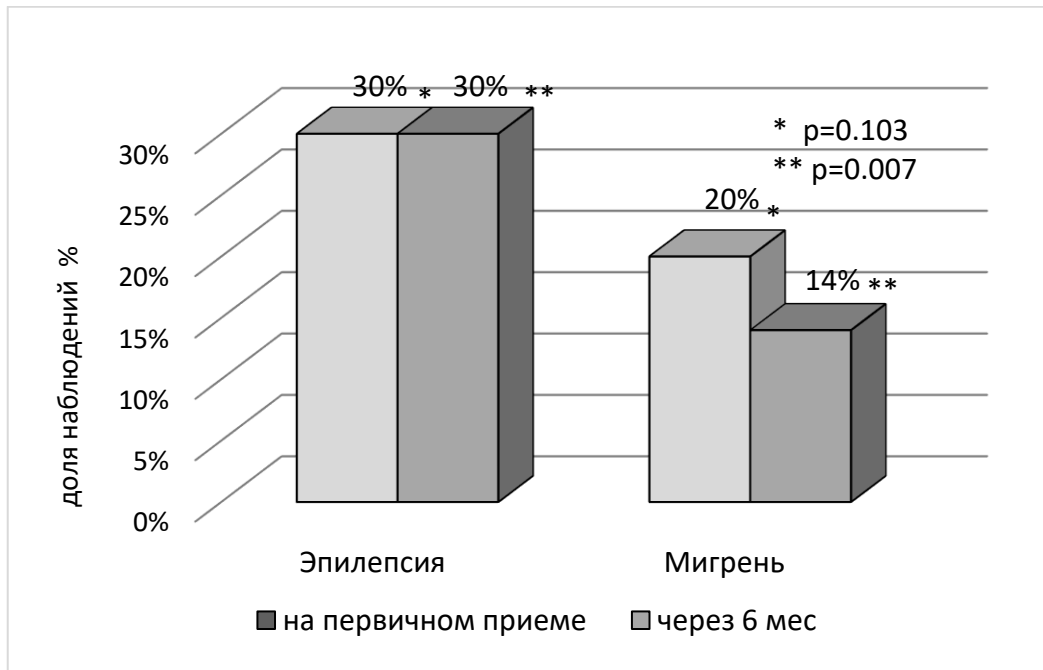


Рисунок 31 – Число нетрудоустроенных пациенток при эпилепсии и мигрени по данным первичного приема и через 6 месяцев терапии

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Пирсона χ^2

* На первичном приеме число нетрудоустроенных пациенток было выше в группе эпилепсии, но различия не достоверны ($\chi^2 = 2.667$, $p = 0.103$)

** Через 6 месяцев терапии число нетрудоустроенных пациенток было достоверно выше в группе эпилепсии ($\chi^2 = 7.459$, $p = 0.007$)

Таким образом, число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось через 6 месяцев лечения, а в группе эпилепсии осталось прежним.

Распределение нетрудоустроенных пациенток при эпилепсии и мигрени по группам динамики заболевания представлено на рисунке 32.

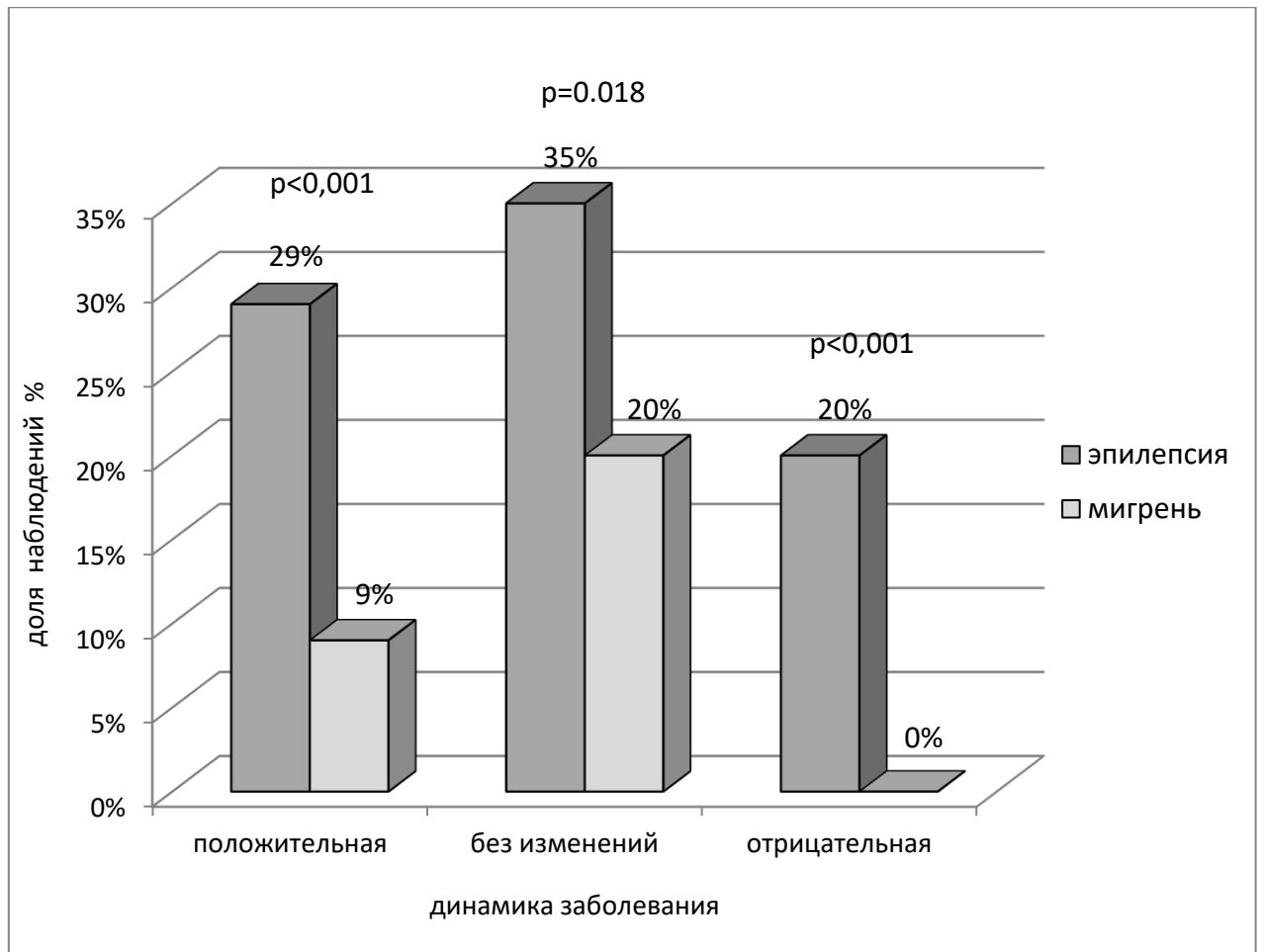


Рисунок 32 – Распределение нетрудоустроенных пациенток при эпилепсии и мигрени по группам динамики заболевания

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Пирсона χ^2

Число нетрудоустроенных пациенток с положительной динамикой заболевания было достоверно больше в группе эпилепсии ($\chi^2 = 12,995$, $p < 0,001$)

Число нетрудоустроенных пациенток, у которых отсутствовала динамика заболевания, было достоверно больше в группе эпилепсии ($\chi^2 = 5,643$, $p = 0,018$).

Число нетрудоустроенных пациенток с отрицательной динамикой заболевания было достоверно больше в группе эпилепсии ($\chi^2 = 22,222$, $p < 0,001$)

Таким образом, во всех трех группах динамики заболевания преобладали нетрудоустроенные пациентки с эпилепсией.

На рисунке 33 представлена динамика заболевания и образовательный уровень (наличие высшего и/или среднего специального образования) у нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией и мигренью.

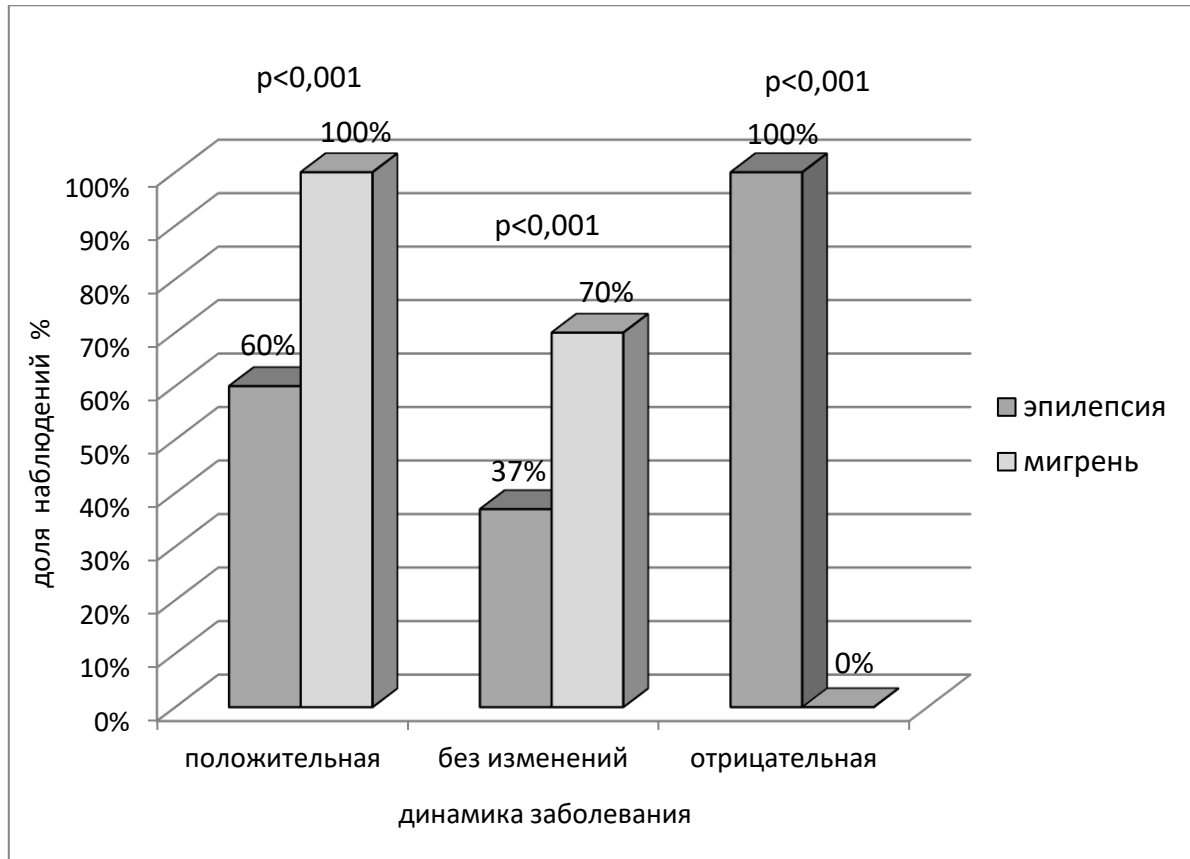


Рисунок 33 – Динамика заболевания у нетрудоустроенных пациенток с эпилепсией и мигренью, имевших высшее и/или среднее специальное образование

Примечание: достоверность различий в группах определялась с применением критерия Пирсона χ^2 .

При мигрени среди пациенток с отрицательной динамикой заболевания не было нетрудоустроенных, поэтому образовательный уровень не оценивался

При сравнении групп пациенток, имеющих положительную динамику заболевания и отсутствие динамики, наличие высшего и среднего специального образования преобладало у пациенток с мигренью ($p < 0,001$)

При анализе деятельности, а именно социально-трудовой адаптации, для оценки «реализации» использовался показатель – «трудовая занятость», который у нетрудоустроенных пациенток соответствовал абсолютным (полным) нарушениям. Таким образом, показатель «реализации» не изменился у нетрудоустроенных пациенток, несмотря на положительную динамику, наличие профессии, высшего или среднего специального образования. При сравнительной оценке этого показателя у пациенток из группы 1 и группы 2 преобладали нетрудоустроенные пациентки с эпилепсией.

5.3.1 Динамика качества жизни (КЖ) у пациентов с эпилепсией и мигренью по опроснику здоровья EQ-5D-5L и EQ VAS

При эпилепсии на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения, при сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L, существенной динамики качества жизни не наблюдалось.

При мигрени на первичном приеме и через 6 месяцев после лечения, при сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L, наблюдалось улучшение качества жизни (КЖ), уменьшилось число пациенток, имеющих «серьезные или экстремальные проблемы».

При эпилепсии через 6 месяцев после лечения, при сравнении баллов по шкале EQ VAS на первичном приеме, минимальные значения – 0-33 балла, соответствующие наихудшему состоянию здоровья, наблюдались в меньшем числе случаев. При этом максимальные значения – 67-100 балла, соответствующие наилучшему состоянию здоровья по ВАШ, наблюдались в большем числе случаев. Таким образом, через 6 месяцев после лечения, пациентки отмечали улучшение состояния своего здоровья по визуально-аналоговой шкале EQ VAS.

При мигрени через 6 месяцев после лечения, при сравнении баллов по шкале EQ VAS на первичном приеме, максимальные значения – 67-100 балла, соответствующие наилучшему состоянию здоровья по ВАШ, наблюдались в большем числе случаев. То есть, через 6 месяцев после лечения, пациентки отмечали улучшение состояния своего здоровья по визуальной аналоговой шкале EQ VAS.

Таким образом, 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).

5.3.2 Динамика клинических симптомов у пациентов с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ

Степень тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени оценивалась в доменах «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ): b755 – «функции произвольных движений (судороги)» и b28010 – «боль в голове и шее» на первичном приеме и через 6 мес. лечения.

Степень нарушений оценивалась по следующей шкале: 0 – нет нарушений; 1 – легкие нарушения; 2 – умеренные нарушения; 3 – тяжелые; 4 – абсолютные нарушения. На первичном приеме по домену b755 нарушения: в 27% наблюдений не было нарушений, 32% наблюдений – легкие нарушения, в 12% – умеренные, в 29% – тяжелые нарушения. Через 6 мес. лечения b755: нарушений не было в 30% наблюдений, легкие нарушения – в 33% наблюдений, умеренные – в 20%, тяжелые нарушения – в 17%. Нарушения тяжелой степени по домену b755 встречались достоверно реже через 6 мес. лечения ($p=0.044$).

По домену b28010 на первичном приеме нарушения: легкой степени были в 18% наблюдений, умеренной степени – в 12% наблюдений, тяжелой степени – в 70%; через 6 мес. лечения: легкие нарушения были в 18% наблюдений, умеренные – в 19%, тяжелые нарушения – в 63%. Достоверных изменений степени тяжести нарушений по домену b28010 через 6 мес. лечения выявлено не было ($p>0,05$). Динамика клинических симптомов у пациентов с эпилепсией и мигренью по доменам МКФ представлена на рисунке 34.



Рисунок 34 – Динамика степени тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени через 6 мес. лечения по доменам МКФ

Таким образом, через 6 мес. лечения степень тяжести клинических проявлений эпилепсии, определенная по домену b755, достоверно уменьшилась. Нарушения тяжелой степени встречались у меньшего числа пациенток, при этом доля нарушений легкой и умеренной степени значительно не изменилась. При мигрени по домену b28010 существенных различий степени тяжести клинических проявлений не наблюдалось через 6 мес. лечения.

5.4 Алгоритм ведения больных с эпилепсией и мигренью, направленный на улучшение качества жизни

Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» отражает группы критериев, характеризующих здоровье: физические, психические и социальные. К физическим критериям здоровья относятся симптомы, функции и жизнедеятельность, к психическим критериям – психоэмоциональное состояние и поведение, к социальным критериям относятся работа, бытовая активность, персональные взаимоотношения. (Testa M.A., Simonson D.S., 1996).



Рисунок 35 – Критерии и показатели здоровья, учитываемые при оценке качества жизни, связанного со здоровьем

Факторы, влияющие на здоровье, также могут быть представлены как физические, психические и социальные.

С учетом клинических проявлений и выявленных неблагоприятных прогностических факторов был разработан алгоритм ведения и лечения больных с эпилепсией (рисунок 36).

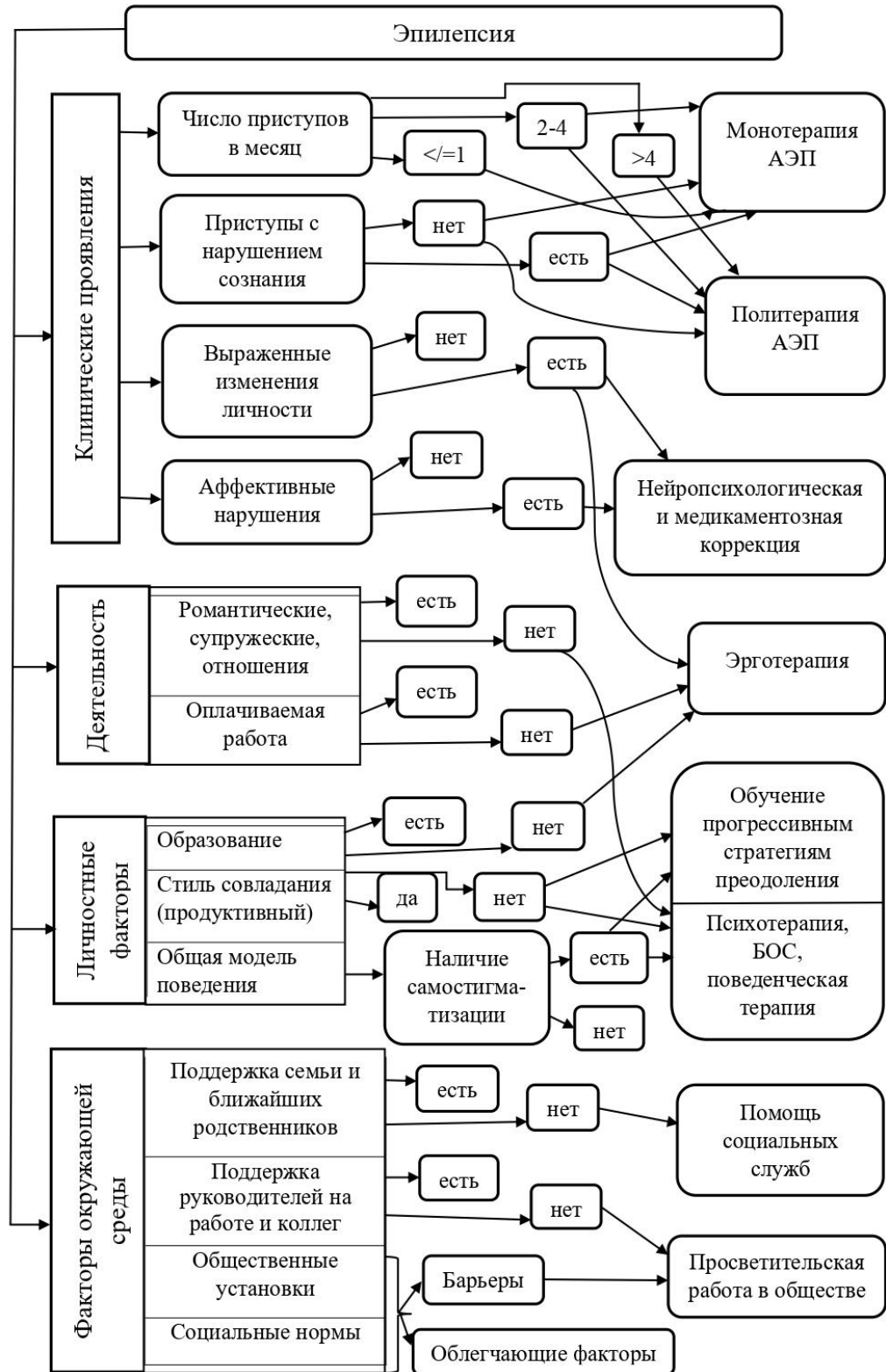


Рисунок 36 – Алгоритм ведения больных с эпилепсией

В зависимости от формы эпилепсии, вида и частоты приступов назначалась стандартная монотерапия или политерапия антиэпилептическими препаратами.

Для лечения генерализованной эпилепсии применялись следующие лекарственные препараты: барбитураты и их производные (фенобарбитал 100 мг/сут), производные сукцинимиды (этосуксимид 750 мг/сут), производные бензодиазепина (клоназепам 6 мг/сут), производные карбоксамида (окскарбазепин 1200 мг/сут, карбамазепин 800 мг/сут), производные жирных кислот (вальпроевая кислота 1500 мг/сут), противоэпилептические препараты (топирамат 300 мг/сут, ламотриджин 100 мг/сут, леветирацетам 1500 мг/сут).

Для лечения парциальной эпилепсии применялись следующие лекарственные препараты: барбитураты и их производные (фенобарбитал 100 мг/сут), производные карбоксамида (карбамазепин 900 мг/сут, окскарбазепин 1800 мг/сут, эсликарбазепина ацетат 1200 мг/сут), производные жирных кислот (вальпроевая кислота 2000 мг/сут), противоэпилептические препараты (топирамат 400 мг/сут, леветирацетам 2000 мг/сут, прегабалин 600 мг/сут, ламотриджин 100 мг/сут, лакосамид 400 мг/сут, зонисамид 250 мг/сут).

При наличии у пациента выраженных изменений личности, а также сопутствующих аффективных нарушений назначалась нейропсихологическая и медикаментозная коррекция.

Медикаментозная коррекция включала в себя курсовой прием антидепрессантов, анксиолитических и седативных препаратов.

При выявлении нарушений со стороны личностных факторов, таких как низкий образовательный уровень, непродуктивный стиль совладания со стрессом (Huber D., 2003), самостигматизация, пациентам назначалась психотерапия, БОС – биологическая обратная связь, поведенческая терапия, проводилось обучение прогрессивным стратегиям преодоления стресса. Эрготерапия включала в себя рекомендации по рациональному трудоустройству, организации повседневной жизни, быта и досуга.

В случае выявления нарушений со стороны социальных факторов окружающей среды таких как отсутствие поддержки семьи и ближайших

родственников, отсутствие поддержки руководителей на работе и коллег необходима помощь Отделов социальной защиты населения, некоммерческих общественных организаций пациентам и их родственникам (общества и ассоциации пациентов, пациентов и врачей и т.п.). Для изменения ситуации с такими социальными факторами окружающей среды, как ограничивающие «общественные установок» и «социальные норм», принятые в обществе, необходимо проведение информационно-просветительской работы в обществе с привлечением средств мультимедия и СМИ.

Был разработан алгоритм ведения и лечения больных с мигренью с учетом клинических проявлений (числа дней в месяц с головной болью, наличия ауры, межприступных сенсорных нарушений, сопутствующих аффективных нарушений) и выявленных неблагоприятных прогностических факторов (рисунок 37).

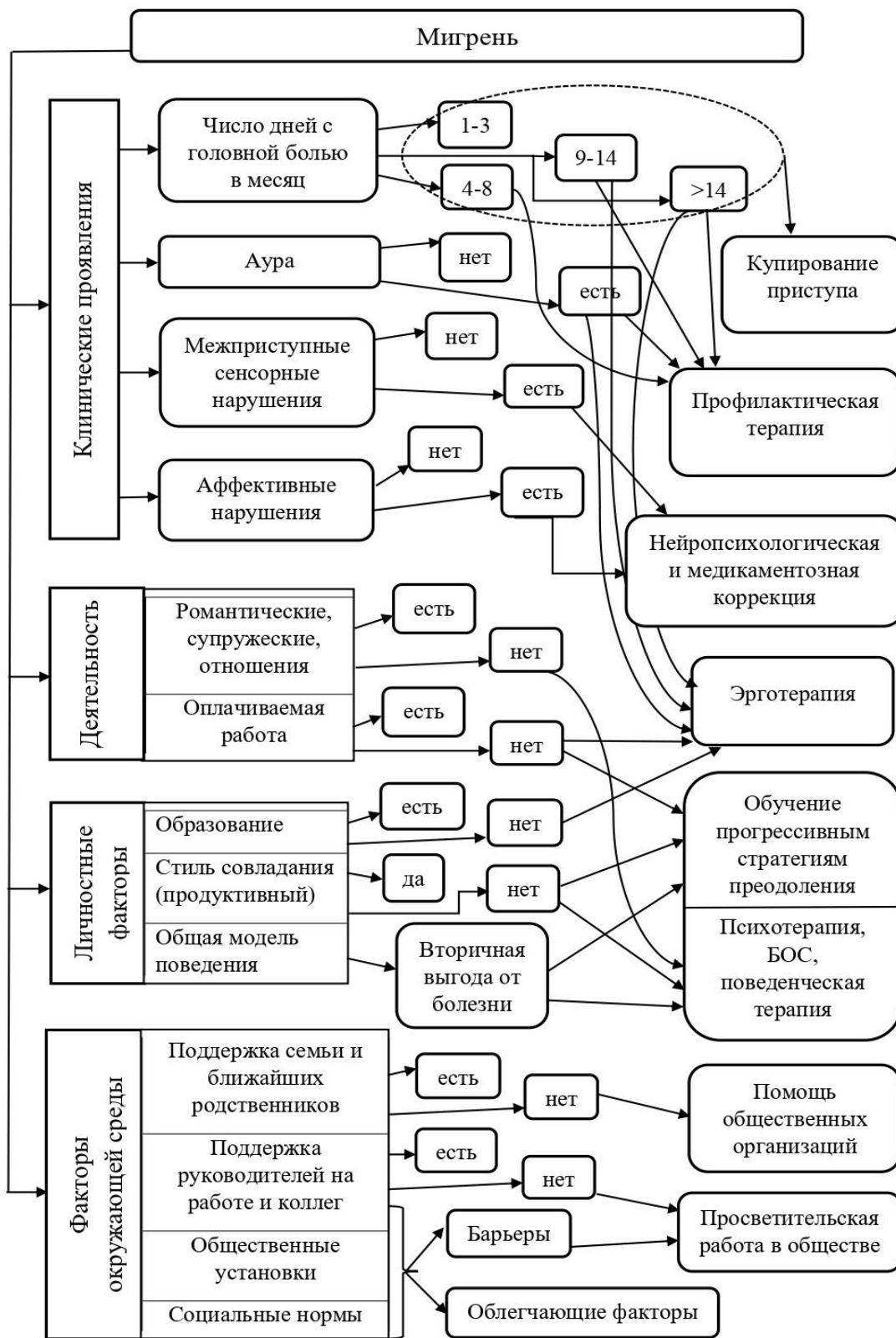


Рисунок 37 – Алгоритм ведения больных с мигренью

Всем пациентам с мигренью назначалась стандартная терапия для купирования приступа: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, триптаны, противорвотные препараты.

Для купирования приступа мигрени, при головной боли слабой интенсивности и минимальном нарушении повседневной активности терапию начинали с нестероидных противовоспалительных средств (НПВС): диклофенак 100 мг, лорноксикам 12 мг, ибупрофен 400 мг, ацетилсалициловая кислота 1000 мг, парацетамол 1000 мг на прием. При головной боли, выраженной или умеренной интенсивности и/или выраженной дезадаптации терапию мигренозного приступа целесообразно начинать с препаратов триптанового ряда (селективные агонисты серотониновых 5HT₁-рецепторов): суматриптан 100 мг, элетриптан 40 мг, золмитриптан 2,5 мг.

Гастроинтестинальные проявления приступа мигрени (тошнота, рвота) купируются препаратами, стимулирующими моторику желудочно-кишечного тракта: метоклопрамид 10 мг, домперидон 20 мг.

В зависимости от частоты и тяжести приступов, степени нарушения повседневной активности назначалась профилактическая терапия. При приступах с частотой 4 и более в месяц и при средней и выраженной степени дезадаптации по шкале MIDAS назначалось профилактическое лечение мигрени: бета-адреноблокаторы (пропранолол 80 мг/сут, метапролол 100 мг/сут), противоэпилептические препараты (вальпроевая кислота 1000 мг/сут, топирамат 100 мг/сут), неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов (амитриптилин до 50 мг/сут). В рамках персонифицированного подхода с учетом коморбидного фона назначались те или иные препараты для профилактической терапии.

При наличии у пациента межприступных сенсорных нарушений и сопутствующих аффективных нарушений назначалась нейропсихологическая и медикаментозная коррекция.

Медикаментозная коррекция включала в себя курсовой прием антидепрессантов, анксиолитических и седативных препаратов.

Большое значение для пациентов с мигренью играло рациональное трудоустройство, создание приемлемых условий труда с возможностью исключить триггеры приступов. Помощь коллег, поддержка руководителей на работе, в чей компетенции возможность создания определенных условий для работы пациента, позволяли облегчить приступ, возникающий на работе и уменьшить число приступов в целом.

При выявлении нарушений со стороны личностных факторов, таких как низкий образовательный уровень, непродуктивный стиль совладания со стрессом (DeGood, D. E., 2001; Huber D., 2003; Старикова Н.Л., 2011), пациентам назначалась психотерапия, БОС – биологическая обратная связь, поведенческая терапия, проводилось обучение прогрессивным стратегиям преодоления стресса. Самостигматизация, выявляемая у пациентов с эпилепсией у пациентов с мигренью не встречалась, у них нарушение общей модели поведения проявлялось как «вторичная выгода от болезни». Таким пациентам была рекомендована психотерапия, работа с психологом.

Информационно-просветительская работа в обществе с привлечением средств мультимедия и СМИ, проведение школ для пациентов и их родственников, помощь некоммерческих общественных организаций пациентам (обществ и ассоциаций пациентов) позволяла облегчить воздействие негативных социальных факторов окружающей среды.

Резюме

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 ($p=0.005$). При этом число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось через 6 месяцев лечения ($p=0.007$), а в группе эпилепсии осталось прежним. 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). 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).

Степень тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени, оцененная по доменам МКФ: b755 – «функции произвольных движений (судороги)» и b28010 – «боль в голове и шее»; через 6 мес. лечения достоверно уменьшилась по домену b755 ($p=0.044$). Нарушения тяжелой степени встречались у меньшего числа пациенток, при этом доля нарушений легкой и умеренной степени значительно не изменилась. При мигрени по домену b28010 существенных различий степени тяжести клинических проявлений через 6 мес. лечения не наблюдалось.

Выявлены факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз и течение заболевания эпилепсией и мигренью и качество жизни пациентов.

Был разработан алгоритм ведения и лечения больных с эпилепсией и мигренью с учетом клинических проявлений и выявленных неблагоприятных прогностических факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследование включено 240 женщин в репродуктивном возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст – $29,3 \pm 7,3$ 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.

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.

При мигрени интенсивность головной боли по шкале ВАШ оценивалась пациентами чаще как очень сильная боль, мешающая основным потребностям – 7-9 баллов. При оценке степени нарушения повседневной активности пациентов с мигренью по шкале MIDAS среднее значение составило 3,5, то есть от умеренно выраженного ограничения (3 ст.) до значительного снижения (4 ст.) повседневной активности.

В нашем исследовании аура чаще встречалась при мигрени, чем при эпилепсии. Зрительная аура при эпилепсии и мигрени отличалась зрительными образами, динамикой визуальных феноменов, длительность ауры, разной частотой и временем начала последующей головной боли.

Нарушения сенсорных функций такие, как аллодиния, дисфункция зрительной и слуховой системы в межприступный период при эпилепсии встречались относительно реже, чем при мигрени. Нарушение сенсорных функций в межприступный период является признаком гипервозбудимости нейронов центральной нервной системы, возникает в следствии гиперсенсбилизации ЦНС и является плохим прогностическим признаком.

Структура коморбидных психических нарушений различалась в группах эпилепсии и мигрени. Тревожные расстройства при мигрени встречались достоверно чаще, чем при эпилепсии ($p < 0.001$). Депрессивные расстройства встречались при мигрени и эпилепсии примерно с равной частотой, различия недостоверны ($p = 0.452$).

Оценка нарушений функционирования пациенток с эпилепсией и мигренью проводилась с использованием доменов МКФ. Достоверные различия были выявлены по следующим доменам: b755 «функции произвольных движений» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p < 0,001$), b28010 «боль в голове и шее» - нарушения чаще встречались у пациенток с мигренью ($p < 0,001$), b660 «функции воспроизведения потомства» - нарушения чаще встречались у пациенток с эпилепсией ($p = 0.007$). 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 ($p < 0,001$). Нарушения «зрительного восприятия» (b1561) достоверно чаще встречались у пациенток с мигренью ($p = 0.010$), нарушения «слухового восприятия» (b1560) – у пациенток с эпилепсией ($p = 0.003$). Нарушения сенсорных функций чаще встречались у пациенток с

мигренью: b265 «функция осязания» ($p < 0,001$), b2401 «головокружение» ($p = 0,004$), b2400 «звон или шум в ушах» ($p = 0,006$), b21023 «качество визуального изображения» ($p = 0,027$), b21020 «световая чувствительность» ($p = 0,010$), b2101 «функции поля зрения» ($p = 0,003$).

Достоверных различий нарушения деятельности по доменам d850 (оплачиваемая работа) и d770 (интимные отношения – романтические, супружеские отношения) не было выявлено ($p > 0,05$).

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 ($\chi^2 = 31,214$, $p < 0,001$ и $\chi^2 = 5,227$, $p = 0,023$ соответственно). У пациенток с мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($\chi^2 = 32,013$, $p < 0,001$). Умеренная степень нарушения функционирования наблюдалась с одинаковой частотой в обеих группах.

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.

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, значительно ниже необходимого для воспроизводства населения, который по данным ВОЗ должен быть не ниже 2,15.

При анализе социально-трудовой адаптации было выявлено, что число нетрудоустроенных пациенток было выше в группе эпилепсии, но различия не достоверны (критерий $\chi^2 = 2.91$, $p = 0.089$), на уровне тенденции.

Значительно различался важный медико-социальный показатель – показатель инвалидности: в группе 1 инвалидность имели 23% (35/150) пациенток, группе 2 (пациенток с мигренью) инвалидности не было.

В сфере трудовой деятельности у пациенток обеих групп преобладало нарушение потенциальной возможности функционирования (капаситета) 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 ($p = 0,0002$). Однако большая часть неработающих пациенток с эпилепсией (62%) имела инвалидность ($p < 0,001$). При анализе степени нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности у нетрудоустроенных пациенток из группы эпилепсии, не имеющих инвалидность, преобладала легкая степень нарушения капаситета в сфере трудовой деятельности – 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). 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.

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 ($p=0.005$). При этом число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось в 2 раза через 6 месяцев лечения ($p=0.007$), а в группе эпилепсии уменьшилось незначительно ($p=0.103$). 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 лечения, при сравнении баллов по опроснику здоровья EQ-5D-5L, наблюдалось улучшение качества жизни (КЖ) ($p=0.037$), уменьшилось число пациенток, имевших «серьезные и экстремальные проблемы».

Степень тяжести основных клинических проявлений эпилепсии и мигрени, оцененная по доменам МКФ: b755 – «функции произвольных движений (судороги)» и b28010 – «боль в голове и шее»; через 6 мес. лечения достоверно умень-

шилась по домену b755 ($p=0.044$). Нарушения тяжелой степени встречались у меньшего числа пациенток, при этом доля нарушений легкой и умеренной степени значительно не изменилась. При мигрени по домену b28010 существенных различий степени тяжести клинических проявлений через 6 мес. лечения не наблюдалось.

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.

Был разработан алгоритм ведения и лечения больных с эпилепсией и мигренью с учетом клинических проявлений и выявленных неблагоприятных прогностических факторов.

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.

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 (критерию $\chi^2 = 2.91$, $p = 0.089$), 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 (капацитета) тяжелой степени, что составило 42% случаев в группе эпилепсии и 44% – в группе мигрени.

3. Неблагоприятными прогностическими факторами при эпилепсии и мигрени статически 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 ($\chi^2 = 8.842$, $p=0.003$), в группе мигрени достоверно чаще наблюдалось отсутствие динамики ($\chi^2 = 8.081$, $p=0.005$). При этом число нетрудоустроенных пациенток в группе мигрени уменьшилось через 6 месяцев лечения ($\chi^2 = 7.459$, $p=0.007$), не смотря на то, что у пациенток с мигренью достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень нарушения функционирования ($\chi^2 = 32.013$, $p<0,001$).

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова, А.С. Тревожные расстройства при эпилепсии / А.С. Аведисова, А.В. Лебедева, Е.В. Пашнина и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 10-2. - С. 37-44.
2. Азимова, Ю. Э. Мигрень и эпилепсия / Ю. Э. Азимова, Г. Р. Табеева // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2009. №1.
3. Акжигитов, Р.Г. Коморбидность эпилепсии и аффективных нарушений / Р.Г. Акжигитов, А.Г. Герсамя, Г.В. Кустов и соавт. В книге: Болезни мозга: от изучения механизмов к диагностике и лечению. - Москва, 2018. - С. 277-297.
4. Акулова, А.И. Валидация версии 5L опросника EQ-5D в России / А.И. Акулова, И.З. Гайдукова, А.П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2018. - 56(3). – С. 351-355. – Режим доступа: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-351-355>
5. Базилевич, С.Н. Эпилептический статус: реальность 2021 / С.Н. Базилевич, М.Ю. Прокудин, Д.А. Аверьянов, Д.Е. Дыскин // Известия Российской военно-медицинской академии. - 2021. Т. 40. № 4. С. 59-67.
6. Банникова, В.Д. Гендерные особенности коморбидных аффективных расстройств у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией нейрохирургического профиля / В.Д. Банникова, Г.В. Одинцова / Сборник тезисов Конгресс с международным участием XXII Давиденковские чтения. - Санкт-Петербург, 2020. - С. 101-102.
7. Бельская, Г.Н. Возможности коррекции когнитивных расстройств в реабилитации пациентов с инсультом в условиях перехода на международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) / Г.Н. Бельская, С.Б. Степанова, Л.Д. Макарова и соавт. // Поликлиника. - 2017. - № 3. - С. 7-11.
8. Бронников, В.А. Об унификации методических подходов к оценке эффективности реабилитации пациентов с последствиями инсульта на экспертном и реабилитационном этапах с учетом принципов международной классификации

- функционирования / В.А. Бронников, В.Б. Смычѣк, Ю.А. Мавликаева и совт. // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. - 2017. - № 4. - С. 55-69.
9. Вейн, А.М. Общие закономерности развития пароксизмальных состояний («Пароксизмальный мозг») / А.М. Вейн, О.В. Воробьева // Неврология на рубеже века. Сборник научных работ к 75-летию В.А. Карлова. - М: МГМСУ, 2001. – С. 8-13.
10. Власов, П.Н. Терапия эпилепсии при подготовке к беременности и ее ведение / П.Н. Власов // Современная терапия в психиатрии и неврологии. - 2013. - № 3–4. - С. 32–38.
11. Герсамия, А.Г. Психометрические свойства шкалы стигмы при эпилепсии / А.Г. Герсамия, Е.В. Парфенова, А.А. Яковлев и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119, № 11-2. - С. 29-33.
12. Герсамия, А.Г. Эпилепсия и стигматизация / А.Г. Герсамия, Ф.К. Ридер. В кн.: Болезни мозга: от изучения механизмов к диагностике и лечению. - Москва: Буки-Веди. - 2018. - 568 с.
13. Гехт, А.Б. Медико-социальные аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт, Ф.К. Ридер, А.Г. Герсамия и соавт. // Болезни нервной системы: механизмы развития, диагностика и лечение. - Москва, 2017. - С. 449-475.
14. Гехт, А.Б. Медико-социальные аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт, Ф.К. Ридер, А.Г. Герсамия и соавт. // Болезни нервной системы – механизмы развития, диагностика и лечение / под редакцией Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М.: ООО «Буки-Веди», 2017. - 840 с.
15. Горелова, И.В. Эпилепсия и вспомогательные репродуктивные технологии: клинический случай и обзор литературы / И.В. Горелова, А.А. Чугунова, Г.В. Одинцова // Проблемы репродукции. - 2019. - Т. 25, № 3. - С. 57-62.
16. Грязева, А.Е. Зрительные расстройства при мигрени. Описание клинических случаев / А.Е. Грязева // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 3, №4 (19). – С. 29-35.

17. Гузева, В.И. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению мигрени у детей / В.И. Гузева, А.Л. Куренков // Материалы IV Балтийского конгресса по детской неврологии. - СПб, 2013.
18. Гусев, Е.И. Современная эпилептология: проблемы и решения / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт, - М.: ООО «Буки-Веди», 2015. 520 с.
19. Гусев, Е.И. Эпилепсия и ее лечение / Е. И. Гусев, Г. Н. Авакян, А. С. Никифоров. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 320 с.
20. Дыскин, Д.Е. Эпилепсия / Д.Е. Дыскин, С.Н. Базилевич, М.Ю. Прокудин. В кн.: Инструментальная диагностика в неврологии: руководство для врачей / под редакцией И. В. Литвиненко и М. М. Одинака. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2022. – 334 с.
21. Дыскин, Д.Е. Патогенетическая диагностика эпилепсии: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / Дыскин Дмитрий Ефимович. - СПб, 2003. – 301 с.
22. Ежегодное послание президента Российской Федерации Владимира Путина Федеральному Собранию. – 2020, Москва. – Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/62582>
23. Екушева, Е.В. Мигрень в клинической практике невролога: тернистый путь к рациональной терапии пациентов / Е.В. Екушева, Е.Г. Филатова // Consilium Medicum. – 2018. - 20 (2). – С. 128–135.
24. Ефремова, И.Н. Мигрень с аурой: клинико-нейрофизиологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Ефремова Инга Николаевна. – Москва, 2004. – 24 с.
25. Жидкова, И.А. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье женщины: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Жидкова Ирина Александровна. - М., 2010. – 290 с.
26. Жусупова, А.Т. Осведомленность об эпилепсии среди молодежи города Бишкек / А.Т. Жусупова, Б.Д. Турузбекова // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. – 5.
27. Закирова, Э.Н. Качество жизни больных мигренью и головными болями напряжения / Э.Н. Закирова. - Пермь, 2009.

28. Зинчук, М.С. Суицидальность при эпилепсии: эпидемиологические аспекты и факторы риска / М.С. Зинчук, Ф.К. Ридер, Г.В. Кустов и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 10-2. - С. 45-52.
29. Зиньковский, А.К. Социальное функционирование больных эпилепсией / А.К. Зиньковский, В.Ю. Шестаков // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2004. – 2. – С. 54-62.
30. Иванова, Г.Е. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации / Г.Е. Иванова, Е.В. Мельникова, А.А. Шмонин и соавт. // Вестник восстановительной медицины. - 2018. - № 6 (88). - С. 2-77.
31. Иванова, Н.Е. Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. прогресс в исследованиях и отставание в практике / Н.Е. Иванова, Г.В. Одинцова, А.А. Олейник, А.М. Щетинина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2020. - Т. 12, № 6. - С. 77-82.
32. Иванова, Н.Е. Эпидемиологические аспекты эпилептического статуса при женской эпилепсии / Н.Е. Иванова, С.В. Кравцова, А.Ю. Иванов, Г.В. Одинцова // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 4. - С. 199.
33. Искра, Д.А. Мануальная дифференциальная диагностика мигрени и цервикогенной головной боли / Д.А. Искра, М.А. Кошкарёв, И.В. Литвиненко, Д.Е. Дыскин, А.П. Коваленко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 5. С. 80-85.
34. Искра, Д.А. Мигрень, диагностика и ургентная терапия. В сборнике: Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения. / Д.А. Искра, Д.Е. Дыскин, М.Ю. Прокудин // Сборник статей и тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 140-летию со дня рождения Михаила Ивановича Аствацатурова. Под редакцией И.В. Литвиненко. – СПб.: Альта Астра, 2017. С. 22-24.
35. Калинин, В.А. Мигрень и эпилепсия: коморбидность и проблемы диагностики / В.А. Калинин, И.Е. Повереннова, А.В. Якунина, А.Э. Мякина // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2019. - Т. 15, № 1. - С. 154-158.

36. Кальвийайнен, Р. Социальные аспекты лечения эпилепсии // Диагностика, лечение, социальные аспекты эпилепсии: материалы сателлитного симпозиума 7-го европейского конгресса по эпилепсии / Р. Кальвийайнен. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт, – Санкт-Петербург, 2006. С.176-181.
37. Карлов, В.А. Пароксизмальный мозг / В.А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. - 110(3). – С. 4-9.
38. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей / В.А. Карлов. - М.: Медицина, 2010. - 720 с.
39. Климов, Е.А. Семейная гемиплегическая мигрень: гипотетические сигнальные пути патогенеза / Е.А. Климов, О.И. Рудько, Н.С. Кондратьева // Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. – М.: ООО ИД В. Ема Москва, 2013. - С. 269–274.
40. Ковалева, И.Ю. Побочные эффекты антиэпилептической терапии / И.Ю. Ковалева // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. - 9(1). – С. 51–61.
41. Колотева, А.В. Особенности фармакорезистентной эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля / А.В. Колотева, С.В. Кравцова, Г.В. Одинцова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2019. - № S3. - С. 78-80.
42. Кондратьев, А.В. Экономическое бремя головной боли: прямые и косвенные затраты на лечение головной боли / А.В. Кондратьев, И.П. Артюхов, А.В. Шульмин, Н.А. Шнайдеп // Фарматека. - 2016. - № 13. - С. 82-86.
43. Котов, А.С. Эпилепсия и мигрень / А.С. Котов // Фарматека. – 2012. - № 20. С. 25-29.
44. Краско, А.С. Эпилепсия и беременность: нейрорепродуктивная тератогенность (обзор литературы) / А.С. Краско, Н.Ф. Михайлова, Г.В. Одинцова и соавт. // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2020. - Т. 12, № 3. - С. 55-60.
45. Кузьминова, М.В. Труд как фактор ресоциализации больных эпилепсией / М.В. Кузьминова // Современная терапия психических расстройств. – 2009. – 2.
46. Лебедева, А.В. Прогноз хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии: роль психических и когнитивных расстройств / А.В. Лебедева, А.С.

Аведисова, Г.В. Кустов и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 10-2. - С. 27-36.

47. Литвиненко, И.В. Эпилептические приступы после сотрясения головного мозга - актуальный и сложный вопрос военно-врачебной экспертизы / И.В. Литвиненко, С.Н. Базилевич, М.М. Одинак и соавт. // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342. № 1. С. 27-37.

48. Магомедова, Н. Г. Посттравматические когнитивные нарушения у больных и их реабилитация с учетом основных положений Международной классификации функционирования: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Магомедова Надира Гаджиявовна. - СПб., 2017. – 147 с.

49. Мальцева, М.Н. Эрготерапия. Роль восстановления активности и участия в реабилитации пациентов / М.Н. Мальцева, А.А. Шмонин, Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова // Consilium Medicum. - 2017. - Т. 19, № 2-1. - С. 90-93.

50. Махтибекова, З.М. Лакунарные инсульты: оценка состояния жизнедеятельности и когнитивных нарушений у больных вне острого периода в условиях внедрения в клинико-экспертную практику принципов, заложенных в Международную классификацию функционирования: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Магомедова Зайнаб Магомедовна. – СПб., 2019. -131с.

51. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (полная версия) / Всемирная организация здравоохранения. – СПб.: СПБИУВЭК, 2001. – 342 с.

52. Мельникова, Е.В. Использование международной классификации функционирования (МКФ) в амбулаторной и стационарной медицинской реабилитации: инструкция для специалистов / Е.В. Мельникова, Т.В. Буйлова, Р.А. Бодрова и соавт. // Вестник Восстановительной медицины. - 2017. - № 6 (82), С.7-20.

53. Михайлов, В.А. Актуальные вопросы эпилептологии — стигматизация, качество жизни и реабилитация больных / В.А. Михайлов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. - 2(3).

54. Михайлов, В.А. Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.11 / Михайлов Владимир Алексеевич. - Санкт-Петербург, 2008. - 52 с.
55. Михайлов, В.А. Эпилепсия у женщин: социально-психологический аспект, качество жизни, вопросы семейной реабилитации / В.А. Михайлов, С.А. Громов, Е.С. Ерошина // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. - 103(10). – С. 61-64.
56. Морозова, О.Г. Мигрень: новые международные критерии постановки диагноза и принципы терапии, основанные на доказательной медицине и собственном клиническом опыте / О.Г. Морозова // Междунар. неврол. журн. - 2016. - №3 (81).
57. Мурзаканова, Д.А. Нарушения структуры сна у пациентов с эпилепсией / Д.А. Мурзаканова, О.В. Тихомирова, М.Ю. Прокудин, С.Н. Базилевич, Д.Е. Дыскин, С.И. Евтухов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № S3. С. 109-110.
58. Мухин, К.Ю. Изменение функционального состояния гипофизарно-тестикулярной системы при эпилепсии: дис. ... канд. мед. наук / Мухин К.Ю. - М., 1989. – 165 с.
59. Незнанов, Н.Г. Эпилепсия, качество жизни, лечение / Н.Г. Незнанов, С.А. Громов, В.А. Михайлов и соавт. - СПб.: Издательство ВМА, 2005. - 294 с.
60. Нестеровский, Ю.Е. Мигрень и эпилепсия в детском возрасте / Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2018. - 118(4). – С. 100-106.
61. Одинак, М.М. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин – Санкт-Петербург: Политехника, 1997.- 232 с.
62. Одинцова, Г.В. Влияние антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье при женской эпилепсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Одинцова Галина Вячеславовна. - Санкт-Петербург, 2012. – 25 с.

63. Одинцова, Г.В. Женская эпилепсия и вспомогательные репродуктивные технологии / Г.В. Одинцова, А.А. Чугунова, И.В. Горелова // Материалы медицинского форума "II неделя образования в елизаветинской больнице". - 2018. - С. 36-38.
64. Одинцова, Г.В. Женская эпилепсия и управление репродуктивными эндокринными осложнениями антиэпилептической терапии / Г.В. Одинцова, А.А. Чугунова // Сборник тезисов конгресса с международным участием «Давиденковские чтения». - 2017. - С. 257-259.
65. Одинцова, Г.В. Медико-социальные проблемы беременности при эпилепсии / Г.В. Одинцова, С.В. Кравцова, А.А. Чугунова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2017. - С. 549-551.
66. Одинцова, Г.В. Нейрореабилитация при женской эпилепсии: значение сохранения репродуктивного здоровья / Г.В. Одинцова, А.А. Чугунова, Н.Е. Иванова // Материалы юбилейного конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения. - 2018. - С. 295-296.
67. Одинцова, Г.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.
68. Одинцова, Г.В. Репродуктивное здоровье при женской эпилепсии / Г.В. Одинцова, С.В. Нестерова, А.А. Чугунова // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2017. - Т. 12, № 2. - С. 623-625.
69. Одинцова, Г.В. Социальные аспекты женской эпилепсии / Г.В. Одинцова, Л.А. Сайкова // Социологические исследования. - 2012. - №4. - С. 116-119.
70. Осипова, В.В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.13 / Осипова Вера Валентиновна. – М., 2003. – 252 с.
71. Парфенова, Е.В. Стигматизация пациентов с эпилепсией / Е.В. Парфенова, Ф.К. Ридер, А.Г. Герсамия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – С. 78-83.

72. Парфенова, Е.В. Эпилепсия как социальная проблема / Е.В. Парфенова, Ф.К. Ридер, А.Г. Герсамия и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 9. - С. 77-85.
73. Прокудин, М.Ю. Электроэнцефалограмма приступа и межприступная эпилептиформная активность при фокальных формах эпилепсии / М.Ю. Прокудин, Н.В. Цыган, А.М. Моисеева и соавт. // Известия Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № S4. С. 97-101.
74. Прокудин, М.Ю. Информативность ЭЭГ-видео-мониторинга у больных с эпилепсией / М.Ю. Прокудин, С.Н. Базилевич, А.М. Моисеева и соавт. // Известия Российской военно-медицинской академии. - 2020. Т. 39. № S3-2. С. 132-135.
75. Ридер, Ф.К. Депрессия и эпилепсия: коморбидность, патогенетическое сходство, принципы терапии / Ф.К. Ридер, О.А. Даниленко, М.Н. Гришкина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. – 116 (9. Вып. 2). – С. 19-24.
76. Российская газета. – 2020. - № 7 (8061). – Режим доступа: <https://rg.ru/2020/01/15/stenogramma-o-chem-rasskazal-vladimir-putin-v-poslanii-federalnomu-sobraniuu.html>
77. Росстат. Суммарный коэффициент рождаемости. - 2020. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>
78. Смычек, В.Б. Алгоритм осуществления медико-социальной экспертизы пациентов с последствиями заболеваний органа слуха с позиций МКФ / В.Б. Смычек, С.В. Козлова // Материалы I национального конгресса с международным участием «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации». - 2017. - С. 333-336.
79. Старикова, Н.Л. Клинические особенности и патогенетические механизмы регуляции состояния тригеминальной ноцицептивной системы при мигрени / Н.Л. Старикова. - Пермь, 2011.
80. Табеева, Г.Р. Мигрень / Г.Р. Табеева, Н.Н. Яхно. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.
81. Табеева, Г.Р. Природа коморбидности мигрени и эпилепсии / Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова // Неврологический журнал. - 2007. - Т. 12, № 5. - С. 36-44.

82. ТАСС МОСКВА. - 2019. – Режим доступа: <https://futurerussia.gov.ru/nacionalnye-proekty/mintrud-povysit-rozhdaemost-v-rf-pomogut-vvodimye-s-2020-goda-novye-mery-podderzhki>
83. Тихонов, И.В. Оптимизация программ медицинской реабилитации пациентов с болью в нижней части спины на основе международной классификации функционирования: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11 / Тихонов Игорь Валерьевич. – Казань, 2018. – 146 с.
84. Туровская, Н.Г. Эпилепсия и нарушения психического развития: обзор результатов научных исследований / Н.Г. Туровская // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2016. - 9(3). – С. 40–53.
85. Филатова, Е.Г. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов / Е.Г. Филатова, В.В. Осипова, Г.Р. Табеева и соавт. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. - 12(4). – С. 4-14. – Режим доступа: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-4-14>
86. Шестакова, Е.В. Модель сопровождаемого проживания с позиции положений Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) [Электронный ресурс] / Е.В. Шестакова, Т.В. Рогачева // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2019. – Т. 11, № 3(56). – Режим доступа: <http://mprj.ru>
87. Шмонин, А.А. Анализ проблем в реабилитационном диагнозе в категориях международной классификации функционирования у пациентов с инсультом, принимающих участие в пилотном проекте «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» / А.А. Шмонин, В.М. Касаткина, М.Н. Мальцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2017. - Т. 16, № 2 (62). - С. 17–24.
88. Шмонин, А.А. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план / А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова // Вестник восстановительной медицины. – 2017. - № 2 (78). - С.16-22.

89. Шмонин, А.А. Биопсихосоциальная модель пациента с инсультом: роль факторов среды в реабилитации / А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Е.В. Мельникова и соавт. // *Consilium Medicum*. - 2016. - Т. 18, № 2. - С. 14–19.
90. Шмонин, А.А. Мультидисциплинарная технология поиска цели реабилитации у пациентов с церебральным инсультом на основе международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья / А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Е.В. Мельникова // *Consilium Medicum*. - 2019. - Т. 21, № 2. - С. 9-17.
91. Шмонин, А.А. Совершенствование реабилитационных мероприятий и методов трансляционных исследований при церебральном инсульте на основе классификаций функционирования и ограничения жизнедеятельности: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.03.11 / Шмонин Алексей Андреевич. – СПб., 2019. – 462 с.
92. Шова, Н.И. «Суицидологический паспорт» эпилепсии / Н.И. Шова, В.А. Михайлов, Г.В. Одинцова // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. - 2020. - Т. 12, № 4. - С. 226-236.
93. Шова, Н.И. Современный взгляд на проблему формирования суицидального поведения у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии в послеоперационном периоде (литературный обзор) / Н.И. Шова, В.А. Михайлов, Г.В. Одинцова и соавт. // *Трансляционная медицина*. - 2019. - Т. 6, № 2. - С. 5-11.
94. Шова, Н.И. Спектр психопатологических расстройств у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в условиях нейрохирургического стационара / Н.И. Шова, В.А. Михайлов, Г.В. Одинцова и соавт. // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. - 2019. - Т. 11, № 4. - С. 53-58.
95. Шостка, Г.Д. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (краткая версия) / под ред. Г.Д. Шостка, М.В. Коробова, А.В. Шаброва. - СПб: СПБИУВЭК, 2003. - 228 с.
96. Шошмин, А.В. Анализ и планирование эффективности реабилитации больных ревматоидным артритом на основе применения базового набора международной классификации функционирования, ограничений

- жизнедеятельности и здоровья / А.В. Шошмин, И.В. Черкашина, Г.Н. Пономаренко и соавт. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2017. - Т. 16, №3. - С. 133-136.
97. Шошмин, А.В. Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья в реабилитации / А.В. Шошмин, Г.Н. Пономаренко. - СПб.; ООО «ЦИАЦАН», ООО «Р-КОПИ», 2018. - 238 с.
98. Юсупова, А.Н. Влияние размера и локализации очага церебрального ишемического инсульта на состояние жизнедеятельности больных трудоспособного возраста в условиях внедрения в клинику-экспертную практику международной классификации функционирования: дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Юсупова Абидат Нурмагомедовна. - СПб., 2014. – 129 с.
99. Addis, B. Health-related quality of life and associated factors among patients with epilepsy at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia / B. Addis, A. Minyihun, AY. Aschalew // Qual Life Res. – 2020. – Режим доступа: 10.1007/s11136-020-02666-4.
100. Ademuwagun, IA. Voltage Gated Sodium Channel Genes in Epilepsy: Mutations, Functional Studies, and Treatment Dimensions / IA. Ademuwagun, SO. Rotimi, S. Syrbe et al. // Front Neurol. – 2021. – 12. – Режим доступа: 10.3389/fneur.2021.600050
101. Adler, C.S. The inscrutability of pain, with particular reference to migraine and to headache. In Adler, Adler, & Packard (Eds.) / C.S. Adler, S.M. Adler, R.C. Packard // Psychiatric aspects of headache. - 1977. - P. 25.
102. Agarwal, P. Epilepsy in India: nuptiality behaviour and fertility / P. Agarwal, MM. Mehndiratta, AR. Antony et al. // Seizure. – 2006. - 15(6). – P. 409-415. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.04.005>.
103. Ak, PD. Stigmatization and social impacts of epilepsy in Turkey / PD. Ak, D. Atakli, B. Yuksel et al. // Epilepsy Behav. – 2015. – 50. – P. 50-54. – Режим доступа: 10.1016/j.yebeh.2015.05.014.
104. AlHarbi, FG. Quality of life of migraine patients followed in neurology clinics in Riyadh, Saudi Arabia / FG. AlHarbi, MA. AlAteeq // J Family Community Med. - 2020. - 27(1). – P. 37-45. – Режим доступа: 10.4103/jfcm.JFCM_185_19.

105. Allers, K. The economic impact of epilepsy: a systematic review / K. Allers, BM. Essue, ML. Hackett et al. // *BMC Neurol.* – 2015. – 15. – 245 p. – Режим доступа:10.1186/s12883-015-0494-y.
106. Altura, KC. Suicidal ideation in persons with neurological conditions: prevalence, associations and validation of the PHQ-9 for suicidal ideation / KC. Altura, SB. Patten, KM. Fiest // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2016. – 42. – P. 22-26. – Режим доступа:10.1016/j.genhosppsy.
107. Ashina, M. Migraine: disease characterisation, biomarkers, and precision medicine / M. Ashina, GM. Terwindt, MA. Al-Karagholi et al. // *Lancet.* - 2021. -397(10283). – P. 1496-1504. – Режим доступа: 10.1016/S0140-6736(20)32162-0.
108. Ashkenazi, A. Identifying cutaneous allodynia in chronic migraine using a practical clinical method / A. Ashkenazi, M. Sholtzow, JW. Shaw et al. // *Cephalalgia.* -2007. - 27(2). – P. 111–117.
109. Asnakew, S. Knowledge and attitude of the community towards epilepsy in Northwest Ethiopia: A huge gap on knowledge and attitude of the community / S. Asnakew, G. Legas, A. Belete et al. // *Epilepsy Behav Rep.* – 2020. – 15. – Режим доступа:10.1016/j.ebr.2020.100422.
110. Austin, JK. Testimony Group. Testimonies submitted for the Institute of Medicine report: epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding / JK. Austin, DC. Hesdorffer, CT. Liverman, AM. Schultz // *Epilepsy Behav.* – 2012. - 25(4). – P. 634-661.
111. Avanzini, G. The impact of genetic and experimental studies on classification and therapy of the epilepsies / G. Avanzini, M. Mantegazza, B. Terragni et al. // *Neurosci Lett.* – 2018. – 667. – P. 17-26. – Режим доступа:10.1016/j.neulet.2017.05.026.
112. Ayanda, KA. Determinants of quality of life in adults living with epilepsy / KA. Ayanda, D. Sulyman // *Ann Afr Med.* – 2020. - 19(3). – P. 164-169. – Режим доступа: 10.4103/aam.aam_20_18.
113. Ayzenberg, I. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, A. Sborowski et al. // *Cephalalgia.* – 2012. - 32 (5). – P. 373–381.

114. Badawy, RA. Cortical excitability in migraine and epilepsy: a common feature? / RA. Badawy, GD. Jackson // *J Clin Neurophysiol.* – 2012. - 29(3). – P. 244-249.
115. Bakar, NA. Quality of life in primary headache disorders: A review / NA. Bakar, S. Tanprawate, G. Lambu et al. // *Cephalalgia.* – 2016. - 36 (1). – P. 67–91.
116. Baker, GA. The psychosocial burden of epilepsy / GA. Baker // *Epilepsia.* -2002. - 43(suppl 6). – P. 26-30.
117. Belcastro, V. "Ictal epileptic headache": beyond the epidemiological evidenc / V. Belcastro, P. Striano, P. Parisi // *Epilepsy Behav.* – 2012. - 25(1). – P. 9-10.
118. Belen, HB. Thalamocortical network interruption: a fresh view for migraine symptoms / HB. Belen // *Turk J Med Sci.* – 2020. – Режим доступа: 10.3906/sag-2005-21.
119. Benner, JL. Outcomes in adults with cerebral palsy: systematic review using the International Classification of Functioning, Disability and Health / JL. Benner, S. Noten, C. Limsakul et al. // *Dev Med Child Neurol.* – 2019. - 61(10). – P. 1153-1161.
120. Bermas, H. Comparison between Personality Characteristic of the People Suffering from Migraine Headache and Personality Characteristic of Healthy People / H. Bermas, N. Najafi, S.A. Masafi // *Procedia Social and Behavioral Sciences.* – 2011.
121. Binini, N. Identification of two mutations in cis in the SCN1A gene in a family showing genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) and idiopathic generalized epilepsy (IGE) / N. Binini, G. Sancini, C. Villa et al. // *Brain Res.* – 2017. – 1677. – P. 26-32.
122. Blumer, D. Chronic pain as a variant of depressive disease - the pain-prone disorder / D. Blumer, M. Heilbronn // *Journal of nervous and mental disease.* – 1982. – Vol. 170, Is. 7. – P. 381-406.
123. Boon, P. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult and pediatric patients in Belgium: 2020 update / P. Boon, S.S. Ferrao, AC Jansen // *Acta Neurol Belg.* – 2021. - 121(1). – P. 241-257.
124. Brundtland, G.H. From the World Health Organization. Mental health: new understanding, new hope / G.H. Brundtland // *JAMA.* – 2001. - 286(19). – Режим доступа: 10.1001/jama.286.19.2391.

125. Burch, R. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: Updated age, sex, and socioeconomic-specific estimates from government health surveys / R. Burch, P. Rizzoli, E. Loder // *Headache*. – 2021. - 61(1). – P. 60-68.
126. Burch, RC. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity / RC. Burch, DC. Buse, RB. Lipton // *Neurol Clin*. – 2019. - 37(4). – P. 631-649.
127. Bussone, G. Disability and quality of life in different primary headaches: results from Italian studies / G. Bussone, S. Usai, L. Grazzi et al. // *Neurol Sci*. – 2004. -25. - S105–S107. – Режим доступа: [10.1007/s10072-004-0263-y](https://doi.org/10.1007/s10072-004-0263-y).
128. Byun, JI. Treatment of epilepsy in adults: Expert opinion in South Korea / JI. Byun, DW. Kim, KT. Kim et al.// *Epilepsy Behav*. – 2020. – 105. – Режим доступа: [10.1016/j.yebeh.2020.106942](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106942).
129. Campos-Fernández, D. The mediating role of epileptic seizures, irritability, and depression on quality of life in people with epilepsy / D. Campos-Fernández, E. Fonseca, M. Olivé-Gadea et al. // *Epilepsy Behav*. – 2020. – 113. – Режим доступа: [10.1016/j.yebeh.2020.107511](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107511).
130. Cerniauskaite, M. Systematic literature review on ICF from 2001 to 2009: its use, implementation and operationalization / M. Cerniauskaite, R. Quintas, C. Boldt et al. // *Disability and Rehabilitation*. – 2011. - 33. – P. 281–309.
131. Chai, Z. Homeostatic activity regulation as a mechanism underlying the effect of brain stimulation / Z. Chai, C. Ma, X. Jin // *Bioelectron Med*. – 2019. – 5. – Режим доступа: [10.1186/s42234-019-0032-0](https://doi.org/10.1186/s42234-019-0032-0).
132. Charles, A. Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy / A. Charles, P. Pozo-Rosich // *Lancet*. – 2019. - 394(10210). – P. 1765-1774.
133. Chen, MH. Bidirectional association between migraine and depression among probands and unaffected siblings: A nationwide population-based study / MH. Chen, TL. Pan, WC. Lin et al. // *J Affect Disord*. – 2021. – 279. – P. 687-691.
134. Chesaniuk, M. Perceived stigma and adherence in epilepsy: evidence for a link and mediating processes / M. Chesaniuk, H. Choi, P. Wicks et al. // *Epilepsy Behav*. -2014. – 41. – P. 227-231.

135. Choi, EJ. Factors associated with alexithymia in adults with epilepsy / EJ. Choi, SJ. Kim, HJ. Kim et al. // *Epilepsy Behav.* – 2021. – 114. – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107582.
136. Cieza, A. The International Classification of Functioning Disability and Health: its development process and content validity / A. Cieza, G. Stucki // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2008. – 44. – P. 303–313.
137. Cohen, JM. Immunogenicity of biologic therapies for migraine: a review of current evidence / JM. Cohen, X. Ning, Y. Kessler et al. // *J Headache Pain.* – 2021. - 22(1). – Режим доступа:10.1186/s10194-020-01211-5.
138. Coleman, H. Examining quality of life in an Australian cohort of people with epilepsy over six years - Understanding the role of stigma and mood / H. Coleman, C. Peterson, C. Walker // *Epilepsy Behav.* – 2020. – 113. – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107473.
139. Collings, J. Psychosocial well-being and epilepsy: an empirical study / J. Collings // *Epilepsia.* – 1990. – 31. – P. 418–426.
140. Consonni, M. Life with chronic pain during COVID-19 lockdown: the case of patients with small fibre neuropathy and chronic migraine / M. Consonni, A. Telesca, L. Grazzi et al. // *Neurol Sci.* – 2021. - 42(2). – P. 389-397.
141. Covanis, A. From global campaign to global commitment: The World Health Assembly's Resolution on epilepsy / A. Covanis, A. Guekht, S. Li, M. Secco // *Epilepsia.* – 2015. - 56(11). – P. 1651-1657.
142. Crocker, J. Social stigma / J. Crocker, B. Major, C. Steele // *The Handbook of Social Psychology.* - 1998. - Vol. 2. - P. 504-553.
143. Dasari, VR. The Influence of Lifestyle Factors on the Burden of Pediatric Migraine / VR. Dasari, AJ. Clark, ME. Boorigie // *J Pediatr Nurs.* – 2021. – 57. – P. 79-83.
144. de Boer, I. Advance in genetics of migraine / I. de Boer, AMJM. van den Maagdenberg, GM. Terwindt // *Curr Opin Neurol.* – 2019. - 32(3). – P. 413-421.
145. Dedei Daryan, M. Prevalence and clinical characteristics of headache in juvenile myoclonic epilepsy: experience from a tertiary epilepsy center / M. Dedei Daryan, BT. Güveli, SA. Baslo // *Neurol Sci.* – 2018. - 39(3). – P. 519-525.

146. DeGood, D. E. Assessment of pain beliefs and pain coping / D.E. DeGood, R.C. Tait // Handbook of pain assessment. – 2001. - P. 320-345.
147. Demir, UF. Evaluation of anxiety, depression and marital relationships in patients with migraine. Szorongás, depresszió és a házastársi kapcsolat minősége migrénbetegek körében / UF. Demir, O. Bozkurt // Ideggyogy Sz. – 2020. - 73(3-4). – P. 129-134.
148. Desroches, M. Modeling cortical spreading depression induced by the hyperactivity of interneurons / M. Desroches, O. Faugeras, M. Krupa, M. Mantegazza // J Comput Neurosci. – 2019. - 47(2-3). – P. 125-140.
149. Dhifallah, S. Gain of Function for the *SCN1A*/hNav_v1.1-L1670W Mutation Responsible for Familial Hemiplegic Migraine / S. Dhifallah, E. Lancaster, S. Merrill et al. // Front Mol Neurosci. – 2018. – 11. – Режим доступа:10.3389/fnmol.2018.00232.
150. Doane, MJ. The Humanistic and Economic Burden of Migraine in Europe: A Cross-Sectional Survey in Five Countries / MJ. Doane, S. Gupta, J. Fang et al. // Neurol Ther. – 2020. - 9(2). – P. 535-549.
151. Dornhoffer, JR. Factors implicated in response to treatment/prognosis of vestibular migraine / JR. Dornhoffer, YF. Liu, L. Donaldson, HG. Rizk // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2021. - 278(1). – P. 57-66.
152. Dubowchik, GM. Blocking the CGRP Pathway for Acute and Preventive Treatment of Migraine: The Evolution of Success / GM. Dubowchik, CM. Conway, AW. Xin // J Med Chem. – 2020. - 63(13). – P. 6600-6623.
153. Duko, B. The epidemiology of headaches among patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis / B. Duko, M. Ayalew, A. Toma // J Headache Pain. – 2020. - 21(1). – Режим доступа:10.1186/s10194-020-1074-0.
154. Edvinsson, L. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic / L. Edvinsson, KA. Haanes, K. Warfvinge, DN. Krause // Nat Rev Neurol. – 2018. - 14(6). – P. 338-350.
155. Edvinsson, L. Oral rimegepant for migraine prevention / L. Edvinsson // Lancet. - 2021. - 397(10268). – P. 4-5.

156. Eikermann-Haerter, K. Spreading depression and the clinical correlates of migraine / K. Eikermann-Haerter, A. Negro, C. Ayata // *Rev Neurosci.* – 2013. - 24(4). – P. 353-363.
157. Elafros, MA. Stigma and psychiatric morbidity among mothers of children with epilepsy in Zambia / MA. Elafros, C. Sakubita-Simasiku, M. Atadzhanov et al. // *Int Health.* – 2013. – 5. – P. 288-294.
158. Enia, G. EPINEEDS Study Group:. The management of epilepsy in clinical practice: Do the timing and severity of the disease influence the priorities of patients and the caring physicians? Data from the EPINEEDS study / G. Enia, G. Giussani, E. Bianchi // *Epilepsy Behav.* – 2021. - 114(Pt A). – Режим доступа: [10.1016/j.yebeh.2020.107201](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107201).
159. Eriksen, MK. The Visual Aura Rating Scale (VARs) for migraine aura diagnosis / MK. Eriksen, LL. Thomsen, J. Olesen // *Cephalalgia.* – 2005. - 25, 10. – P. 801-810.
160. Espinosa-Garcia, C. Impact of Stress on Epilepsy: Focus on Neuroinflammation-A Mini Review / C. Espinosa-Garcia, H. Zeleke, A. Rojas // *Int J Mol Sci.* -2021. - 22(8). – Режим доступа: [10.3390/ijms22084061](https://doi.org/10.3390/ijms22084061)
161. EuroQol Group Russia (Russian). - EQ-5DTM is a trade mark of the EuroQol Group. v1.0 1.09.2014. – Режим доступа: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>
162. EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation. UK (English) v1.2. - 2009 . – Режим доступа: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>
163. Fang, J. Statin on post-stroke epilepsy: A systematic review and meta-analysis / J. Fang, M. Tuo, K. Ouyang, Y. Xu // *J Clin Neurosci.* – 2021. – 83. – P. 83-87.
164. Fayed, N. Linking health and health-related information to the ICF: a systematic review of the literature from 2001 to 2008 / N. Fayed, A. Cieza, JE. Bickenbach // *Disability and Rehabilitation.* – 2011. – 33. – P. 1941–1951.
165. Feigin, V.L. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / V.L. Feigin, E. Nichols, T. Alam et al. // *The Lancet. Neurology.* - 2019. - 18(5). – P. 459–480.

166. Fiest, KM. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies [published correction appears in *Neurology* / KM. Fiest, KM. Sauro, S. Wiebe et al. // *Neurology*. – 2017. - 88(3). – P. 296-303.
167. Fisher, RS. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy / RS. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou et al. // *Epilepsia*. – 2014. - 55(4). – P. 475-482.
168. Fisher, RS. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / RS. Fisher, W. van Emde Boas, W. Blume et al. // *Epilepsia*. – 2005. - 46(4). – P. 470-472.
169. Flink, R. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines / R. Flink, B. Pedersen, AB. Guekht et al. // *Acta Neurol Scand*. – 2002. - 106(1). – P. 1-7.
170. Ford, JH. Functional impairment and disability among patients with migraine: evaluation of galcanezumab in a long-term, open-label study / JH. Ford, VL. Stauffer, P. McAllister et al. // *Qual Life Res*. – 2021. - 30(2). – P. 455-464.
171. Forsgren, L. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review / L. Forsgren, E. Beghi, A. Oun, M. Sillanpää // *Eur J Neurol*. – 2005. - 12(4). – P. 245-253.
172. Freitag, F. The cycle of migraine: patients' quality of life during and between migraine attacks / F. Freitag // *Clin Ther*. – 2007. – 29. – P. 939–949.
173. Frenk, J. Health professionals for a new century: Transforming education to strengthen health systems in an interdependent world / J. Frenk, L. Chen, ZA. Bhutta et al. // *Lancet*. – 2010. - 376(9756). – P. 1923–1958.
174. Friedman, A. P. Nature of headache / A. P. Friedman // *Headache*. - 1979. – 19. – P. 163-169.
175. Fuller, AT. Hospital-based epilepsy care in Uganda: A prospective study of three major public referral hospitals / AT. Fuller, A. Almojuela, MN. Kaddumukasa et al. // *Epilepsy Behav*. – 2021. - 114(Pt B). – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107301
176. Gan, J. Mapping the knowledge structure and trends of epilepsy genetics over the past decade: A co-word analysis based on medical subject headings terms / J. Gan, Q. Cai,

- P. Galer et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. - 98(32). - e16782. – Режим доступа:10.1097/MD.00000000000016782.
177. Gandy, M. Managing depression and anxiety in people with epilepsy: A survey of epilepsy health professionals by the ILAE Psychology Task Force / M. Gandy, AC. Modi, JL. Wagner et al. // *Epilepsia Open*. – 2021. - 6(1). – P. 127-139.
178. Gill, SJ. Depression screening tools in persons with epilepsy: A systematic review of validated tools / SJ. Gill, S. Lukmanji, KM. Fiest et al. // *Epilepsia*. – 2017. - 58(5). – P. 695-705.
179. Goadsby, PJ. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing / PJ. Goadsby, PR. Holland, M. Martins-Oliveira et al. // *Physiol Rev*. – 2017. - 97(2). – P. 553-622.
180. Gretchen, LB. Women’s Experiences Living with Epilepsy in Zambia / LB. Gretchen, C. Elwyn // *Am J Trop Med Hyg*. – 2008. - 79(2). – P. 168-172.
181. Guekht, A. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation / A. Guekht, WA. Hauser, L. Milchakova et al. // *Epilepsy Res*. – 2010. - 92(2-3). – P. 209-218.
182. Guekht, A. The direct costs of epilepsy in Russia. A prospective cost-of-illness study from a single center in Moscow / A. Guekht, M. Mizinova, I. Kaimovsky // *Epilepsy Behav*. – 2016. - 64(Pt A). – P. 122-126.
183. Guekht, AB. Factors influencing on quality of life in people with epilepsy / AB. Guekht, TV. Mitrokhina, AV. Lebedeva et al. // *Seizure*. – 2007. - 16(2). – P. 128-133.
184. Hanada, T. Ionotropic Glutamate Receptors in Epilepsy: A Review Focusing on AMPA and NMDA Receptors / T. Hanada // *Biomolecules*. – 2020. - 10(3). – P. 464. – Режим доступа:10.3390/biom10030464.
185. Hartings, JA. Prognostic value of spreading depolarizations in patients with severe traumatic brain injury / JA. Hartings, N. Andaluz, MR. Bullock et al. // *JAMA Neurol*. – 2020. - 77(4). – P. 489–499.
186. Hartl, E. Visual Auras in Epilepsy and Migraine - An Analysis of Clinical Characteristics / E. Hartl, JA. Gonzalez-Victores, J. Rémi et al. // *Headache*. – 2017. - 57(6). – P. 908-916.

187. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) / Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33, № 9. – P. 629-808.
188. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) Classification of headache disorders, 2nd ed. Cephalalgia 24:9–160 The International Classification of Headache disorders / Cephalalgia. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 1-160.
189. Holland, PR. Targeted CGRP Small Molecule Antagonists for Acute Migraine Therapy / PR. Holland, PJ. Goadsby // Neurotherapeutics. – 2018. - 15(2). – P. 304-312.
190. Hong, P. Gepants for abortive treatment of migraine: A network meta-analysis / P. Hong, T. Tan, Y. Liu, J. Xiao // Brain Behav. – 2020. - e01701. – Режим доступа: 10.1002/brb3.1701 .
191. Hu, Y. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017 / Y. Hu, Y. Shan, Q. Du et al. // Front Neurol. – 2021. – 12. – Режим доступа: 10.3389/fneur.2021.643450.
192. Huber, D. Migraine - Personality and coping mechanisms: A critical review / D. Huber // Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie. – 2003. – Vol. 53, Is.11. – P. 432-439.
193. International Headache Society Classification Committee. The international classification of headache disorders. 3rd edition. Cephalalgia : an international journal of headache. – 2018. – 38. – P. 1–211.
194. Iwuozo, EU. Determinants of Health-related Quality of Life in Persons with Epilepsy Seen at a Tertiary Hospital in North Western Nigeria / EU. Iwuozo, OR. Obiako, A. Onyemochi, A. Ogunniyi // West Afr J Med. – 2020. - 37(5). – P. 475-480.
195. Jacoby, A. Social stigma for adults and children with epilepsy / A. Jacoby, JK. Austin // Epilepsia. – 2007. - 48 Sup. 9. – P. 6-9.
196. Jang, Y. Clinical Approach to Autoimmune Epilepsy / Y. Jang, DW. Kim, KI. Yang et al. // J Clin Neurol. – 2020. - 16(4). – P. 519-529.

197. Jette, N. Author response: Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies / N. Jette, KM. Fiest, KM. Sauro // *Neurology*. – 2017. - 89(6). – P. 641-642.
198. Jorgensen, U. Using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) to describe the functioning of traumatized refugees / U. Jorgensen, H. Melchiorson, AG. Gottlieb et al. // *Torture*. – 2010. – 20. – P. 57–75.
199. Kang, JH. Neck associated factors related to migraine in adolescents with painful temporomandibular disorders / JH. Kang // *Acta Odontol Scand*. – 2021. - 79(1). – P. 43-51.
200. Kang, KW. Genetic characteristics of non-familial epilepsy / KW. Kang, W. Kim, YW. Cho et al. // *PeerJ*. – 2019. – Режим доступа:10.7717/peerj.8278.
201. Kanner, AM. Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady / AM. Kanner, S. Palac // *Epilepsy Behav*. – 2000. - 1(1). – P. 37-51.
202. Karouni, M. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: a population-based study / M. Karouni, S. Arulthas, P.G. Larsson et al. // *Eur J Clin Pharmacol*. – 2010. - 66(11). – P. 1151–1160.
203. Kendrick, A. Quality of life. The clinical psychologist's handbook of epilepsy: assesment and management / A. Kendrick. - 1997. - 171. - P. 176.
204. Kim, D. Antiepileptic Drug Therapy for Status Epilepticus / D. Kim, JM. Kim, YW. Cho et al. // *J Clin Neurol*. – 2021. - 17(1). – P. 11-19.
205. Kim, DW. Switching from traditional sodium channel blockers to lacosamide in patients with epilepsy / DW. Kim, HK. Kim, EK. Bae // *Seizure*. – 2019. – 65. – P. 172-175.
206. Kim, DW. Headache and Epilepsy / DW. Kim, SK. Lee // *J Epilepsy Res*. – 2017. - 7(1). – P. 7-15.
207. Kim, DW. One-Year Retention Study of Adjunctive Perampanel Treatment in Epilepsy Patients / DW. Kim, J. Oh // *Clin Neuropharmacol*. – 2018. - 41(1). – P. 10-13.
208. Kim, H. Antiepileptic Drug Selection According to Seizure Type in Adult Patients with Epilepsy / H. Kim, DW. Kim, ST. Lee et al. // *J Clin Neurol*. – 2020. - 16(4). – P. 547-555.

209. Kim, KT. Refining General Principles of Antiepileptic Drug Treatments for Epilepsy / Kim KT, Kim DW, Yang KI, et al. // *J Clin Neurol.* – 2020. - 16(3). – P. 383-389.
210. Kim, MK. Marital status of people with epilepsy in Korea / MK. Kim, OY. Kwon, YW. Cho et al. // *Seizure.* – 2010. – 19. – P. 573-579.
211. Kingston, WS. The Relationship Between Headaches with Epileptic and Non-epileptic Seizures: a Narrative Review / Kingston WS, Schwedt TJ. // *Curr Pain Headache Rep.* – 2017. - 21(3). – Режим доступа: 10.1007/s11916-017-0617-9.
212. Koltai, DC. Sociocultural determinants and patterns of healthcare utilization for epilepsy care in Uganda / DC. Koltai, TW. Dunn, PJ. Smith et al.// *Epilepsy Behav.* - 2021. - 114(Pt B). – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107304.
213. Kraus de Camargo, O. Systems of care: transition from the bio-psycho-social perspective of the International Classification of Functioning, Disability and Health / O. Kraus de Camargo // *Child: Care, Health and Development.* – 2011. – 37. – P. 792–799.
214. Lai, J. Migraine Aura: Updates in Pathophysiology and Management / J. Lai, E. Dilli // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2020. - 20(6). – Режим доступа:10.1007/s11910-020-01037-3.
215. Lavin, B. Bridging the healthcare gap: Building the case for epilepsy virtual clinics in the current healthcare environment / B. Lavin, C. Dormond, MH. Scantlebury // *Epilepsy Behav.* – 2020. – 111. – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107262.
216. Lee, SA. Factors contributing to the stigma of epilepsy / SA. Lee, HJ. Yoo, BI. Lee // *Seizure.* – 2005. – 14. – P. 157-163.
217. Lee, SK. A randomized, open-label, multicenter comparative trial of levetiracetam and topiramate as adjunctive treatment for patients with focal epilepsy in Korea / SK. Lee, SA. Lee, DW. Kim et al. // *Epilepsy Behav.* – 2019. – 97. – P. 67-74.
218. Lekoubou, A. relationship between medical expenditures and quality of life among adults with epilepsy in the United States / A. Lekoubou, M. Pelton, KG. Bishu, B. Ovbiagele // *Epilepsy Behav.* – 2020. – 112. – Режим доступа:10.1016/j.yebeh.2020.107430.

219. Leonardi, M. Health-related quality of life, disability and severity of disease patients with migraine attending to a specialty headache center / M. Leonardi, A. Raggi, Bussone G, D'Amico D // *Headache*. – 2010. – 50. – P. 1576–1586.
220. Leonardi, M. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) / M. Leonardi, TJ. Steiner, AT. Scher, RB. Lipton // *J Headache Pain*. – 2005. - 6(6). – P. 429–440.
221. Lew, C. Migraine Medications / C. Lew, S. Punnapuzha. – 2020. - PMID: 31985952.
222. Lhatoo, SD. Big data in epilepsy: Clinical and research considerations. Report from the Epilepsy Big Data Task Force of the International League Against Epilepsy / SD. Lhatoo, N. Bernasconi, I. Blumcke et al. // *Epilepsia*. – 2020. - 61(9). – P. 1869-1883.
223. Lipton, RB. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy / RB. Lipton, ME. Bigal, M. Diamond et al. // *Neurology*. – 2007. – 68. – P.343–349.
224. Lipton, RB. Clinical trials of acute treatments for migraine including multiple attack studies of pain, disability, and health-related quality of life / RB. Lipton, ME. Bigal, WF. Stewart // *Neurology*. – 2005. – 65. - S50–S58.
225. Lipton, RB. Effect of fremanezumab on quality of life and productivity in patients with chronic migraine / RB. Lipton, JM. Cohen, SK. Gandhi et al. // *Neurology*. - 2020. - 95(7). - e878-e888.
226. Lipton, RB. Effect of Headache-Free Days on Disability, Productivity, Quality of Life, and Costs Among Individuals with Migraine / RB Lipton, L Lee, NP Saikali et al. // *J Manag Care Spec Pharm*. – 2020. - 26(10). – P. 1344-1352.
227. Lipton, RB. Migraine headache disability and health-related quality-of-life: a population-based case–control study from England / RB. Lipton, JN. Liberman, KB. Kolodner et al. // *Cephalalgia*. – 2003. – 23. – P. 441–450.
228. Lipton, RB. Prevalence and burden of migraine in the United State: data from the American Migraine Study II / RB. Lipton, WF. Srewart, S. Diamond et al. // *Headache*. – 2001. – 41. – P. 646-657.

229. Lipton, R. B. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine / R.B. Lipton, R. Croop, E.G. Stock et al. // *New England Journal of Medicine*. - 2019. - 381(2). – P. 142–149.
230. Lombard, L. A global real-world assessment of the impact on health-related quality of life and work productivity of migraine in patients with insufficient versus good response to triptan medication / L. Lombard, M. Farrar, W. Ye et al. // *J Headache Pain*. – 2020. -21(1). – P. 41. – Режим доступа:10.1186/s10194-020-01110-9.
231. MacLeod, JS. Stigma in the lives of adolescents with epilepsy: a review of the literature / JS MacLeod, JK Austin // *Epilepsy Behav*. – 2003. – 4. – P. 112-117.
232. Mani, KS. Epilepsy: legal discrimination from negative to positive / KS. Mani // *Medicine and Law*. – 1997. – 16. – P. 367-374.
233. Mantegazza, M. Pathophysiological mechanisms of migraine and epilepsy: Similarities and differences / M. Mantegazza, S. Cestèle // *Neurosci Lett*. – 2018. – 667. – P. 92-102.
234. Mantegazza, M. Epilepsy: Advances in genetics and pathophysiology / M. Mantegazza // *Neurosci Lett*. – 2018. – 667. – P. 1-3.
235. Martelletti, P. Advances in orally administered pharmacotherapy for the treatment of migraine / P. Martelletti, MA. Giamberardino // *Expert Opin Pharmacother*. - 2019. - 20(2). – P. 209-218.
236. Martínez-Fernández, A. Psychosocial repercussion of migraine: is it a stigmatized disease? / A. Martínez-Fernández, M. Rueda Vega, .S Quintas et al. // *Neurol Sci*. -2020. - 41(8). – P. 2207-2213.
237. Mazzoleni, V. Migraine and Cryptogenic Ischemic Stroke / V. Mazzoleni, M. Grassi, C. Lodigiani et al. // *Ann Neurol*. – 2021. - 89(3). – P. 627-629.
238. Melo-Carrillo, A. Fremanezumab and its isotype slow propagation rate and shorten cortical recovery period but do not prevent occurrence of cortical spreading depression in rats with compromised blood-brain barrier / A. Melo-Carrillo, AJ. Schain, J. Stratton et al. // *Pain*. – 2020. - 161(5). – P. 1037-1043.

239. Mirza, N. Genetic regulation of gene expression in the epileptic human hippocampus / N. Mirza, R. Appleton, S. Burn, D. du Plessis et al. // *Hum Mol Genet.* – 2017. -26(9). – P. 1759-1769. – Режим доступа: 10.1093/hmg/ddx061.
240. Molla, A. Knowledge and attitude towards epilepsy among rural residents in southern Ethiopia: a cross-sectional study / A. Molla, B. Mekuriaw, E. Habtamu, M. Mareg // *BMC Public Health.* – 2021. - 21(1). – P. 420. – Режим доступа:10.1186/s12889-021-10467-8
241. Morrell MJ. Stigma and epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2002;3:21-25.
242. Mula, M. Double stigma in mental health: epilepsy and mental illness / M. Mula, KR. Kaufman // *BJPsych Open.* – 2020. - 6(4). - e72. – Режим доступа:10.1192/bjo.2020.58
243. Mula, M. Health-related quality of life measures and psychiatric comorbidity in patients with migraine / M. Mula, M. Viana, R. Jauch et al. // *Eur J Neurol.* – 2009. – 16. – P. 1017–1021.
244. Munoz, I. Personality traits in patients with migraine: a multi-centre study using the Salamanca screening questionnaire / I. Munoz, E. Toribio-Diaz, M. Carod-Artal et al. // *Revista De Neurologia.* – 2013. – Vol. 57, Is. 12. – P. 529-534.
245. Mutlu, A. Association between epilepsy and headache / A. Mutlu // *Neurol Sci.* – 2018. - 39(12). – P. 2129-2134.
246. Napier, AD. Culture and health / AD Napier, C Ancarno, B Butler et al. // *Lancet.* -2014. - 384(9954). – P. 1607-1639.
247. Negro, A. Gepants for the treatment of migraine / A. Negro, P. Martelletti // *Expert Opin Investig Drugs.* – 2019. - 28(6). – P. 555-567.
248. Nogueira, MH. Major depressive disorder associated with reduced cortical thickness in women with temporal lobe epilepsy / MH. Nogueira, LR. Pimentel da Silva, JC. Vasques Moreira et al. // *Front Neurol.* – 2020. – 10. – Режим доступа: 10.3389/fneur.2019.01398
249. Odintsova, G.V. The Characteristics Of Social Adaptation In Reproductive-Aged Women With Epilepsy And Migraine / G.V. Odintsova, M.V. Aleksandrov, S.V. Nesterova // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* - 2018. - T. 10, № S1. - P. 46-50.

250. Ogundare, T. Quality of life among patients with epilepsy in Nigeria: predictors and barriers to routine clinical use of QOLIE-31 / T. Ogundare, TO. Adebowale, OA. Okonkwo // *Qual Life Res.* – 2020. – Режим доступа: [10.1007/s11136-020-02643-x](https://doi.org/10.1007/s11136-020-02643-x).
251. Orozco-Hernández, JP. Clinical and sociodemographic profile of epilepsy in adults from a reference centre in Colombia. Perfil clínico y sociodemográfico de la epilepsia en adultos de un centro de referencia de Colombia / JP. Orozco-Hernández, JF. Quintero-Moreno, DS. Marín-Medina et al. // *Neurologia.* – 2019. - 34(7). – P. 437-444.
252. Panayiotopoulos, C.P. Principles of therapy in the epilepsies. In: *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment* / C.P. Panayiotopoulos // Springer, London. -2010. – 620. - P. 173. – Режим доступа: https://doi.org/10.1007/978-1-84628-644-5_7.
253. Parfenova, E.V. Sociocultural aspects and different types of stigmatization in epilepsy / E.V. Parfenova, F.K. Rider, A.G. Gersamia // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* - 2018. - Т. 10, № S1. - С. 89-95.
254. Parisi, P. Ictal Epileptic Headache: When Terminology Is Not a Moot Question / P. Parisi, MC. Paolino, U. Raucci et al. // *Front Neurol.* – 2019. – 10. – Режим доступа: [10.3389/fneur.2019.00785](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00785)
255. Parker, PD. Non-canonical glutamate signaling in a genetic model of migraine with aura / PD. Parker, P. Suryavanshi, M. Melone et al. // *Neuron.* – 2021. - 109(4). – P. 611-628.
256. Patel, P. The evolution of the concepts of seizures and epilepsy: What's in a name? / P. Patel, SL. Moshé // *Epilepsia Open.* – 2020. - 5(1). – P. 22-35.
257. Peres, MFP. One more bite in the understanding of migraine psychiatric comorbidity: the role of eating attitudes / MFP Peres // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2020. - 78(9). – P. 533-534.
258. Pescador Ruschel, MA. Migraine Headache / MA. Pescador Ruschel, O. De Jesus // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2021. - PMID: 32809622.
259. Pham, T. The prevalence of anxiety and associated factors in persons with epilepsy / T. Pham, KM. Sauro, SB. Patten et al. // *Epilepsia.* – 2017. - 58(8). - e107-e110.

260. Pradeep, R. Migraine Disability, Quality of Life, and Its Predictors / R. Pradeep, SC. Nemichandra, S. Harsha et al. // *Annals of neurosciences*. – 2020. - vol. 27, 1. – P. 18-23.
261. Prisnie, JC. Effects of depression and anxiety on quality of life in five common neurological disorders / JC. Prisnie, TT. Sajobi, M. Wang et al. // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2018. – 52. – P. 58-63.
262. Putaala, J. Reply to "Migraine and Cryptogenic Ischemic Stroke" / J. Putaala, V. Arto, N. Martinez-Majander // *Ann Neurol*. – 2021. - 89(3). – P. 629.
263. Radhakrishnan, K. Prevalence, knowledge, attitude and practice of Epilepsy in Kerala, South India / K. Radhakrishnan, JD. Pandian, T. Santosh Kumar et al. // *Epilepsia*. – 2000. – 41. – P. 1027-1035.
264. Raggi, A. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine / A. Raggi, AM. Giovannetti, R. Quintas et al. // *J Headache Pain*. – 2012. -13(8). – P. 595-606.
265. Rainero, I. Migraine pathways and the identification of novel therapeutic targets / I. Rainero, F. Roveta, A. Vacca // *Expert Opin Ther Targets*. – 2020. - 24(3). – P. 245-253.
266. Burstein, R. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack / R. Burstein // *Brain*. – 2000. – 123. – P. 1703-1709.
267. Rani, A. Stress and perceived stigma among parents of children with epilepsy / A. Rani, PT. Thomas // *Neurol Sci*. – 2019. - 40(7). – P. 1363-1370.
268. Robinson, JH. Patient-centered care and adherence: definitions and applications to improve outcomes / JH. Robinson, LC. Callister, JA. Berry, KA. Dearing // *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. – 2008. – 20. – P. 600–607.
269. Rogawski, MA. Migraine and Epilepsy—Shared Mechanisms within the Family of Episodic Disorders / MA. Rogawski // *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. 4th ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US). - 2012.
270. Sabatello, M. Genetic causal attribution of epilepsy and its implications for felt stigma / M. Sabatello, JS. Phelan // *Epilepsia*. – 2015. - 56(10). - 1542-1550.

271. Sagahutu, JB. The impact of a training programme incorporating the conceptual framework of the International Classification of Functioning (ICF) on behaviour regarding interprofessional practice in Rwandan health professionals: A cluster randomized control trial / JB. Sagahutu, J. Kagwiza, F. Cilliers, J. Jelsma // *PLoS One*. – 2020. - 15(2). – Режим доступа:10.1371/journal.pone.0226247
272. Sarna, B. A hypothetical proposal for association between migraine and Meniere's disease / B. Sarna, M. Abouzari, HW. Lin, HR. Djalilian // *Med Hypotheses*. – 2020. - 134. – Режим доступа:10.1016/j.mehy.2019.109430
273. Saxena, S. World Health Organization's Mental Health Atlas 2005: implications for policy development / S. Saxena, P. Sharan, M. Garrido, B. Saraceno // *World Psychiatry*. – 2006. - 5(3). – P. 179-184.
274. Scambler, G. Health inequalities / G. Scambler // *Sociol Health Illn*. – 2012. - 34(1). – P. 130-146.
275. Scambler, G. Sociology, Social Class, Health Inequalities, and the Avoidance of "Classism" / G. Scambler // *Front Sociol*. – 2019. – 4. – Режим доступа: 10.3389/fsoc.2019.00056.
276. Schain, AJ. Celecoxib reduces cortical spreading depression-induced macrophage activation and dilatation of dural but not pial arteries in rodents: implications for mechanism of action in terminating migraine attacks / AJ. Schain, A. Melo-Carrillo, S. Ashina et al. // *Pain*. – 2020. - 161(5). – P. 1019-1026.
277. Scheffer, IE. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / IE. Scheffer, S. Berkovic, G. Capovilla et al. // *Epilepsia*. – 2017. – 58. – P. 512–521.
278. Schneidert, M. The role of environment in the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) / M. Schneidert, R. Hurst, J. Miller, B. Ustun // *Disability and Rehabilitation*. – 2003. – 25. – P. 588–595.
279. Sharma, R. Neuroinflammation in Post-Traumatic Epilepsy: Pathophysiology and Tractable Therapeutic Targets / R Sharma, WL Leung, A Zamani et al. // *Brain Sci*. – 2019. - 9(11). – Режим доступа:10.3390/brainsci9110318.

280. Shekh-Ahmad, T. Combination antioxidant therapy prevents epileptogenesis and modifies chronic epilepsy / T. Shekh-Ahmad, A. Lieb, S. Kovac et al. // *Redox Biol.* - 2019. - 26. - Режим доступа: [10.1016/j.redox.2019.101278](https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101278).
281. Shihata, SS. Knowledge, perception and attitudes toward epilepsy among medical students at King Abdulaziz University / SS. Shihata, TS. Abdullah, AM. Alfaidi et al. // *SAGE Open Med.* - 2021. - 9. - Режим доступа: [10.1177/2050312121991248](https://doi.org/10.1177/2050312121991248).
282. Silberstein, SD. Treatment benefit among migraine patients taking fremanezumab: results from a post hoc responder analysis of two placebo-controlled trials / SD. Silberstein, JM Cohen, R Yang et al. // *J Headache Pain.* - 2021. - 22(1). - Режим доступа: [10.1186/s10194-020-01212-4](https://doi.org/10.1186/s10194-020-01212-4)
283. Stovner, LJ. Eurolight Steering Committee Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project / LJ Stovner, C Andree // *J Headache Pain.* - 2010. - 11. - P. 289-299.
284. Stovner, LJ. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide / LJ Stovner, K Hagen, R Jensen et al. // *Cephalalgia.* - 2007. - 27. - P. 193-210.
285. Stucki, G. ICF-based classification and measurement of functioning / G. Stucki, N. Kostanjsek, B. Ustun, A. Cieza // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* - 2008. - 44. - P. 315-328.
286. Sutherland, HG. Advances in genetics of migraine / HG. Sutherland, CL. Albury, LR. Griffiths // *J Headache Pain.* - 2019. - 20(1). - Режим доступа: [10.1186/s10194-019-1017-9](https://doi.org/10.1186/s10194-019-1017-9).
287. Terwindt, GM. Emerging treatments for headache: advances in 2019 / GM. Terwindt // *Lancet Neurol.* - 2020. - 19(1). - P. 7-8.
288. Teshome, S. Perception of stigma among family members of patients epilepsy and their relatives in Butajira, Ethiopia / S. Teshome, A. Atalay, R. Tekle-Haimanot et al. // *Ethiop J Health Dev.* - 2006. - 20(3). - P. 170-176.
289. Tfelt-Hansen, P. Pharmacological strategies to treat attacks of episodic migraine in adults / P. Tfelt-Hansen // *Expert Opin Pharmacother.* - 2021. - 22(3). - P. 305-316.

290. Thomsen, L.L. Sporadic hemiplegic migraine is an aetiologically heterogeneous disorder / L.L. Thomsen, E. Ostergaard, S.F. Romer et al. // *Cephalalgia*. – 2003. – 23. – P. 921-928.
291. Tietjen, GE. Hypercoagulability and migraine / GE. Tietjen, SA. Collins // *Headache*. – 2018. - 58 (1). – P. 173–183.
292. Tirukelem, H. Community Attitude Towards Epilepsy Patients and Associated Factors in South Achefer District, Northwest Ethiopia: A Mixed-Methods Study / H. Tirukelem, SG. Nigatu, DA. Angaw, T. Azale // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2021. – 17. – P. 365-377.
293. Tombini, M. Depressive symptoms and difficulties in emotion regulation in adult patients with epilepsy: Association with quality of life and stigma / M. Tombini, G. Assenza, L. Quintiliani et al. // *Epilepsy Behav*. – 2020. – 107. – Режим доступа: 10.1016/j.yebeh.2020.107073.
294. Tombini, M. Epilepsy-associated stigma from the perspective of people with epilepsy and the community in Italy / M. Tombini, G. Assenza, L. Quintiliani et al. // *Epilepsy Behav*. – 2019. - 98(Pt A). – P. 66-72.
295. Tombini, M. Alexithymia and emotion dysregulation in adult patients with epilepsy / M. Tombini, G. Assenza, L. Quintiliani et al. // *Epilepsy Behav*. – 2020. – 113. – Режим доступа: 10.1016/j.yebeh.2020.107537.
296. Tombini, M. Epilepsy and quality of life: what does really matter? / M. Tombini, G. Assenza, L. Quintiliani et al. // *Neurol Sci*. – 2021. – Режим доступа: 10.1007/s10072-020-04990-6.
297. Tsaousi, G. Levetiracetam as preventive treatment in adults with migraine: an up-to-date systematic review and quantitative meta-analysis / G. Tsaousi, C. Pourzitaki, S. Siafis et al. // *Eur J Clin Pharmacol*. – 2020. - 76(2). – P. 161-174.
298. Turk, D.C. Chronic pain as a variant of depressive disease - a critical reappraisal / D.C. Turk, P. Salovey // *Journal of nervous and mental disease*. – 1984. – Vol. 172, Is. 7. – P. 398-404.

299. Vinogradova, LV. Initiation of spreading depression by synaptic and network hyperactivity: Insights into trigger mechanisms of migraine aura / LV. Vinogradova // *Cephalalgia*. – 2018. - 38(6). – P. 1177-1187.
300. Vos, T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / T. Vos, C. Allen, M. Arora et al. // *Lancet*. – 2016. – 388. – P. 1545–602.
301. Vos, T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / T. Vos, R.M. Barber, B. Bell et al. // *Lancet*. – 2015. - 386(9995). – P. 743-800.
302. Wang, Y. Cholinergic Signaling, Neural Excitability, and Epilepsy / Y. Wang, B. Tan, Y. Wang, Z. Chen // *Molecules*. – 2021. - 26(8). – Режим доступа: [10.3390/molecules26082258](https://doi.org/10.3390/molecules26082258).
303. Wang, YH. Family functioning, marital quality and social support in Chinese patients with epilepsy / YH Wang, M Haslam, M Yu et al. // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2015. – 13. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0208-6>.
304. Whealy, MA. Headache in epilepsy: A prospective observational study / MA. Whealy, A. Myburgh, TJ. Bredesen, JW. Britton // *Epilepsia Open*. – 2019. - 4(4). – P. 593-598.
305. WHO International Classification of Functioning Disability and Health: ICF. World Health Organization, Geneva, Switzerland World Health Organization (2001) The International Classification of Functioning, Disability and Health-ICF. WHO, Geneva, 2001. - No14.
306. WHO The World Health Report 2001: Mental health, new understanding new hope. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2001.
307. WHO Technical Report Series (Health needs of adolescent: report of a WHO Expert Committee). – 1977. - No. 609.
308. Widjaja, E. Economic burden of epilepsy in children: A population-based matched cohort study in Canada / E. Widjaja, A. Guttmann, G. Tomlinson et al. // *Epilepsia*. -2021.

- 62(1). – P. 152-162.

309. Wolff, H.G. Personality features and reactions of subjects with migraine / H.G. Wolff // Arch Neurol Psychiatry. – 1937. – 37. – P. 895-921.

310. Wolff, H.G. Headache and Other Headpain / H.G. Wolff. - Oxford University Press, New York. – 1963.

311. Wong, M. The role of glia in epilepsy, intellectual disability, and other neurodevelopmental disorders in tuberous sclerosis complex / M. Wong // J Neurodev Disord. – 2019. - 11(1). – Режим доступа: 10.1186/s11689-019-9289-6.

312. World Health Organization Headache disorders and Public Health. WHO.MSD.MBD/00.9. WHO, Geneva, Switzerland, 2000.

313. World Health Organization. Epilepsy – Key Facts. World Health Organization, 2019.

314. World Health Organization. Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health – ICF. In: WHO/EIP/GPE/CAS. Geneva: WHO, 2002.

315. Yen, PH. Efficacy of levetiracetam for migraine prophylaxis: A systematic review and meta-analysis / PH. Yen, YC. Kuan, KW. Tam // J Formos Med Assoc. -2021. - 120(1 Pt 3). – P. 755-764.

316. Zduńska, A. Variability in melatonin concentration in blood serum of patients with episodic migraine: a pilot study / A. Zduńska, J. Cegielska, S. Zduński et al. // Neurol Neurochir Pol. – 2021. - 55(1). – P. 81-90.

Профиль МКФ

Информация о пациенте

Код пациента

Дата заполнения

При заполнении использовались источники информации:

[1] история болезни [2] анкеты пациента [3] клиническое обследование [4] техническое обследование [5] прямое наблюдение

А. демографическая информация

А. 1 имя (необязательно) _____

фамилия _____

А. 2 Пол (1) [] Женщина (2) [] Мужчина

А. 3 Дата рождения __ / __ / __ (дата / месяц / год)

А. 4 адрес (необязательно)

А. 5 лет формального образования __

А. 6 текущее семейное положение:

(1) Никогда не был женат []

(2) В настоящее время женат []

(3) Разделены []

(4) разведен []

(5) Овдовел []

(6) В гражданском браке []

А. 7 текущая профессия (Выберите один лучший вариант)

(1) оплачиваемая работа []

(2) самозанятые []

(3) неоплачиваемая работа, такая как волонтерство/благотворительность []

(4) Студент []

(5) ведение дома/домохозяйка [] (пожалуйста, укажите) _____

(6) пенсионер []

(7) безработные (по состоянию здоровья) []

(8) безработный (другая причина) []

(9) Другое []

А. 8 медицинский диагноз существующих основных состояний здоровья, если возможно, дайте коды МКБ.

1. нет диагноза

2. Код МКБ: __. __. __. __. __

3. Код МКБ: __. __. __. __. __

4. Код МКБ: __. __. __. __. __

5. Состояние здоровья (болезнь, расстройство, травма) существует, однако его природа или диагноз неизвестны

ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА		
Домены функций		Определитель (0, 1, 2, 3, 4)
Раздел 1 Психические функции		
Общие психические функции (b110-b139)		
b1100	Состояние сознания	
b117	Интеллектуальные функции	
b1263	Психическая устойчивость	
b1265	Оптимизм	
b130	Волевые и побудительные функции	
b1301	Мотивация	
b1302	Аппетит	
b134	Функции сна	

Специфические психические функции (b140-b189)		
b152	Функции эмоций	
b1560	Слуховое восприятие	
b1561	Зрительное восприятие	
b1562	Обонятельное восприятие	
b1565	Зрительно-пространственное восприятие	
Раздел 2 Сенсорные функции и боль		
Зрение и связанные с ним функции (b210-b229)		
b2101	Функции поля зрения	
b21020	Световая чувствительность	
b21023	Качество визуального изображения	
Слух и вестибулярные функции (b230-b249)		
b2300	Обнаружение звука	
b2308	Функции слуха, другие уточненные	
b2400	Звон или шум в ушах	
b2401	Головокружение	
b2402	Ощущение падения	
b2403	Тошнота, связанная с головокружением	
Боль (b280-289)		
b280	Ощущение боли	
b28010	Боль в голове и шее	
Раздел 6 Урогенитальные и репродуктивные функции		
Половые и репродуктивные функции (b640-b679)		
b660	Функции воспроизведения потомства	
b679	Половые и репродуктивные функции, другие уточненные и не уточненные	
Раздел 7 Нейромышечные, скелетные и связанные с движением функции		
Двигательные функции (b750-b789)		

b755	Функции произвольной двигательной реакции		
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ			
Домены деятельности (активности и участия)		Определитель (0, 1, 2, 3, 4)	
Раздел 2 Общие задачи и требования			
		реализация	капаситет
d230	Выполнение распорядка дня		
Раздел 5 Самообслуживание			
d599	Самообслуживание, не уточненное		
Раздел 7 Межличностные взаимодействия и отношения			
Специфические межличностные отношения (d730-d779)			
d770	Интимные отношения (романтические, супружеские, сексуальные отношения)		
Раздел 8 Главные сферы жизни			
Образование (d810-d839)			
d820	Школьное образование		
d825	Профессиональное обучение		
d830	Высшее образование		
Работа и занятость (d840-d859)			
d850	Оплачиваемая работа		
ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ			
Домены факторов среды		Определитель (-4, -3, -2, -1, 0, +1, +2, +3, +4)	
Раздел 1 Продукция и технологии			
e130	Изделия и технологии для обучения		
e135	Изделия и технологии для труда и занятости		
e150	Дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования		

Раздел 3 Поддержка и взаимосвязи		
e310	Семья и ближайшие родственники	
e315	Отдаленные родственники	
e320	Друзья	
e325	Знакомые, сверстники, коллеги, соседи и члены сообщества	
e330	Лица, обладающие властью и авторитетом	
e340	Персонал, осуществляющий уход и помощь	
e355	Профессиональные медицинские работники	
Раздел 4 Установки		
e410	Индивидуальные установки семьи и ближайших родственников	
e450	Индивидуальные установки профессиональных медицинских работников	
e455	Индивидуальные установки профессиональных работников сфер, связанных со здоровьем	
e460	Общественные установки	
e465	Социальные нормы, методы и идеологии	

СПИСОК ПАЦИЕНТОВ

№ п/п	Фамилия	№ амбулаторной карты	№ п/п	Фамилия	№ амбулаторной карты
1	А.А.Л.	1464	25	Б.Н.В.	1672
2	А.А.Р.	857	26	Б.О.В.	1934
3	А.Е.М.	1192	27	Б.Р.Ю.	1138
4	А.И.В.	2480	28	Б.С.Г.	1369
5	А.М.В.	2856	29	Б.Т.А.	2075
6	А.М.Ю.	2004	30	Б.Э.В.	2702
7	А.Н.А.	2446	31	Б.Ю.Б.	351
8	А.О.В.	2551	32	Б.Ю.В.	1386
9	А.О.П.	925	33	Б.Ю.В.	209
10	А.Р.К.	1583	34	Б.Ю.И.	2983
11	А.С.О.	2117	35	Б.Я.С.	1049
12	А.Т.А.	1289	36	В.А.Б.	3230
13	А.Т.И.	2653	37	В.А.В.	2887
14	А.Ш.Н.	890	38	В.А.В.	3053
15	А.Ю.В.	1170	39	В.Д.Ф.	1942
16	Б.А.А.	2724	40	В.К.И.	1685
17	Б.А.А.	1450	41	В.М.М.	1252
18	Б.А.А.	2641	42	В.Н.В.	2992
19	Б.А.Г.	1756	43	В.О.С.	2448
20	Б.А.Е.	3105	44	В.Т.А.	3271
21	Б.В.Т.	257	45	В.Т.С.	983
22	Б.Е.В.	632	46	Г.Е.Д.	184
23	Б.Е.С.	2794	47	Г.И.М.	523
24	Б.М.Ю.	743	48	Г.И.С.	2131

49	Г.К.И.	3036	78	Ж.Т.Х.	1962
50	Г.М.А.	1545	79	З.Е.Г.	2285
51	Г.Н.В.	1611	80	З.Е.П.	1566
52	Г.Н.В.	402	81	З.Е.Ф.	2364
53	Г.Н.Д.	926	82	З.Н.Е.	1009
54	Г.О.А.	448	83	З.Н.И.	312
55	Г.О.В.	805	84	З.Ю.Г.	2914
56	Г.О.В.	1449	85	З.Я.С.	1199
57	Г.О.З.	1647	86	И.Д.И.	1371
58	Г.О.И.	1438	87	И.О.Б.	1658
59	Г.С.А.	2839	88	И.С.Б.	508
60	Г.Т.А.	239	89	И.Т.И.	2235
61	Г.Т.В.	3109	90	К.А.А.	2843
62	Г.Т.Г.	2081	91	К.А.В.	2213
63	Д.А.Г.	2620	92	К.А.И.	652
64	Д.В.И.	2573	93	К.А.Н.	934
65	Д.Л.В.	2531	94	К.А.С.	3210
66	Д.Н.А.	2076	95	К.Е.В.	1136
67	Д.Н.Б.	2008	96	К.Е.Г.	774
68	Д.О.А.	412	97	К.Е.И.	2967
69	Д.О.В.	1991	98	К.Е.К.	1605
70	Д.О.Л.	2095	99	К.Е.Ю.	2187
71	Д.Я.В.	2313	100	К.И.А.	369
72	Е.Г.М.	2171	101	К.И.В.	2289
73	Е.Н.А.	2508	102	К.Л.М.	3098
74	Е.О.А.	309	103	К.Л.М.	1975
75	Е.О.А.	1492	104	К.М.К.	2317
76	Ж.И.Е.	2272	105	К.М.Л.	3089
77	Ж.Р.Ю.	669	106	К.М.П.	411

107	К.Н.Г.	1040	136	М.М.А.	803
108	К.О.О.	1237	137	М.М.А.	2070
109	К.П.С.	1666	138	М.М.В.	1929
110	К.С.А.	2387	139	М.М.Н.	2899
111	К.Т.А.	1367	140	М.Н.Г.	1881
112	К.Т.В.	1171	141	М.Н.П.	1873
113	К.Т.В.	2105	142	М.Н.Р.	2723
114	К.Т.Е.	487	143	М.О.И.	2227
115	К.Т.С.	723	144	М.О.С.	2672
116	К.Ю.И.	357	145	М.О.Ю.	1318
117	Л.А.А.	247	146	М.С.А.	1601
118	Л.В.Г.	2778	147	М.Т.В.	2128
119	Л.В.И.	2418	148	М.Т.Ш.	3060
120	Л.Д.О.	2195	149	М.Ю.А.	1729
121	Л.Л.Б.	374	150	М.Ю.Р.	2823
122	Л.О.В.	1445	151	М.Ю.С.	779
123	Л.О.В.	127	152	М.Ю.С.	445
124	Л.О.З.	847	153	Н.И.С.	1426
125	Л.О.М.	2891	154	Н.С.Т.	2384
126	Л.Т.Б.	735	155	О.А.В.	2044
127	М.А.В.	1739	156	О.Д.С.	3231
128	М.А.В.	376	157	О.О.В.	206
129	М.В.В.	1228	158	О.О.Ю.	338
130	М.Д.И.	2476	159	П.А.А.	2681
131	М.Е.А.	142	160	П.А.В.	1736
132	М.Е.Б.	479	161	П.А.Ю.	109
133	М.Е.В.	738	162	П.Е.В.	3127
134	М.Е.В.	2376	163	П.Е.В.	1245
135	М.Е.П.	547	164	П.Е.В.	2072

165	П.Е.С.	2234	194	С.А.Ф.	2889
166	П.И.А.	3026	195	С.Е.Д.	2669
167	П.И.В.	2560	196	С.Е.М.	1841
168	П.И.В.	2026	197	С.К.А.	2679
169	П.И.И.	1976	198	С.М.А.	2366
170	П.И.С.	2524	199	С.М.Л.	581
171	П.И.Ю.	1288	200	С.Н.А.	2703
172	П.К.А.	1053	201	С.Н.В.	2979
173	П.К.Р.	1695	202	С.О.И.	2735
174	П.Л.С.	2417	203	С.О.Х.	2175
175	П.Л.Э.	2832	204	С.О.Ю.	3054
176	П.М.А.	873	205	С.Т.Б.	850
177	П.М.К.	2206	206	С.Т.Е.	2145
178	П.Н.Ю.	2180	207	С.Т.И.	245
179	П.О.А.	588	208	С.Т.О.	2545
180	П.О.Б.	341	209	С.Т.С.	1499
181	П.О.О.	2419	210	С.Т.Ю.	2674
182	П.О.Р.	2319	211	Т.А.В.	2186
183	П.С.Г.	872	212	Т.В.С.	1366
184	П.Т.В.	1463	213	Т.Е.А.	773
185	П.Ю.И.	325	214	Ф.И.А.	3247
186	Р.Е.Т.	1193	215	Ф.М.С.	2179
187	Р.М.В.	1358	216	Ф.Ю.А.	1418
188	Р.Н.А.	2543	217	Ф.Ю.Н.	2046
189	Р.О.С.	1051	218	Х.З.Г.	2633
190	Р.О.Ф.	2989	219	Х.К.Ф.	401
191	Р.С.Н.	2586	220	Х.Л.В.	1354
192	Р.Ю.Н.	963	221	Х.Н.Ю.	2537
193	С.А.С.	2352	222	Ц.И.Ф.	2253

223	Ц.М.Б.	834	232	Ш.Е.С.	2966
224	Ц.О.В.	975	233	Ш.Н.А.	1840
225	Ц.С.А.	431	234	Ш.Н.Н.	2862
226	Ц.Т.В.	1805	235	Ш.О.Г.	1608
227	Ч.В.А.	2151	236	Щ.Н.Ф.	2897
228	Ч.К.М.	1111	237	Ю.М.М.	2730
229	Ч.М.Н.	3224	238	Ю.Т.Д.	1216
230	Ш.А.В.	2964	239	Я.А.И.	2406
231	Ш.Д.Ф.	2740	240	Я.Н.В.	1034

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач
Многопрофильного
медицинского центра «МК-Мед»
к.м.н., доцент, А.А. Максимова



2021 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Название предложения для внедрения: улучшение результатов лечения пациентов с эпилепсией и мигренью на основе анализа особенностей клинических проявлений и неблагоприятных прогностических факторов с применением индивидуального профиля МКФ

Автор предложения: Нестерова Светлана Викторовна – соискатель кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Медико-социальные аспекты и качество жизни при эпилепсии и мигрени у женщин репродуктивного возраста».

Предложение усовершенствует алгоритм лечебной тактики и ведения пациентов с эпилепсией и мигренью.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науки в виде докладов и обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: Многопрофильный медицинский центр «МК-Мед».

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: улучшение алгоритма лечебной тактики и ведения пациентов позволяет повысить эффективность лечения эпилепсии и мигрени.

Ответственные за внедрение:

Невролог, соискатель кафедры неврологии и психиатрии
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ
Нестерова

С.В.

Заместитель главного врача