

*На правах рукописи*

**Вагина Марина Аркадьевна**

**ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ  
К АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ  
И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ**

14.01.11 – нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Волкова Лариса Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

**Перунова Наталья Юрьевна**, доктор медицинских наук, медицинский консультативно-диагностический центр «Альфа-ритм», ведущий специалист, председатель некоммерческого партнерства «Эпилептологи Урала».

**Левитина Елена Владиславовна**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нервных болезней.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в «\_\_\_\_\_» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России по адресу 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета: [www.usma.ru](http://www.usma.ru) и на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Учёный секретарь  
Диссертационного Совета Д 208.102.03  
доктор медицинских наук,  
профессор



**Базарный  
Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся хронических неврологических заболеваний (P. Jallon, 2006; Л.Р. Зенков, 2002). В структуре эпилепсии преобладают симптоматические формы, которые отличаются тяжестью течения и сложностью подбора терапии (Н.Н. Яхно, 2007). Проблема комплаентности пациентов в терапии хронических заболеваний чрезвычайно актуальна, поскольку четкое выполнение врачебных рекомендаций определяет прогноз и исход болезни.

На сегодняшний день эпилепсия признается курабельным заболеванием. По мнению С.Р. Panayiotopoulos (2010), необходимо добиваться полного подавления приступов на антиэпилептических препаратах (АЭП), при этом должны отсутствовать выраженные побочные эффекты. В течение последних 30 лет, благодаря появлению современных АЭП, увеличилось количество пациентов с достигнутой ремиссией (В.А. Карлов, 2000).

Необходимость повышения приверженности к длительной терапии антиконвульсантами при эпилепсии продиктована целями лечения: достижение контроля над припадками, улучшение качества жизни пациента, включающего социальную и функциональную активность, эмоциональное состояние. В исследовании, проведенном G.A. Baker (2002), было выявлено, что при частых приступах (больше 1 раза в месяц) более 50 % пациентов отмечали снижение социальной активности, трудности в поиске оплачиваемой работы, ухудшение общего самочувствия, треть пациентов указали на появление проблем с партнерами и ближайшими родственниками. Однако, от 30 до 40 % пациентов с эпилепсией не полностью выполняют врачебные рекомендации (Е.Д. Белоусова, 2009).

В настоящее время установлено около 250 факторов, которые могут оказывать влияние на приверженность к лечению эпилепсии, сложным образом взаимодействовать друг с другом, на разных этапах терапии их сочетания могут существенно меняться (L. Osterberg, T. Blaschke, 2005). Принято выделять 4 большие группы факторов, влияющих на приверженность к терапии: факторы, связанные с пациентом, его отношением к болезни; факторы, связанные с врачом; факторы, обусловленные терапией, и факторы влияния внешней среды (J. Jin, G.E. Sklar, M.N.S Oh, S.C. Li, 2008). Неприверженность к лечению может привести к рецидивам приступов после медикаментозной ремиссии (И.Г. Рудакова, А.С. Котов, Ю.А. Белова, 2011), учащению приступов (R. Manjunath, K.L. Davis, S.D. Candrilli, A.B. Ettinger, 2009), разнообразным травмам, требующим повторных госпитализаций (J. Jin, G.E. Sklar, 2008).

Используемые для оценки приверженности к терапии прямые методики с определением АЭП в крови (J. Kang, Y. Park, S. Kim, 2011) и непрямые, направленные на учет принимаемого препарата, анкетирование и опросы пациентов, не являются совершенными (Е.Д. Белоусова, 2009).

Таким образом, проблема приверженности к терапии эпилепсии является актуальной и продолжает активно изучаться в настоящее время в российских и зарубежных исследованиях.

**Степень разработанности темы.** При написании работы был привлечен широкий круг источников, включающих базу данных Центральной научной медицинской библиотеки Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, поисковые системы Pubmed, The Cochrane Library. Изучены материалы медицинских журналов по профилю «неврология». Для полноты исследования и сравнения были изучены монографии и публикации отечественных и зарубежных авторов, посвященные проблеме эпилепсии. Наибольший интерес с точки зрения разработки исследуемой проблемы представляли исследования российских авторов (Е.Д. Белоусова, В.А. Карлов, И.Г. Рудакова и др.) и зарубежных исследователей (L. Osterberg, T. Blaschke, J. Kang, J. Jin, G.E. Sklar, M.N.S. Oh, S.C. Li et al). В целом, изучено 198 источников, из них 55 отечественных и 143 зарубежных. В существующей литературе отсутствует комплексный анализ всех аспектов жизни пациента, которые могут оказать влияние на комплаентность к терапии, сочетания и взаимодействия факторов, связанных с пациентом, врачом и внешней средой.

Недостаточно изучены вопросы участия родственников в жизни пациента, роль психо-эмоциональных нарушений в формировании приверженности к терапии антиконвульсантами. Требуется уточнения степень влияния нарушения приверженности к лечению на различные аспекты качества жизни пациентов с симптоматической эпилепсией. Нет четких рекомендаций по тактике ведения и коррекции низкой приверженности к антиэпилептической терапии.

### **Цель работы**

Выявить значение клинических, инструментальных, нейропсихологических и социально-экономических факторов на формирование низкой приверженности к терапии пациентов с симптоматической эпилепсией и определить пути коррекции.

### **Задачи работы**

1. Провести комплексное сравнительное клинико-неврологическое, инструментальное и нейропсихологическое обследование пациентов с симптоматической эпилепсией в зависимости от приверженности к терапии.
2. Выявить влияние социально-экономических факторов на приверженность к терапии пациентов с симптоматической эпилепсией.
3. Изучить роль информированности пациента и его родственников о болезни, особенностях терапии эпилепсии в формировании комплаентности к длительной противоэпилептической терапии.
4. Оценить влияние неприверженности к терапии антиконвульсантами на качество жизни пациентов.

5. Разработать мероприятия по повышению приверженности к длительному патогенетическому лечению эпилепсии.

### **Научная новизна**

Пациенты с симптоматической эпилепсией, более легкими вариантами манифестации заболевания, преобладанием фокальных приступов, очаговым пирамидным дефицитом и умеренными когнитивными нарушениями относятся к группе риска низкой приверженности к противоэпилептической терапии.

В формировании низкой приверженности к противоэпилептической терапии велика роль высокого уровня тревоги и депрессии, особенно у пациентов с височнодолевой локализацией патологических изменений на магниторезонансной томографии головного мозга (МРТ), а также в случаях использования политерапии, высокой частоты приема препаратов и при выраженных побочных эффектах АЭП.

Ряд социально-экономических факторов является важной составляющей формирования приверженности к противоэпилептической терапии. Доказана роль вредных привычек в развитии низкой комплаентности к длительному лечению эпилепсии.

Впервые установлено, что приверженность к терапии в значительной степени формируется под влиянием уровня грамотности пациентов и их родственников в отношении курбельности эпилепсии, знаниях о широком спектре эффективных АЭП и мероприятиях по оказанию первой помощи при возникновении эпилептического припадка.

Определены более низкие показатели субшкал качества жизни у пациентов с нарушением комплаентности к противоэпилептической терапии. Наибольшие отклонения выявлены по субшкале эмоционального состояния.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клиническими предикторами развития низкой комплаентности к терапии являются: исходно более легкое течение заболевания с ремиссиями; преобладание фокальных приступов над генерализованными; очаговый неврологический дефицит с пирамидной недостаточностью; умеренные когнитивные нарушения и высокий уровень тревоги и депрессии.
2. Негативное влияние на приверженность к терапии может оказывать ряд социально-экономических факторов: проживание в сельской местности, вредные привычки – курение и алкоголь, низкий уровень медицинской грамотности как самих пациентов, так и их родственников в отношении заболевания и методов его лечения.
3. Низкий уровень приверженности к лечению эпилепсии приводит к снижению качества жизни пациентов, особенно по субшкалам эмоционального состояния, беспокойства по поводу приступов и негативного, побочного влияния препаратов на организм.
4. Проведение комплекса мероприятий, направленных на коррекцию факторов формирования комплаентности к противоэпилептической терапии, позволяет увеличить приверженность к лечению при

уменьшении общей тяжести заболевания и улучшении психо-эмоционального состояния пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Определен комплекс клинико-anamnestических факторов риска низкой приверженности к терапии у пациентов с симптоматической эпилепсией, которые необходимо учитывать при динамическом наблюдении пациентов и контроле за эффективностью патогенетического лечения.
2. Клиническая диагностика у пациентов с симптоматической эпилепсией должна включать анализ уровня тревоги и депрессии, имеющих ведущее значение в формировании низкой приверженности к терапии.
3. Разработан алгоритм, позволяющий выявлять низкую приверженность к терапии и определять методы коррекции.
4. Внедрение в практику врача-невролога дневника-памятки для пациента с эпилепсией позволяет повысить уровень информированности пациентов, их родственников и улучшить приверженность к терапии.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложений, указателя списка литературы, включающего 198 источников, из них 55 отечественных и 143 зарубежных. Работа изложена на 208 страницах машинописного текста, иллюстрирована 44 таблицами и 42 рисунками.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Работа доложена на Уральских конференциях специалистов по эпилептологии – «Актуальные вопросы современной эпилептологии» (Екатеринбург 2013, 2015, 2016 гг.); на конкурсе молодых ученых кафедры иностранных языков ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Екатеринбург, 2012 г.); на региональной научно - практической конференции кафедры философии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России «Философия медицины – самосознание терапии» (Екатеринбург, 2014 г.), Областных конференциях неврологов (2013, 2015 гг.). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на проблемных комиссиях и заседаниях кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России.

Методики выявления низкой приверженности к терапии и алгоритмы коррекции внедрены в практику врачей консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», на консультативных приемах неврологов – эпилептологов МАУ «Городская клиническая больница №40». Представленные в диссертации материалы, выводы и рекомендации используются на лекциях, семинарах и практических занятиях на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась автором самостоятельно с использованием статистического пакета MedCalc версии 11.4.1 (MedCalc Software, Бельгия) и программ Excel 2010. Критерии сравнительного анализа выбирались исходя из качественных (бинарных и не бинарных) или количественных признаков (с нормальным и ненормальным распределением).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Разработан и опубликован дневник – памятка для пациента.

**Личный вклад автора.** Лично автором были поставлены цель и задачи исследования. Проведены отбор пациентов для включения в исследование, анализ медицинской документации, проверка соответствия критериям включения, амбулаторное наблюдение и коррекция терапии у пациентов. Разработаны и внедрены в работу авторские опросники для пациентов и родственников. Непосредственно автором проводился анализ электроэнцефалографии (ЭЭГ) пациентов. Самостоятельно проведен математический анализ и статистическая обработка полученных результатов, их внедрение в клиническую практику консультативного приема невролога – эпилептолога ГБУЗ СО «СОКБ №1».

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Методология и методы исследования.** Работа выполнена на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России, на клинической базе консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ СО «Свердловской областной клинической больницы №1» (СОКБ №1), (главный врач – д.м.н., проф. Ф.И. Бадаев, заместитель главного врача по консультативно-диагностической поликлинике – к.м.н. М.Э. Коротких). На исследование получено разрешение локального этического комитета ГБУЗ СО «СОКБ №1» № 94 от 22.12.2011 г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Проспективное когортное исследование проводилось с 25 декабря 2011 года по 30 января 2015 года. Скрининг прошло 350 человек, обратившихся на амбулаторный прием. Критерии включения – возраст от 18 до 70 лет, длительность заболевания не менее 3 лет, достоверный диагноз симптоматической и криптогенной эпилепсии, подтвержденный клинически (характер приступов), а так же данными инструментальных исследований (ЭЭГ, МРТ); отсутствие деменции – 24 и более баллов по краткой шкале оценки психического статуса MMSE. Критериями исключения были впервые диагностированная эпилепсия; соматическая патология, требующая постоянного приёма препаратов; прогрессирующая неврологическая патология; первая группа инвалидности; достоверный диагноз идиопатической генерализованной эпилепсии.

В исследование включено 100 пациентов, находившихся под динамическим наблюдением диссертанта – невролога – эпилептолога.

Согласно тесту Мориски–Грин, пациенты были разделены на 2 группы по приверженности к терапии: 1 группа (основная) неприверженных к лечению – 28 человек (28 %) и 2 группа (группа сравнения) приверженных к лечению – 72 человека (72 %) (95% ДИ 19 %; 38 %), сопоставимых по возрасту  $42,2 \pm 5$  и  $43,4 \pm 3$  лет, уровню когнитивных функций  $28,8 \pm 1,2$  и  $28,9 \pm 1,1$  баллов по MMSE и стажу заболевания  $17,57 \pm 2,9$  и  $21,05 \pm 3,05$  лет, соответственно. Средний стаж болезни в группах исследования составил  $20,8 \pm 3,9$  лет, без достоверных различий. Неравномерность распределения по группам обусловлена задачами работы и особенностями когортного исследования.

Клиническое обследование состояло из нескольких этапов и было проведено автором по общепринятым методикам с оценкой анамнестических данных, жалоб, общего состояния, неврологического и нейропсихологического статусов.

Диагностика основных клинических проявлений проводилась в соответствии с Международной классификацией эпилепсий, эпилептических синдромов, принятой на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) в 1981 и 1989 гг., вошедшей в международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ–10). В обеих группах чаще (64,2% и 70,8%) встречались пациенты с височной эпилепсией. На втором месте была лобная форма – 32,1 % и 26,4 % ( $p=0,692$ ).

В группах сравнения была одинаковая частота представленности этиологических факторов развития симптоматической эпилепсии: пациенты с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС) составили 30,6 % и 25 % соответственно ( $p=0,976$ ); с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в анамнезе – 19,4% и 14,2 % ( $p=0,918$ ); некоторое статистически незначимое преобладание криптогенной эпилепсии (являющейся условно симптоматической и относящейся к локализовано обусловленным формам, согласно международной классификации эпилепсий 1989 г.) было у неприверженных пациентов (46,4 % в сравнении с 33,3 %) ( $p=0,207$ ). Все это подтверждает репрезентативность групп исследования.

Группы исследования были сравнимы по терапии антиконвульсантами: равное количество пациентов получали монотерапию вальпроатами (20% и 18%;  $p=0,812$ ) и карбамазепинами (24% и 18%;  $p=0,918$ ). Основными комбинациями политерапии были вальпроат + топирамат (20% и 21%;  $p=0,937$ ), вальпроат + ламотриджин (16% и 25%;  $p=0,355$ ), реже применялась комбинация вальпроат + карбамазепин (12% и 8,3%;  $p=0,971$ ), другие комбинации были в единичных случаях (4% и 9,7%). Таким образом, схема лечения, лекарственные формы антиконвульсантов не имели статистических различий в группах, несколько чаще политерапия наблюдалась в группе приверженных к лечению – 64%, в сравнении с 52% ( $p=0,368$ ), монотерапия преобладала в основной группе – 48% и 36%, соответственно ( $p=0,647$ ) без достоверных различий.



Всем пациентам был предложен модифицированный автором и адаптированный для пациентов с эпилепсией, опросник приверженности к терапии (разработанный для больных с гипертонической болезнью Н.А. Николаевым, 2008). Использовались авторские анкеты для оценки знаний родственников пациентов о болезни. Для оценки психологического состояния пациента применена госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, когнитивных функций – шкала MMSE. С целью изучения качества жизни был использован опросник для пациентов с эпилепсией QOLIE – 31.

Для коррекции приверженности к терапии, автором был разработан дневник – памятка для пациентов, который кроме регистрации приступов и приема препаратов, содержал информацию о болезни, основах терапии, главных аспектах жизнедеятельности и правовые вопросы, важные как для пациента, так и для его родственников.

Всем пациентам проводилась МРТ головного мозга в отделении лучевой диагностики ГБУЗ СО «СОКБ №1» на аппаратах «SIEMENS MAGNETOM TRIO» с мощностью магнитных полей 1,5 Тесла и 3 Тесла с набором всех необходимых режимов исследования, по показаниям вводился контраст.

Запись электроэнцефалографии проводилась в отделении функциональной диагностики ГБУЗ СО «СОКБ №1» на аппарате фирмы «Nicolet One» на биполярном монтаже с использованием 18-21 стандартного отведения по схеме 10-20. В качестве функциональных проб использовалось «открывание и закрывание глаз», ритмическая фотостимуляция на частоте от 4 Гц (герц) до 30 Гц, блок с непрерывным возрастанием с 4 до 30 Гц и гипервентиляция в течение 3 минут. При обработке выявленных изменений ЭЭГ использовались данные фоновой записи, соотношение мощностных показателей альфа/тета ритмов, изменения при ритмической фотостимуляции с возрастающей частотой, ЭЭГ изменения при 3-х минутной гипервентиляции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Клинические особенности заболевания.** В дебюте заболевания достоверно чаще среди неприверженных к терапии лиц – 39,3% были отмечены периоды ремиссий приступов, по сравнению с 18% ( $p=0,048$ ) во второй группе. Вероятно, исходно более легкое течение заболевания могло способствовать формированию низкой приверженности к терапии.

Среди неприверженных пациентов достоверно чаще ( $p=0,025$ ) встречались лица только с фокальными приступами 56,4% (простые фокальные – 17,1% и сложные фокальные – 39,3%, в сравнении со второй группой 5,5% и 25% соответственно). У приверженных пациентов преобладали фокальные приступы в сочетании с вторично-генерализованными – 69,5%, в отличие от 44,6% в основной группе исследования.

Анализ частоты приступов, согласно классификации К. Luhdorf et al (1986), выявил преобладание в группах исследования лиц с высокой частотой приступов (13 и более приступов в год) (75 % – в основной группе, и 65% – в

группе сравнения), что обусловлено особенностями выборки пациентов в рамках исследования. Низкий уровень приверженности к терапии являлся причиной большей доли пациентов с относительно тяжелым течением заболевания – в основной группе исследования 92% имели высокую и среднюю частоту приступов, несколько меньше – 86% в группе приверженных к терапии.

Склонность к серийному течению приступов была зафиксирована с равной частотой в исследуемых группах 10,7% и 9,7% соответственно, и не оказывала влияния на приверженность к терапии.

В неврологическом статусе чаще выявлялась рассеянная неврологическая симптоматика – у 53,6% и 63,8% пациентов групп сравнения ( $p=0,344$ ). В основной группе исследования в 2 раза больше было пациентов с очаговой симптоматикой – 10,7%, по сравнению с 4,2% ( $p=0,441$ ), преимущественно в виде синдрома пирамидной недостаточности с умеренным центральным гемипарезом (17,9% и 8,3% соответственно,  $p=0,008$ ). Правосторонний гемипарез преобладал в основной группе над левосторонним (7,1% в сравнении с 3,6%), во 2 группе гемипарез был только левосторонним – 2,7%. Пирамидная недостаточность в 1 группе была только правосторонней – 2 (7,2%), тогда как во 2 группе было равное соотношение ( $p=0,214$ ). На этом фоне чаще в основной группе выявлялись умеренные когнитивные нарушения – 21,5%, в отличие от 15,3% приверженных к лечению ( $p=0,332$ ).

Патологические изменения на МРТ головного мозга выявлялись у большинства пациентов групп сравнения – 53,6% в первой группе, 66,6% во второй. Несколько чаще очаговые патологические изменения были отмечены в основной группе исследования – 60%, против 50%, что соответствует большей частоте очагового неврологического дефицита у неприверженных к терапии пациентов. Наиболее характерно было поражение височных долей (33,4% и 33,2% соответственно), в основной группе преобладала левосторонняя локализация процесса преимущественно за счет глиозных изменений – 19,8% ( $p=0,682$ ), в сравнении с 10,5% приверженных к терапии пациентов. Изменения в лобных долях выявлялись у 13,4% и 6,3% пациентов, теменно-височная локализация была представлена только во 2 группе – 6,3% ( $p=0,668$ ). Реже, без достоверных различий в группах исследования, были обнаружены патологические изменения в теменных и затылочных долях.

По характеру МРТ изменений в группах сравнения чаще встречалось поражение белого вещества в виде мелкоочаговой лейкоэнцефалопатии, как в группе неприверженных к терапии – 40%, так и в группе сравнения – 50% ( $p=0,875$ ). Глиозные изменения разной локализации отмечены у 40% и 33,2% пациентов ( $p=0,857$ ). Кисты различного происхождения обнаружены у 13,4% и 4,2% соответственно ( $p=0,643$ ). Гетеротопии были представлены в 6,6% и 2,1% случаях групп исследования ( $p=0,937$ ). Среди приверженных к терапии мезиальный склероз был выявлен у 4,2% пациентов ( $p=0,937$ ), гидроцефалия у 2,1% ( $p=0,609$ ), кортикальная атрофия – у 4,2% ( $p=0,937$ ). Анализ характера патологических изменений, показал, что в основной группе чаще встречался очаговый процесс – 60%, тогда как в группе сравнения в

равном количестве были представлены как очаговые, так и диффузные изменения по типу лейкоэнцефалопатии – по 50%.

Анализ ЭЭГ выявил наличие неспецифических изменений у 16 (57 %) и 32 (44,5 %) пациентов ( $p=0,358$ ). Условно-эпилептиформная активность встречалась у 8 (28,6 %) и 17 (23,6 %) ( $p=0,797$ ), истинная эпилептиформная активность – у 9 (32,4 %) и 34 (47,2 %) пациентов, соответственно. Наиболее часто региональная эпилептиформная активность выявлялась у пациентов с высокой частотой приступов – у 7 (25 %) пациентов основной группы и 27 (37,5%) группы сравнения, без статистических различий. В то же время в небольшом количестве случаев – у 3 (10,6 %) и 6 (8,3 %) ( $p=0,723$ ) исследуемых отсутствовали изменения на ЭЭГ, что не противоречило диагнозу эпилепсии. Локализация эпилептиформной активности совпадала с выявленными изменениями на МРТ у 17,6 % и 20,8 % пациентов групп исследования. При сравнении эпилептиформной активности, а так же неспецифических изменений на ЭЭГ, достоверных различий в группах сравнения выявлено не было.

**Особенности терапии.** Изучение схемы лечения в группах исследования показало, что на монотерапии находилось около трети пациентов – 36 % основной группы и 39,2% группы сравнения; чаще проводилась терапия 2-мя препаратами – 54,1% и 46,4% соответственно. Выявлено незначительное преобладание лиц приверженных к терапии, принимавших 2 и 3 препарата – 62,5%, на 13,5% больше, чем в группе неприверженных к лечению пациентов. В группе пациентов приверженных к терапии было больше лиц, принимавших препараты часто – 2х или 3хкратно – 98,6%, несколько меньше – 85,7% в основной группе пациентов. Только в группе неприверженных к терапии было 3 пациента (10,7%;  $p=0,032$ ) прекративших терапию АЭП, что неизбежно привело к ухудшению течения заболевания. Таким образом, сложнее схема лечения была у приверженных к терапии пациентов, вероятно вследствие исходно более тяжелого течения заболевания и преобладания вторично-генерализованных приступов в структуре болезни.

Не выявлено достоверного влияния на комплаентность к терапии смены лекарственных препаратов внутри группы АЭП, в том числе на дженерические препараты, хотя это привело к относительному учащению приступов у 17,8 % среди неприверженных и у 11,1 % среди приверженных к лечению пациентов ( $p=0,569$ ), появлению побочных эффектов у 14,3 %, чаще в основной группе, и у 9,7 % в группе сравнения ( $p=0,765$ ).

Побочные эффекты антиконвульсантов хотя и не оказывали достоверного влияния на комплаентность к терапии ( $p=0,851$ ), однако, чаще наблюдались у неприверженных к терапии пациентов – 21,6 %, в сравнении с 12,6 % приверженных к терапии.

На первом месте среди сложностей в приеме АЭП пациенты групп исследования указали замену оригинальных препаратов на дженерические, смену одних на другие дженерические препараты. Среди приверженных пациентов доля таких больных была 86,1 %, однако пациенты продолжали

регулярный прием препаратов. У неприверженных пациентов 85,7 % сообщили о заменах в терапии, причем у 2-х человек причиной пропуска в лечении была боязнь приема «незнакомого лекарства». Встречались и замены лекарственных форм одного препарата (таблетки, капсулы, гранулы) – в 3,6 % и 4,8 % соответственно. Второе место среди факторов, приводящих к погрешностям в терапии, заняла забывчивость, наблюдавшаяся только у неприверженных пациентов в 49,2 % случаев ( $p < 0,0001$ ), вероятно, вследствие преимущественного поражения левой височной доли и развития умеренных когнитивных нарушений, игнорирования рекомендаций врача о необходимости ежедневного приема препаратов. На третьем месте была нерегулярность льготного лекарственного обеспечения, что вынуждало 13,9 % в группе приверженных к лечению пациентов покупать препарат самостоятельно. Среди неприверженных пациентов 14,8 % на период отсутствия препарата прекращали терапию и возобновляли её только при получении лекарства.

Анализ особенностей нарушения врачебных рекомендаций в основной группе пациентов выявил, что 28,6 % пропускали очередной прием препарата, у четверти – отмечено нарушение времени приема препарата, аналогичное количество пациентов делали пропуски в приеме терапии до нескольких дней в году, 21,4 % делали пропуски в приеме препаратов ежемесячно.

Анализ адаптированного автором опросника Н.А. Николаева по ожидаемой эффективности лечения показал, что только в основной группе были пациенты с неудовлетворительной ожидаемой эффективностью – 16 (57,2%), однако, в группе сравнения 14 (19,4 %) человек демонстрировали удовлетворительную ожидаемую эффективность, в сравнении с 10 (35,7 %) 1 группы ( $p = 0,147$ ) и без должной коррекции являлись группой риска по развитию некомплаентности к терапии.

**Психологический статус пациентов.** Важным разделом работы, представляющим научную новизну, явилась оценка психологического статуса пациентов групп исследования. У неприверженных пациентов был выявлен достоверно высокий уровень тревоги – 10,5 баллов, в отличие от группы сравнения – 8,5 баллов ( $p = 0,031$ ) (рис. 1).

Средний балл депрессии среди неприверженных к терапии был статистически выше – 9 баллов, чем среди приверженных к терапии пациентов – 7 баллов ( $p = 0,044$ ) (рис. 1).

Высокий уровень тревоги и депрессии следует рассматривать как значимый фактор риска формирования низкой приверженности к терапии эпилепсии, особенно у пациентов среднего и пожилого возраста (старше 45 лет).

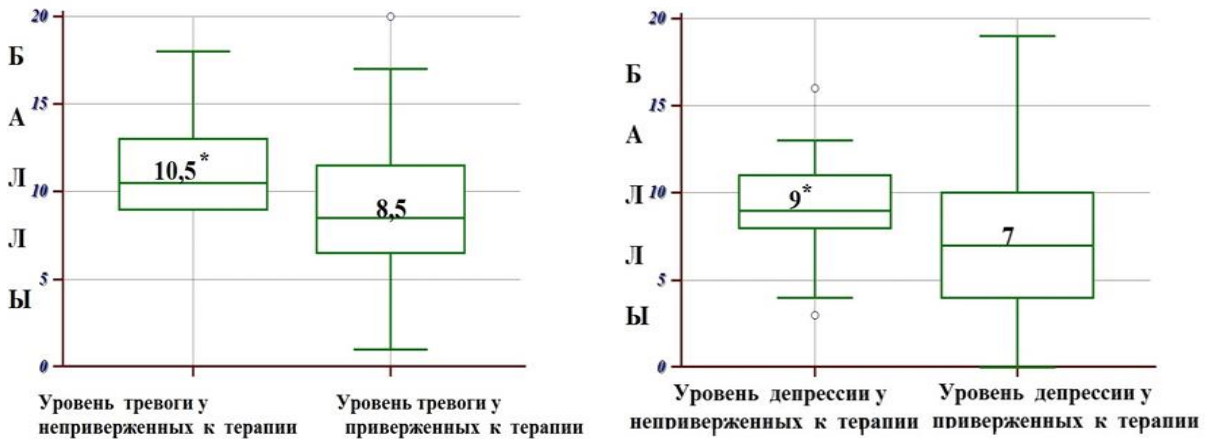


Рисунок 1 – Уровень тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS (10,5\*  $p=0,031$ ; 9\*  $p=0,044$ )

Низкий уровень приверженности к терапии был ассоциирован с высоким показателем тревоги у работающих лиц без группы инвалидности – 11 баллов ( $p=0,003$ ), что, по-видимому, было связано с занятостью пациентов на работе и редкой обращаемостью на консультативный прием. Наиболее высокий уровень тревоги и депрессии выявлен у неприверженных к терапии пациентов с высшим образованием – 10 баллов, в 2,5 раза превышающий показатель группы сравнения – 4 балла ( $p=0,014$ ). Отсутствие работы у пациентов без группы инвалидности в равной степени сопровождалось развитием тревоги, независимо от приверженности к терапии – 11 и 10 баллов ( $p=0,288$ ).

Высокие показатели тревоги и депрессии – 10-12 баллов ( $p=0,023$ ) были отмечены у лиц, неприверженных к терапии, и имевших 2 и более детей, одиноких или состоявших в разводе.

Лица с вредными привычками демонстрировали не только низкий уровень приверженности к терапии, но и высокие показатели тревоги 12 баллов ( $p=0,036$ ) и депрессии – 12 баллов ( $p=0,034$ ).

С высоким уровнем депрессии – 10-12 баллов и тревоги – 9-11 баллов был ассоциирован большой стаж заболевания и высокая частота приступов, особенно в основной группе пациентов с низкой приверженностью к терапии. Очаговая неврологическая симптоматика, характерная для неприверженных пациентов, сопровождалась высоким уровнем тревоги – 11 баллов и депрессии – до 12 баллов, что может быть обусловлено стойким неврологическим дефицитом и большей распространенностью когнитивных расстройств, коморбидных депрессии. Подтверждением является корреляция тревожно-депрессивных расстройств с височнодолевой локализацией структурных дефектов при МРТ исследовании – 14 и 11 баллов ( $p=0,003$  и  $p=0,003$ ) у пациентов с низкой приверженностью к терапии.

Политерапия (3 и более препарата) и высокая частота приема препаратов (до 3 раз в день) в основной группе исследования сопровождалась высокими показателями тревоги – 18 ( $p=0,003$ ) и депрессии – 12 баллов ( $p=0,034$ ), что приводило к нарушению приверженности к терапии ( $p=0,003$ ).

Тревога увеличивалась в основной группе исследования при побочных эффектах терапии до 10 баллов, что достоверно в 2 раза превышало показатель второй группы пациентов – 5 баллов ( $p=0,003$ ). Нерегулярное обеспечение медикаментами и неуверенность в эффективности лечения сопровождалось повышением тревоги и депрессии.

**Социально-экономические и демографические факторы.** Наиболее комплаентными к терапии оказались пациенты в возрасте 45-74 лет (47,2%) и женщины – 49 (68,1%) ( $p=0,261$ ), что свидетельствовало о большей аккуратности и внимательности в выполнении рекомендаций врача пациентками женского пола. Национальных различий в группах исследования не выявлено.

В группах исследования была выявлена малая доля пациентов с высшим образованием – 13%: 11,1% – среди приверженных к терапии и среди неприверженных пациентов – 17,8% ( $p=0,579$ ), что можно объяснить сложностями в получении высшего образования в связи с дебютом заболевания в юном и молодом возрасте. Преобладали пациенты со средне-специальным образованием, особенно в группе приверженных пациентов – 72,3%, в сравнении с 53,6% основной группы ( $p=0,122$ ). Среди больных с низкой приверженностью к терапии чаще встречались лица без специального образования, которые смогли окончить только среднюю школу – 28,6%, в два раза чаще, чем в группе приверженных ( $p=0,502$ ). Таким образом, низкий уровень образования может рассматриваться как фактор развития плохой приверженности к терапии эпилепсии.

Проживание в сельской местности, в сравнении с городской, стало предиктором низкой приверженности к терапии ( $p=0,002$ ) – 42,9 % пациентов 1 группы, по отношению к 12,5% пациентам 2 группы, вероятно, в силу удаленности от специализированной медицинской помощи и более низкого уровня образования; меньшей рабочей занятости – на 16,7% больше неработающих, в отличие от городского населения.

Среди всех 100 исследованных пациентов преобладали неработающие лица – 63 %, без достоверного различия в группах сравнения, с преобладанием в группе неприверженных к терапии – 75% и 58,3% среди приверженных пациентов ( $p=0,187$ ). Большинство пациентов в общей группе исследования имели группу инвалидности – 69 % с незначительным преобладанием 3 группы – 38 %, у 31 % была вторая группа инвалидности. Достоверных различий по приверженности к терапии не получено.

В основной группе пациентов, проживающих в сельской местности, не работали, преимущественно, лица трудоспособного возраста – 39,2%, по сравнению с 8,3% приверженных к терапии ( $p<0,0001$ ). Среди работающих лиц в 1,5 раза чаще встречался низкоквалифицированный труд и работа не по полученной специальности, чаще среди неприверженных к терапии пациентов – 14,3%, в группе сравнения – 9,7 % ( $p=0,603$ ). В структуре специальностей преобладали служащие (28,6% в основной группе, аналогично в группе приверженных – 32 %), в отличие от рабочих (7,1 % и 9,7 % соответственно), в

связи с ограничениями при трудоустройстве из-за имеющегося заболевания ( $p=0,594$ ). Доля учащихся была выше в группе неприверженных к терапии – 10,8 %, по сравнению с 4,2 % во второй группе исследования ( $p=0,924$ ). Пациентов низкоквалифицированного труда, учащихся можно рассматривать как потенциальную группу риска по низкой приверженности к терапии.

Анализ семейного положения выявил, что среди всех пациентов чаще встречались одинокие лица: 61,9 % в 1 группе и 57,5 % во второй ( $p=0,973$ ), что связано со стигматизацией больных эпилепсией в обществе. Достоверно чаще во всей группе исследования были семьи с 1 ( $p=0,025$ ) и 2-мя детьми ( $p=0,001$ ). Несколько больше была доля пациентов без детей в группе с низкой приверженностью к терапии – 42,9 %, по сравнению с 33,3 % во второй группе.

Выявлено статистически значимое негативное влияние вредных привычек на приверженность к терапии эпилепсии. Так, в основной группе курящих было в 7,7 раз больше, чем в группе приверженных к терапии: 53,6% и 6,9% ( $p<0,0001$ ). Употребляли алкоголь в 4 раза чаще – в группе неприверженных – 25 % ( $p=0,014$ ).

**Значение информированности родственников и пациента о заболевании.** Анализ авторской анкеты по знаниям о болезни, лечении и взаимоотношениях пациента с родственниками показал, что в группе приверженных к терапии пациентов, достоверно чаще ( $p=0,032$ ) интересовались вопросами терапии заболевания, причинами его возникновения, влиянием болезни на повседневную активность (18,5 % против 6,6 %). В группе неприверженных к терапии выше была доля больных, считавших заболевание неизлечимым – 46,5 %, в группе сравнения – 26,6 % ( $p=0,042$ ). Среди группы неприверженных достоверно чаще ( $p=0,043$ ) пациенты сообщали о возможности прекращения приема антиконвульсантов вследствие развития побочных эффектов на терапию (53,3 %, по сравнению с 23,2 %). Достоверно чаще ( $p=0,038$ ) пациенты с низкой комплаентностью к терапии самостоятельно заменяли антиконвульсанты нетрадиционной терапией (39,8 % в сравнении с 6,9 %), причем 26,6 % больных делали это «часто», 13,2 % – «иногда». В качестве замены чаще использовали фитотерапию (80 %) или сочетание с другими методами (16,4 %).

В основной группе 46,5 % неприверженных пациентов считало эпилепсию неизлечимым заболеванием, в сравнении с 26,6 % приверженных ( $p=0,031$ ), ничего не знали по этому вопросу 53,3 % и 27,9 % соответственно ( $p=0,042$ ), что продемонстрировало большую осведомленность о лечении заболевания в группе приверженных к терапии.

Достоверно чаще на консультативный прием невролога – эпилептолога в СОКБ №1 обращались приверженные пациенты ( $p<0,0001$ ): большинство 62,5% посещали врача 1 раз в 6 месяцев (3,6 % в основной группе); 22,2 % – 1 раз в 3 месяца (7,2 % среди неприверженных пациентов). В целом, среди приверженных к терапии преобладала частота посещений 1 раз в 3-6 месяцев (84,7 %), в отличие от основной группы, в которой большинство пациентов (89,2 %) посещали врача 1 раз в год и реже, а также 25 % предпочли бы реже

приезжать на консультацию в СОКБ №1, в отличие от 6,9 % приверженных пациентов ( $p=0,043$ ).

Несмотря на нарушения в схемах лечения, большинство неприверженных пациентов – 80 % сообщили, что не испытывали трудностей в получении АЭП по месту жительства, несколько меньше таких пациентов было в группе приверженных к терапии – 74,4 %. Остальных пациентов беспокоили длительные задержки по 2-3 месяца в получении препаратов или замены на другие торговые наименования. Но, если в группе неприверженных пациентов предпринимались какие-либо действия (самостоятельное приобретение препарата на недостающий срок), то в группе неприверженных устраивались «лекарственные каникулы» с прекращением терапии на несколько дней в месяц (21,4 %) или в год (25 %). Несколько больше было пациентов, указавших на значение для них стоимости лечения среди неприверженных – 60 %, в отличие от приверженных – 53,5 % ( $p=0,892$ ), хотя материальные затруднения, связанные с заболеванием, испытывали 58,2 % и 60 % без достоверных различий ( $p=0,858$ ).

Достоверно чаще родственники приверженных пациентов – 80 % знали, что необходимо делать при генерализованном приступе, в отличие от 11 % основной группы ( $p=0,019$ ). До 92 % родственников приверженной группы пациентов были информированы о способах лечения эпилепсии, по сравнению с 60 % в первой группе исследования ( $p=0,025$ ). Так, впервые было установлено, что низкий уровень медицинской грамотности достоверно чаще встречался среди родственников пациентов неприверженных к терапии.

**Качество жизни (КЖ) пациентов групп сравнения.** Средний балл КЖ среди всех пациентов с симптоматической эпилепсией оказался достаточно низким, но выше на 3 балла показатель был в группе приверженных к терапии, в отличие от основной группы пациентов –  $47,2 \pm 14,4$  ( $p=0,081$ ).

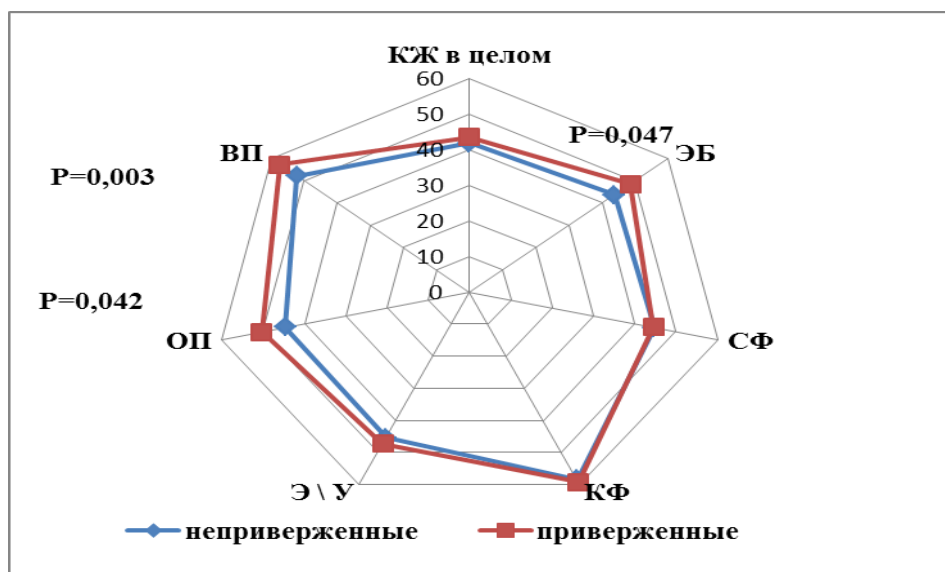
Оценка субшкалы энергичность / утомляемость продемонстрировала схожие показатели без статистических различий в группах сравнения:  $41,8 \pm 17,6$  и  $43,4 \pm 18,3$  баллов ( $p=0,126$ ),  $45,4 \pm 18,2$  и  $47,3 \pm 17,6$  соответственно ( $p=0,979$ ).

Достоверные различия были выявлены по субшкале эмоционального состояния:  $43,7 \pm 18,1$  и  $48,5 \pm 17,4$  соответственно ( $p=0,047$ ), что подтвердило значительную роль тревоги и депрессии в формировании низкой приверженности к терапии (рис. 2).

Среди неприверженных к терапии пациентов достоверно ниже была субшкала социального функционирования у инвалидов 2 группы ( $p=0,035$ ). В целом, данная субшкала выявила достаточно низкий результат в обеих группах:  $44,7 \pm 15,6$  и  $44,6 \pm 16,7$  соответственно ( $p=0,772$ ). Умственная деятельность и субшкала когнитивной функции показали достаточно высокий результат в группах исследования без статистических различий ( $p=0,151$ ):  $58,4 \pm 17,6$  баллов и  $59,2 \pm 18,7$ . Беспокойство по поводу приступов (субшкала) достоверно чаще проявляли пациенты из группы приверженных к терапии ( $p=0,042$ ) –  $50,3 \pm 23,4$ , в отличие от неприверженных пациентов –  $44,6 \pm 17,7$ . Субшкала по влиянию медикаментов выявила более высокие показатели среди приверженных к



терапии пациентов ( $p=0,003$ ) –  $57,3\pm 20,1$  балл, чем  $52,2\pm 19,5$  балл в группе неприверженных.



Примечание: КЖ – качество жизни, ЭБ – эмоциональное благополучие, СФ – социальное функционирование, КФ – когнитивное функционирование, Э \ У - энергичность \ утомляемость, ОП – беспокойность приступами, ВП – влияние препаратов.

Рисунок 2 – Качество жизни по результатам опросника QOLIE – 31

Достоверно чаще пациенты группы приверженных к терапии оценивали уровень своего здоровья как хороший ( $p=0,042$ ).

Значительного влияния пола, семейного положения, формы эпилепсии, ЭЭГ и МРТ особенностей на уровень КЖ выявлено не было. Более высокое КЖ было отмечено у лиц юного и молодого возраста ( $47,1\pm 16,8$ ) в группе неприверженных к терапии, в отличие от пожилых пациентов ( $42,3\pm 18,1$ ). В группе приверженных показатели были выше, но имели аналогичную тенденцию – ниже у лиц пожилого возраста –  $46,3\pm 17,2$ . КЖ было более низким у пациентов, имевших 3-4 детей, без статистически значимой разницы в группах исследования ( $p=0,392$ ,  $p=0,083$ ). Среди работающих лиц КЖ было выше –  $48,3\pm 15,3$  и  $51,8\pm 16,3$  соответственно, по сравнению с  $46,1\pm 17,4$  и  $44,3\pm 15,2$  баллами у неработающих пациентов. Более высокое КЖ выявлено у лиц со средним и средне-специальным образованием, нежели у лиц с высшим образованием, которых было меньшинство:  $48,1\pm 15,2$  и  $44,2\pm 16,4$  среди неприверженных, в группе сравнения –  $49,8\pm 16,3$  и  $45,9\pm 16,1$  соответственно.

Тревога привела к снижению КЖ в обеих группах исследования, но более значительное снижение уровня КЖ наблюдалось в основной группе пациентов –  $42,7\pm 16,5$ . Аналогичные данные были выявлены у пациентов с депрессией с более низкими показателями среднего балла КЖ среди группы пациентов с низкой приверженностью к терапии –  $41,3\pm 15,4$  ( $p=0,031$  и  $p=0,049$ ). Наличие очаговой симптоматики у больных групп исследования приводило к незначительному снижению показателя КЖ вне зависимости от характера приверженности к терапии. Пациенты с высокой частотой приступов в обеих

группах имели низкое КЖ: в 1 группе –  $44,5 \pm 17,2$ , во 2 группе –  $44,8 \pm 17,8$ . Моно- и политерапия существенно не влияли на КЖ, хотя на 1-1,5 балла показатели были ниже на фоне политерапии. Высокая кратность приема препарата приводила к снижению КЖ на 2 балла в основной группе без достоверного отличия с группой сравнения.

Впервые было показано, что низкие показатели качества жизни у пациентов с низкой приверженностью к терапии наиболее характерны для лиц пожилого возраста, неработающих пациентов, лиц с высшим образованием, пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, а так же принимающих политерапию с высокой кратностью приемов.

Согласно основным целям и задачам исследования, были выделены факторы, связанные с пациентом, врачом, клиническими особенностями заболевания, оказывавшие непосредственное влияние на приверженность к терапии (рис. 3).



Рисунок 3 – Факторы корректируемые и некорректируемые

В результате проведенного исследования, все факторы были разделены на 2 большие группы: корректируемые и некорректируемые.

Рассматривалась связь с организационными структурами, отвечающими за лекарственное обеспечение пациентов, такими как Министерство здравоохранения, аптечная сеть. На основании выявленных причин низкой приверженности к терапии, были предприняты следующие корректирующие действия:

- увеличение частоты визитов на консультативный прием СОКБ №1 пациентов обеих групп исследования;
- внедрены мероприятия, направленные на борьбу с забывчивостью – ведение дневника, использование таблетницы, звуковые сигналы для напоминания;
- сокращение кратности приема препаратов (по возможности);

- повышение уровня знаний о заболевании у пациентов и их родственников, улучшение контроля за приступами, оказания первой помощи и повышение эффективности терапии, коррекция социально-правовых аспектов заболевания, в том числе с помощью «Дневника – памятки пациента», разработанного и тиражированного для всех пациентов групп сравнения.

После проведения работы по увеличению приверженности к терапии, статистически значимо сократилось количество пациентов в группе неприверженных к терапии с 28 до 16 человек ( $p < 0,001$ ) (рис. 4), пропорционально увеличилось количество приверженных пациентов до 88 человек, поскольку при повторном анкетировании 12 человек из основной группы подтвердили регулярный прием препаратов.

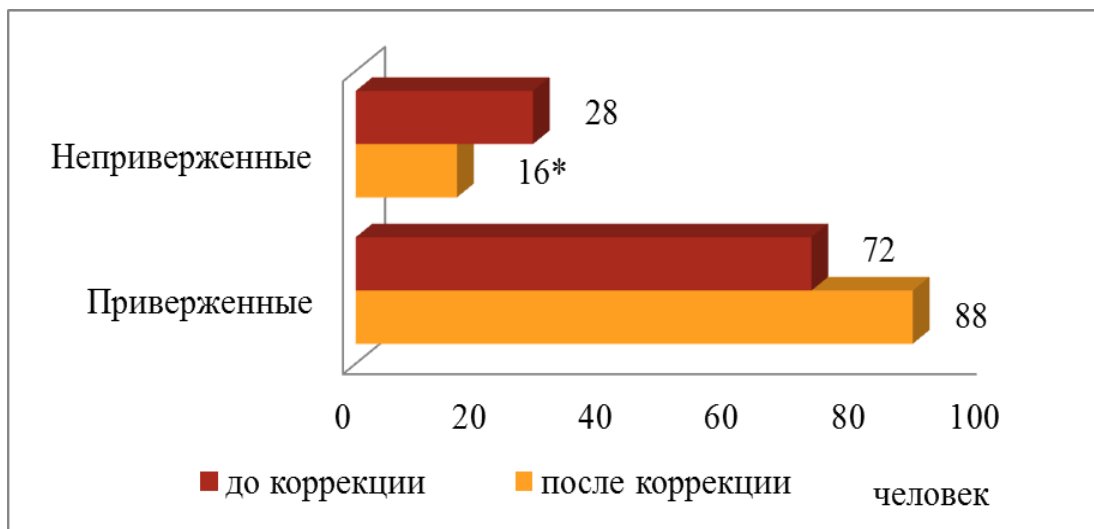


Рисунок 4 – Распределение в группах сравнения после коррекции (\* $p < 0,001$ )

Повышение приверженности к терапии благоприятно сказалось на тяжести течения заболевания, что было зафиксировано в дневниках приступов пациентов (рис. 5).

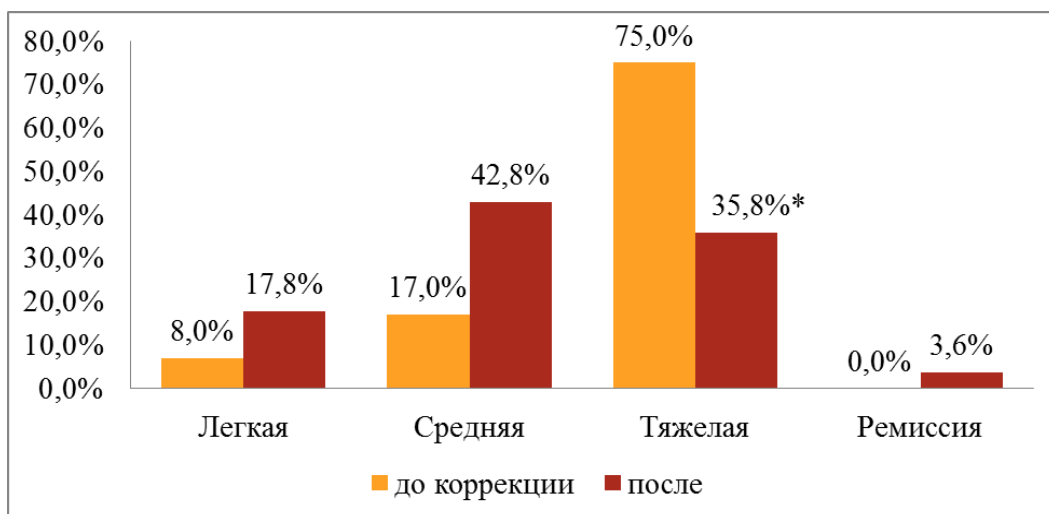


Рисунок 5 – Тяжесть течения заболевания после коррекции в 1 группе, \* $p = 0,006$

Так, в группе неприверженных к терапии, с 8 до 17,8 % увеличилось количество пациентов с малой частотой приступов (рис. 5), в 2 раза меньше стало пациентов с высокой частотой приступов – с 21 человека (75 %) до 10 человек (35,8 %), ( $p=0,006$ ). За время исследования 1 пациент (3,6 %) на фоне регулярной терапии вышел в медикаментозную ремиссию продолжительностью более 12 месяцев.

В группе сравнения – среди приверженных к терапии пациентов статистически незначимо сократилось количество пациентов с высокой частотой приступов – с 47 человек (65 %) до 41 (56,9 %) ( $p=0,392$ ), у 2-х была сформирована медикаментозная ремиссия на рациональной политерапии ( $p=0,496$ ).

Корректирующие мероприятия не только привели к уменьшению частоты приступов и, следовательно, тяжести заболевания и сокращению числа лиц, неприверженных к лечению, но и улучшили эмоциональный фон в основной группе, даже без применения специальной терапии. Показатели уровня тревоги и депрессии снизились и перестали быть клинически значимыми (рис. 6).

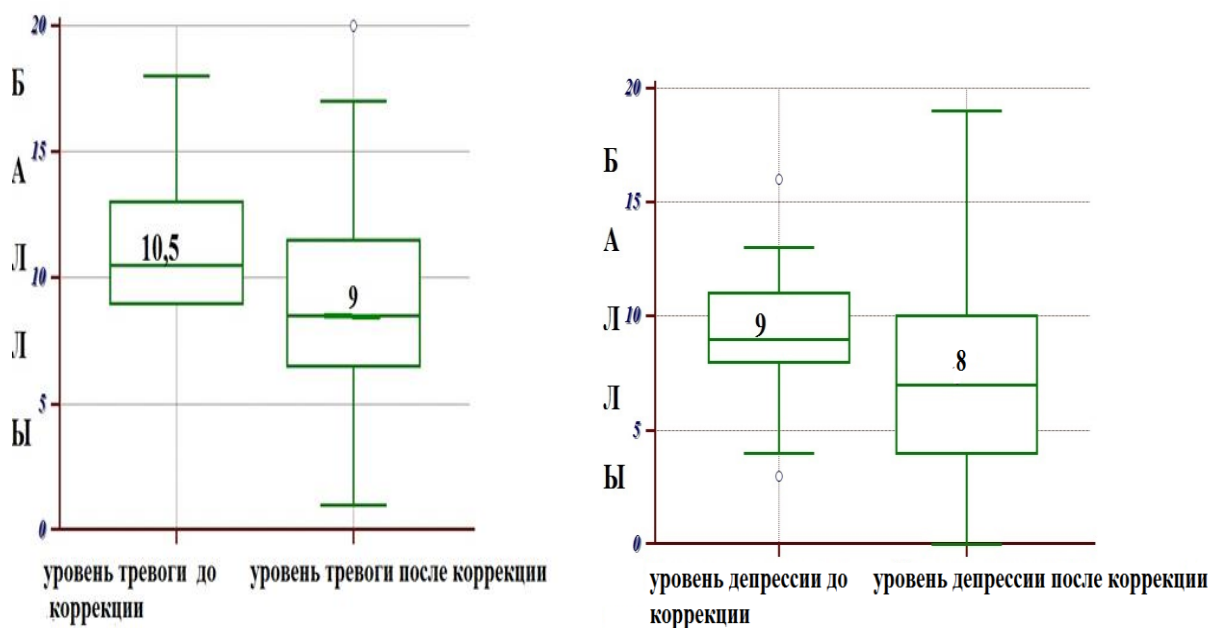


Рисунок 6 – Динамика уровня тревоги и депрессии в основной группе

В связи с эффективностью предпринятых корректирующих действий, был разработан алгоритм мероприятий по работе с пациентами, имеющими низкую приверженность к терапии (рис. 7).



Рисунок 7 – Алгоритм по повышению к приверженности к терапии

В результате проведенного исследования было выявлено, что наибольшее значение для формирования низкой приверженности к терапии имели неблагоприятный психо-эмоциональный фон пациентов, относительно доброкачественное течение болезни с ремиссиями в дебюте заболевания, с преобладанием фокальных приступов над вторично-генерализованными, низкая информированность родственников и самих пациентов в вопросах заболевания. Вклад в развитие неприверженности к терапии вносили ряд социальных факторов – проживание в сельской местности, редкие визиты на консультативный прием, наличие вредных привычек. Выявлены клинические предикторы низкой комплаентности: правосторонняя пирамидная недостаточность, глиозные изменения в левой височной доле с развитием умеренных когнитивных нарушений. Более тщательно соблюдали схему терапии женщины, нежели мужчины и лица среднего, нежели юного возраста, пациенты со средне-специальным образованием в сравнении со средним. Негативный вклад в психо-эмоциональный фон вносили политерапия в сочетании с высокой кратностью приема антиконвульсантов, развитием побочных эффектов на лечении. На приверженность к терапии не оказывали влияния стаж заболевания, семейное положение, наличие группы инвалидности, характер занятости, картина ЭЭГ, группы антиконвульсантов и их комбинации, используемые в терапии симптоматической эпилепсии.

## ВЫВОДЫ

1. Достоверными клиническими предикторами низкой приверженности к терапии пациентов, страдающих симптоматической эпилепсией, являются: более легкое исходное течение заболевания в анамнезе с повторными ремиссиями (39,3% и 18%); преобладание лиц с фокальными приступами над вторично-генерализованными (56,4 % и 44,6% в сравнении с 69,5 % и 31,5 %); очаговый неврологический дефицит с правосторонней пирамидной недостаточностью и умеренными когнитивными нарушениями в результате поражения левой височной доли.
2. В формировании низкой комплаентности к терапии достоверное значение имеет негативный психоэмоциональный фон с высоким уровнем тревоги и депрессии, в особенности у лиц среднего и пожилого возраста.
3. Ряд социально-экономических факторов оказывает негативное влияние на комплаентность к терапии эпилепсии: проживание в сельской местности (42,9 % и 12,5 %); вредные привычки – курение и злоупотребление алкоголем; низкий уровень информированности пациентов и их родственников о заболевании и возможностях лечения; низкая дисциплинированность с необоснованно редкими визитами на специализированный прием невролога – эпилептолога.
4. Формирование низкой приверженности к противозепилептической терапии приводит к снижению уровня качества жизни пациентов, страдающих симптоматической эпилепсией, преимущественно за счет негативной динамики эмоционального состояния, повышенного беспокойства по поводу возможного возникновения приступов и побочных эффектов антиконвульсантов.
5. Комплекс мероприятий по повышению приверженности к противозепилептической терапии позволяет сократить количество некомплаентных пациентов (с 28 % до 16 %), увеличить эффективность контроля над частотой возникновения приступов эпилепсии и снизить общую тяжесть заболевания с 75 % до 35,8 % пациентов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно внедрить в рутинную клиническую практику обследования больных эпилепсией тест Мориски – Грин для скрининга факта неприверженности к терапии, как достаточно чувствительную и простую методику.

2. Больных с более благоприятным течением симптоматической эпилепсии и имеющих высокий уровень тревоги и депрессии следует рассматривать как группу риска по развитию неприверженности к терапии.
3. При ведении пациентов с эпилепсией важно регулярно улучшать взаимодействие «врач – пациент – родственник» в вопросах повышения информированности о заболевании, первой помощи при приступе, эффективных препаратах и схемах лечения, длительности терапии, особенностях при трудоустройстве и семейной жизни, психологических проблемах, прогнозах течения болезни, необходимости регулярных консультаций с лечащим врачом и врачом специализированного консультативного приема.
4. С целью повышения приверженности к терапии, схемы лечения должны быть максимально упрощены: кратность приема АЭП до 1 – 2 раз в сутки, назначение политерапии только в случае неэффективной предшествующей монотерапии и исключения факта неприверженности к лечению, приоритетно использование пролонгированных форм АЭП.
5. Рекомендовано ведение пациентом дневника – памятки, содержащего необходимую информацию о заболевании и методах лечения.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Вагина М.А. Факторы, влияющие на комплаентность к терапии антиконвульсантами при эпилепсии (Обзор литературы) / М.А. Вагина, Л.И. Волкова // Вестник уральской медицинской академической науки. 2014. – Т. 48 – № 2 – С. 166–169.
2. Вагина М.А. Анализ причин низкой приверженности противозепилептической терапии у больных симптоматической эпилепсией / М.А. Вагина, Л.И. Волкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. – № 3 – С. 17–20.
3. Вагина М.А. Роль информированности пациента и его родственников в формировании приверженности к терапии антиконвульсантами при эпилепсии / М.А. Вагина, Л.И. Волкова // Уральский медицинский журнал: неврология. 2014. – № 9 – С. 58–63.
4. Вагина М.А. Влияние психологического статуса на приверженность к терапии у пациентов с симптоматической эпилепсией / М.А. Вагина, Л.И. Волкова // Уральский медицинский журнал: неврология. 2015. – № 132 – С. 42–44.
5. Вагина М.А. Эпилепсия и приверженность к терапии / М.А. Вагина // Материалы Уральской конференции специалистов по эпилептологии «Актуальные вопросы современной эпилептологии». – Екатеринбург, 2012. – С. 9–11.

6. **Вагина М.А.** Анализ причин низкой приверженности к противоэпилептической терапии у больных с симптоматической эпилепсией / М.А. Вагина // Материалы Уральской конференции специалистов по эпилептологии «Актуальные вопросы современной эпилептологии». – Екатеринбург, 2014. – С. 6–8.
7. **Вагина М.А.** Дневник – памятка для пациента с эпилепсией / М.А. Вагина. – Методическое пособие. Екатеринбург: Станционный смотритель, 2014. – 36 с.
8. **Вагина М.А.** Причины низкой приверженности к терапии у пациентов с эпилепсией / М.А. Вагина // Сборник статей и тезисов докладов участников региональной научно-практической конференции «Философия медицины – самосознание терапии. Вызовы времени и современная российская медицина». Екатеринбург, 2014 г. – Т. 2 – С. 247–256.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЭП	Антиэпилептические препараты
ГКБ №40	Городская клиническая больница №40
Гц	Герц
ДИ	Доверительный интервал
КЖ	Качество жизни
МЗ	Министерство здравоохранения
МКБ-10	Международная классификация болезней
МРТ	Магниторезонансная томография
СИОЗС	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СОКБ №1	Свердловская областная клиническая больница №1
УГМУ	Уральский государственный медицинский университет
УКР	Умеренное когнитивное расстройство
ЦНС	Центральная нервная система
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
ЭЭГ	Электроэнцефалография
HADS	госпитальная шкала тревоги и депрессии
MMSE	краткая шкала оценки психического статуса
QOLIE-31	опросник качества жизни при эпилепсии





Вагина Марина Аркадьевна

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ  
К АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ  
И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан  
По решению диссертационного совета Д 208.102.03  
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 24 июня 2016 года



