

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Ковальчук Надежда Александровна

**Определяющие приверженность к лечению факторы и стратегии их  
контроля при мигрени**

3.1.24. Неврология

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Табеева Гюзьяль Рафкатовна

Москва – 2023

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	16
1.1 Мигрень – определение, эпидемиология в России и мире, медико-социальная значимость .....	16
1.2 Современные направления лечения мигрени.....	19
1.3 Приверженность к лечению мигрени.....	23
1.4 Заключение .....	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	40
2.1 Материалы клинической части исследования .....	40
2.2 Материалы, используемые в интернет-части исследования .....	43
2.3 Методы клинической части исследования .....	45
2.4 Методы, используемые в интернет-части исследования .....	46
2.5 Методы оценки приверженности .....	47
2.6 Методы статистической обработки данных .....	48
2.7 Характеристика клинической выборки исследования .....	49
2.8 Характеристика выборки, полученная в ходе интернет-исследования.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
3.1 Анализ анамнестических данных пациентов с мигренью .....	58
3.1.1 Анамнез медицинского наблюдения пациентов с мигренью .....	58
3.1.2 Анализ паттернов использования средств для купирования мигрени .....	62
3.1.3 Особенности лекарственно-индуцированной головной боли в исследуемой выборке.....	66
3.1.4 Анализ паттернов использования профилактической терапии.....	68
3.2 Оценка факторов, определяющих приверженность профилактической терапии .....	70
3.2.1 Анализ соблюдения медикаментозной терапии .....	70
3.2.2 Анализ социо-демографических характеристик пациентов с мигренью в зависимости от категории приверженности.....	75

3.2.3 Анализ влияния сочетанных заболеваний на уровень приверженности терапии .....	78
3.2.4 Влияние медицинского сопровождения на приверженность терапии .....	82
3.2.5 Формирование приверженности в зависимости от назначаемой терапии .....	86
3.2.6 Оценка влияния мигрени на социальную адаптацию и эффективность профилактической терапии по мнению пациентов .....	94
3.2.7 Эмоциональные характеристики пациентов по завершению лечения .....	100
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕРНЕТ-ИССЛЕДОВАНИЯ .....	104
4.1 Социо-демографические и клинические характеристики выборки пациентов с головной болью .....	104
4.2 Анализ паттернов медикаментозной терапии головной боли.....	106
4.2.1Abortивная терапия головной боли .....	106
4.2.2 Профилактическая терапия мигрени.....	107
4.3 Анализ приверженности профилактической терапии.....	110
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ.....	116
ВЫВОДЫ .....	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	128
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131
Приложение А .....	148
Приложение Б .....	150
Приложение В .....	152
Приложение Г .....	155
Приложение Д .....	156
Приложение Е.....	157
Приложение Ж .....	159

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Мигрень — хроническое неврологическое заболевание, проявляющееся повторяющимися приступами интенсивной односторонней головной боли, а также различным сочетанием соматических проявлений. Общая распространенность мигрени в Российской Федерации оценивается в 20% с предполагаемой глобальной распространенностью 14,4% [13,123]: по данным на 2021 г. мигренью страдает около 1 млрд. человек во всем мире [93]. В исследовании Global Burden of Diseases (GBD2019) установлено, что мигрень занимает 3-е место в мире среди ведущих причин снижения качества жизни населения в возрасте до 50 лет [102]. Бремя мигрени определяется не только тяжестью и частотой приступов, но и совокупностью влияния на трудоспособность, социальную активность и семейные взаимоотношения [22,139]. Мигрень находится на втором месте среди неврологических заболеваний по показателю дезадаптации и влияния на функциональную активность [92]. По данным «Global Burden of Diseases» (GBD2019) первое место по показателю YLD (years lived with disability) в возрастной группе от 15 до 49 лет занимают головные боли в целом, а мигрень лидирует по данному показателю у женщин трудоспособного возраста [56,102]. Таким образом, глобальное влияние мигрени приходится на трудоспособный возраст населения, что влечет за собой значительное социальное и экономическое бремя, как для пациентов, так и для общества в целом [70,92,121,137]. Затраты, связанные с мигренью, в Российской Федерации составляют около 1 триллиона руб. в год и в основном определяются непрямыми издержками вследствие снижения производительности труда и временной нетрудоспособности [1].

Важным фактором, определяющим эффективность ведения пациентов с мигренью, является своевременная диагностика и подбор эффективной медикаментозной терапии для купирования приступа. Однако, уровень

обращений за медицинской помощью среди пациентов с мигренью является крайне низким, по данным Stovner L. и соавт. 50% больных, испытывающих приступы мигрени, никогда не обращаются к врачам, а диагноз «мигрень» имеют лишь 20% пациентов [125]. Такой подход ведет к высокому уровню самолечения. Данный факт подтверждается данными масштабных популяционных исследований, так по данным «French Nationwide Population-Based Survey» 51,1% пациентов применяли средства, не рекомендуемые для лечения мигрени [114].

Важным аспектом практического ведения больных с мигренью является выполнение пациентами лечебных назначений, предписанных врачом, обозначаемое терминами «adherence» или «compliance». Изучение поведения пациентов в отношении назначенной терапии - достаточно новое направление научных исследований. Стимулами к развитию этого направления послужили несколько факторов: с одной стороны, все большее признание получает новая парадигма взаимодействия врача и пациента, переход с патерналистской модели к партнерским отношениям и осознание активной роли больного. С другой стороны, для врача понимание истинной ситуации важно с точки зрения недопущения врачебных ошибок в виде необоснованных клинических назначений. Еще один фактор - экономический, поскольку, как оказалось, существенный урон ресурсам здравоохранения может быть обусловлен игнорированием врачебных назначений.

Проблема приверженности терапии актуальна для всех хронических неинфекционных заболеваний [11,59,81,102,119,123]. По данным Всемирной организации здравоохранения, долгосрочное соблюдение лекарственных назначений, независимо от патологии, не превышает 50% [143]. В исследованиях, посвященных соблюдению режима лечения, применяются подходы наблюдательной, интервенционной и практической науки в разных дисциплинах, включая помимо клинической медицины, фармацию, уход за больными, социологию, биостатистику и экономику здравоохранения [59].

Стоит отметить, что за последние десятилетия в привычную клиническую практику внедряются передовые технологии взаимодействия с пациентом:

развивается телемедицина, дистанционный мониторинг состояния пациентов посредством электронных гаджетов и приложений. Учитывая доступность Интернета, методология социологических и эпидемиологических исследований претерпела большие изменения. В мире накоплен значительный опыт использования сети Интернет для проведения анкетирования по различным аспектам [5]. При этом результаты, получаемые с использованием бумажных опросников и электронных форм, являются сопоставимыми и валидными [58,94,145]. Однако в Российской Федерации опыт проведения опросов с помощью электронных средств коммуникации остается достаточно ограниченным. Стоит отметить, что использование дистанционных опросов при правильном методологическом подходе открывает новые возможности: становятся доступны группы населения, не обращающиеся к врачу или желающие сохранить свою конфиденциальность. Так, проведенный в 2018 г. интернет-опрос Российской аудитории социальных сетей, показал, что только 37,1% респондентов, страдающих артериальной гипертонией, обращаются к врачу [21]. Стремительными темпами развивается использование искусственного интеллекта, в т.ч. в медицине. В 2021 г. впервые проведен семантический анализ текстов сообщений из социальных сетей и форумов Российской аудитории (свыше 73 тыс. сообщений за 10 лет, 2010–2020 гг.), который позволил выявить реальный уровень диагностики и терапии на уровне популяции. Исследование показало, что лица с мигренью в большинстве случаев самостоятельно прибегают к дополнительным методам обследования и только 13,1% больных имеют опыт адекватной профилактической терапии [15]. Проведение подобного рода исследований позволяет проанализировать мнение пациента без влияния на результаты опроса исследователя.

Проведенные на сегодняшний день исследования приверженности терапии мигрени в большинстве своем не имеют общей методологии и четких критериев оценки, что затрудняет сравнение и интерпретацию результатов. Однако в целом, отмечаются низкие показатели соблюдения как терапии для купирования головной боли, так и профилактического лечения. Учитывая распространенность

мигрени и ее влияние на качество жизни, низкий комплаенс к терапии может являться предиктором усугубления течения заболевания и более выраженной дезадаптации пациента. Изучение факторов, определяющих приверженность к терапии мигрени поможет разработать обоснованные методы ведения пациентов и улучшить исходы лечения. Внедрение в исследования интернет-технологий может существенно дополнить пробелы в понимании закономерности недостаточной эффективности ведения пациентов.

Таким образом, разностороннее изучение факторов приверженности к лечению мигрени позволит прогнозировать дальнейшее поведение пациента при медикаментозной терапии, а также разработать оптимальный комплекс мер, направленный на повышение продуктивности лечения.

### **Степень разработанности темы**

Изучение научных публикаций показало, что в зарубежных базах данных проблеме приверженности к терапии, в т.ч. и пациентов с мигренью уделяется большое внимание и проведены ряд исследований в этой области [27,30,31,32,34,44,49,57,59,63,72,73,74,81,85,88,89,98,100,118,119,140,130,131,133, 143]. В данных статьях описывается приверженность пациентов с мигренью в отношении терапии острых приступов, оцениваются степень приверженности в зависимости от количества принимаемых препаратов, но зачастую оценка факторов, определяющих соблюдение профилактической терапии мигрени, сформирована на основании назначения отдельных препаратов. Однако факторы, влияющие на приверженность к терапии мигрени, описаны фрагментарно, без учета перекрестного влияния.

Анализ отечественных научных публикаций по данному направлению выявил единичные исследования касающиеся в большей степени приверженности терапии в кардиологии [4,11,12,13,21]. Работ, посвященных изучению комплаенса

пациентов с мигренью, в русскоязычной научной среде, до настоящего времени, не проводилось.

Несмотря на очевидную теоретическую и практическую значимость изучения данной проблематики, на сегодняшний день методологические принципы, описывающие феномен комплаентности, недостаточно разработаны, отсутствуют систематизированные представления о закономерностях формирования приверженности терапии пациентов с мигренью и ведущих факторах, определяющих ее уровень. Существующие исследования в области соблюдения медикаментозной терапии мигрени, как правило, немногочисленны и фрагментарны. В настоящее время в России отсутствуют оригинальные исследования приверженности терапии мигрени, однако современные тенденции и проведенные исследования в области приверженности к терапии мигрени определяют актуальность изучения данного направления среди российской популяции.

### **Цель исследования**

Целью исследования является выявление факторов, определяющих приверженность пациентов к лечению и профилактике мигрени, разработка оптимального комплекса мероприятий, направленных на их коррекцию.

### **Задачи исследования**

1. Изучить факторы, влияющие на уровень обращаемости за медицинской помощью пациентов с мигренью.
2. Провести анализ обращаемости за медицинской помощью, особенностей диагностики и паттернов лечения пациентов с мигренью.



3. Изучить степень информированности о мигрени и эффективных методах лечения в Российской популяции.
4. Выявить причины и закономерности несоблюдения режимов профилактического лечения пациентами с мигренью.
5. Провести анализ влияния приверженности на эффективность и переносимость профилактической терапии и степень дезадаптации пациентов с мигренью.
6. Разработать практические рекомендации для пациентов, направленные на повышение уровня приверженности к профилактическому лечению мигрени.

### **Научная новизна**

- Проведено исследование приверженности профилактической терапии мигрени пациентов Российской Федерации, показавшее низкий уровень соблюдения врачебных назначений.
- Проведен анализ первичной обращаемости к врачу по поводу головной боли, длительность постановки диагноза, а также паттернов использования средств купирования головной боли.
- Проведена разносторонняя оценка факторов, определяющих приверженность медикаментозной терапии мигрени, показавшая важную роль информированности пациента о целях и задачах лечения, возможности получения обратной связи от врача.
- Проведен опрос в популяции, с помощью интернет-коммуникации, позволивший оценить уровень медицинской активности среди лиц с головной болью, проанализировать паттерны медикаментозной терапии головной боли, в том числе среди групп, не обращавшихся к врачу.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявлено, что среди пациентов с мигренью приверженность к профилактическому лечению не является оптимальной, и доля пациентов, которые соблюдают все рекомендации по ее проведению, составляет менее половины.

Необходимо широкое информирование пациентов с мигренью о бремени заболевания, необходимости ее своевременной диагностики, высоком риске хронификации и о доступных эффективных методах лечения.

Факторами снижения приверженности лечению являются проявление побочных эффектов терапии, повышенный уровень тревоги пациента, недостаточная информированность пациентов о медикаментозной терапии, ее целях и задачах. Их модификация при выработке стратегий профилактической терапии потенциально влияет на исходы лечения.

Для повышения информированности пациентов разработана брошюра о профилактике мигрени, ее принципах и способах модификации терапии, позволяющих повысить приверженность лечению (Приложение Ж).

Сформулированы рекомендации образовательной программы для врачей с учетом выявленных факторов приверженности, направленных на оптимизацию ведения пациентов с хронической мигренью.

## **Методология и методы исследования**

Методология диссертационного исследования сформирована с учетом результатов проведенного литературного обзора. Объектом исследования являлись пациенты, страдающие мигренью, получающие профилактическую терапию. Исследование состоит из 2х частей: клиническая выборка пациентов, среди проходивших терапию в Клинике нервных болезней имени А.Я.

Кожевникова, и опрос среди интернет-пользователей. Опрос включал в себя подробный анамнез головной боли, оценку влияния головной боли на жизнь, сопутствующую патологию, влияние терапии на самочувствие и причины отказа от терапии. По результатам исследования сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Личный вклад автора**

Разработка методологии и дизайна исследования осуществлялась совместно с научным руководителем. Автор принимала активное участие в создании исследовательской программы настоящей работы. Ею был проведен анализ амбулаторных карт пациентов, отбор пациентов, в соответствии с критериями исследования согласно разработанному протоколу. Автором организовано проведение, сбор и анализ данных в рамках исследовательской программы. Личное участие автора заключалось в получении всех научных результатов в соответствии с фактическими данными, датами проведенных исследований и фамилиями обследуемых. Автором лично проводилась статистическая оценка, обработка и анализ полученных результатов, а также написание и размещение статей по результатам исследования, выступления на конференциях общероссийского и международного значения.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В общей популяции пациентов с мигренью обращаемость за медицинской помощью в целом составляет 62,8%, однако ранняя обращаемость в течение первого года заболевания отмечается только у 13,1% пациентов. При этом диагноз установлен только 57,7%. Среди пациентов с установленным диагнозом «Мигрень» только треть пациентов используют для купирования приступов

средства, рекомендуемые специалистом, а 59% подбирают их самостоятельно. Среди них доля неспецифических средств (простые комбинированные анальгетики и НПВП) составляет 77,4 %, лишь 35 % пациентов используют рекомендуемые специфические антимигренозные препараты.

2. В клинической выборке пациентов с мигренью наблюдается низкая обращаемость за медицинской помощью, только 35,6% обращаются к врачу в течение года. Лишь 10,2% пациентов диагноз устанавливался на первичном приеме, в целом диагноз мигрени устанавливается через 4 - 20 лет от момента дебюта заболевания. Для постановки диагноза мигрени различные инструментальные методы используются в 87 % случаев, а в 20% применяются многократно. Несмотря на наличие врачебных рекомендаций наблюдается высокий процент самолечения (25%), доля использования специфических симптоматических препаратов составляет 58,7%.

3. В общей популяции 27,8% имели опыт назначения профилактической терапии мигрени. Среди респондентов, на момент опроса лишь 17,9% соблюдали рекомендации. Среди пациентов, которые наблюдались в клинике приверженность профилактической терапии составила 34,2%. Низкая приверженность предопределяет низкую эффективность терапии мигрени в целом, по данным самоотчетов пациентов общая эффективность в группе приверженных пациентов составила 54% (n=30) по сравнению с 43,1% (n=30) среди пациентов с низкой приверженностью.

4. Приверженность профилактическому лечению мигрени определяется несколькими группами факторов. Во-первых, факторы, связанные с заболеванием (тяжесть состояния, снижение качества жизни, наличие сочетанной патологии, а именно ЛИГБ, хронической боли в спине, лицевой боли) предопределяют более высокий уровень приверженности в инициации и соблюдении врачебных рекомендаций. Во-вторых, факторы, связанные с терапией (отсутствие эффекта от лечения, появление побочных эффектов) снижают мотивацию к лечению. В-третьих, факторы, связанные с пациентом (недостаток информации о

медикаментозной терапии, ее целях и задачах) существенно снижают приверженность лечению.

5. Важнейшей стратегией повышения приверженности пациентов является динамический мониторинг и выявление причин несоблюдения врачебных рекомендаций. Пациентам необходимо предоставить более развернутую информацию о целях, задачах, и важности соблюдения всех принципов профилактической терапии. При выработке стратегии профилактической терапии следует принимать во внимание не только формальные показания для ее проведения, но также учитывать характер течения, риск хронификации мигрени, а также выявлять возможные факторы, предопределяющие низкий уровень приверженности.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, пунктам 15 (Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов), 20 (Лечение неврологических больных. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, реабилитация при болезнях центральной, периферической и вегетативной нервной системы, и ассоциированных с ними заболеваний (коморбидных пациентов), изучение механизмов действия медикаментозных и немедикаментозных методов лечения заболеваний нервной системы, переносимость и безопасность лечения и реабилитации неврологических больных, исследование качества жизни и социализации неврологических больных, изучение лекарственных взаимодействий при лечении заболеваний нервной системы, организация лечебной и реабилитационной помощи пациентам с заболеваниями нервной системы).

## Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов диссертационного исследования основана на изучении репрезентативного объема статистических данных и использовании современных методов медико-социального исследования. Статистическая обработка данных проведена с применением компьютерного обеспечения и актуальных статистических методов, что обеспечивает достоверность полученных данных, выводов и рекомендаций. Объем материалов исследований, представленных в диссертации, репрезентативен и достаточен. Дизайн соответствует цели и задачам исследования. Материалы диссертации доложены на конференциях: Международный медицинский форум «Вузовская наука. Инновации» (г.Москва, 27–28 февраля, 2019 г.); III Съезд неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО «Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии» (г. Нижний Новгород, 28-29 ноября 2019 г.); XVI Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения» (г. Москва, 27 - 29 февраля 2020 г.); Лечение головной боли: теория и практика (г. Москва, 5-7 сентября 2020 г.); 14<sup>th</sup> European Headache Federation Congress Head over Ache: Silver Lining Novel Treatments (Berlin, 29 June – 02 July 2020); X конференция молодых учёных-неврологов «Третьяковские чтения» (г. Саратов, 22 мая 2021 г.); Конгресс XXIII «Давиденковские чтения» (г. Санкт-Петербург, 23-24 сентября 2021 г.); Конкурс молодых учёных, X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain («Управляй болью») (г. Москва, 4-6 ноября 2022 г.)

Апробация диссертации была проведена на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №1 от 01.02.2023).

## **Внедрение результатов**

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в учебном процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), а также в лечебном процессе Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

## **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 4 статьи в изданиях, индексируемых в Scopus, Web of Science, 1 иная публикация по результатам исследования, 2 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них в 1 зарубежной конференции).

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 145 источников, из них 25 отечественных и 120 зарубежных. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 41 таблицей.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Мигрень – определение, эпидемиология в России и мире, медико-социальная значимость

Головная боль является одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью [23]. По данным крупных эпидемиологических исследований, эпизодическая головная боль встречается у 80% населения. Согласно Международной классификации головной боли (МКГБ, версия-3 бета), выделяют первичные и вторичные головные боли, а также краниальные невралгии и другие лицевые боли [69]. К первичным головным болям относятся мигрень, головная боль напряжения, тригеминальные автономные цефалгии и другие первичные головные боли. Вторичные головные боли крайне разнообразны: к этой категории относятся головные боли, связанные с травмой головы и/или шеи; головные боли при цереброваскулярных заболеваниях, инфекциях, нарушениях гомеостаза; абзусная головная боль и другие формы [69]. Несмотря на разнообразие причин вторичной головной боли, они составляют всего примерно около 5% от всех случаев цефалгий. В 90–95% случаев отмечаются первичные головные боли, при которых анамнез, физикальное обследование, неврологический осмотр и дополнительные методы обследования не выявляют органическую причину головной боли [16].

Мигрень является второй по частоте после головной боли напряжения формой первичной головной боли. Мигрень характеризуется развитием повторяющихся приступов головной боли, как правило, интенсивной и односторонней, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. В МКГБ (версия-3 бета) выделяют мигрень без ауры, мигрень с аурой, хроническую мигрень, а также осложнения мигрени, возможную мигрень и эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью. Основным проявлением мигрени является приступ, состоящий из ряда стадий:



продромальная стадия (предвестники – ухудшение настроения, раздражительность, общая слабость, жажда и другие), аура (при наличии), стадия головной боли и постдрома (усталость, трудности концентрации и другие проявления, которые могут сохраняться до 2 дней после разрешения головной боли). Головная боль в типичных случаях (но не всегда) является пульсирующей и односторонней с локализацией в лобно-височной области, усиливается при физической нагрузке, сопровождается тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией. При отсутствии лечения приступ головной боли при мигрени продолжается 4–72 часа [2,16,23].

По данным трех крупных эпидемиологических исследований, проведенных в США, распространённость мигрени в популяции составляет 12%, при этом у женщин мигрень встречается в 18% случаев, а у мужчин – в 6% случаев [55,107,120]. По данным крупного эпидемиологического исследования «American Migraine Prevalence and Prevention studies» (AMPP, 2004), эпизодическая мигрень наблюдается у 17,4% женщин и 5,7% мужчин, хроническая мигрень – у 1,29% женщин и 0,48% мужчин [62]. По данным анализа Global Burden of Disease (GBD), включившем данные 132 стран, мигрень наблюдается у 1,04 млрд. человек, что эквивалентно её распространённости 14,4%, включая 18,9% у женщин и 8,9% у мужчин [65]. Необходимо отметить, что распространённость мигрени различается в разных регионах мира. Так, по данным инициативы «Lifting the Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden Worldwide», в целом распространённость мигрени в мире составляет 15%, при этом наибольшая распространённость определена для стран Европейского Союза (35%), наименьшая – для Китая (9%). Распространённость хронической мигрени в целом в мире составляет 1,7-4% с колебаниями от 1% в США до 3-12% в Африке к югу от Сахары. В России и странах Восточной Европы, по данным этого исследования, распространённость мигрени составляет 16-20%, при этом выявлена очень высокая распространённость хронической мигрени (10%) [109,117]. По данным масштабного эпидемиологического исследования, проведенного в России, распространённость мигрени в нашей стране за один год составляет 20,8%,

хронической мигрени – 10,8% [71,127]. По данным другого эпидемиологического исследования, распространённость мигрени за один год составляет 15,9%, в том числе, 13,5% для мигрени без ауры и 2,4% для мигрени с аурой [109].

Необходимо отметить, что у женщин мигрень встречается не только чаще, но и характеризуется более тяжелым течением. Показано, что женщины чаще обращаются за амбулаторной медицинской помощью в связи с головной болью и употребляют больше лекарственных препаратов. Среди других факторов, связанных с распространённостью мигрени, необходимо отметить расовую принадлежность и социально-экономический статус [43]. Чаще всего мигрень дебютирует в возрасте 10–20 лет, достигая максимума в возрасте от 30 до 45 лет [2,15,43].

В течение длительного времени мигрень занимает высокие позиции в рейтинге наиболее дезадаптирующих заболеваний. Бремя мигрени обусловлено сложностями выполнения профессиональных обязанностей и ограничениями в повседневной жизни [43]. По данным Global Burden of Disease, в 2016 году с мигренью было связано 45,1 миллионов лет, прожитых с нетрудоспособностью (YLD). По этому показателю среди специфичных болезней мигрень занимает второе место после боли в нижней части спины [65]. Необходимо отметить, что наибольший показатель YLD характерен для лиц трудоспособного возраста. Бремя мигрени связано с интенсивностью головной боли, а также наличием сопутствующих проявлений, таких как тошнота, рвота, фотофобия и другие. Бремя мигрени сказывается и в межприступный период из-за сложностей планирования и страха (тревожного ожидания) перед возникновением приступа [22,43]. Показано, что мигрень негативно влияет на качество жизни, связанное со здоровьем [111]. Экономическое бремя мигрени связано как с прямыми, так и с непрямыми затратами [38]. В США ежегодные прямые и непрямые затраты на одного человека составляют около 9000 долларов [55]. В среднем из-за эпизодической мигрени каждый пациент теряет в год около 2 недель рабочего времени или около 3,5 часов в неделю, при этом по данному показателю мигрень лидирует среди всех других заболеваний [86]. Еще большее бремя характерно для

хронической мигрени. Показано, что пациенты с хронической мигренью в 3 раза чаще обращаются к неврологу и в 1,5 раза чаще за неотложной помощью по сравнению с пациентами с эпизодической мигренью [41]. В России связанные с мигренью ежегодные прямые и непрямые затраты составляют около 1 триллиона рублей [1].

## 1.2 Современные направления лечения мигрени

Лечение мигрени включает 3 основных направления: 1) купирование приступов; 2) профилактическая терапия; 3) обучение пациентов (поведенческая терапия). Целями лечения мигрени являются облегчение течения заболевания, улучшение качества жизни пациентов и предотвращение хронизации заболевания [16]. В настоящее время уровень рекомендаций А в отношении эффективности купирования приступа мигрени определен для следующих препаратов: НПВС (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, напроксен, диклофенак), триптаны (в РФ зарегистрированы суматриптан, элетриптан, золмитриптан и наратриптан), препараты эрготамина, комбинированные анальгетики (парацетамол/ацетилсалициловая кислота/кофеин и комбинация напроксена и суматриптана) [2,25,39,83,87,113,122,124]. Триптаны являются специфичными антимигренозными препаратами, их применение показано в первую очередь при тяжелых приступах мигрени и при длительном анамнезе мигрени, сопровождающемся снижением эффективности других препаратов. Полный регресс головной боли через 2 часа после приема триптанов достигается в 18-39% случаев [142]. Для сравнения после приема комбинации ацетилсалициловой кислоты и метоклопрамида полный регресс головной боли через 2 часа наблюдается в 5-14% случаев [39]. Наибольшая эффективность триптанов наблюдается при их приеме в первые 30 минут от начала приступа или в конце ауры. К терапии второй линии относятся противорвотные препараты, приём которых обоснован при наличии тошноты и рвоты (метоклопрамид, домперидон)

[37]. К терапии второй линии также относятся новые препараты: антагонисты рецептора CGRP уброгепант и римегепант, а также агонист (5-HT)<sub>1F</sub> рецептора серотонина ласмидитан [50]. В настоящее время для купирования приступов мигрени FDA одобрено несколько девайсов, основанных на применении транскраниальной магнитной стимуляции одиночными стимулами, чрескожной супраорбитальной стимуляции или стимуляции блуждающего нерва [52,69,122,124].

Профилактическое лечение мигрени показано в следующих случаях [2,67,90,112,120]:

- 3 и более интенсивных приступа мигрени в течение месяца или 8 и более дней в месяц с головной болью при адекватном купировании приступов;
- наличие тяжелой и длительной ауры (даже если частота приступов является небольшой);
- плохая переносимость или низкая эффективность/неэффективность препаратов, используемых для купирования приступов;
- хроническая мигрень;
- наличие выраженных коморбидных нарушений (депрессия, тревожные расстройства и другие);
- наличие абзусной головной боли;
- варианты мигрени, при которых есть риск развития инсульта (мигренозный статус, мигрень со стволовой аурой, гемиплегическая мигрень, наличие в анамнезе мигренозного инфаркта);
- предпочтения пациента.

Профилактическая терапия мигрени направлена не только на уменьшение частоты и тяжести приступов, но и улучшение качества жизни пациентов, уменьшение частоты приема лекарственных препаратов и преодоление злоупотребления анальгетиками, лечение коморбидных расстройств. Основным критерий эффективности профилактического лечения мигрени – уменьшение частоты приступов головной боли на 50% и более в течение 3 месяцев терапии. Можно выделить несколько основных принципов профилактического лечения

мигрени: 1) при выборе препарата необходимо учитывать коморбидную патологию и сопутствующие заболевания; 2) лечение целесообразно начинать с монотерапии препаратом с максимально высоким уровнем доказательности эффективности в минимально эффективной дозе, постепенно каждые 2-4 недели титруя дозу до достижения эффекта; 3) необходимо обеспечить достаточную продолжительность терапии, так как эффект профилактического лечения может развиваться через 6-8 недель, в некоторых случаях требуется до 6 месяцев; 4) при отсутствии эффекта монотерапии возможно проведение терапии 2 или 3 препаратами разных фармакологических групп; 5) при эффективности лечения вопрос о постепенном снижении дозы и прекращении лечения целесообразно рассмотреть через 6-12 месяцев [2,67,83,119,120].

В настоящее время доступно большое количество лекарственных препаратов и нелекарственных методов лечения, для которых доказана профилактическая эффективность в отношении предотвращения приступов мигрени [26,61,66,67,99,105,120]. Препаратами с наиболее высоким уровнем доказательности (уровень А) являются бета-блокаторы метопролол и пропранолол, противоэпилептические препараты топирамат и вальпроевая кислота, антагонист рецепторов ангиотензина II кандесартан. Уровень доказательности В определен для антидепрессантов amitриптилина и венлафаксина. Уровень доказательности С в отношении профилактики мигрени определен для ацетилсалициловой кислоты, лизиноприла, верапамила, рибофлавина, габапентина, коэнзима Q10 и некоторых других препаратов [2]. В качестве препаратов первой линии для профилактики эпизодической мигрени в настоящее время рекомендованы дивалпрокс, фловатриптан, метопролол, пропранолол, тимолол и топирамат, в качестве препаратов второй линии – amitриптин, атенолол, надолол, наратриптан, венлафаксин и золмитриптан [67]. В последние годы получены доказательства об эффективности в профилактике эпизодической мигрени моноклональных антител к CGRP и рецептору CGRP [45,46,47,99,112].

В настоящее время активно развиваются нелекарственные методы лечения мигрени, в частности, методы нейромодуляции. При рефрактерных формах мигрени могут использоваться транскраниальная магнитная стимуляция (одиночными стимулами для копирования стимулов и ритмическая стимуляция для профилактики стимулов), прямая транскраниальная электрическая стимуляция, стимуляция затылочного, надглазничного и блуждающего нерва [68,97]. Среди других немедикаментозных методов используются массаж воротниковой зоны, мануальная терапия, лечебная гимнастика, психотерапия и другие методы [2,23].

В отношении профилактики приступов при хронической мигрени доказана эффективность следующих групп лекарственных препаратов [35,41,77,80]:

- противоэпилептические препараты (топиромат, вальпроаты, дивалпрокс натрия);
- бета-блокаторы (метапролол, пропранолол, тимолол);
- препарат ботулинического токсина типа А (ботокс);
- моноклональные антитела к CGRP (фреманезумаб, галканезумаб, эптинезумаб);
- моноклональные антитела к рецептору CGRP (эренумаб).

К терапии первой линии для лечения хронической мигрени относятся пропранолол, amitриптилин, топирамат и вальпроевая кислота, моноклональные антитела к CGRP и рецептору CGRP [17,47,80,101]. К терапии второй линии - верапамил, рибофлавин, гапапентин, кандесартан, ботокс, магнезия; к терапии третьей линии – мемантин, прегабалин, зонизамид, ципрогептадин, тизанидин, ромашка девичья [105]. По мнению А.М. Blumenfeld, с учетом большого количества препаратов, доступных для профилактики мигрени, важно объяснить пациенту, что спрогнозировать эффект конкретного препарата достаточно сложно [41]. Также важно обсудить с пациентом ожидания от лечения, в частности, обратив внимание на то, что препараты не излечивают мигрень, но могут уменьшить частоту приступов. Согласно рекомендациям AHS, терапию хронической мигрени необходимо начинать с одного из пероральных препаратов

или с препарата ботулинического токсина типа А. При неэффективности 2 и более оральных препаратов, и ботулинического токсина типа А необходимо рассмотреть вопрос о применении моноклональных антител к CGRP или его рецептору [35].

### 1.3 Приверженность к лечению мигрени

Под приверженностью к терапии («adherence») понимают степень соответствия пациента рекомендациям врача/медицинского работника в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты и изменения образа жизни [12,143]. Термин «приверженность» в настоящее время пришел на смену ранее активно использовавшимся терминам «compliance» (англ. - податливость) и «concordance» (англ. - согласие). Комплаенс означает пассивное выполнение пациентом рекомендаций врача, что в наибольшей степени применимо в рамках патерналистской модели отношений между врачом и пациентов. Термин «concordance» в большей степени описывает активное участие пациента в процессе лечения в рамках партнерства врача и пациента. Введение нового термина «приверженность» вместо ранее использовавшихся терминов было предложено ВОЗ в 1997 году для описания активного вовлечения пациента в процесс лечения, сотрудничества пациента и врача [11,51]. Кроме приверженности, выделяют также понятие «persistence» (англ. – упорство) для описания продолжительности периода времени, в течение которого пациент выполняет назначения врача. В 2012 году в работе В. Vrijens и соавт. было предложено выделять 3 фазы приверженности: начало приёма лекарственного препарата (initiation), соблюдение режима приема (implementation), устойчивость к терапии (persistence) [28].

Выделяют следующие степени нарушения приверженности [13]:

- полная (абсолютная) неприверженность (отказ пациента от приёма лекарственного препарата).

- частичная неприверженность (нарушение фазы устойчивости к лечению, то есть прекращение пациентов приёма лекарственных препаратов);
- частичная приверженность (некоторые изменения в отношении приема пациентов лекарственных препаратов, касающиеся, например, дозы или времени применения);

Методы оценки приверженности к терапии делятся на 2 группы [11,98]:

- прямые методы – непосредственное наблюдение и врачебный контроль приема пациентом лекарственных препаратов, использование систем мониторинга приема лекарственных препаратов. Прямые методы практически неприменимы в условиях клинической практики.
- косвенные методы – дневники пациентов, опросники и шкалы, методы реализуемости выписанных рецептов и учета выписанных лекарственных препаратов, оценка клинического или физиологического ответа на лекарственный препарат и др. Как правило, целесообразно использовать несколько методов, так как каждый из них имеет свои ограничения.

Выделяют ряд общих факторов, связанных с недостаточной приверженностью к терапии при различных заболеваниях. В посвященном приверженности к терапии докладе ВОЗ предложено выделять 5 групп факторов: связанные с пациентом; связанные с лечением; связанные с врачом и организацией системы здравоохранения; связанные с заболеванием и социально-экономические факторы [11,143]. Например, к факторам недостаточной приверженности, зависящим от пациента и заболевания, относятся [133]:

- хроническое течение заболевания;
- отсутствие дезадаптирующих симптомов;
- отсутствие у пациента знаний о своём заболевании;
- отсутствие у пациента уверенности в пользе лечения;
- наличие психологических проблем;
- когнитивные нарушения;
- социальная изоляция.



К факторам недостаточной приверженности к терапии, связанным с лечением, относятся [133]:

- сложность или длительность лечения;
- побочные эффекты лекарственных препаратов;
- плохие отношения пациента и врача;
- отсутствие координации (фрагментированное внимание)
- отсутствие запланированных периодических встреч пациента и врача;
- высокая стоимость лекарства.

Проблема недостаточной приверженности пациентов к лечению крайне актуальна для всех хронических неинфекционных заболеваний [11,59,81, 102,119,123]. В целом по данным Всемирной организации здравоохранения, приверженность к терапии при хронических заболеваниях в развитых странах составляет около 50% [143]. Это делает проблему недостаточной приверженности одной из наиболее актуальных для современной медицины. При артериальной гипертензии (АГ) около 50% пациентов прекращают приём препаратов в течение первого года после назначения, а в последующем из оставшихся пациентов только 55-60% пациентов продолжают принимать прописанную терапию [63]. Это является важнейшей причиной того, что только в 25-30% случаев при АГ удается добиться хорошего контроля за артериальным давлением [33]. При этом для АГ показана связь между приверженностью и исходами заболевания. По данным крупного исследования с включением около 18000 пациентов и с медианой наблюдения 4,6 лет, хорошая приверженность в антигипертензивной терапии ассоциирована с уменьшением смертности [89]. Плохой комплаенс при АГ ассоциирован с увеличением частоты госпитализаций и амбулаторного посещения врача, а также увеличением экономических затрат на лечение. В США около 125 000 случаев смертей и 33-69% случаев госпитализаций связаны с недостаточной приверженностью к лечению [33,98]. У пациентов с инфарктом мозга риск смерти в первые 120 дней увеличивается на 80% при несоблюдении приёма назначенной лекарственной терапии [96]. Также показано увеличение

относительно риска смерти у пациентов с АГ и инсультом более, чем в 3 раза при отсутствии приверженности к лечению [30].

Проблема недостаточной приверженности к терапии является крайне актуальной для современной неврологии. В крупном исследовании с включением 753 пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, показано, что приверженность к терапии наблюдается только в 13%, при этом 62% пациентов являются неприверженными терапии. Установлено, что наиболее значимыми факторами, определяющими неприверженность терапии в этой группе пациентов, являются факторы, связанные с заболеванием, в частности, наличие тревоги и депрессии. Кроме того, большое значение имеют факторы, связанные с отношением, пациент-врач (осведомленность о своем заболевании, о пользе терапии и другие) [4].

Проблема приверженности к терапии является крайне актуальной для мигрени. В ряде исследований проводилось изучение приверженности пациентов с мигренью к терапии, рекомендуемой для купирования приступов. Наиболее хорошо изученной является приверженность пациентов с мигренью к терапии триптанами. По данным G. Ifergane и соавт., больше половины пациентов с мигренью (56,1%) принимают триптаны только один раз в течение года после назначения [76]. В исследовании, опубликованном В.Ј. Katić и соавт., проведено изучение приверженности к терапии триптанами в США на основании анализа, реализованных в период с 2001 по 2005 года рецептурных бланков на эти препараты [136]. В исследование было включено 40892 пациента, при этом было показано, что только 46,2% пациентов получали триптаны на постоянной основе (то есть ими реализовывался как минимум один дополнительный рецепт за период наблюдения). Большинство пациентов (53,8%) не получали триптаны на постоянной основе, среди них абсолютное большинство пациентов (67,1%) перешли на лечение нетриптановыми препаратами, 6,7% - перешли на другой триптан, 25,5% - прекратили лечение [136]. Сходные данные были получены в исследовании, проведенном в странах Европы (Соединенное Королевство, Франция и Германия). Более чем в половине случаев пациентам не выписывался

дополнительный рецепт на триптаны, при этом только небольшая часть из этих пациентов получали рецепты на другой триптан или рецептурный противомигренозный препарат [115]. По данным исследования, проведенного в Италии, более половины пациентов не получают повторный рецепт на триптаны, а около 20% пациентов – получают повторный рецепт только однажды [138]. По данным N. Savani и соавт., 55% пациентов, принимавших суматриптан, прекращают терапию этим препаратом в течение года [116]. Показано, что 34,6% пациентов, принимавших триптаны в 2008 году, не принимали их в 2009 году [76]. По данным другой работы, 46,8% пациентов, принимавших триптаны в 2005 году, не принимали их в 2006 году. Частота прекращения терапии триптанами в течение года составляет от 30% до 68% [138]. Опубликованный в 2015 году систематический обзор исследований показал, что 25-60% пациентов не получают повторный рецепт на триптаны, то есть прекращают терапию после первого использования препаратов этой группы [132]. Таким образом, после получения первого опыта терапии триптанами значительная часть пациентов предпочитают в дальнейшем не использовать препараты из этой группы, при этом в большинстве случаев после этого пациенты купируют мигренозные приступы нетриптановыми препаратами (вероятно, чаще всего ими являются нестероидные противовоспалительные препараты). При обсуждении результатов процитированных выше исследований необходимо учитывать их ретроспективный характер и методику проведения, которая в большинстве случаев включала анализ реализуемости выписанных рецептов [115]. Это не позволяет установить связь между приверженностью к терапии триптанами и клиническими особенностями заболевания (частота и тяжесть приступов, длительность анамнеза мигрени, эффективность других препаратов и другие).

Учитывая вышесказанное, крайне важным является обсуждение результатов исследований, в которых определялись факторы, связанные с приверженностью к терапии триптанами у пациентов с мигренью. По данным G. Ifergane и соавт., пациенты, которые принимали триптаны лишь однократно в течении года, чаще встречаются среди мужчин, а также среди лиц в возрасте менее 30 и более 70 лет

[31]. Большой интерес представляют результаты исследования, проведенного R.K. Cadu и соавт. [44]. В этой работе проведено сравнение пациентов, постоянно использующих триптаны (т.е. имевших как минимум однократный повторный приём триптана в течение последнего года) и пациентов, которые прекратили прием триптана после первого применения. С помощью многомерного дисперсионного анализа и ступенчатой множественной регрессии авторами был проведен анализ связи прекращения терапии триптанами после первого применения с большим количеством клиническим и демографическим факторов. В целом это исследование показывает, что повторное применение триптанов ассоциировано с их эффективностью в отношении купирования приступов. Пациенты, повторно принимавшие триптаны, имеют большую веру в эффективность терапии, отмечают эффект при использовании более низких доз препаратов, а также более удовлетворены результатами лечения. Важно отметить, что для этой группы пациентов характерен большой эффект триптанов в отношении восстановления повседневной активности, а также улучшения когнитивных функций. Это исследование показало важность уверенности пациента в эффективности препарата для обеспечения приверженности к терапии. С другой стороны, пациенты, прекратившие приём триптанов, сообщили о более частом развитии побочных эффектов. Необходимо отметить, что исследованные группы статистически значимо не различались по тяжести и частоте приступов мигрени [44]. В крупном мультицентровом исследовании, проведенном R.E. Wells и соавт., изучались факторы, связанные с прекращением терапии триптанами у пациентов с мигренью [28]. Проводилось сравнение пациентов, которые использовали триптаны на момент проведения исследования (принимали триптаны в течение последних 3 месяцев и на протяжении года и более) и пациентов, которые прекратили терапию (не использовали в течение последних 6 месяцев, однако ранее использовали 2 года и более). В целом в этом исследовании также было показано, что прекращение терапии триптанами прежде всего связано с недостаточной их эффективностью (44%), реже – с побочными эффектами (29%). В частности, пациенты, продолжающие принимать триптаны, чаще

описывали полный регресс головной боли (53% против 14%) или уменьшение головной боли (71% против 28%). В этом исследовании также было показано, что пациенты, прекратившие прием триптанов, чаще используют избыточное количество лекарственных средств, чаще когда-либо использовали опиоидные анальгетики для купирования головной боли и имели более высокие показатели по Шкале влияния мигрени на повседневную активность (Migraine Disability Assessment) и шкале депрессии Бека. Пациенты, продолжающие терапию, более обучены относительно применения триптанов, испытывают большее доверие к своему врачу, более уверены в контроле за приступами и чаще используют, кроме триптанов, другие препараты для купирования приступов. Кроме того, в группе пациентов, продолжающих терапию, триптаны чаще назначались «узким» специалистом (неврологом, специалистом по головной боли или боли). В целом результаты этого исследования подтверждают ведущее значение недостаточной эффективности в прекращении терапии триптанами. Однако, кроме этого, оно обращает внимание и на другие возможные важные факторы, включая тяжесть заболевания, наличие депрессии, применение опиоидов. Немаловажным фактором может являться и установление доверительных отношений с врачом, а также обучение пациентов рациональному применению триптанов [91].

Таким образом, анализ проведенных исследований свидетельствует о низкой приверженности к терапии триптанами пациентов с мигренью, что, вероятно, прежде всего связано с недостаточной их эффективностью в отношении купирования приступа мигрени, возникновением побочных эффектов и рядом других факторов. Значительная часть (25-60%) пациентов прекращают принимать триптаны после первого применения [134]. Это согласуется с данными об эффективности триптанов, согласно которым менее чем в половине случаев при использовании различных триптанов удается получить регресс головной боли при их приеме в 3-х случаях из 3-х приступов [77,142]. В связи с этим особенно показательны данные R.K. Cadu и соавт., указывающие на важность уверенности пациентов в эффективности триптанов в отношении купирования приступа для продолжения терапии [44]. Кроме того, представляется закономерным, что

факторы, снижающие эффективность триптанов (например, наличие депрессии или абוזусной головной боли) также являются и факторами, ассоциированными с прекращением терапии триптанами [91,134].

Кроме недостаточной эффективности, другим важным фактором прекращения терапии триптанами могут быть побочные эффекты. Показано, что побочные эффекты при приёме триптанов, возникают в 11,5-36,4% случаев (M. Feleppa et al., 2008) и является причиной отмены терапии в 9,6% случаев (R.E. Wells et al., 2014) [75,128]. В то же время необходимо отметить, что триптаны в целом хорошо переносятся пациентами, а противопоказания к их применению у пациентов с мигренью встречаются достаточно редко. Тем не менее, до четверти пациентов с мигренью никогда не принимали триптаны (Z. Katsarava et al., 2018), что может быть связано с различными причинами, включая так называемую «триптанофобию» (E. Martínez-Píasetal, 2020) [106,137]. По данным E. Martínez-Pías и соавт., три четверти пациентов с хронической мигренью не принимают триптаны, при этом отказ от терапии не может быть объяснен противопоказаниями или побочными эффектами [137].

Важно отметить, что большинство пациентов после прекращения терапии триптанами переходят на терапию другим классом препаратов или прекращают терапию, но не переходят на другой триптан, что наблюдается всего в 2,3-4% случаев [115,136]. По данным исследования, проведенного в Тайване, переключение на другой триптан и вовсе наблюдается в 0,01% случаев [130]. По данным систематического обзора, прекращение терапии триптанами и переход на другой класс препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, опиоидные анальгетики, барбитураты и другие) ассоциированы с увеличением стоимости терапии и развитием хронической мигрени, которая в свою очередь ассоциирована со значительным ухудшением качества жизни пациентов [134]. С учетом этих данных представляются важными данные, полученные в исследовании E.K. Seng и соавт., авторы исследования проанализировали дневники головной боли, заполненные 337 пациентами в течение 3 месяцев. Всего было проанализировано 29772 дня, из них – 8090 дней с головной болью. В целом

включенные в исследование пациенты использовали препараты для купирования головной боли во время 96,5% приступов, при этом наиболее часто (58%) использовались специфические противомигренозные препараты (триптаны или препараты спорыньи), реже – безрецептурные анальгетические препараты (29,9%) и опиоидные анальгетики или барбитураты (12,1%). При этом прием специфического противомигренозного препарата был связан с наибольшей удовлетворенностью пациента и наименьшей степенью дезадаптации [118]. Таким образом, отказ от приема триптанов может быть связана с дальнейшим снижением эффективности купирования приступов.

Безусловно, важнейшим вопросом является возможность увеличения приверженности пациентов с мигренью к терапии триптанами. Одним из подходов может быть увеличение качества обучения пациентов с мигренью рациональному применению препаратов этой группы. Например, на эффективность триптанов влияет такой фактор, как время от начала головной боли до приема препарата, который может быть скорректирован при обучении пациента [62,135]. При недостаточной эффективности одного препарата в ряде случаев (до 50%) может быть эффективным переход на другой триптан [60]. Перспективным направлением также может быть поиск предикторов неэффективности триптанов при мигрени. Например, в систематическом обзоре показано, что такими предикторами могут быть интенсивность головной боли, наличие фото- и фонофобии, тошноты, аллодинии, женский пол, коморбидная депрессия и т. д. Выявление таких предикторов может быть важным для коррекции тактики купирования приступов, особенно с учетом появления ряда новых подходов к купированию мигренозных приступов [60].

В проведенных к настоящему времени исследованиях получены противоречивые данные о приверженности и устойчивости пациентов с мигренью к профилактической терапии. Различия в результатах исследований могут быть связаны с несколькими факторами, прежде всего, применением различных лекарственных препаратов для профилактики мигрени и использованием различных методов оценки приверженности. Тем не менее в целом показано, что

приверженность пациентов к профилактической терапии мигрени является низкой [31,34,42,104,131,132,133]. По данным крупного исследования (n=12783), проведенного A.Z. Yaldo и соавт., в общей популяции пациентов с мигренью устойчивость к профилактической терапии составляет 18,5% в течение 6 месяцев и 11,5% в течение 12 месяцев [104]. Средняя продолжительность терапии препаратами разных классов составляет всего 3-4 месяца. В другом крупном исследовании (n=5187), проведенном A. Berger и соавт., показано, что приверженность пациентов к различным препаратам для профилактического лечения мигрени составляет 92,6% в течение первого месяца, 40,7% - в течение 2 месяцев и 20,8% в течение 6 месяцев [34]. Крупное исследование (n=1601), проведенное в Бельгии с применением флунаризина и пропранолола, показало, что устойчивость к терапии составляет 65,3% в течение месяца и 40,6% - в течение 8 месяцев [141]. По данным V. Orlando и соавт., только 26,2% пациентов продолжают получать терапию в течение 12 месяцев [133]. В то же время в некоторых работах получены данные о более высоких показателях приверженности к профилактической терапии мигрени. Например, в относительно небольшом исследовании (n=185), проведенном D. Mei и соавт., показано, что приверженность к терапии топираматом составляет 75% в течение месяца и 59% - в течение 6 месяцев [129]. Относительно высокие показатели устойчивости к терапии топираматом были получены также в исследовании R. Malessa и соавт.: 62,4% через 6 месяцев и 41,3% через 12 месяцев [134]. По данным C. Lampl и соавт., устойчивость пациентов с мигренью к терапии amitриптилином составляет 88% к концу 2-месячного периода титрации дозы и 76% через 3 месяца [139]. Достаточно высокие показатели приверженности к терапии различными противомигренозными препаратами (56% в течение 12 месяцев) были получены также в крупном исследовании (n=2517), проведенном J.E. Lafata и соавт. [79]. По данным систематического обзора наблюдательных исследований, приверженность к профилактической терапии составляет 41–95% в течение 2 месяцев, 21-80% в течение 6 месяцев и 35-56% - в течение года;



устойчивость к терапии (persistence) – 41-88%, 19-79% и 7-55% соответственно [74].

Особого внимания заслуживают результаты одного из крупнейших до настоящего времени исследований, проведенных J.M. Woolley и соавторами. В исследование были включены 107122 пациентов с мигренью, получающих профилактическую терапию топираматом, бета-блокатором или трициклическим антидепрессантом [91]. Показана низкая устойчивость к терапии: 81% пациентов имели перерывы в терапии продолжительностью 90 дней и более при периоде наблюдения в течение года.

Особое значение проблема приверженности к терапии имеет у пациентов с хронической мигренью, которая характеризуется наиболее тяжелым течением, коморбидностью с целым рядом других заболеваний и выраженным негативным влиянием на качество жизни пациентов. Полученные в проведенных исследованиях данные демонстрируют в целом достаточно низкую приверженность к профилактической терапии пациентов с хронической мигренью. По данным Z. Нерр и соавт., приверженность к терапии различными препаратами при хронической мигрени составляет 26-29% в течение 6 месяцев и 17-20% в течение 12 месяцев (в зависимости от использованного метода оценки приверженности) [31]. Позже этой же группой авторов при анализе данных 8707 пациентов показано, что только 25% пациентов с мигренью продолжают терапию в течение 6 месяцев и 14% пациентов – в течение 12 месяцев (показатель устойчивости у терапии) [103].

Серьезной проблемой является не только низкая приверженность пациентов с мигренью профилактической терапии, но и крайне ранняя её отмена, которая в большинстве случаев происходит в первые месяцы, в том числе, до наступления возможного терапевтического эффекта. J.M. Woolley и соавт. показали, что прекращение терапии происходит в среднем через 95 дней после её начала [75]. В исследовании J.L. Meyers и соавт. выявлено, что в среднем пациенты прекращают профилактическую терапию еще раньше – через 61 суток [132]. При хронической мигрени примерно в половине случаев терапия прерывается уже в первые 2

месяца, в то время как, согласно рекомендациям, профилактическая терапия при хронической мигрени должна продолжаться как минимум 6-12 месяцев до оценки возможности прекращения лечения [103].

Обсуждая вопрос приверженности к профилактической терапии мигрени, крайне важно отметить, что при прекращении терапии одним препаратом пациенты в большинстве случаев в последующем не получают терапии другим препаратом. Среди пациентов, прекративших профилактическую терапию, только 10% возобновляют терапию в течение года, 13% - начинают получать терапию другим препаратом для профилактики мигрени. В целом среди всех пациентов, которым назначалась профилактическая терапия, через год 65% пациентов не получали никакой терапии [91]. В исследовании, проведенном V. Orlando и соавт., показано, что среди 73,8% пациентов с мигренью, не приверженных к профилактической терапии при наблюдении в течение 12 месяцев, около половины пациентов (46,8%) полностью прекращает терапию, 31% пациентов – возобновляет терапию в среднем через 46 дней, а 22,6% пациентов переходят на терапию другим препаратом в среднем через 98 дней [115]. По данным крупного исследования, проведенного в Японии, 62,2% пациентов с мигренью прекращают принимать профилактическую терапию в течение года, при этом большинство из этих пациентов при последующем наблюдении не получали профилактической терапии. Только 15,2% пациентов возобновили терапию тем же препаратом, 7,0% пациентов – перешли на терапию другим препаратом для профилактики мигрени [132]. Среди пациентов с хронической мигренью, прекративших терапию, только 23% пациентов начали получать профилактическую терапию другим препаратом в течение следующих двух месяцев. В течение года терапия другим препаратом возобновлялась в 41% случаев. При этом в обоих случаях приверженность пациентов к новому препарату была крайне низкой, составляя 10-13% для пациентов, которые были переведены на другой препарат, и всего 4-7% для пациентов, у которых терапия была возобновлена другим препаратом в течение года. В целом назначение каждого следующего препарата при хронической

мигрени ассоциировано с уменьшением приверженности пациента к терапии [103].

Важным вопросом является приверженность пациентов к профилактической терапии разными препаратами. По данным Z. Нерр и соавт., отсутствуют статистически значимые различия приверженности к терапии amitriptилином, нортриптилином, габапентином и дивалпроексом; при этом приверженность к терапии указанными препаратами статистически значимо ниже, чем к топирамату [31]. В более позднем исследовании Z. Нерр и соавт. показали, что только amitriptилин (но не габапентин и дивалпроекс) характеризуется более высокой частотой отмены по сравнению с топираматом [103]. Эти данные согласуются с результатами исследования, проведенного A.Z. Yaldo и соавт., в котором показано, что приверженность к топирамату выше, чем к amitriptилину, дивалпроексу и пропранололу [104]. Как уже отмечалось выше, относительно высокие показатели приверженности и устойчивости к терапии топираматом (59-62,4% через 6 месяцев) были получены в проведенных наблюдательных исследованиях [110,129]. В то же время при систематическом анализе результатов рандомизированных исследований показано, что устойчивость к терапии выше для пропранолола по сравнению с топираматом и amitriptилином. Частота прекращения терапии через 16-26 недель составила 43,1% для топирамата, 45,1% для amitriptилина, 23,0% для пропранолола и 40,7% для плацебо [74]. Еще в одном исследовании показана более высокая приверженность к терапии бета-блокаторами и низкая приверженность к терапии трициклическими антидепрессантами по сравнению с другими препаратами [73]. По данным V. Orlando и соавт., наибольшая устойчивость в течение года наблюдается при профилактической терапии антиконвульсантами (вальпроевая кислота и ламотриджин; 38,3%; здесь и далее указана доля пациентов, продолжающих получать терапию в течение года) и бета-блокаторами (метопролол и пропранолол, 31,4%), меньшие значения для терапии топираматом (22,7%) и антидепрессантами (amitriptилин и миртазапин, 21,8%), минимальная – для терапии антисеротониновым препаратом пизотифеном (13,8%) [133].

Одним из факторов, влияющих на приверженность и устойчивость пациентов с мигренью к профилактической терапии, может быть кратность приема препарата. В небольшом исследовании, проведенном W.M. Mulleners и соавт., показано, что устойчивость к терапии в течение 6 месяцев составляет 79,8% при приеме препарата один раз в день, 60% - при приеме препарата 2 раза в день и только 54,2% при приеме препарата 3 раза в день [96]. Стоит отметить, что по данным A.L. Dozza и соавт., приверженность к терапии статистически значимо не различается в зависимости от количества используемых для профилактики препаратов (1, 2, 3 или 4) [57].

Одним из важных вопросов, который нуждается в уточнении в будущих исследованиях, является более низкая приверженность к профилактической терапии пациентов с мигренью по сравнению с пациентами с другими хроническими заболеваниями. Так, например, в исследовании, проведенном J. Yeaw и соавт., показано, что приверженность к терапии 6 хронических заболеваний составляет 28-66%, при этом для большинства исследованных препаратов она превышает 50%, что ниже показателей 6-месячной приверженности при мигрени [49]. Одной из причин этого могут быть различия в методике расчета приверженности, так как в ряде случаев переход на другой препарат или даже класс препаратов не считается прекращением терапии. Подобная методика может использоваться при целом ряде заболеваний с возможностью быстрой эффективной смены лекарственных препаратов (например, при сахарном диабете или артериальной гипертензии). При мигрени необходимо иметь в виду невозможность быстрой смены препаратов, так как для большинства из них характерно достаточно медленное (до 3 месяцев) наступление эффекта. В этой ситуации даже смена препарата может рассматриваться как перерыв в терапии, который может привести к ухудшению течения заболевания [103].

До настоящего времени недостаточно изученными являются факторы, определяющие приверженность пациентов к профилактической терапии мигрени [129]. Теоретическими с приверженностью к терапии могут быть ассоциированы

различные демографические факторы, клинические (тяжесть и частота приступов, коморбидная патология и т.д.) и психологические особенности, осведомленность о диагнозе и проводимой терапии и др. По данным одного из исследований, приверженность к профилактической терапии ассоциирована с наличием депрессии и низкими показателями самоэффективности при лечении головной боли, однако статистически значимо не связана с какими-либо демографическими показателями [73]. В другом исследовании показано, что риск прекращения терапии на 13% выше у мужчин [143]. Еще в одном исследовании с включением 174 пациентов с мигренью не выявлено переменных, ассоциированных с приверженностью к профилактической терапии [73]. Как и в случае с купированием приступов, выяснение причины прекращения терапии имеет важнейшее значение для разработки обоснованных подходов к увеличению приверженности пациентов к профилактической терапии. По данным систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований, побочные эффекты являются самой частой причиной прекращения терапии, особенно для топирамата и amitриптилина [74]. Среди подходов к увеличению приверженности пациентов с мигренью к профилактической терапии необходимо отметить прежде всего обучение пациентов. Ряд исследований показывают на недостаточный уровень коммуникации между пациентами с мигренью и врачом [36,84]. Например, показано, что в большинстве случаев при общении пациента с мигренью и невролога не обсуждаются такие важные вопросы, как число дней с головной болью в течение месяца и влияние головной боли на повседневную активность пациента. Крайне важным в аспекте приверженности к терапии представляется тот факт, что план лечения обсуждается с пациентом только в трети случаев [36].

До настоящего времени практически неизученными остаются возможности повышения приверженности пациентов с мигренью к терапии [117,131]. E.K. Seng и соавт. выделяют следующие потенциально эффективные вмешательства для повышения приверженности к терапии при мигрени: 1) организационные меры; 2) мониторинг приверженности; 3) оптимизация режима приема препаратов; 4)

обучение пациентов; 5) самоконтроль [117]. Важно отметить, что возможность улучшения приверженности к терапии с помощью различных вмешательств показана в целом ряде исследований у пациентов с различными хроническими заболеваниями [117]. При мигрени показано, что обучение пациента может увеличить приверженность к терапии. По данным J.F. Rothrock и соавт., приверженность к терапии в течение 6 месяцев составляет 96% для обученных пациентов, прошедших обучение в школе головной боли, и 58,5% для пациентов, не прошедших обучение [126]. Еще одним перспективным подходом к увеличению приверженности к терапии является детальный анализ предпочтений пациентов с целью подбора наиболее подходящей терапии, к которой с большей вероятностью пациентов будет привержен. Подобный подход может включать данные об ожиданиях пациента относительно эффектов терапии как на частоту приступов головной боли, так и другие аспекты заболевания; предпочтения по режиму дозирования и способу введения препарата; данные о приемлемости различных побочных эффектов, а также ожидания о стоимости терапии. Например, показано, что пациентам важнее избежать увеличение массы тела на 10% и более, чем избежать развитие проблем с памятью и мышлением в связи с проведением терапии. Для пациентов с мигренью более предпочтительно внутривенное введение препарата для профилактики мигрени 1 раз в месяц или прием препарата в таблетированной форме 1 раз в день по сравнению с внутривенным введением 2 раза в месяц и т.д. [101]. В последние годы в связи с появлением целого ряда новых методов профилактического лечения (включая методы, не требующие ежедневного самостоятельного приема пациентом лекарственных препаратов) все большее значение приобретает полноценное обсуждение с пациентом различных вариантов терапии, их преимуществ и недостатков, организационных особенностей, стоимости и т. д. [41].

## 1.4 Заключение

Мигрень является одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии и медицины в целом. Последние годы ознаменовались большими успехами в области изучения патофизиологии мигрени и разработки новых высокоэффективных методов лекарственной и нелекарственной терапии этого заболевания. В то же время до настоящего времени ведение пациентов с мигренью остается сложной задачей. Одной из актуальных проблем является приверженность пациентов с мигренью к терапии. В проведенных к настоящему времени исследованиях показана низкая приверженность при мигрени как к терапии, направленной на купирование приступов, так и к профилактической терапии. Низкая приверженность к терапии может являться важным фактором, определяющим более тяжелое течение заболевания и более выраженное его влияния на дезадаптацию пациента. До настоящего времени недостаточно изученными являются факторы, определяющие приверженность пациентов с мигренью к острой и профилактической терапии. Детальное изучение таких факторов может иметь большое значение для разработки обоснованных методов улучшения приверженности к терапии, что позволит улучшить результаты лечения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было одобрено локальным Комитетом по этике при Первом МГМУ имени И.М. Сеченова, номер протокола № 10-19 от 17.07.2019 г. Использование клинических данных регламентировано Федеральным законом N 323-ФЗ: исключение идентифицирующих данных заболевшего из сведений, составляющих врачебную тайну, автоматически делает такие данные обезличенными медицинскими данными пациентов, которые могут подвергаться обработке в статистических или иных исследовательских целях [18].

Включение полученных в ходе интернет-исследования данных регламентировано п. 9 ч. 1 ст. 6 Федерального закона N 152-ФЗ, в котором указано, что обработка персональных данных в статистических или иных исследовательских целях допускается при условии обязательного их обезличивания, а также Федеральным законом N 149-ФЗ, регламентирующим права на получение, передачу, производство и распространение информации, применение информационных технологий и обеспечение защиты информации [19,20].

### 2.1 Материалы клинической части исследования

Для получения данных о пациентах с головной болью, наблюдавшихся в стационаре Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова были проанализированы карты пациентов, обратившихся в клинику с 2018 по 2020 гг. включительно.

**Таблица 2.1** - Количество пациентов с головной болью, проходивших лечение в КНБ с 2018 по 2020 гг.

КОДЫ МКБ	2018 г.	2019 г.	2020 г.	Всего
G 43 (43.0,43.1,43.3,43.8)	112	133	32	277



Продолжение Таблицы 2.1

G 44.8	49	47	8	104
G 44.2	215	225	50	490
Всего	376	405	90	871

Всего за указанный период прошли стационарное лечение 10833 пациента, из них по поводу головной боли (G43 (43.0,43.1,43.3,43.8);G 44.8;G 44.2)- 871 пациентов (8%) (Таблица 2.1), также головная боль была указана в структуре сочетанных заболеваний при кодировке M53.0, M54.2, I67.8. В ходе анализа нами были отобраны 497 карт с диагнозом «Мигрень» (G 43.0,43.1,43.3,43.8) в составе основного или сочетанного диагноза, из них профилактическая терапия была назначена 217 пациентам, 184 из которых приняли участие в исследовании. Из ответивших пациентов у 44,6 % (n=82) так же в диагнозе указано сочетание мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли. Опрос проводился через 6 мес. после выписки из стационара Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова посредством телефонного интервью.

**Критерии включения в исследование:**

1. Возраст респондентов от 18 лет
2. Установленный диагноз «Мигрень»
3. Соответствие течения заболевания критериям хронической мигрени или частой мигрени
4. Профилактическая терапия мигрени, назначенная в КНБ им. А. Я. Кожевникова

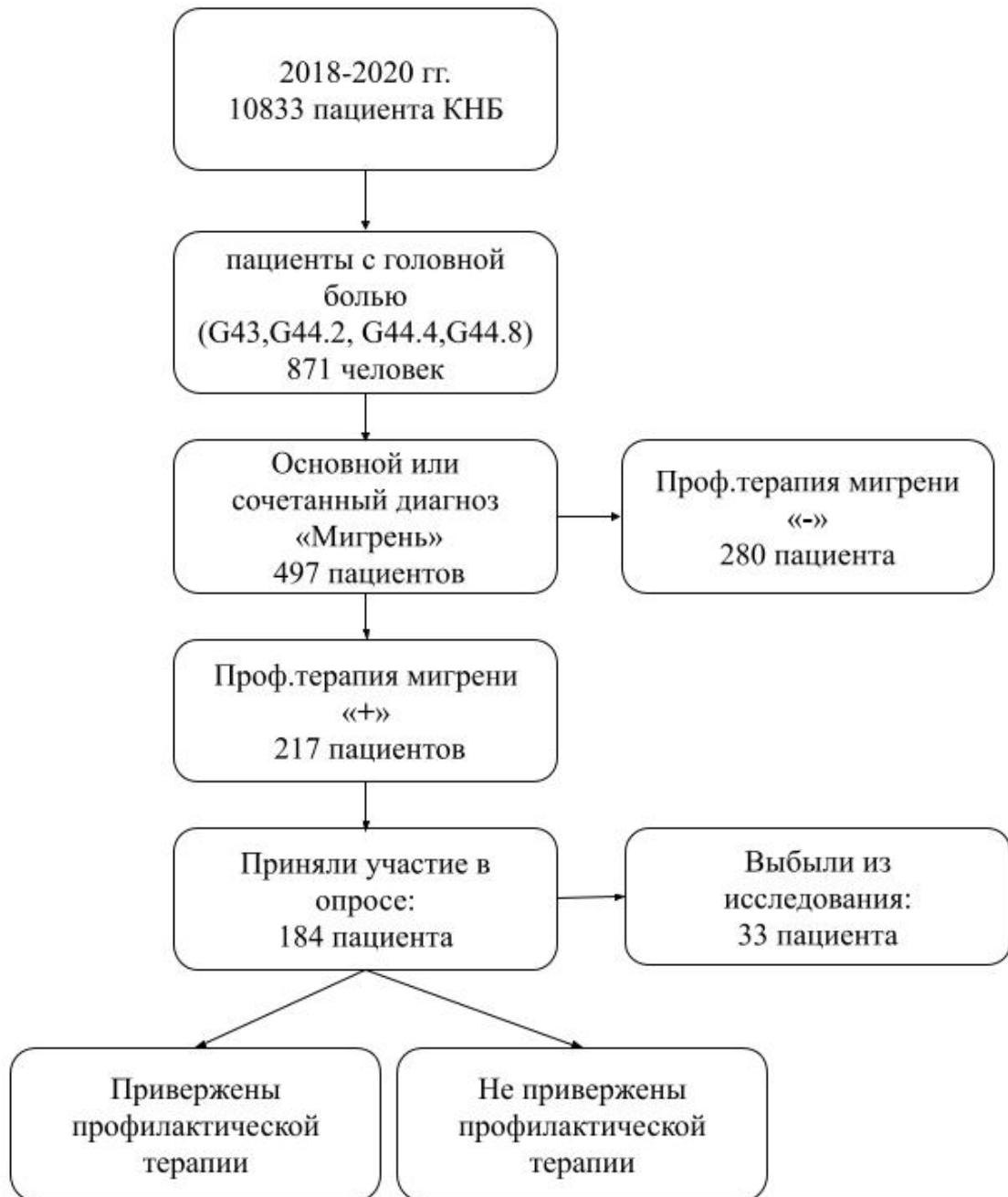
**Критерии невключения в исследование:**

1. Нежелание участвовать в исследовании.
2. Наличие когнитивных нарушений или психического заболевания, достигающего степени деменции или олигофрении, препятствующих критическому анализу информации и заполнению анкет.
3. Возраст моложе 18 лет

**Критерии исключения из исследования:**

1. Отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Таким образом были проанализированные данные медицинских карт стационарных пациентов, проходивших лечение по поводу головной боли с 2018 по 2020 гг. и отобраны лица с назначенной профилактической терапией мигрени, из них 184 (85%) человека приняли участие в опросе (Рисунок 2.1).



**Рисунок 2.1** - Дизайн клинической части исследования

## 2.2 Материалы, используемые в интернет-части исследования

Для выполнения части исследования с использованием интернет-коммуникаций, была разработана оригинальная анкета (см. главу 2.2.2)

Опрос респондентов проводился с использованием автоматической формы анкеты на профессиональной платформе для интернет-опросов Google Forms (<https://forms.gle/KJH9CU4d1UXsRzr2A>), которая была распространена в сети Интернет, через социальные сети («Одноклассники» <https://ok.ru/>, «В контакте» <https://vk.com/>, «Инстаграм» <https://www.instagram.com/>, «Фейсбук» <https://ru.ru.facebook.com/>), сайт «Российского общества головной боли» в течение месяца с 22.02.2020 по 22.03.2020 (Рисунок 2.2). Вначале опроса респондентам была предложена полная информация о целях и задачах данного исследования, с возможностью задать вопрос исследователю, через форму обратной связи. Все участники исследования дали согласие на обработку персональных данных согласно п. 1 ч. 1 ст. 6, ст. 9 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ [20].

### **Критерии включения в исследование:**

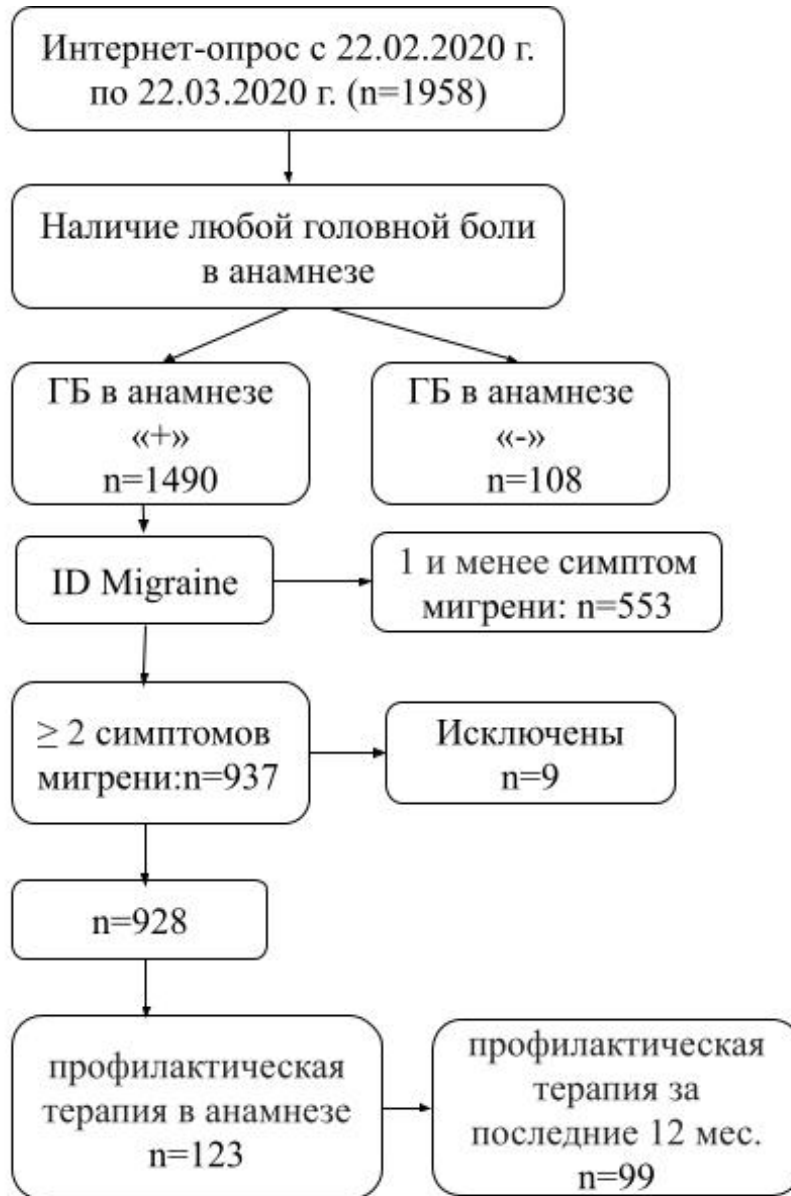
1. Возраст респондентов от 18 лет
2. Наличие повторяющейся головной боли в течение жизни
3. Соответствие цефалгического синдрома критериям мигрени (тест ID MIGRAINE)
4. Профилактическая терапия мигрени в анамнезе

### **Критерии невключения в исследование:**

1. Нежелание участвовать в исследовании.
2. Отсутствие головной боли в анамнезе
3. Несоответствие цефалгического синдрома критериям мигрени (тест ID MIGRAINE)
4. Возраст моложе 18 лет

**Критерии исключения из исследования:**

Отказ от дальнейшего участия в исследовании или отзыв ответа через форму обратной связи с исследователем.



**Рисунок 2.2** - Дизайн интернет-исследования

Таким образом, доступ к анкете был предоставлен широкому кругу пользователей сети Интернет. После окончания сбора данных были исключены 9 ответов, в связи с несоответствием по возрасту, или носящие постороннюю информацию. Отзывов ответов не поступало.

### 2.3 Методы клинической части исследования

В ходе исследования проводился анализ социо-демографических данных (пол, возраст, образование, место жительства, рабочий и семейный статус), анамнез жизни, головной боли и соматического состояния. Так же проведена детализация паттернов в отношении медикаментозной терапии для купирования головной боли и в отношении профилактической терапии. Для определения приверженности лечению был выполнен анализ факта приема терапии и дополнительно проанализированы детали режима приема профилактической терапии в период лечения.

Оценка влияния мигрени на повседневную активность пациента проводилась с помощью количественного показателя, полученного в результате по шкалам The Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) и The Headache Impact Test (HIT-6). Данные шкалы позволяют оценить количественно степень влияния мигрени на жизнедеятельность, так в шкале MIDAS показатель выражается в виде числа дней с нарушением адаптации пациента по причине головной боли на протяжении 3 мес. (Приложение А) [53]. Тест состоит из 5 вопросов, в которых ответ предполагается в виде количества дней с головной болью. Сумма баллов ранжируется по четырем степеням: сумма баллов от 0-5 баллов соответствует I степень тяжести - малая интенсивность боли, отсутствие или минимальное снижение повседневной активности; II степень приверженности до 10 б. – умеренная интенсивность боли, незначительное ограничение повседневной активности; III степень тяжести (от 11 до 20 б.) – сильная боль, выраженное ограничение повседневной активности; IV степень тяжести  $\geq 21$  – сильная боль, значительное стойкое ограничение повседневной активности.

С помощью теста The Headache Impact Test (HIT-6) влияние мигрени оценивается на основании восприятия пациентом головной боли (Приложение Б) [29]. Опросник состоит из 6 вопросов, каждый вопрос ранжируется на 5 категорий (никогда, редко, иногда, очень часто и всегда), которые оцениваются

соответственно по бальной системе (6, 8, 10, 11, 13 баллов). Общая сумма баллов составляет от 36 до 78. Сумма баллов 49 и ниже отражает «незначительное или отсутствие влияния», сумма баллов 50-55- «умеренное влияние», сумма баллов 56-59 - «существенное влияние», 60 и более баллов - «очень сильное влияние». Психологическое обследование проводилось с использованием госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Шкала состоит из 14 вопросов: семь для определения симптомов тревоги и семь для оценки уровня депрессии. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность). Уровень депрессии и тревоги оценивается независимо друг от друга, учитывается суммарный показатель по каждой подшкале. При этом выделяют три области его значений: 0 -7 б. — показатель показывает норму. т.е. не выявлены достоверные признаки тревоги и/или депрессии; 8 -10 — тревога и/или депрессия, выраженная субклинически; 11 и выше — является признаком клинически выраженной тревоги и/или депрессии. Преимуществом шкалы HADS является простота и удобство её применения и обработки информации (Приложение В) [144].

## **2.4 Методы, используемые в интернет-части исследования**

В ходе опроса исследовались демографическим данные (пол, возраст, образование, место жительства), анамнез головной боли, информированность о причинах возникновения мигрени и методах лечения, определение соответствия цефалгического синдрома критериям мигрени (тест ID MIGRAINE) (Приложение Г). Данный метод является общепринятым для идентификации мигрени как в эпидемиологических исследованиях, так и в клинической практике. Чувствительность и специфичность данного теста подтверждена клиническими исследованиями [54].

При положительном ответе на 2 и более вопроса респонденты были расценены, как группа с вероятной мигренью. Далее были проанализированы более детальные данные о частоте и интенсивности головной боли, сопутствующих симптомах, обращаемость к врачу, наличие установленного диагноза. В зависимости от частоты головной боли были выделены группы с эпизодической и хронической головной болью мигренозного характера, а также выделены респонденты, имеющие в анамнезе профилактическую терапию мигрени. Также в анкету были включены вопросы о препаратах для купирования мигрени, методах подбора препарата, информированности о профилактической терапии мигрени, опыте приема и приверженности профилактической терапии и факторах, препятствующих соблюдению назначенной терапии. Пациенты, указавшие прием профилактической терапии в течение последних 12 мес. были отобраны для дальнейшей оценки степени приверженности (см. главу 4.3).

## **2.5 Методы оценки приверженности**

Метод оценки приверженности профилактической терапии был идентичным в обеих частях исследования. Среди получавших профилактическую терапию вначале оценивалось количество принимавших лечение и отказавшихся от терапии. Среди тех лиц, которые начинали прием рекомендованных препаратов оценка приверженности проводилась более детально с использованием валидизированной шкалы Мориски–Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4) [95]. Тест включает четыре вопроса, с помощью которых можно определить, внимательно ли пациент относится к приему препарата, забывает ли он принимать препарат, пропускает ли прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо (Приложение Д). На каждый вопрос предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ. Каждый отрицательный ответ оценивается в один балл. Пациенты, набравшие четыре

балла, считаются приверженными терапии, три балла – недостаточно приверженными, один или два балла – не приверженными.

Перед проведением статистического анализа пациенты были распределены на 3 группы: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие лечение.

Дополнительно в клинической части исследования было проанализировано отношение пациентов к препаратам симптоматической терапии мигрени с помощью опросника Adherence Estimator [89,140]. Опрос состоит из трех пунктов, оценивающих влияние отношения пациента на прием лекарственных препаратов на основании необходимости приема, опасениях о влиянии лекарственных препаратов на организм и финансовой обремененности из-за лекарственных препаратов (Приложение E).

## **2.6 Методы статистической обработки данных**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе StatTech 3.0.9 и Microsoft Excel 2016. При обработке полученных данных были применены методы статистического анализа: использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение



которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. В проведенном анализе достоверными считались показатели при  $p < 0,05$ .

## 2.7 Характеристика клинической выборки исследования

### Социо-демографические показатели выборки

В исследовании приняли участие 160 женщин и 24 мужчины, средний возраст которых составлял 42 года ( $SD \pm 12$ , 95% ДИ - 41 – 44, min - 19 лет, max - 67 лет). Большая часть пациентов имеет высшее образование ( $n=129$ , 70,1%, проживают в городе (7,1%,  $n=129$ ), работают (61,4%,  $n=113$ ), состоят в браке (67,9%,  $n=125$ ) (Таблица 2.2).

**Таблица 2.2** - Социо-демографические характеристики пациентов с мигренью КНБ им. А. Я. Кожевникова

Показатели	Категории	%	Абс. (n)
Пол	женский пол	87,0	160
	мужской пол	13,0	24
Образование	среднее образование	7,1	13
	средне-специальное	22,8	42
	высшее образование	70,1	129
Место жительства	сельская местность	8,2	15
	городская местность	91,8	169

Продолжение Таблицы 2.2

Рабочий статус	работающие	61,4	113
	неработающие	37,0	68
	декретный отпуск	1,6	3
Семейное положение	нет данных	1,1	2
	холост/не замужем	15,8	29
	женат/замужем	67,9	125
	разведен/разведена	10,9	20
	вдовец/вдова	4,3	8

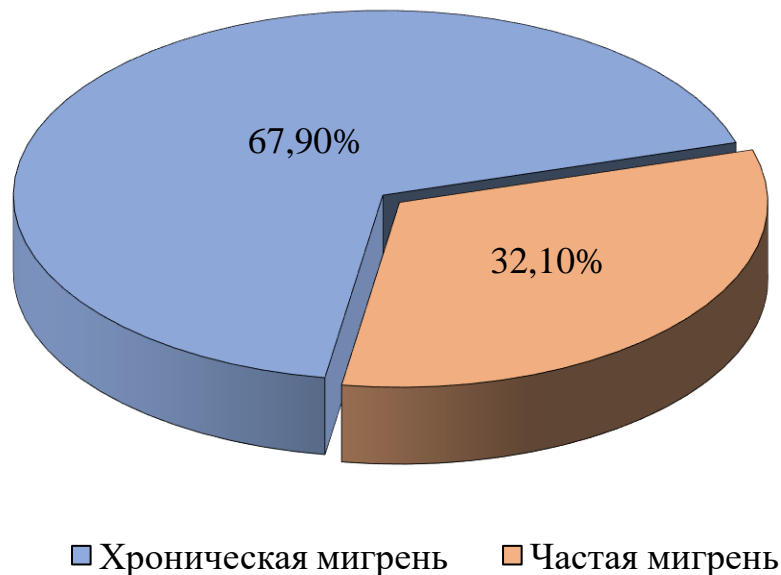
Анализ образа жизни показал, что 85,3 % (n=157) пациентов не курят, 91,8% не употребляют алкоголь или выпивают не более 2 раз в месяц небольшими порциями (n=169), однако у большей части пациентов отсутствует регулярная физическая активность (62,7%, n=114) (Таблица 2.3).

**Таблица 2.3** - Анализ образа жизни пациентов с мигренью

Показатели	Категории	%	Абс.(n)
Курение	курит	14,7	27
	не курит	85,3	157
Алкоголь	нет, или употребляют не более 2 раз в месяц небольшими порциями	91,8	169
	да, употребляют не более 5 раз в неделю небольшими порциями	6,5	12
	да, употребляют почти ежедневно более 3 бокалов вина, либо 1 л пива, либо 100 мл крепких напитков в день	1,6	3
Регулярная физ.активность	нет ответа	4,3	8
	регулярная физическая активность	33,7	62
	нет регулярной физической активности	62,0	114

### Анамнез и характеристика мигрени

Дебют мигрени отмечался от 14 до 25 лет ( $Q_1 - Q_3$ , min-5 лет, max-48 лет), на момент опроса длительность заболевания составляла от 11 до 31 года ( $Q_1 - Q_3$ , min-1 год, max-56 лет). Ретроспективный анализ карт пациентов показал, что в 67,9% (n=125) установлена хроническая мигрень, а в 32,1% (n=59) частота мигрени расценена как «частая эпизодическая», однако её влияние на повседневную активность и трудоспособность определило назначение профилактической терапии (Рисунок 2.3).

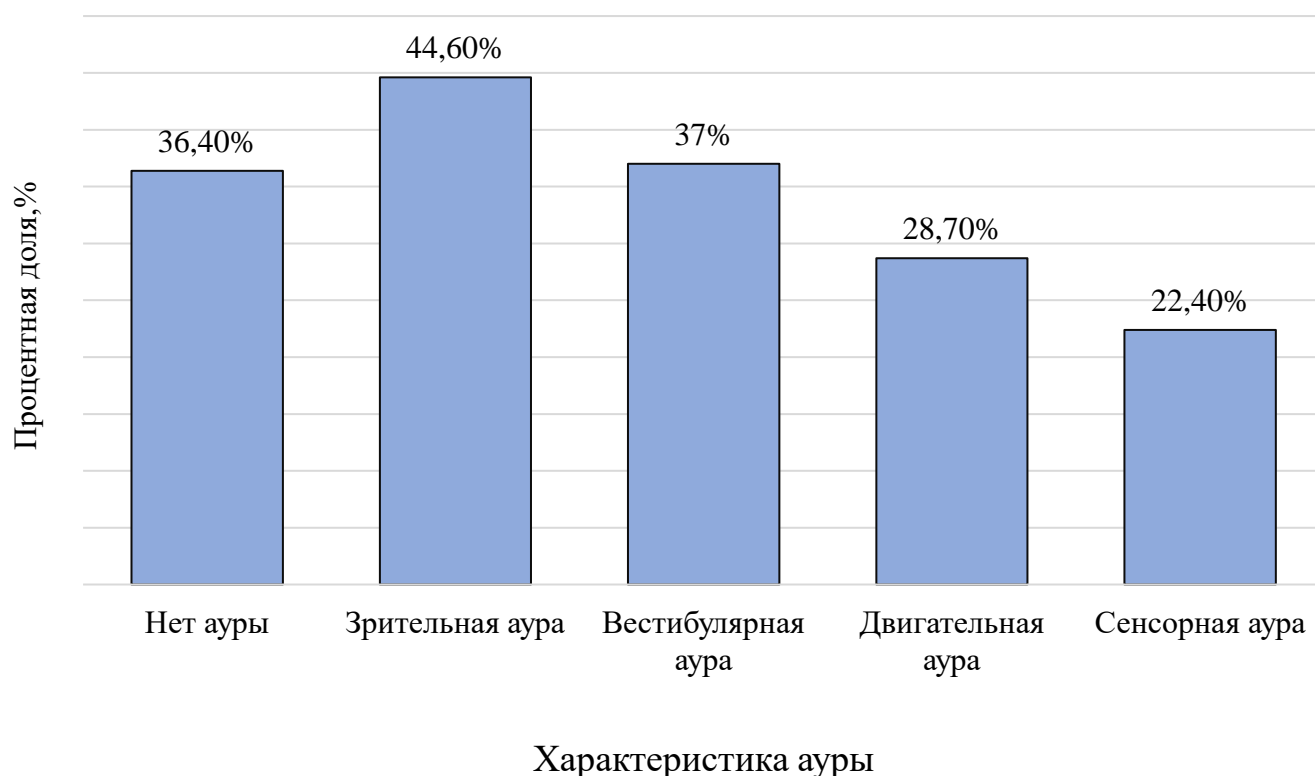


**Рисунок 2.3 - Структура течения мигрени**

Наличие продромальных симптомов указали 73,8 % (n=135). Согласно таблице 2.4, чаще всего пациенты отмечали появление слабости, раздражительности, повышенной чувствительности к свету, звукам, снижение концентрации внимания, сниженный фон настроения, тревожность и беспокойство.

Наличие ауры в медицинской документации указано в 19,6 % (n= 36), однако при опросе те или иные симптомы ауры указали 63,6% (n=117). Наиболее часто пациенты отмечали зрительную ауру (44,65, n=82), в виде нечеткости зрения,

появление визуальных эффектов в виде «искр, вспышек» или двоения зрения. Сенсорные нарушения в виде онемения, парестезий указали 22,4% (n=41) Головокружение в период ауры отмечали 37% (n=68) пациентов. Двигательные нарушения в виде слабости в конечностях или нарушения артикуляции указали 28,7% (n=43). Перечисленные изменения зачастую были сочетаны (Рисунок 2.4).



**Рисунок 2.4** - Структура проявления ауры мигрени (% пациентов)

Во время приступа головной боли пациенты отмечали тошноту (84, 2%, n=155), рвота (40,8%, n=75), фотофобия (65,2%, n=120), фонофобию (53,25%, n=98), заложенность носа на стороне головной боли (20,1%, n=37), припухлость глаза на стороне головной боли (14,1%, n=26), покраснение глаза на стороне боли (14,1%, n=26), слезотечение на стороне боли (20,7%, n=38).

Постдромальный период отмечали 91,3% (n=168) пациентов: остаточная головная боль (41,8%, n=77), снижение концентрации внимания (41,8%, n=77), эмоциональное истощение (54,3%, n=100), усталость (75%, n=138),

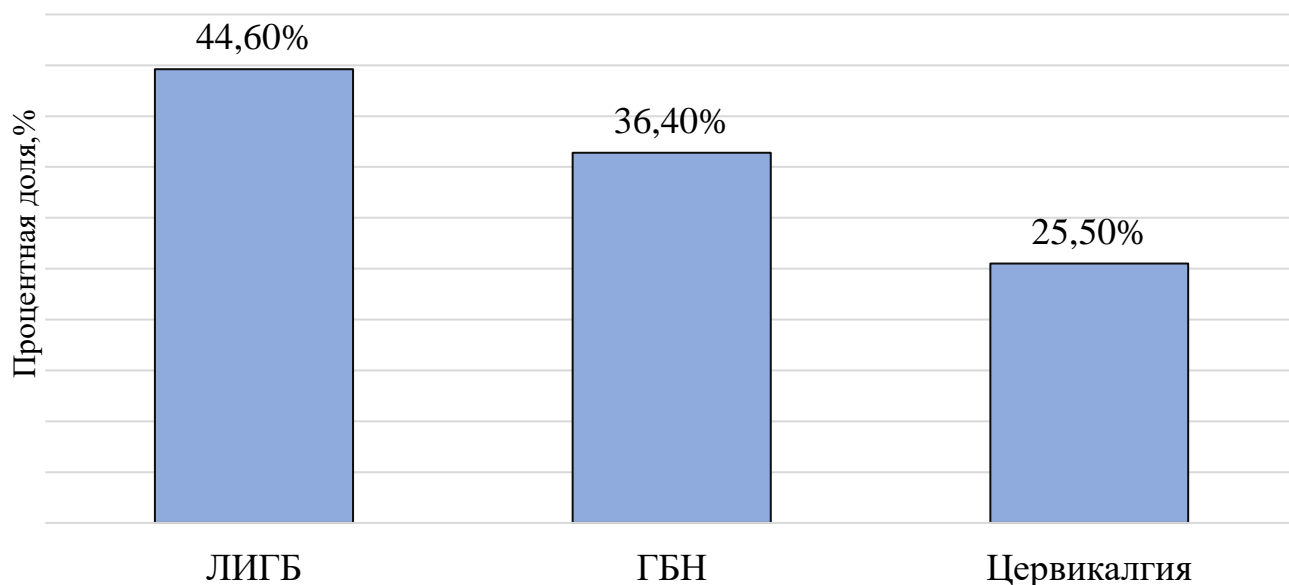
беспокойство/тревожность (19%, n=35), раздражительность (23,4%, n=43), повышение аппетита (7,6%, n=14).

**Таблица 2.4** – Продромальные симптомы мигрени

Показатели	%	Абс. (n=184)
Слабость	47,8	88
Раздражительность	37,0	68
Повышенная чувствительность к свету, звукам	35,3	65
Снижение концентрации внимания	32,6	60
Сниженный фон настроения	33,2	61
Тревожность	27,7	51
Беспокойство	23,4	43
Повышение аппетита	8,2	15
Физическая гиперактивность	4,3	8
Боль в шее	1,1	2
Бессонница	0,5	1

### **Сочетанные заболевания у пациентов с мигренью**

По данным медицинской документации основным сочетанным заболеванием указана лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) (44,6 %, n=82), в 36,4% (n=67) отмечена головная боль напряжения (ГБН), 25,5% (n=47) пациентов отмечали боль в шее (Рисунок 2.5). Сопутствующие заболевания представлены артериальной гипертонией в 9,2 % (n=17), хроническая ишемия головного мозга - 6,0% (n=11), диссомния - 4,9% (n=9), ожирение и сахарный диабет в 1,1% (n=2) соответственно. Так же в 21,7% (n=40) в диагнозе указан астено-невротический синдром.



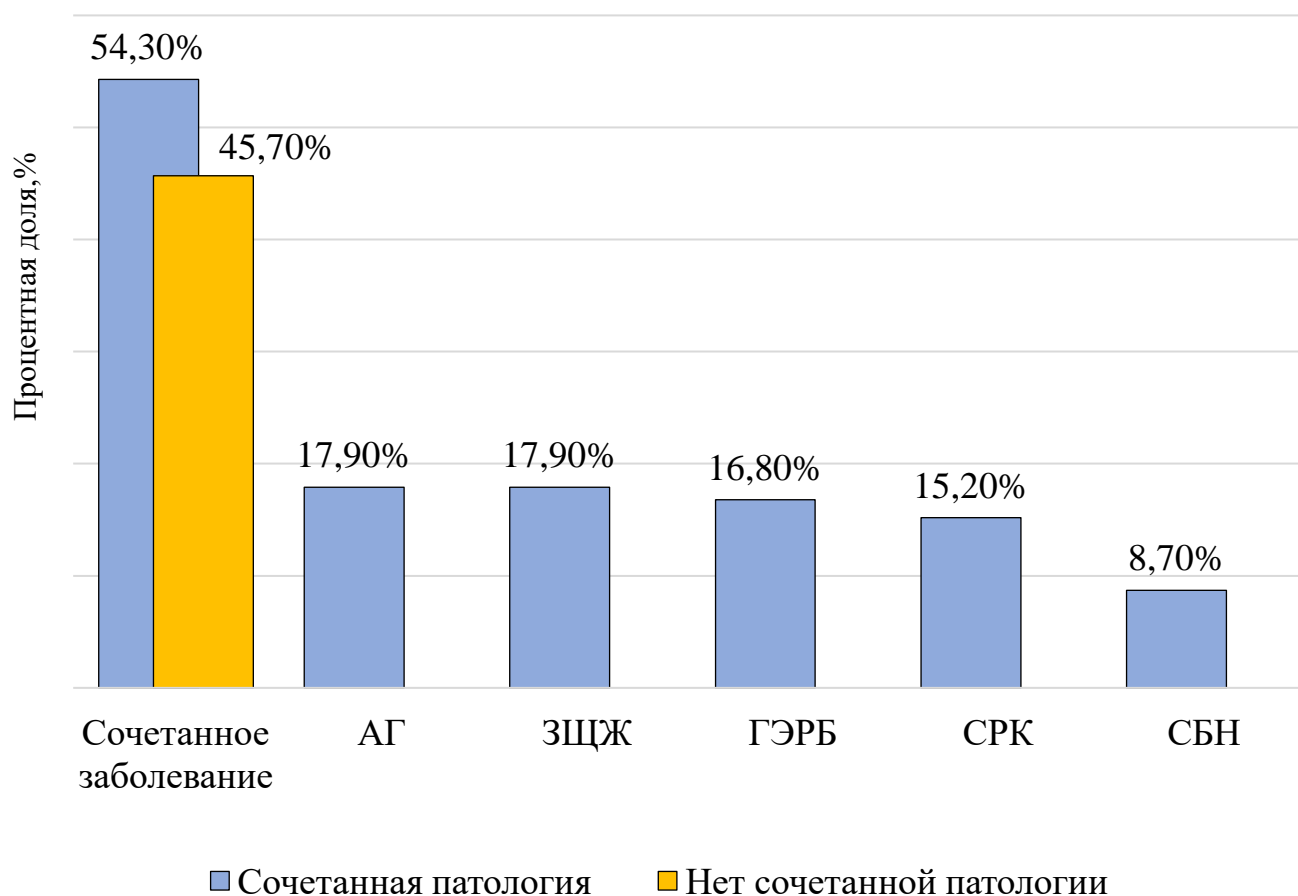
#### Сочетанный тип головной боли

**Рисунок 2.5** - Структура сочетанных типов головной боли, по данным медицинской документации

Среди пациентов нами также были проанализированы ответы пациентов, включавшие сочетание мигрени и других хронических заболеваний: в 54,3% (n=100) пациенты указывали наличие одного или нескольких хронических заболеваний, лечение которого получают 32,1% (n=59) пациентов.

Структура хронических заболеваний представлена патологией сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония (17,9%, n=33), ишемическая болезнь сердца (2,7%, n=5), нарушения сердечного ритма (2,7%, n=5)), пищеварительной системы (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (16,8%, n=31), синдром раздраженного кишечника (15,2%, n=28)), эндокринной системы (патология щитовидной железы (17,9%, n=33), сахарный диабет (2,2%, n=4)). В меньшей степени отмечалось сочетание заболевание легочной системы (бронхиальная астма (2,2 %, n=4), хроническая обструктивная болезнь легких (0,5%, n=1)) и неврологической патологии (синдром беспокойных ног (8,7%, n=16), фибромиалгия (1,4%, n=3), эпилепсия (0,5%, n=1)). Также 9,2 % (n=17)

пациентов указали наличие заболеваний эмоционально-волевой сферы (хроническая депрессия) (Рисунок 2.6).



**Рисунок 2.6** - Структура сочетанных хронических заболеваний

*Примечание: АГ - артериальная гипертензия, ЗЩЖ - заболевания щитовидной железы, ГЭРБ - гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, СРК - синдром раздраженного кишечника, СБН - синдром беспокойных ног*

Анализ сочетанной хронической боли на фоне лечения показал, что 66,4% (n=128), испытывают постоянную боль в течение последних 3х мес. на момент опроса. Чаще всего пациенты указывали на боль в шейном отделе позвоночника 44,6% (n=82), 29% (n=54) отмечали сопутствующую боль в пояснице, 24,5% (n=45) - боль в суставах и 19% (n=35) в грудном отделе позвоночника, также 4,9% (n=9) указывали на наличие боли в лице в течение последних 3-х месяцев (Таблица 2.5).

**Таблица 2.5** - Сочетание хронических болевых синдромов

Категории	%	Абс. (n)
сочетанная хроническая боль	66,8	123
в шейном отделе позвоночника	44,6	82
в поясничном отделе позвоночника	29,3	54
боль в суставах	24,5	45
в грудном отделе позвоночника	19,0	35
боль в лице	4,9	9
сочетание боли в различных отделах (2 и >)	34,0	63
лечение сочетанной хронической боли	46,1	70

Стоит отметить, что 34% (n=64) отмечали сочетание 2 и более видов боли. Лечение сочетанной боли получали 46,1% (n=70).

## **2.8 Характеристика выборки, полученная в ходе интернет-исследования**

В опросе приняли участие 1598 респондентов, среди них положительно на вопрос о наличии повторяющейся головной боли в течение жизни ответили 1490 (94%) респондентов, 108 человек (6%) не испытывали головной боли. Среди участников опроса, ответивших утвердительно на вопрос о наличии головной боли, скрининговый тест ID Migraine выявил 937 ответов с 2-мя и более симптомами мигрени, что с вероятностью 93% говорит о наличии мигрени. При анализе полученных данных были исключены 9 ответов на основании критериев невключения. Таким образом, далее анализировались 928 ответов пациентов, них 93,8% (n=888) женщин и 6,2% (n=40) мужчин. В возрастную группу 18–29 лет вошли 547 человек (36%), наиболее представительной была группа 30–39 лет – 740 (46,4%) респондентов, от 40 до 49 лет – 201 респондент (12,6%), от 50 до 59



лет – 66 респондент (4,2%), группу 60 и более лет представили 14 человек (0,8%). При сравнении возраста в зависимости от половой принадлежности не удалось установить статистически значимых различий ( $p=0,056$ ). Большинство респондентов ( $n=1359$ , 85%) имели высшее образование, 144 человек (9%) указали среднее профессиональное образование, наиболее малочисленные группы представлены учащимися – 62 (3,9%) и респондентами с общим уровнем образования – 33 (2,1%). Большая часть участников исследования – 1480 (92,6%) – проживают в городе. Далее была отобрана группа респондентов, получавших в анамнезе профилактическое лечение, в которой анализировалась приверженность терапии.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Анализ анамнестических данных пациентов с мигренью

#### 3.1.1 Анамнез медицинского наблюдения пациентов с мигренью

Нами был проанализирован анамнез оказания медицинской помощи пациентам с мигренью в течение жизни. На первом этапе мы оценили первичную обращаемость по поводу дебюта мигрени. Анализ показал, что период между дебютом головной боли и посещением врача в 75 % случаев находился в диапазоне от 1 года до 13 лет (Me - 5, Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>:1 – 13), из них в 35,6% (n=63) случаев пациенты обращались в течение года после возникновения головной боли, в 20,9% (n=37) от 2 до 5 лет, в 14,7% (n=26) от 6 до 10 лет, в 12,4% (n=22) от 11 до 15 лет, в 8,5% (n=15) от 16 до 20 лет, период между дебютом головной боли и первичным обращением к врачу более 20 лет был выявлен в 7,9% (n=14). В отдельных случаях обращение к врачу по поводу головной боли отмечено через 30, 45, 48 лет (Таблица 3.1).

**Таблица 3.1** - Период обращения к врачу по поводу дебюта головной боли

Первичное обращение к врачу (годы)	%	Абс.(n)
в течение года после дебюта ГБ	35,6	63
в течение 2-5 лет	20,9	37
в течение 6-10 лет	14,7	26
в течение 11-15 лет	12,4	22
в течение 16-20 лет	8,5	15
в течение более чем 20 лет	7,9	14

По данным таблицы 3.1, для пациентов с мигренью характерно позднее обращение за консультацией: 64,4% пациентов впервые обращаются за помощью через год и более после дебюта заболевания.

Период постановки диагноза зависит не только от поздней обращаемости к врачу, но и от некорректно установленных первоначальных диагнозов. Согласно таблице 3.2 на первичном приеме мигрень диагностирована в 10,2% (n=18), на повторных приемах в течение года в 3,4% (n=6), в период от 2 до 5 лет в 16,9% (n=30), от 6 до 10 лет заняла постановка диагноза в 19,2% (n=34), в период от 11 до 15 лет был установлен в 15,3% (n=27), более 15 лет требовалось для постановки диагноза в 35% (n=62) случаев.

**Таблица 3.2** - Длительность постановки диагноза от дебюта мигрени

Временной период постановки диагноза от дебюта мигрени	%	Абс.(n)
на первичном приеме	10,2	18
в течение года	3,4	6
в период от 2 до 5 лет	16,9	30
в период от 6 до 10 лет	19,2	34
в период от 11 до 15 лет	15,3	27
в период от 16 и более лет	35,0	62

Чаще всего период между обращением к врачу и постановкой диагноза составлял 3 года: в 75 % случаев составлял от 1 года до 10 лет (Me - 3, Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>:1 – 10).

Согласно таблице 3.3 в течение года был уточнен диагноз в 6,5% (n=11), от 2-х до 5 лет потребовалось постановки верного диагноза в 16,1% (n=27), от 6 до 10 лет диагноз уточнялся в 14,9% (n=25). В отдельных случаях постановка диагноза заняла около 30, 50 лет.

**Таблица 3.3** - Сроки постановки диагноза «Мигрень» после первичного обращения пациента

Временной период постановки диагноза после первичного обращения (годы)	%	Абс.(n)
Диагноз поставлен при повторных обращениях:		
диагноз поставлен в течение года	6,5	11
диагноз поставлен в период от 2 до 5 лет	16,1	27
диагноз поставлен в период от 6 до 10 лет	14,9	25
диагноз поставлен в период от 11 до 15 лет	6,0	10
диагноз поставлен в период от 16 до 20 лет	5,4	9
диагноз поставлен через 20 и более лет	11,3	19

Сопоставив данные дебюта заболевания, первичной обращаемости, периоды постановки диагноза выявлено, что период от дебюта головной боли до первичного посещения врача составляет около 4 лет, период между первичным обращением и постановкой диагноза - 3 года (Таблица 3.4).

**Таблица 3.4** - Временные характеристики сроков постановки диагноза

Показатели	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Период между дебютом и обращаемостью к врачу (годы)	4	0 – 13	178	0	48
Период между обращением и постановкой диагноза (годы)	3	1 – 10	168	0	50
Период постановки диагноза (годы)	11	4 – 20	177	0	51

При суммировании данных показателей в выборке выявлено, что в 75% период верификации диагноза после дебюта головной боли составлял от 4 до 20 лет (Таблица 3.4), что увеличивает шансы самолечения, усугубления течения

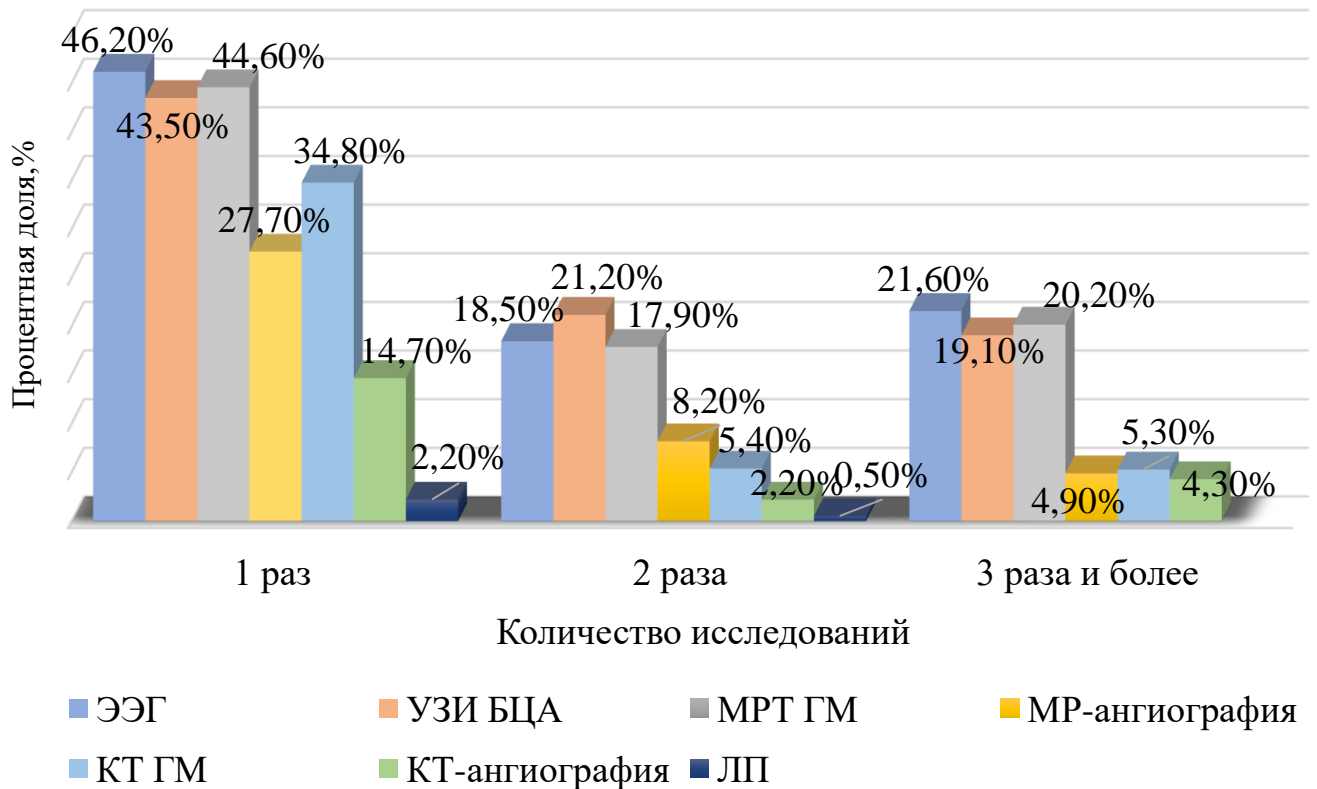
мигрени. Важное значение в соблюдении врачебных рекомендаций имеет информирование пациента о заболевании, его причинах и методах терапии. Однако при постановке диагноза «Мигрень» 48,9% (n=90) пациентов отметили, что врач не объяснил причины возникновения головной боли, особенности течения заболевания, методы лечения и контроля частоты головной боли.

Критерии постановки диагноза «Мигрень» не требуют проведения инструментального обследования и основываются на анамнестических данных и характеристике головной боли [23]. Однако, в целях дифференциальной диагностики вторичной головной боли большей части пациентов из нашей выборки в течении жизни проводилась инструментальная диагностика. Были использованы различные методы: ЭЭГ в 87% (n=160), УЗИ брахиоцефальных артерий в 84% (n=156), МРТ (84,2% (n=156) или КТ головного мозга (45,7% n=84), МР (40,8%, n=75) или КТ-ангиография (45,7% n=84), нескольким пациентам проводилась люмбальная пункция (4,5% n=9).

Анализируя количественные показатели проведения инструментальных исследований выявлено, что однократно выполнялось ЭЭГ в 46,7% (n=86), УЗИ БЦА в 43,5% (n=80), МРТ ГМ в 44,6% (n=82), МР-ангиография 27,7% (n=51), КТ ГМ 34,8% (n=64), КТ-ангиография 14,7% (n=27); 2 раза выполнялось ЭЭГ в 18,5% (n=34), УЗИ БЦА в 21,2% (n=39), МРТ ГМ в 17,9% (n=33), МР-ангиография 8,2% (n=15), КТ ГМ 5,4% (n=10), КТ-ангиография 2,2% (n=4); 3 и более раз ЭЭГ выполнялось в 21,6% (n=40), УЗИ БЦА в 19,1% (n=35), МРТ ГМ в 20,2% (n=37), МР-ангиография 4,9% (n=9), КТ ГМ 5,3% (n=10), КТ-ангиография 4,3% (n=8) (Рисунок 3.1). Таким образом, некоторые методы использовались избыточно.

Анализ корреляции длительности мигрени и количества проведенных исследований не выявил значимых различий.

Предполагая влияние специализации медицинского учреждения на приверженность терапии, нами был проведен анализ выбора медицинских центров для наблюдения после стационарного лечения в КНБ. Выбор пациентами профиля учреждения и возможное влияние данного фактора на приверженность более подробно рассмотрено в главе 3.2.4.



**Рисунок 3.1** - Количество проведенных исследований по поводу головной боли среди пациентов (%)

Таким образом, только 35,6% (n=63) обращались к врачу в течение года после дебюта головной боли. Обращает на себя внимание низкая выявляемость мигрени на первичном приеме (10,2%), длительный период постановки диагноза составляет от 4 до 20 лет. Отмечается тенденция к избыточному использованию инструментальных методов исследования, так 3 и более раз в 20% применялось ЭЭГ, УЗИ БЦА, МРТ ГМ.

### 3.1.2 Анализ паттернов использования средств для купирования мигрени

Ретроспективный анализ применяемых препаратов для купирования мигрени показал, что со времени дебюта мигрени количество лекарственных средств варьируется от 3 до 6, наиболее часто пациенты использовали 5 препаратов

различных групп, как в качестве самостоятельного средства, так и в комбинации между собой ( $Me-5$ ,  $Q_1 - Q_3 = 6$ ,  $min-0$ ,  $max-13$ ). Распределение лекарственных средств по группам позволило сравнить их соответствие клиническим рекомендациям. По данным, представленным в таблице 3.5 в 93,4% случаев ( $n=170$ ) пациенты использовали препараты, входящие в клинические рекомендации по лечению головной боли. Также в 76,1% случаев ( $n=140$ ) отмечено использование препаратов из различных групп как самостоятельно, так и комбинации.

**Таблица 3.5 - Структура лекарственной терапии для купирования мигрени**

Группы препаратов	%	Абс. (n)
Рекомендованные для купирования мигрени	93,4	170
Ибупрофен	64,8	118
Суматриптан	52,7	96
Парацетамол	44,5	81
Ацетилсалициловая кислота	37,4	68
Диклофенак	18,1	33
Метамизол натрия	14,8	27
Золмитриптан	10,4	19
Напроксен	9,9	18
Элетриптан	7,7	14
Наратриптан	2,2	4
Ризатриптан	1,6	3
Эрготамин	6,6	12
не рекомендованные для купирования мигрени	82,4	150
комбинированные анальгетики	75,8	138
Кетопрофен	23,1	42
Кеторолак	2,2	4
Нимесулид	7,1	13

Исходя из оценки распределения по группам препаратов, из рекомендованных средств для купирования мигрени чаще всего пациенты отдавали предпочтение препаратам ибупрофена (64,8%, n=118), суматриптана (52,7%, n=96), парацетамола (44,5%, n=81), ацетилсалициловой кислоты (37,4%, n=68). Также часто использовались не рекомендованные к приему комбинированные анальгетики, содержащие метамизол (75,8%, n=138). Следует отметить, что в 25% случаев (n=46) пациенты подбирали препарат самостоятельно. На выбор препарата для купирования приступа головной боли оказывает влияние эффективность средства, включающие параметры времени начала действия препарата и наличие побочных эффектов.

**Таблица 3.6** - Эффективность используемых препаратов для купирования головной боли по данным субъективных отчетов пациентов

Показатели	%	Абс. (n=184)
Регресс головной боли в течение 30 мин., без ПЭ	32,6	60
Регресс головной боли в течение 30 мин., + ПЭ	14,7	27
Препарат эффективен не в каждый прием, побочных эффектов нет	23,4	43
Препарат эффективен не в каждый прием, есть побочные эффекты	20,1	37
Нет ответа/затрудняюсь ответить	9,2	17

По данным таблицы 3.6 в 32,6% (n=60) головная боль регрессировала в течение 30 мин. от приема препарата и побочных эффектов не отмечалось, в 14,7% (n=27) эффект от приема препарата так же наступал через 30 мин., однако отмечались побочные эффекты, в 23,4% (n=43) принимаемый препарат эффективен не в каждый прием и нет побочных эффектов, в 20,1% (n=37) к непостоянной эффективности пациенты отмечали и наличие побочных эффектов.



В 9,2% (n=17) характеристика эффективности препарата вызвала затруднение. Анализ причин отказа от терапии показал, что чаще пациенты отказываются от препарата или меняют терапию ввиду отсутствия эффекта. По мнению пациентов недостаточный эффект в острой терапии головной боли был у комбинированных НПВС в 45,6% (n=84), препаратов парацетамола в 39,7%, (n=73), ибупрофена в 32% (n=59), ацетилсалициловой кислоты в 25% (n=46).

Помимо результатов открытых вопросов проводилась оценка отношения пациентов к приему препаратов для купирования мигрени с помощью стандартизированного опросника Adherence Estimator. По результатам теста в 75% (n=138) пациенты отмечают важную роль препарата для лечения головной боли, однако 42,9 % (n=79) испытывают беспокойство, что препараты для лечения мигрени принесут больше вреда, чем пользы, и 35% (n=65) отмечают финансовое обременение на приобретение препаратов для лечения мигрени (Таблица 3.7).

**Таблица 3.7** - Отношение пациентов к приему препаратов для купирования мигрени (по данным шкалы Adherence Estimator)

Показатели	Согласен полностью/в основном	Согласен в некотором роде / Не согласен в некотором роде	Не согласен в основном/ полностью
Прием препарата для лечения приступа мигрени важен	75 % (n=138)	15,8% (n=29)	9,2% (n=17)
Препараты для лечения мигрени принесут больше вреда, чем пользы	42,9 % (n=79)	32,6% (n=60)	24,5% (n=45)
Обременение расходами на препараты для лечения мигрени	35,3 % (n=65)	64,7% (n=119)	-

Таким образом ¼ часть (25%, n=46) пациентов подбирали препарат для симптоматического лечения боли самостоятельно. В 93,4% (n=170) препараты соответствовали клиническим рекомендациям по лечению головной боли, в 82,3% (n=150) использовались средства, не рекомендованные для симптоматического лечения головной боли, также в 76,1% (n=140) пациенты отметили, что использовали разные препараты из рассмотренных ранее в т.ч. и в комбинации. Важную роль симптоматической терапии отмечают 75% (n=138) пациентов, при этом 57,1% (n=105) испытывают беспокойство, что принимаемые препараты принесут больше вреда, чем пользы. Эффективность симптоматической терапии, оцененной пациентами в виде регресса головной боли в течение 30 мин. и отсутствием побочных эффектов, отметили только 32,6% (n=60).

### 3.1.3 Особенности лекарственно-индуцированной головной боли в исследуемой выборке

Анализ медицинской документации показал, что из 184 отобранных пациентов в 67,9% случаев (n=125) установлена хроническая мигрень, а в 32,1% (n=59) частота мигрени расценена как «частая эпизодическая», однако её влияние на повседневную активность и трудоспособность определило назначение профилактической терапии. Также в 44,6% (n=82) выявлена лекарственно-индуцированная головная боль.

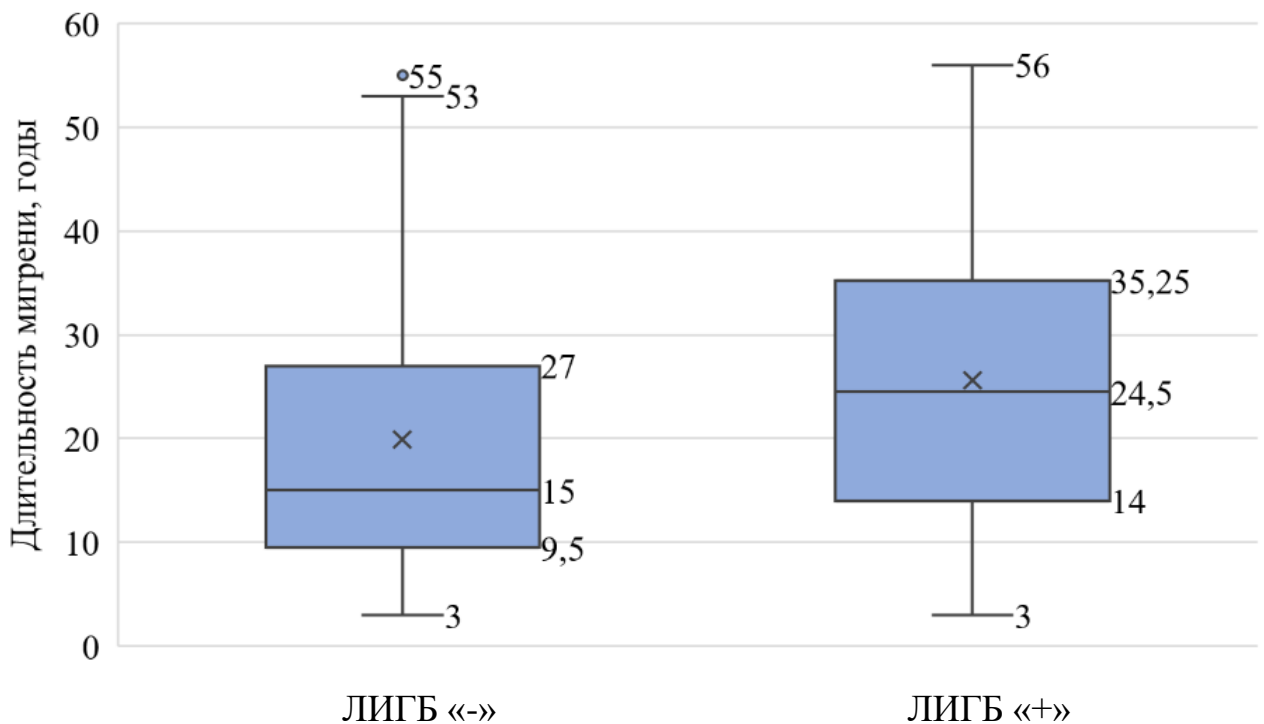
**Таблица 3.8** - Доля пациентов с ЛИГБ при частой эпизодической и хронической мигрени

Категории	частая эпизодическая мигрень, (% , n)	хроническая мигрень, (% , n)	p
ЛИГБ «-»	72,9% (n=43)	47,2% (n=59)	<0,001*
ЛИГБ «+»	27,1% (n=16)	52,8% (n=66)	

\* различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Исходя из представленных данных в таблице 3.8, в клинической выборке выявлен высокий процент пациентов с диагнозом хроническая мигрень, осложнившаяся ЛИГБ, полученные результаты статистически значимы ( $p = 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Представленность диагноза ЛИГБ в группе хронической мигрени была в 3,006 раза чаще, по сравнению с группой частой эпизодической мигрени (различия статистически значимы, 95% ДИ: 1,534–5,892).

Так же выявлена статистически значимая взаимосвязь при анализе длительности заболевания в зависимости от наличия злоупотребления симптоматическими средствами ( $p = 0,001$ ): увеличение длительности заболевания сопряжено с вероятностью развития ЛИГБ (Рисунок 3.2).



**Рисунок 3.2** - Анализ риска развития ЛИГБ в зависимости от длительности мигрени

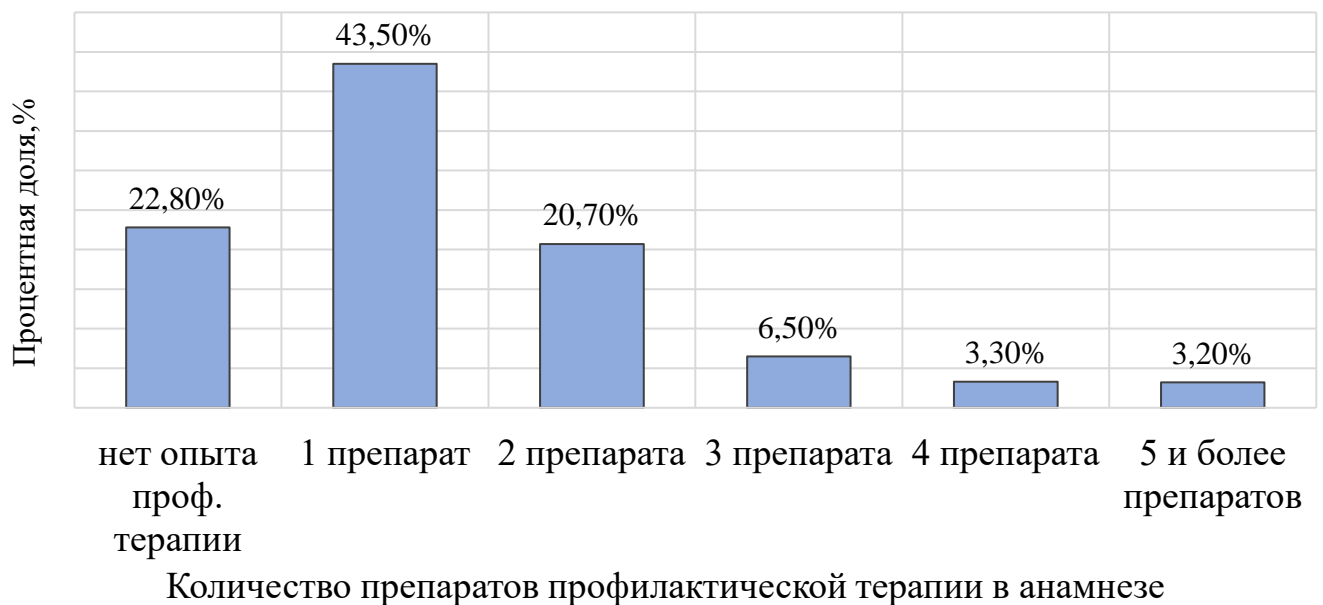
Однако, не получено убедительных доказательств влияния на развитие ЛИГБ симптоматических препаратов в зависимости от соответствия с клиническими рекомендациями ( $p=0,685$ ), а также при сравнении методов выбора препарата (по назначению от врача или самостоятельно) ( $p = 0,921$ ). В данном случае вероятно

смещение результатов ввиду частой комбинации групп лекарственных средств для купирования мигрени, что является значительным методологическим препятствием в контроле и подсчете препаратов.

Таким образом в 44,6% (n=82) среди пациентов с мигренью выявлена лекарственно-индуцированная головная боль. В группе пациентов с хронической мигренью ЛИГБ представлена в 3 раза чаще. Так же выявлено, что увеличение длительности заболевания сопряжено с вероятностью развития ЛИГБ.

### 3.1.4 Анализ паттернов использования профилактической терапии

Оценка анамнеза профилактической терапии выявила, что только 22,8% (n=42) пациентов профилактическая терапия назначена впервые, повторную профилактическую терапию получили 43,5% (n=80), в 20,7% случаев (n=38) пациенты имели опыт приема 2-х различных препаратов, в 6,5% (n=12) - 3х препаратов, в 3,3% (n=6), 2,7 % (n=5) и 0,5% (n=1) ранее был опыт приема 4, 5 и 7 наименований препаратов, соответственно (Рисунок 3.3).



**Рисунок 3.3** - Анализ применяемой профилактической терапии мигрени по данным анамнеза

Чаще всего пациентам назначался amitриптилин (39,7%, n=73), метопролол (23,4%, n=43), топиромат (22,3%, n=41), венлафаксин (16,8%, n=31). Менее 10% назначались препараты бисопролола (8,7%, n=16), вальпроевой кислоты (2,7%, n=5), верапамил (2,7%, n=5), эсциталопрам (2,7%, n=5). Реже всего пациенты указывали препараты дулоксетина (2,2%, n=4), сульпирида (2,2%, n=4), кандесартана (1,6%, n=3), пропранолола (1,6%, n=3), флуоксетина (1,6%, n=3), лизиноприла (1,1%, n=2), пароксетина (1,1%, n=2). Единично отмечены (0,5%, n=1) препараты анаприлина, ламотриджина, тразодона, сертралина.

Так же для лечения мигрени пациенты в течение жизни использовали различные немедикаментозные методы 78,3% (n=144). Наиболее популярны массаж шейно-воротниковой зоны (69%, n=127) и физиотерапия (47,3%, n=87), иглорефлексотерапия (32,1%, n=59) и мануальная терапия (28,3%, n=52). Так же часть пациентов использовала методику когнитивно-поведенческой терапии (4,9%, n=9), стимуляцию тройничного нерва (42,7%, n=5) и методику биологически-обратной связи (БОС-терапия) (1,1%, n=2). В отношении эффективности данных методик положительный эффект на частоту мигрени отметили 46,5% (n=59) из использовавших массаж, 26,9% (n=14) - мануальную терапию и 37,3% (n=22) иглорефлексотерапию. В отношении когнитивно-поведенческой терапии 77,8% (n=7) оценили ее положительный эффект.

Для профилактической терапии, по окончании стационарного лечения, более половины пациентов назначены препараты группы антидепрессантов 55,4% (n=104), четверть пациентов получила препараты группы  $\beta$ -адреноблокаторов 25,0% (n=46), 17,9% пациентов (n=33) рекомендованы антиконвульсанты и в 1,6% случаев (n=3) - блокаторы кальциевых каналов (Таблица 3.9).

Распределение препаратов по действующему веществу выявило, что чаще всего в назначениях фигурировали препараты amitриптилина (26,1%, n=48), метопролола (23,4%, n=43), топиромата (16,3%, n=30) и венлафаксина (12%, n=22). Препараты дулоксетина, флуоксетина и эсциталопрама назначались в равной степени (по 4,3%, n=8 каждый препарат).

**Таблица 3.9** - Препараты, назначенные для профилактического лечения мигрени в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, по данным медицинской документации

Группы препаратов	%	Абс. (n)
антидепрессанты	55,4	102
β-адреноблокаторы	25,0	46
антиконвульсанты	18,0	33
блокаторы кальциевых каналов	1,6	3

Реже всего назначались препараты верапамила (1,6%, n=3), миртазапина (1,1%, n=2), пароксетина (1,1%, n=2), пропранолола (1,1%, n=2), анаприлина (0,5%, n=1), вальпроевой кислоты (0,5%, n=1), габапентина (0,5%, n=1), ламотриджина (0,5%, n=1), сертралина (0,5%, n=1), тразодона (0,5%, n=1), флувоксамина (0,5%, n=1), циталопрама (0,5%, n=1). Комбинация препаратов для профилактического лечения назначена в 2,7% (n=5).

Таким образом на момент назначения профилактической терапии мигрени 77,7% (n=43) пациентов имели опыт подобного лечения. По окончании стационарного лечения в КНБ им. А. Я. Кожевникова, более половине пациентов с целью профилактического лечения, назначены препараты группы антидепрессантов, чаще всего препараты amitриптилина (26,1%, n=48) и венлафаксина (12%, n=22).

## **3.2 Оценка факторов, определяющих приверженность профилактической терапии**

### **3.2.1 Анализ соблюдения медикаментозной терапии**

В соответствии с дизайном работы 184 человека приняли участие в проспективной части исследования. Данным пациентам была назначена

длительная профилактическая терапия мигрени, однако прием начали 89,7% (n=165). На первом этапе был проведен опрос, затрагивающий соблюдение назначений в течение исследуемого периода.

Согласно таблице 3.10 принимают терапию на момент опроса в соответствии с назначениями 52,2% (n=96) пациентов, прекратили прием самостоятельно 37,5% (n=69) пациентов, из которых 10,9% (n=20) пациентов в виде причины прекращения указали появление побочных эффектов, и аналогичное количество отказалось от терапии в связи с отсутствием, по их мнению, эффекта.

**Таблица 3.10** - Контроль выполнения медикаментозных назначений

Категории	%	Абс. (n=184)
Прием терапии в соответствии с рекомендациями	52,2	96
Отказ от терапии	37,5	69
Не начинали прием	10,3	19

С целью выявления факторов, определяющих приверженность лечению, пациенты, принимающие терапию, были распределены на 2 группы в зависимости соблюдения медикаментозных назначений. Для формирования групп были анализированы данные о соблюдении лечения, а также результаты опросника MMAS - 4.

#### **Определение уровня приверженности по данным шкалы Мориски - Грин**

По данным, представленным в таблице 3.11, 165 пациентов 59,4% (n=98) пациентов оценены как приверженные лечению, 18,8% (n=31) недостаточно привержены терапии, и 21,8% (n=36) - не привержены терапии.

**Таблица 3.11** - Оценка приверженности профилактической терапии

Оценка приверженности по шкале Мориски-Грин	%	Абс. (n =165)
привержены	59,4	98
недостаточно привержены лечению	18,8	31
не привержены лечению	21,8	36

Анализ отдельных вопросов шкалы Мориски-Грин показал, что в группе не приверженных пациентов чаще всего пациенты забывали принимать препарат, не внимательно относились ко времени приема препарата, чаще всех пропускали прием препаратов, если отмечали изменение самочувствия как в сторону ухудшения состояния, так и, если чувствовали себя хорошо после приема лекарственного препарата (Таблица 3.12). Сопоставление уровня приверженности с причинами пропуска приема препарата закономерно выявили статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  соответственно).

**Таблица 3.12** - Анализ предикторов снижения приверженности на основании шкалы Мориски – Грин

Категории	привержены лечению	недостаточно привержены	не привержены	p
принимали препарат вовремя	79,7% (n=98)	17,9% (n=22)	2,4% (n=3)	<0,001*
забывали принимать препарат	0	21,4% (n=9)	78,6% (n=33)	
внимательно принимали препарат	80,3% (n=98)	17,2% (n=21)	2,5% (n=3)	<0,001*
невнимательно относились ко времени приема препарата	0	23,3% (n=10)	76,7% (n=33)	



Продолжение Таблицы 3.12

не пропускали прием препаратов, если чувствовали себя хорошо	77,2% (n=98)	18,1% (n=23)	4,7% (n=6)	<0,001*
пропускали прием препаратов, если чувствовали себя хорошо	0	21,1% (n=8)	78,9% (n=30)	
не пропускали прием препаратов, из-за ухудшения самочувствия	72,6% (n=98)	20,0% (n=27)	7,4% (n=10)	<0,001*
пропускали прием препаратов, из-за ухудшения самочувствия	0	13,3% (n=4)	86,7% (n=26)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

С целью проведения анализа пациенты были распределены на 3 группы: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа- не начинавшие лечение.

**Таблица 3.13** - Соответствие данных шкалы Мориски-Грин и контроля соблюдения назначений

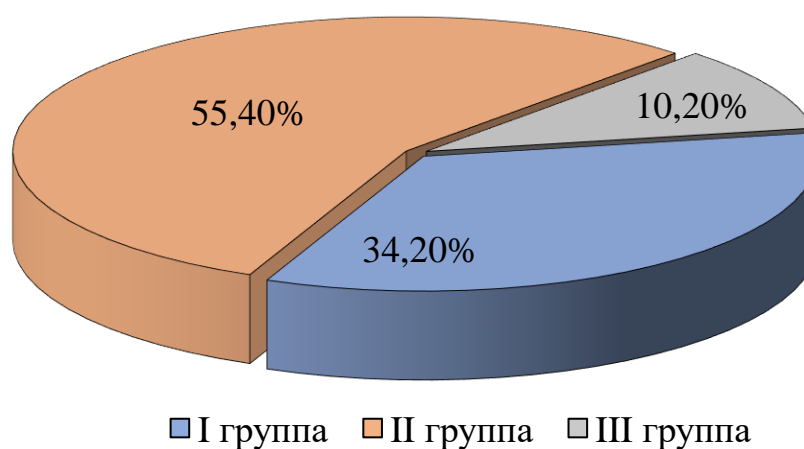
Контроль приема препарата	Оценка приверженности по шкале Мориски-Грин (баллы)						P
	0	1	2	3	4	не принимал(а)	
Соблюдаю/окончил(а) терапию под контролем врача	60,2% (n=59)	58,1% (n=18)	2,5% (n=5)	83,3% (n=5)	40,9% (n=9)	0	<0,001*
Прекратил(а) прием самостоятельно (причина не указана)	15,3% (n=15)	25,8% (n=8)	25,0% (n=2)	0	18,2% (n=4)	0	

Продолжение Таблицы 3.13

Прекратил(а) прием из-за отсутствия эффекта	1,2% (n=11)	6,5% (n=2)	2,5% (n=1)	6,7% (n=1)	2,7% (n=5)	0	>0,001 *
Прекратил(а) прием из-за побочных эффектов	13,3% (n=13)	9,7% (n=3)	0	0	18,2% (n=4)	0	
Не принимал(а)	0	0	0	0	0	100,0% (n=19)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При сопоставлении данных контроля приема профилактической терапии и результатов шкалы Мориски-Грин выявлено, что 39 человек оцененные как приверженные терапии, окончили ее самостоятельно и не прошли рекомендованный курс. Данные пациенты перенесены во II группу. Пациенты, оцененные как «недостаточно приверженных терапии» были дополнительно проанализированы по параметрам соблюдения назначений и 4 пациента, получившие 1 балл за невнимательное отношение ко времени приема были отнесены к I группе. Остальные 27 человек по совокупности нарушений терапии отнесены ко II группе (Таблица 3.13).



**Рисунок 3.4** - Группы приверженности клинической выборки

Таким образом в ходе анализа соблюдения назначений и полученных результатов о приверженности, в соответствии с валидизированной шкалой, были выделены 3 группы пациентов: I группа - приверженные терапии (34,2%; n=63), II группа - не приверженные терапии (55,4%; n=102) и III группа- не начинавшие лечение (10,3%; n=19) (Рисунок 3.4).

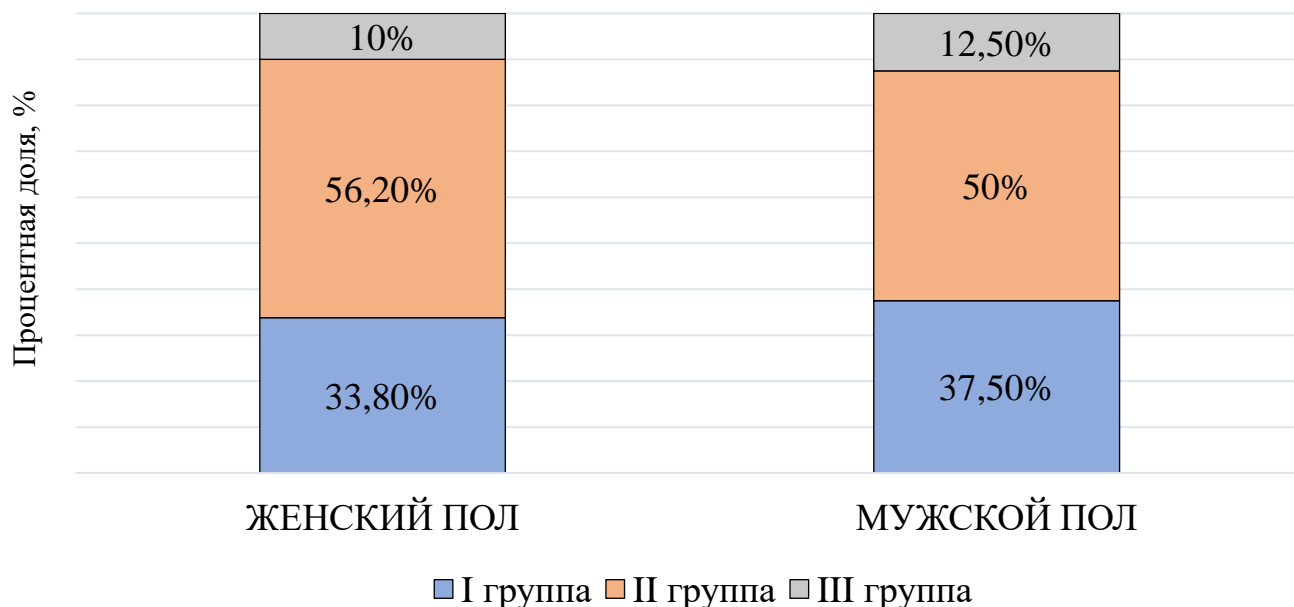
Таким образом начали прием профилактической терапии 89,7% (n=165), из них 42 % (n=69) самостоятельно прекратили прием. В соответствии с данными шкалы оценки приверженности среди пациентов, принимавших лечение 59,4% (n=98) пациента оценены как приверженные лечению, 18,8% (n=31) недостаточно привержены терапии, и 21,8% (n=36) - не привержены терапии. Однако соблюдение назначений не коррелирует в полной степени с результатами приверженности по шкале Мориски-Грин, поэтому группы для анализа были сформированы после сравнения результатов. В итоге только 63 пациента (34,2%) были отнесены в группу приверженных терапии. Снижение приверженности отмечалось как при улучшении самочувствия на фоне терапии, так и при появлении побочных эффектов. Так же часть пациентов забывали принимать препарат, не внимательно относились ко времени приема препарата.

### **3.2.2 Анализ социо-демографических характеристик пациентов с мигренью в зависимости от категории приверженности**

Анализ приверженности в зависимости от пола пациентов выявил, что в группе женщин привержены к терапии 33,8% (n=54), в группе мужчин 37%, n=9 (Рисунок 3.5).

При сравнении приверженности терапии в зависимости от пола пациентов не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,836$ ). Анализ приверженности в зависимости от возраста показал относительную однородность групп: так средний возраст в I группе - 43 года ( $SD \pm 10$ ; 95% ДИ 40 – 45 ), во II группе не приверженных лечению 42 года( $SD \pm 13$ ; 95% ДИ 40 – 45), в III группе -

42 (SD  $\pm$  11; 95% ДИ 37 – 47). Однако взаимосвязи между приверженностью и возрастом пациентов установить не удалось ( $p = 0,979$ ).



**Рисунок 3.5** - Уровень приверженности в зависимости от пола пациентов

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

При оценке влияния рабочего статуса на формирование приверженности выявлено, что работающие пациенты составляли 66,7% ( $n=42$ ) в I группе, 57,8% ( $n=59$ ) во второй группе, и 63,2% ( $n=12$ ) в III группе. Статус «неработающего» в I группе указали 33,3% ( $n=21$ ), во II группе - 42,2% ( $n=43$ ), в III группе 36,8% ( $n=7$ ) ( $p = 0,520$ ). При оценке взаимосвязи семейного положения и приверженности выявлено, что состояли в браке 71,4% ( $n=445$ ) в I группе, 62,7% ( $n=64$ ) во второй группе, и 84,2% ( $n=16$ ) в III группе. Не состоят в браке в I группе 27% ( $n=17$ ), во II группе - 36,3% ( $n=37$ ), в III группе 15,8% ( $n=3$ ), не ответили на данный вопрос по 1 пациенту в I и II группах ( $p = 0,369$ ). Корреляционный анализ не показал статистически значимого влияния рабочего статуса и семейного положения на формирование приверженности ( $p=0,52$ ,  $p=0,36$ ).

Согласно таблице 3.14 не выявлено статистически значимого влияния места жительства на формирование приверженности. Пациенты, проживающие в

городской местности и сельской местности, в равной степени соблюдали терапию, однако группа не принимавших терапию полностью состоит из городских жителей.

**Таблица 3.14** - Анализ приверженности лечению в зависимости от места жительства

Категории	МЕСТО ЖИТЕЛЬСТВА		P
	Сельская местность	Городская местность	
I группа	26,7% (n=4)	34,9% (n=59)	0,234
II группа	73,3% (n=11)	53,8% (n=91)	
III группа	0	11,2% (n=19)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Исходя из данных таблицы 3.15, пациенты с высшим образованием составляют большую часть выборки, однако при сравнении приверженности лечения в зависимости от уровня образования, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,477$ ).

**Таблица 3.15** - Зависимость уровня приверженности от образования пациентов

Категории	ОБРАЗОВАНИЕ			P
	Средне образование	Средне-специальное	Высшее образование	
I группа	15,4% (n=2)	34,1% (n=14)	36,2% (n=47)	0,477
II группа	76,9% (n=10)	58,5% (n=24)	52,3% (n=68)	
III группа	0,7% (n=1)	7,3% (n=3)	11,5% (n=15)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

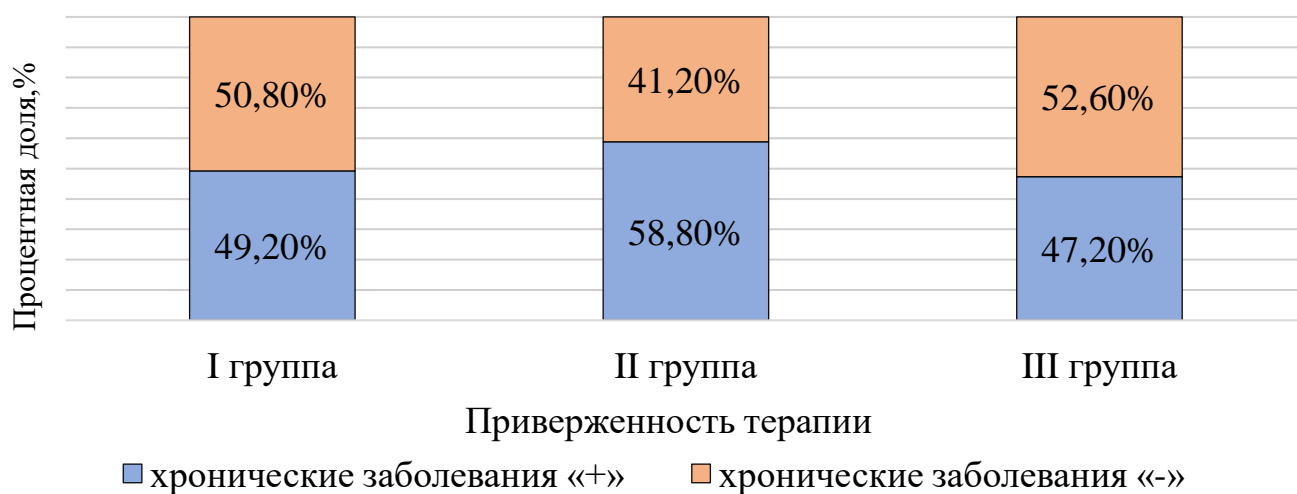
Анализ образа жизни и влияния на приверженность терапии не показал значимых различий: большая часть выборки не курит ( $n=157$ , 85,3%), достаточно редко употребляет алкоголь ( $n=169$ , 91,8%). В отношении уровня физической активности отмечается отрицательная тенденция, так в 62% ( $n=114$ ) отмечено отсутствие регулярной физической активности. В данной выборке не выявлено влияния курения ( $p = 0,433$ ) и физической активности ( $p = 0,155$ ), а также употребления алкоголя ( $p = 0,343$ ) на формирование приверженности.

Таким образом, не выявлено влияния рассматриваемых в данной главе социо-демографических факторов, в т.ч. и образа жизни на формирование приверженности. Образование пациентов так же не оказало влияния на уровень приверженности, однако фактор образования все же имеет определенное влияние в отношении информированности о мигрени и ее влияния на соблюдения назначений (см. раздел 3.2.5).

### **3.2.3 Анализ влияния сочетанных заболеваний на уровень приверженности терапии**

Учитывая, что у половины пациентов ( $n=100$ , 54,3%) отмечается сочетание хронического заболевания с мигренью, решено было проверить их влияние на формирование приверженности. Исходя из факта наличия сочетанной патологии корреляционный анализ не выявил статистически значимой разницы в группах приверженности ( $p=0,393$ ) (Рисунок 3.6). Однако детальное влияние конкретных патологий на приверженность выявило, что пациенты сахарным диабетом чаще остальных не привержены терапии или не начинали ее ( $p=0,03$ ). В отношении других заболеваний не выявлено подобной зависимости: артериальная гипертензия ( $p=0,943$ ), ишемическая болезнь сердца ( $p=0,498$ ), нарушения сердечного ритма ( $p=0,692$ ), ГЭРБ ( $p=0,285$ ), СРК ( $p=0,544$ ), патология щитовидной железы ( $p=0,470$ ), бронхиальная астма ( $p=0,193$ ), ХОБЛ ( $p=0,668$ ), синдром беспокойных ног ( $p=0,151$ ), фибромиалгия ( $p=0,825$ ), эпилепсия ( $p=0,381$ ), депрессия ( $p=0,764$ ).

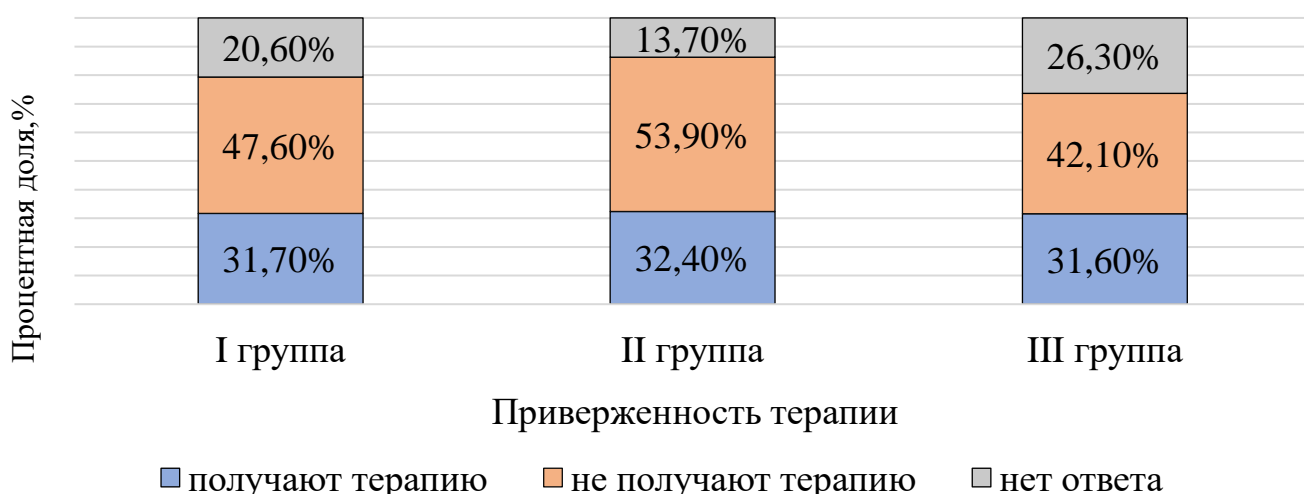
Влияния количества сочетанных заболеваний на приверженность не выявлено ( $p=0,652$ ).



**Рисунок 3.6** - Степень приверженности терапии в зависимости от сочетанной патологии

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Согласно рисунку 3.7 пациенты II группы чаще получали терапию сочетанных заболеваний, однако при корреляционном анализе не выявлено достоверных различий в исследуемых группах ( $p = 0,618$ ).



**Рисунок 3.7** - Влияние лечения сочетанного заболеваний на приверженность профилактической терапии мигрени

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Был проведен анализ влияния лекарственно-индуцированной головной боли на степень приверженности терапии. Согласно таблице 3.16 в I и II группах количество пациентов с установленной ЛИГБ было в пределах 50% (n=26, 46% и n=49, 48% соответственно), в III группе у большинства пациентов отсутствовало сочетание мигрени и ЛИГБ (n=15, 78,9%). Однако при сравнении наличия ЛИГБ в группах и степени приверженности терапии, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,090$ ).

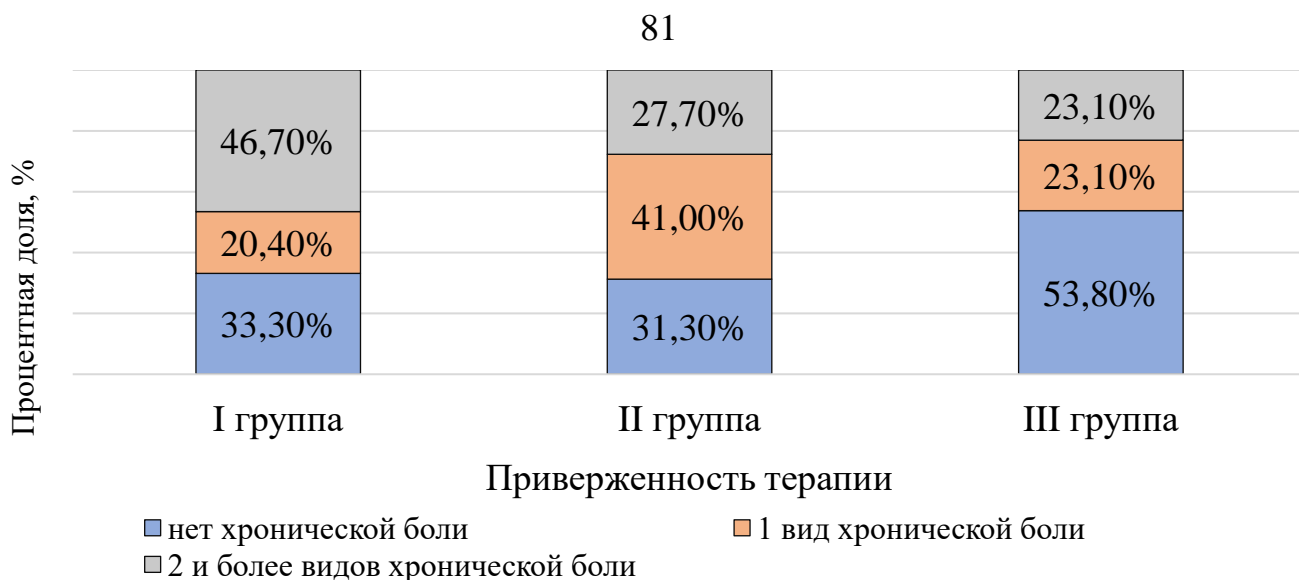
**Таблица 3.16** - Анализ лекарственно-индуцированной головной боли в зависимости от степени приверженности терапии

Категории	Приверженность терапии			P
	I группа	II группа	III группа	
ЛИГБ «-»	54,0% (n=34)	52,0% (n=53)	78,9% (n=15)	0,090
ЛИГБ «+»	46,0% (n=29)	48,0% (n=49)	21,1% (n=4)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

За время профилактической терапии 128 (66,4%) пациентов отметили дополнительную постоянную боль в различных частях тела в течение 3х мес. Нами был выполнен анализ степени приверженности терапии в зависимости от сочетания дополнительной хронической боли. Согласно рисунку 3.8 в I группе у 46,3% (n=25) хроническая головная боль сочеталась с 2мя и более болевыми синдромами, 20,4% (n=11) указали дополнительно 1 вид боли длящийся более 3х месяцев и 33,3% (n=18) не испытывали дополнительной боли. Во II и III группе в половину меньше пациентов с 2мя и более болевыми синдромами (27,7 % n=23 и 23,1%,n=3 соответственно), во II группе преобладают пациенты с одним дополнительным видом боли (41,0%, n=34), а в III группе 53,8% (n=7) преобладают пациенты без дополнительной хронической боли.





**Рисунок 3.8** - Влияние на приверженность дополнительной хронической боли

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Исходя из полученных данных при сопоставлении степени приверженности и сочетания хронической боли были выявлены существенные различия: пациенты I группы чаще испытывали дополнительную боль ( $p = 0,037$ ).

**Таблица 3.17** - Анализ степени приверженности терапии в зависимости от хронической боли

Хроническая боль	Приверженность терапии			p
	I группа	II группа	III группа	
в шее	37,8% (n=31)	57,3% (n=47)	4,9% (n=4)	0,086
в грудном отделе позвоночника	45,7% (n=16)	51,4% (n=18)	2,9% (n=1)	0,127
в поясничном отделе позвоночника	44,4% (n=24)	40,7% (n=22)	14,8% (n=8)	0,033*
в лице	77,8% (n=7)	22,2% (n=2)	0	0,017*
в суставах	31,1% (n=14)	55,6% (n=25)	13,3% (n=6)	0,707

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Согласно таблице 3.17 при сопоставлении степени приверженности терапии в зависимости от сочетания хронической боли в поясничном отделе позвоночника, в лице, были выявлены существенные различия: пациенты I группы чаще других испытывали боль в указанных отделах ( $p = 0,033$ ,  $p = 0,017$  соответственно), что вероятно усугубляет тяжесть состояния. При сравнении степени приверженности терапии в зависимости от хронической боли в шее, в грудном отделе позвоночника, в суставах, не удалось выявить статистически значимых различий в исследуемых группах ( $p = 0,086$ ,  $p = 0,127$ ,  $p = 0,707$  соответственно). Анализ влияния дополнительного лечения по поводу сочетанной боли на уровень приверженности не выявил различий в сравниваемых группах ( $p = 0,504$ ).

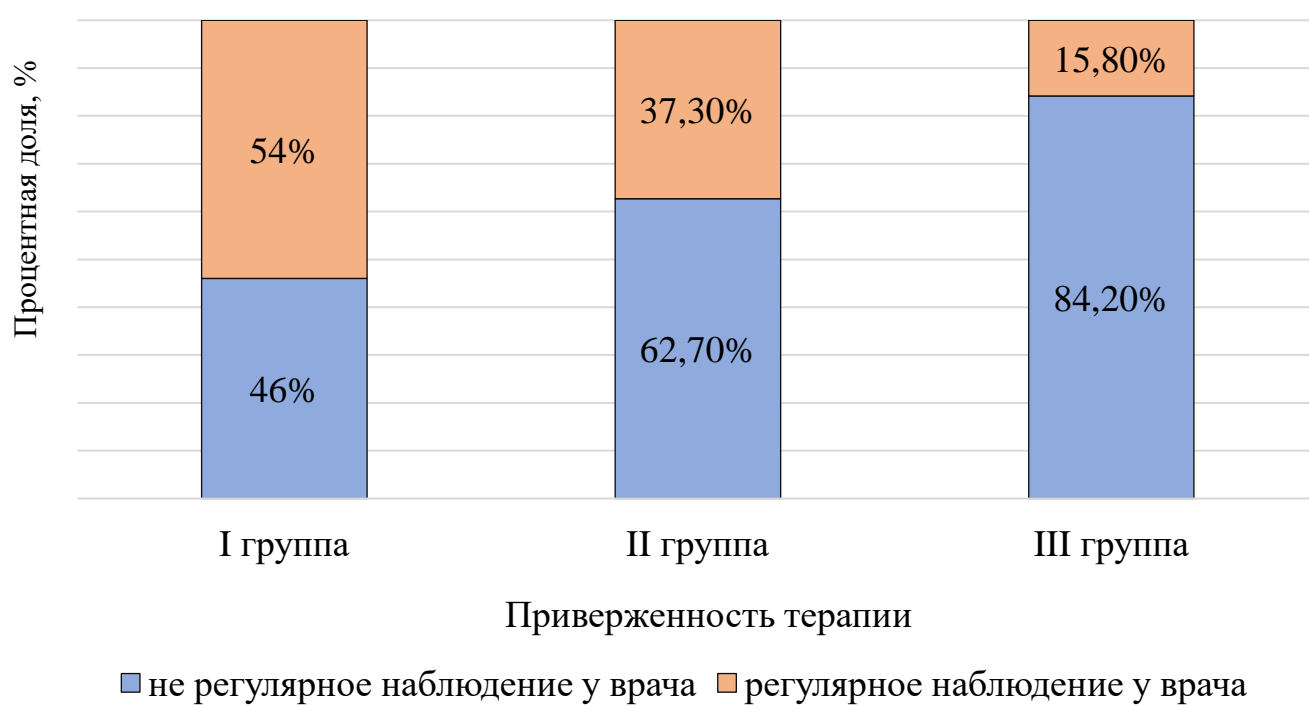
Таким образом, у 54,3% ( $n=100$ ) пациентов отмечались сочетанные хронические заболевания, однако среди них влияние на соблюдение профилактической терапии мигрени выявлено только среди пациентов с сахарным диабетом. Наличие сочетанной ЛИГБ является предиктором начала терапии, вероятно на фоне усугубления тяжести заболевания. Дополнительную хроническую боль за время профилактического лечения мигрени отметили 66,4% ( $n=128$ ) пациентов. Выявлено, что пациенты с болью в лице и в поясничном отделе позвоночника чаще других привержены лечению.

### **3.2.4 Влияние медицинского сопровождения на приверженность терапии**

Учитывая важную роль наблюдения врачом во время профилактической терапии, был рассмотрен аспект амбулаторного наблюдения у невролога после лечения в стационаре клиники нервных болезней. На момент опроса 40,8% ( $n=75$ ) пациентов наблюдаются регулярно у невролога по поводу головной боли. При выборе врача пациенты ориентируются на статус учреждения, в котором работает доктор: 42,9% ( $n=79$ ) посещают специалиста из научно-исследовательских центров, специализированных центров лечения головной боли, 37,5% ( $n=69$ ) наблюдаются у невролога в государственной поликлинике и 16,8% ( $n=31$ )

посещают врача в частной клинике, так же стоит отметить, что 18,5% (n=34) пациентов обращаются к врачу в нескольких видах медицинских центров. Чаще всего (в 55,5 % (n=86)) пациенты посещают врача по мере необходимости, 1 раз в 6 мес. и чаще необходима консультация 26,5% (n=41), не реже 1 раза в год обращаются на прием 18,1% (n=28) пациентов.

Анализируя возможное влияние динамического врачебного наблюдения на показатели приверженности пациентов профилактической терапии выявлено, что среди регулярно обращающихся, эти показатели были выше в отличие от других групп ( $p = 0,007$ ). Так регулярно посещают врача из группы приверженных терапии 34 пациентов (45,3%), из группы не приверженных - 38 (37,3%) и 3 (15,8%) пациента из группы не начинавших терапию (Рисунок 3.9).

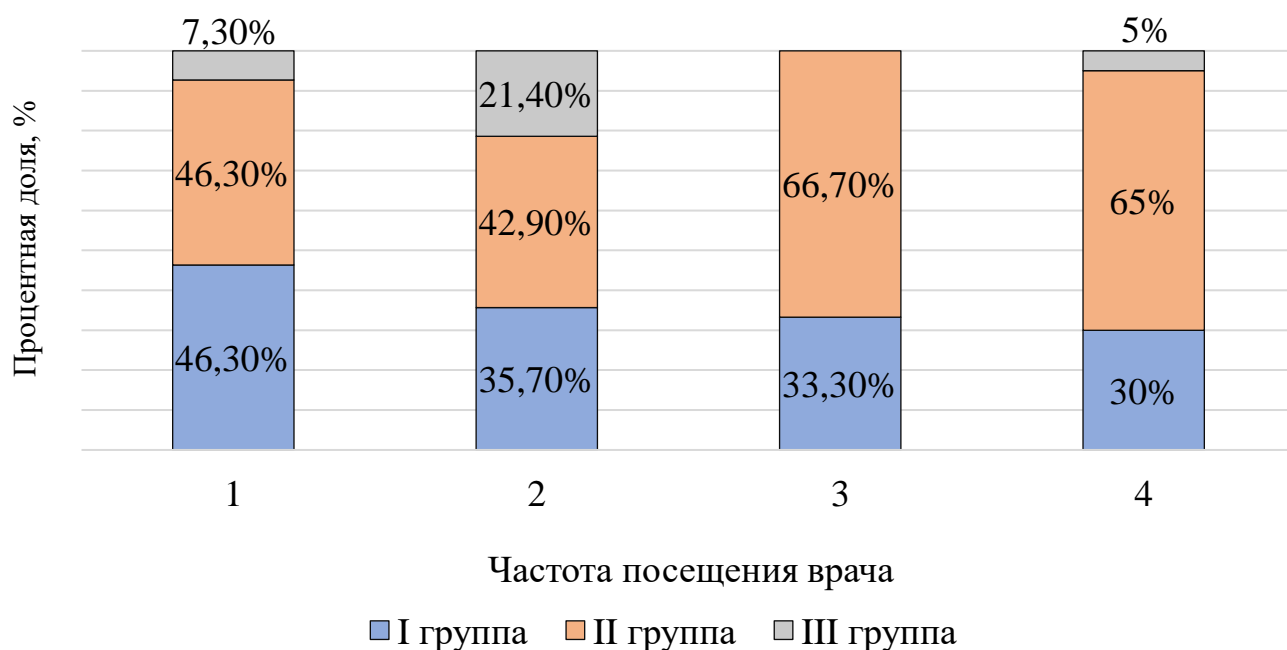


**Рисунок 3.9** - Влияние на приверженность посещения врача

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф. лечение.*

Оценка частоты посещения врача показала, что пациенты, приверженные терапии чаще ( $p = 0,048$ ) других групп посещали врача (Рисунок 3.10). Средняя частота

повторных визитов составила 1 раз в 6 мес., и была связана с необходимостью получения разъяснений вопросов, связанных с заболеванием и терапией.



**Рисунок 3.10** - Зависимость приверженности от регулярности посещения врача

*Примечание: 1 - 1 раз в 6 мес. и чаще; 2- реже 1 раза в 6 мес., но не реже раза в год; 3-Реже 1 раза в год, 4- нерегулярно, по мере необходимости; I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

В ходе анализа регулярности посещения врача была проанализирована обращаемость в различные типы медицинских учреждений. Пациенты I группы чаще других посещали государственные медицинские учреждения и специализированные медицинские центры лечения ГБ, однако влияния на приверженность в ходе корреляционного анализа не выявлено (Таблица 3.18).

**Таблица 3.18** - Посещаемость медицинских учреждений в зависимости от приверженности терапии

Степень приверженности	Государственное мед. учреждение	Частный мед.центр	Специализированные центры лечения ГБ
I группа	36,2% (n=25)	32,3% (n=10)	40,5% (n=32)
II группа	59,4% n=41)	61,3% (n=19)	48,1% (n=38)

Продолжение Таблицы 3.18

III группа	4,3% (n=3)	6,5% (n=2)	11,4% (n=9)
p-value	0,119	0,665	0,214

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Так же были оценены конфаундеры в отношении доступности медицинской помощи, при этом влияние пола ( $p=0,727$ ), возраста ( $p=0,062$ ), образования ( $p=0,589$ ), рабочего статуса ( $p = 0,644$ ), на данный показатель не отмечено.

При детальном анализе взаимосвязи места жительства и доступности специализированной медицинской помощи выявлено, что пациенты, проживающие в сельской местности, чаще посещали государственные лечебные учреждения, нежели городские жители ( $p = 0,024$ ) (Таблица 3.19).

В отношении доступности медицинской помощи в других лечебных учреждениях достоверных различий между посещением частных медицинских центров и центров специализированной медицинской помощи пациентами из сельской и городской местности не выявлено. Вероятно, данный факт требует пересмотра на большей выборке пациентов.

**Таблица 3.19** - Анализ посещения медицинских учреждений в зависимости от места жительства

Показатель	Место жительства		p
	Сельская местность	Городская местность	
Государственные медицинские учреждения	66,7% (n=10)	34,9% (n=59)	0,024*
Частные медицинские центры	6,7% (n=1)	17,8% (n=30)	0,272
Специализированные центры лечения ГБ	33,3% (n=5)	43,8% (n=74)	0,588

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Следовательно, приверженность зависит от регулярности наблюдения врачом во время лечения. Влияние типа медицинского учреждения на формирование приверженности после стационарного лечения не выявлено.

### 3.2.5 Формирование приверженности в зависимости от назначаемой терапии

Важным аспектом в лечении заболевания является опыт терапии. Нами был проведен анализ влияния проведенных ранее курсов профилактической терапии на формирование приверженности. Изучив анамнез опыта профилактической терапии, мы выявили, что пациентам I группы в 82,5% (n=52), во II группе в 78,4% (n=80), среди пациентов III группы в 57,9% (n=11) ранее назначалась профилактическая терапия (Таблица 3.20). В ходе оценки степени приверженности в зависимости от опыта профилактической терапии в анамнезе не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,075$ ).

**Таблица 3.20** - Анализ степени приверженности в зависимости от опыта профилактической терапии

Категории	Приверженность терапии			p
	I группа	II группа	III группа	
профилактическая терапия назначалась впервые	17,5% (n=11)	21,6% (n=22)	42,1% (n=8)	0,075
профилактического лечения назначалась ранее	82,5% (n=52)	78,4% (n=80)	57,9% (n=11)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Также анализ количества предшествующих курсов профилактической терапии не выявил значимых различий в исследуемых группах ( $p = 0,053$ ). Однако при сравнении данных показателей между I и III группами выявлено, что пациенты I

группы чаще отмечали опыт профилактической терапии ( $p = 0,049$ ). Влияние данного факта на формирование приверженности требует более детального исследования и включать анализ положительного и отрицательного опыта лечения.

В соответствии с таблицей 3.21, при анализе степени приверженности в зависимости от назначенного профилактического препарата (препараты разделены по группам действующего вещества), не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,168$ )

**Таблица 3.21** - Анализ приверженности терапии в зависимости от степени приверженности терапии

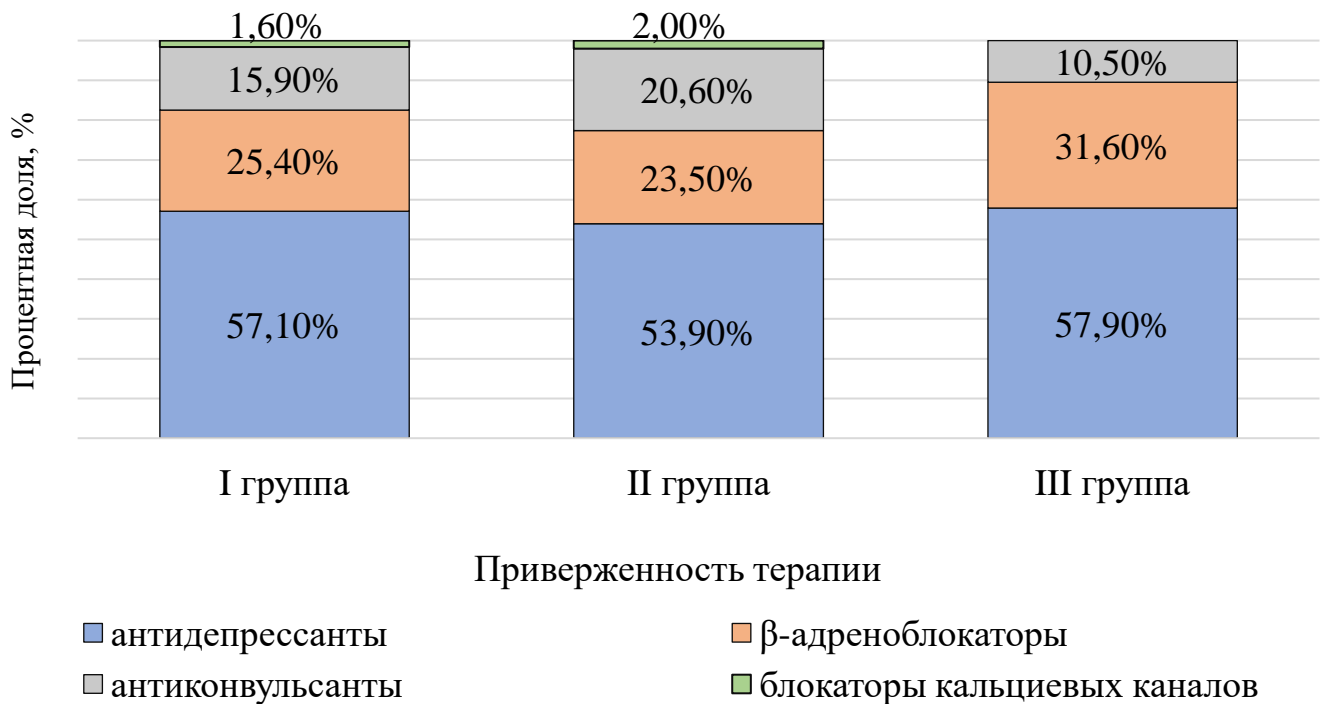
Категории	Приверженность терапии % (n)			p
	I группа	II группа	III группа	
Амитриптилин	28,6 (18)	24,5 (25)	26,3 (5)	0,168
Анаприлин	0	1,0 (1)	0	
Вальпроевая кислота	0	0	5,3 (1)	
Венлафаксин	6,3 (4)	15,7(16)	10,5 (2)	
Верапамил	1,6 (1)	2,0 (2)	0	
Габапентина	0	1,0 (1)	0	
Дулоксетин	6,3 (4)	3,9 (4)	0	
Ламотриджин	1,6 (1)	0	0	
Метопролол	25,4 (16)	20,6 (21)	31,6 (6)	
Миртазапин	0	2,0 (2)	0	
Пароксетин	0	1,0 (1)	5,3 (1)	
Пропранолол	0	2,0 (2)	0	
Сертралин	0	0	5,3(1)	
Топиромат	14,3 (9)	19,6 (20)	5,3(1)	
Тразодон	1,6 (1)	0	0	
Флувоксамин	0	1,0 (1)	0	
Флуоксетин	7,9 (5)	2,0 (2)	5,3(1)	

Продолжение Таблицы 3.21

Циталопрам	1,6 (1)	0	0	
Эсциталопрам	4,8 (3)	3,9 (4)	5,3(1)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Комбинация препаратов была назначена в 1 случае (1,6%) в I группе, и в 4 случаях (3,9%) во II группе, влияние на формирование приверженности подтвердить не удалось ( $p = 0,498$ ), вероятно данный показатель требует анализа на значительно большей выборке.



**Рисунок 3.11** - Анализ влияния профилактических препаратов на степень приверженности в зависимости от фармакологической группы лекарственного вещества

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Ранжирование препаратов в соответствии с фармакологической группой показал, что антидепрессанты были назначены в 57,1% ( $n=36$ ) пациентам I группы, в 53,9% ( $n=55$ ) во II группе и в 57,9% ( $n=11$ ) пациентам III группы; β-



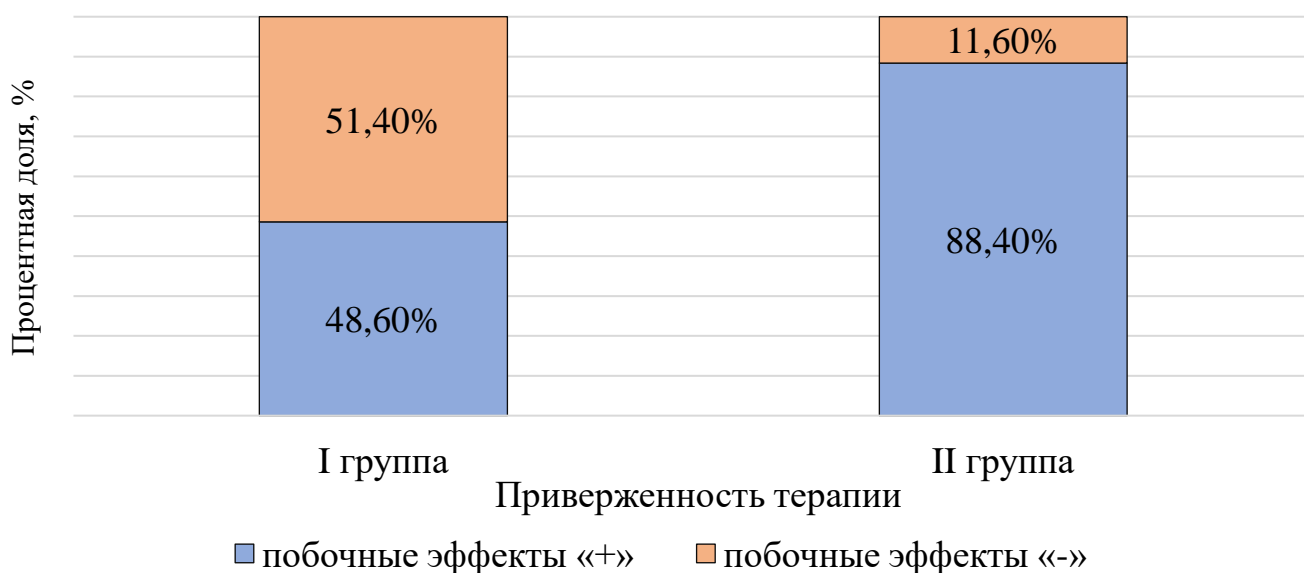
адреноблокаторы назначены в 25,4% (n=16) пациентам I группы, в 23,5% (n=24) во II группе и в 31,6% (n=6) пациентам III группы; назначение антиконвульсантов было отмечено у 15,9% (n=10) пациентов I группы, в 20,6% (n=21) во II группе и в 10,5% (n=1) в III группе; блокаторы кальциевых каналов имели единичные назначения в 1 случае (1,6%) в I группе и в 2 случаях (2%) во II группе (Рисунок 3.11). Сравнительный анализ групп лекарственных препаратов не выявил статистически значимых различий в отношении приверженности ( $p = 0,917$ ).

Среди принимавших терапию (n=165) в 36,4 % (n=60) зафиксировано появление побочных эффектов. Всего 14% (n=23) из опрошенных не отметили побочных эффектов (I группа n=18, II группа - n=5), 49,7%(n=82) пациентов затруднились с ответом.

Побочные эффекты представлены нарушениями со стороны:

- 1) ЦНС: сонливость (11,5%, n=19), головокружение (9,7%, n=16), головная боль (9,7%, n=16), бессонница (9,1%,n=15), тревожность (9,1%, n=15), депрессия (8,5%,n=14), снижение способности к концентрации внимания (9,7%,n=13) спутанность сознания (6,7%,n=11), тремор (4,9%, n=8), парестезии (3,6%, n=6), нарушение зрения (1,8%, n=3).
- 2) Пищеварительной системы: тошнота (11,5%, n=19), сухость во рту (11,5%, n=19), диспепсические явления (6,7%, n=11), увеличение массы тела (6,7%, n=11), снижение массы тела (4,2%, n=7), повышение аппетита (4,2%, n=7).
- 3) Сердечно-сосудистой системы: тахикардия (5,5%, n=9), повышение АД (4,9%, n=8), боль за грудиной (3 %, n=5).
- 4) Прочие: снижение либидо (9,7%, n=16), нарушения со стороны кожных покровов (зуд, сыпь) (n=8, 4,9%), нарушения мочеиспускания (1,2%, n=2), потливость (5,5%, n=9), озноб (4,9%, n=8)

Анализ появления побочных эффектов показал, что в I группе они были отмечены в 48,6% (n=17), а во II группе в 88,4% (n=38) (Рисунок 3.12).

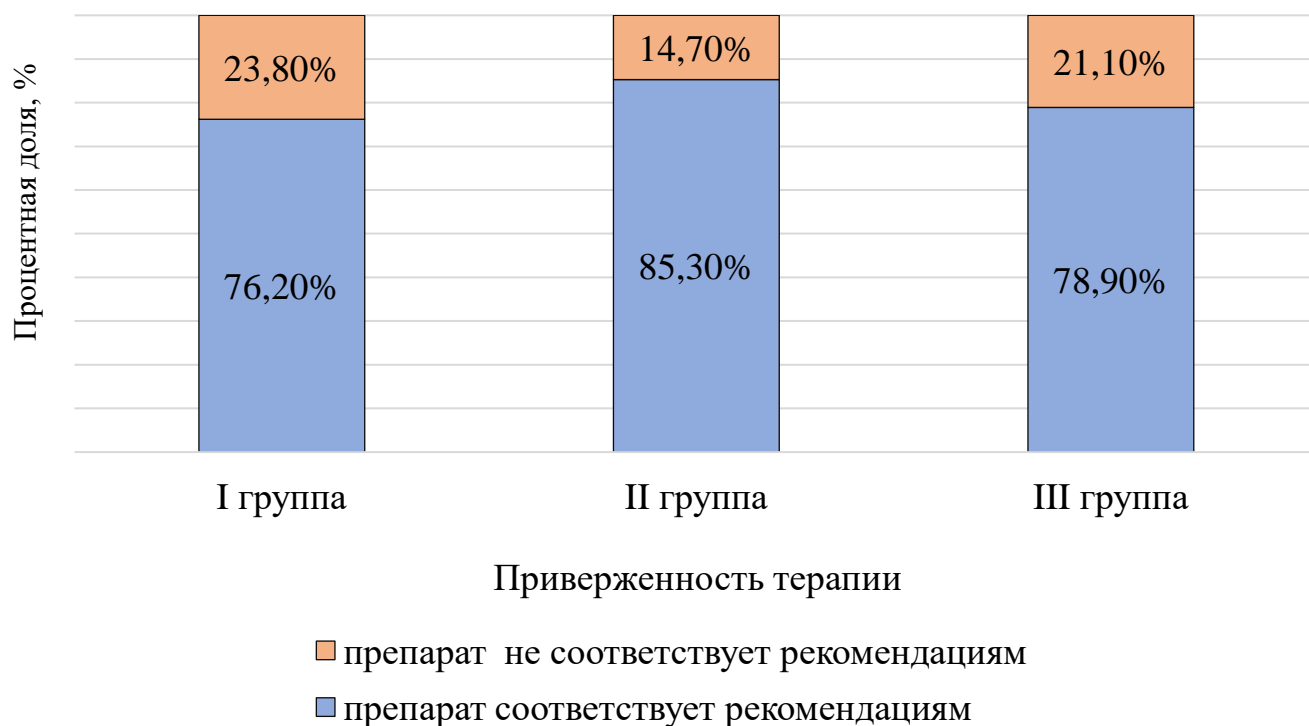


**Рисунок 3.12** - Взаимосвязь уровня приверженности и проявлением побочных эффектов профилактического препарата

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии.*

В ходе корреляционного анализа влияния побочных эффектов препарата на приверженность терапии среди ответивших пациентов выявлено, что побочные эффекты чаще заставляли пациентов нарушать прием и отказываться от терапии. ( $p < 0,001$ ).

Анализ появления побочных эффектов в случаях приема препаратов бисопролола, препаратов вальпроевой кислоты, препаратов венлафаксина, препаратов верапамила, препаратов дулоксетина, препаратов кандесартанов, препаратов метапролола, препаратов ламотриджина не выявил статистически значимых различий ( $p = 0,429$ ,  $p = 0,321$ ,  $p = 0,064$ ,  $p = 0,492$ ,  $p = 0,321$ ,  $p = 1,000$ ,  $p = 0,264$ ,  $p = 1,000$  соответственно). Также проводился анализ степени приверженности в зависимости от соответствия назначенного препарата клиническим рекомендациям. Как видно из рисунка 3.13 в каждой группе около 80% рекомендаций соответствовало имеющимся клиническим протоколам, статистически значимых различий ( $p = 0,327$ ) в сравниваемых группах на формирование приверженности выявить не удалось.

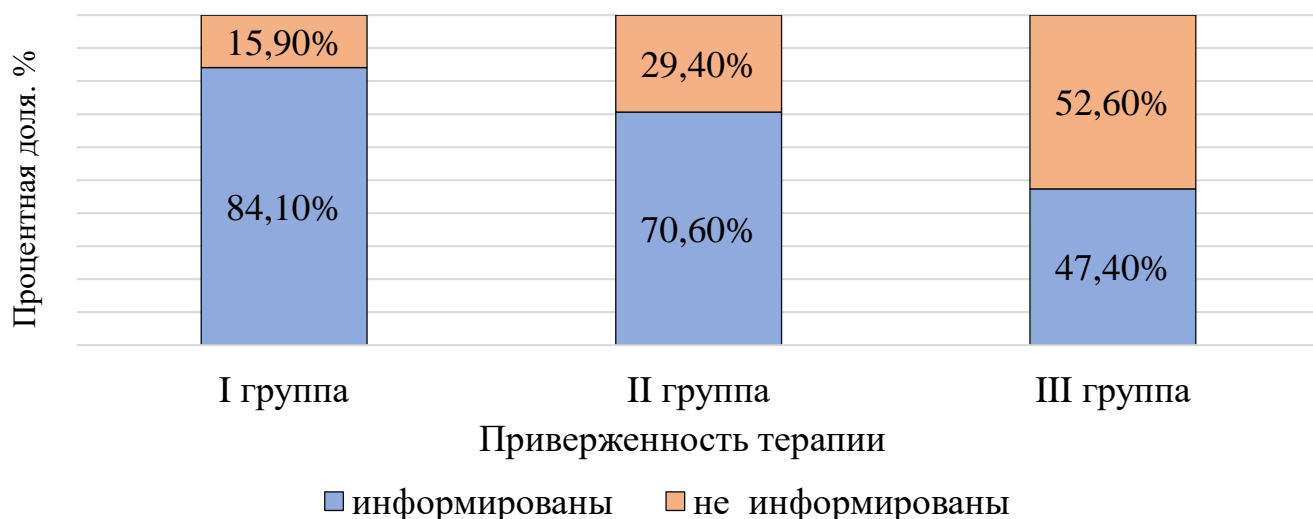


**Рисунок 3.13** - Анализ степени приверженности в зависимости от соответствия назначений клиническим рекомендациям

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

В ходе исследования была проанализирована информированность пациентов о существовании профилактического лечения: среди опрошенных 72,8% (n=134) указали, что осведомлены о такой терапии. Однако, среди принимавших профилактическую терапию на этапе 6 месяцев лечения данный показатель составил только 69,6% (n=128), т. о. даже среди пациентов, знающих о возможностях профилактической терапии, 12 человек (9%) не были информированы о целях назначенной им терапии ( $p < 0,001$ ).

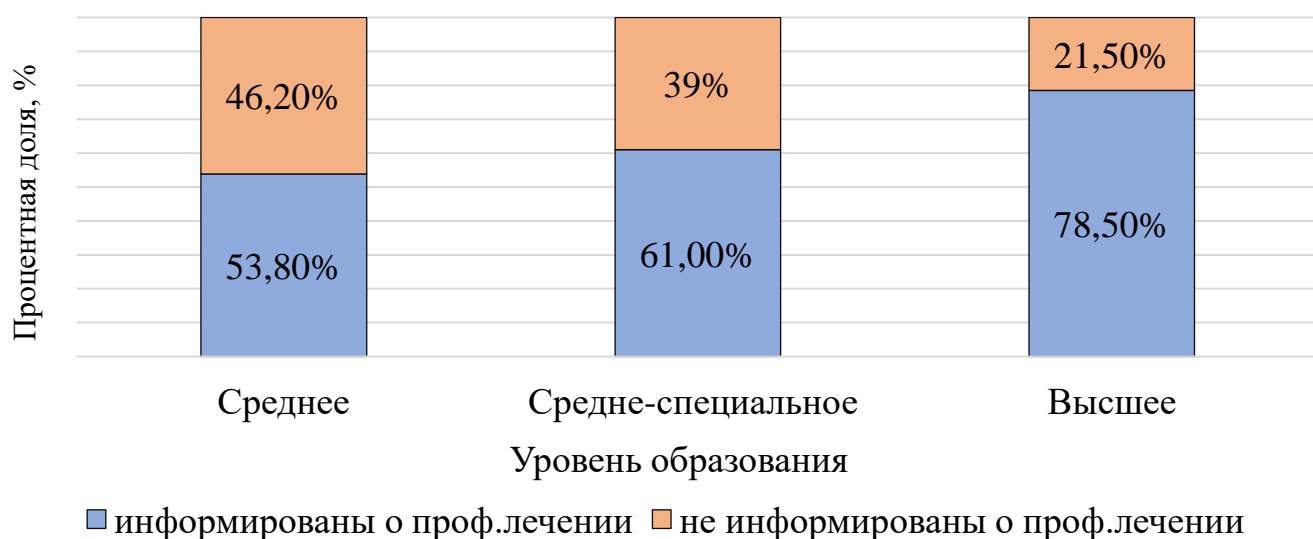
Анализ влияния осведомленности на степень приверженности выявил, что среди пациентов I группы информированность была выше, чем среди остальных групп: I группа - 84,1%, II группа - 70,6%, III группа - 47,4% ( $p = 0,002$ ) (Рисунок 3.14).



**Рисунок 3.14** - Анализ степени приверженности пациентов, в зависимости от информированности о целях лечения

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Дополнительно в ходе оценки взаимосвязи приверженности лечению и информированности о его задачах были проанализированы социо-демографические показатели (Рисунок 3.15). В результате выявлено, что уровень информированности у пациентов с высшим образованием статистически значимо выше по сравнению с остальными группами ( $p=0,025$ ).

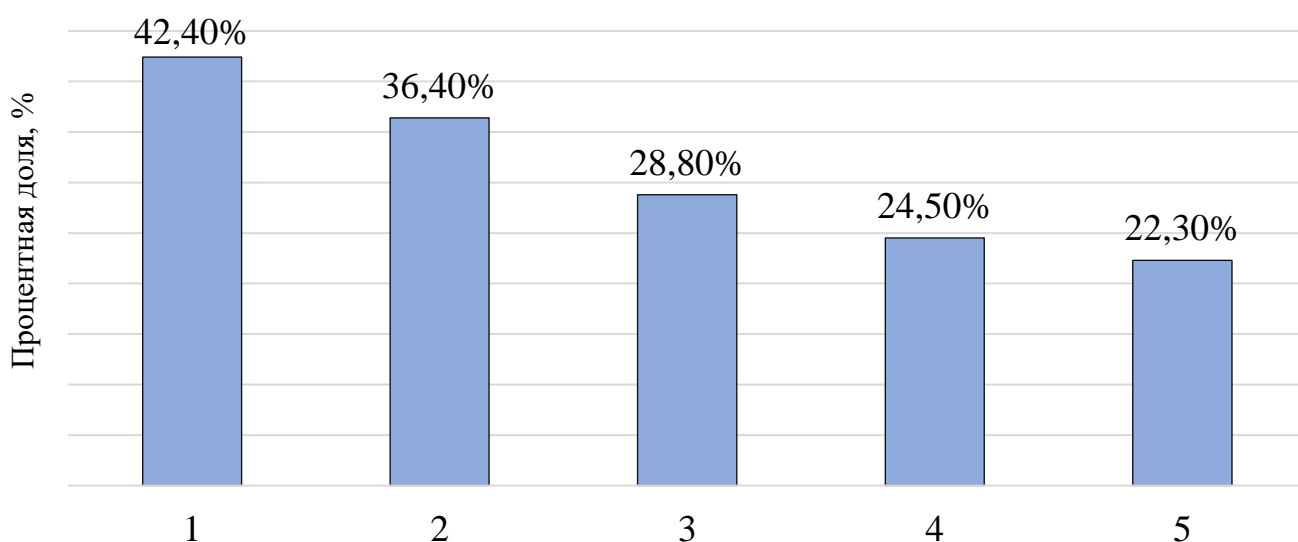


**Рисунок 3.15** - Взаимосвязь образования пациентов и информированности о профилактической терапии

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Статистически значимых различий на уровень информированности в зависимости от пола и возраста выявить не удалось ( $p=0,535$  и  $p=0,432$  соответственно).

В ходе опроса мы дали возможность пациентам высказать свои предположения о причинах несоблюдения профилактической терапии. Факторы, которые отметили сами пациенты в 42,4% связаны со взаимодействием с лечащим врачом, в 36,4% пациенты отмечают недостаточную информированность о целях назначенной терапии в отношении мигрени и критериях результативности, 28,8% пациентов отмечают, что своевременно не доступно посещение врача, оформление рецепта на лекарственный препарат (Рисунок 3.16). В отношении препарата 24,5% пациентов отметили недостаточно информации о принимаемом препарате, а в 22,3% барьером на пути соблюдения назначений является высокая цена на препарат. В единичных случаях пациенты указывали негативное влияние предыдущего опыта профилактического лечения (4,4%,  $n=8$ ), побочные эффекты (3,8%,  $n=7$ ), личные качества (6,5%,  $n=12$ ), некомпетентность врачей (1,6%,  $n=3$ ), 38 (20,6%) пациентов не смогли ответить на данный вопрос.



**Рисунок 3.16** - Причины нарушения режима приема профилактической терапии

*Примечание: 1- отсутствует обратная связь с лечащим врачом, 2 - недостаточно информации о целях назначенной терапии в отношении мигрени, о критериях результативности, 3 - своевременно не доступна медицинская помощь (посещение врачей, выписка лекарственных препаратов), 4 - недостаточно информации о принимаемом препарате, 5 - недоступная цена на необходимый препарат.*

Таким образом, чаще всего для профилактического лечения назначались препараты группы антидепрессантов. Выявлено влияние на приверженность появления побочных эффектов, так, среди пациентов II группы они отмечались в 88,4%. Важную роль в формировании приверженности играет образовательный момент в общении с пациентами, в частности информирование их о целях, принципах оценивая эффективности и влиянии превентивной терапии на течение мигрени играет важную роль в повышении приверженности.

### **3.2.6 Оценка влияния мигрени на социальную адаптацию и эффективность профилактической терапии по мнению пациентов**

#### **Оценка влияния мигрени на повседневную профессиональную и повседневную активность в течение жизни**

В ходе оценки влияния мигрени на социально-бытовую сферу жизни, профессиональную деятельность 56,8% (n=83) пациентов обозначили влияние мигрени на процесс обучения, из них 12,3% (n=18) пациентов отдельно отметили влияние на обучение в школе, а 21,9% (n=32) на результаты обучения в университете (Таблица 3.22).

**Таблица 3.22** - Влияние мигрени на процесс обучения, профессиональный рост

Категории	%	Абс. (n)
Влияние мигрени на обучение	56,8	83
Влияние мигрени на проф. развитие	46,2	67
Влияние на выбор профессии	22,0	36
Влияние мигрени на личную жизнь	49,1	81

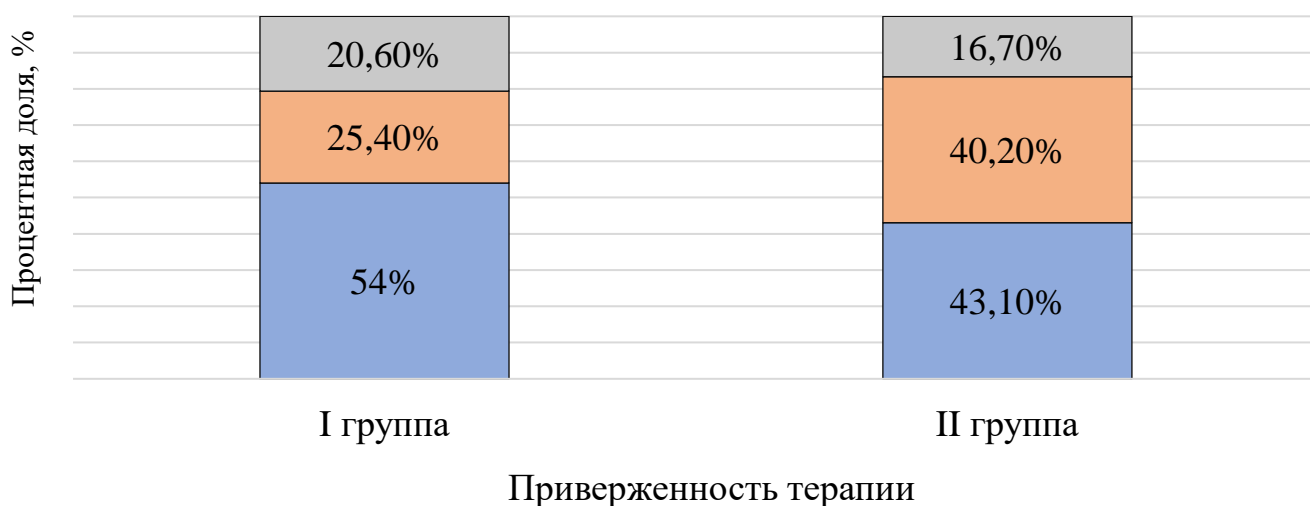
Влияние мигрени оценивалось пациентами в связи со сложностью концентрации внимания на фоне головной боли, пропусками занятий из-за

плохого самочувствия во время приступа головной боли, а также в постдромный период. В дальнейшем возникновение мигрени повлияло на профессиональное развитие, данный эффект указали 46,2% (n=67) пациентов, а 22% (n=36) даже на выбор профессии, к примеру пациенты отмечали, что сменная работа, частые перелеты, повышенная ответственность осложняли течение мигрени и вынуждали сменить профессиональную направленность или должность.

В 49,1 % (n= 81) случаев пациенты отмечали влияние головной боли на развитие личных взаимоотношений, формирование семьи. К примеру, учащение головной боли во время беременности формировало страх возврата подобного состояния на фоне возможной беременности. Так же невозможность выполнять домашние обязанности на фоне головной боли провоцировали развитие внутрисемейного конфликта.

#### Оценка эффективности профилактической терапии

В отношении оценки эффективности терапии по мнению пациентов выявлено, что среди принимавших профилактическую терапию мигрени оценили ее эффективность 136 (74%) пациентов: 78 (42,4%) человек профилактическая терапия была эффективна в лечение мигрени и 58 (31,5%) пациентов не отметили положительного влияния. Затруднились в оценке терапии 29 (15,8%) пациента. В ходе проведения корреляционного анализа между степенью приверженности и оценкой эффективности выявлено (Рисунок 3.17), что пациенты приверженные терапии в 54% (n=30) отметили положительную динамику в течении головной боли, 25,4% (n=16) пациентов не отметили для себя эффекта от терапии и 20% (n=13) затруднились в оценке эффективности лечения. Среди пациентов II группы положительный эффект отметили 43,1% (n=44) пациентов, 40,2% (n=41) пациентов, указали, что принимаемый препарат не эффективен и 16,7% (n=17) не оценили результаты лечения. При сравнении оценки эффективности пациентами I и II групп выявлено, что положительную оценку лечению в I группе дали большее количество пациентов, однако статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p = 0,133$ ).



■ Терапия эффективна ■ Терапия не эффективна ■ Затрудняюсь ответить

**Рисунок 3.17** - Анализ эффективности терапии в зависимости от степени приверженности терапии

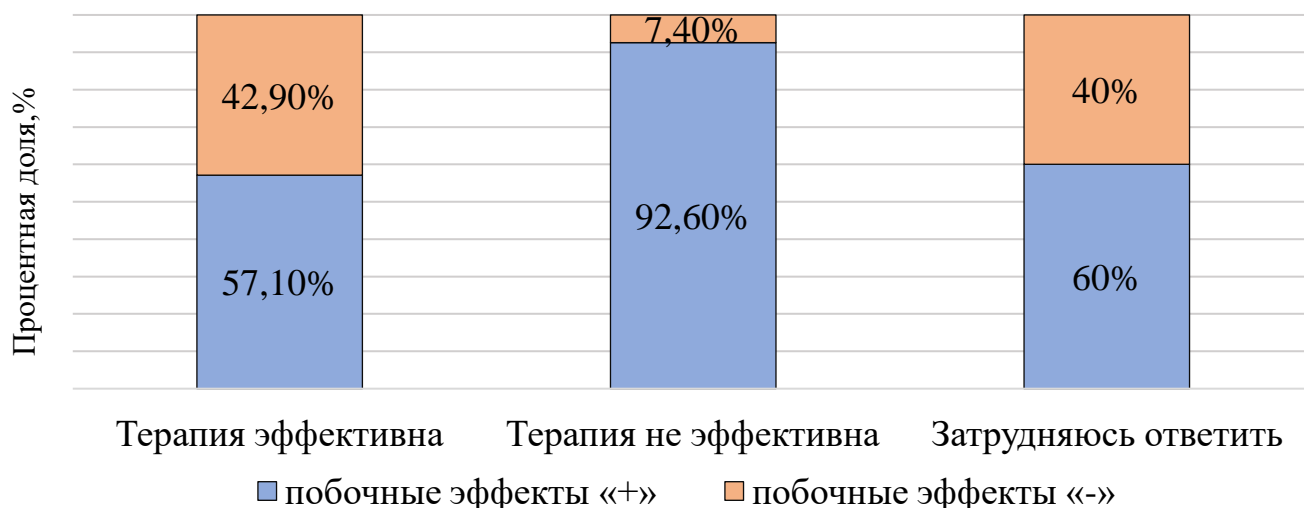
*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии.*

Анализ влияния назначенного профилактического препарата на оценку эффективности не выявил значимых статистических различий ни в группах по действующему веществу ( $p = 0,572$ ), ни в клинико-фармакологических группах ( $p = 0,405$ ). При оценке влияния сочетанной ЛИГБ ( $p = 0,525$ ) или хронической боли ( $p = 0,954$ ) на оценку эффективности профилактической терапии, нам не удалось установить статистически значимых различий.

Также был выполнен корреляционный анализ показателя эффективности терапии по мнению пациентов в зависимости от проявления побочных эффектов. Согласно рисунку 3.18 при сравнении оценки эффективности в зависимости от показателя наличия побочных эффектов, нами были установлены статистически значимые различия ( $p = 0,007$ ): пациенты, испытывающие побочные эффекты чаще оценивали лечение как не эффективное, в отличие от группы сравнения.

В дополнение к субъективной оценке пациентами эффективности лечения, были проанализированы данные частоты и интенсивности головной боли, влияние мигрени на жизнедеятельность и эмоциональное состояние пациентов в зависимости от группы приверженности.





**Рисунок 3.18** - Анализ взаимосвязи эффективности лечения и проявления побочных эффектов

Частота головной боли на момент опроса в 75% находится в диапазоне от 5 до 18 дней в месяц (Me-10 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 5-18; min - 0 дней, max -30 дней), частота мигрениот 3 до 10 дней в месяц (Me-5 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 3-10; min - 0 дней, max -30 дней), интенсивность головной боли отмечена пациентами от 7 до 9 б. по ВАШ (Me-8 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 7-9; min - 1 б. , max -10 б.).

Нами выполнен анализ частоты головной боли в зависимости от степени приверженности терапии. Так общее количество дней с головной болью в группах не имело статистических различий ( $p=0,081$ ): I группа- Me-10 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 5-20), II группа - Me-10 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 5-17), III группа - (Me-7 дней,  $Q_1 - Q_3$ :4-10). Достоверных различий по частоте мигрени в исследуемы группах выявить не удалось ( $p=0,381$ ): I группа- Me-5 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 3-10) , II группа - Me-5 дней,  $Q_1 - Q_3$ : 3-10), III группа - (Me-4 дня,  $Q_1 - Q_3$ :1-8). В ходе анализа показателей частоты головной боли выявлено, что в III группе данные показатели были ниже, чем в I и II группах, однако статистически значимой разницы в этих показателях выявить не удалось. Оценка интенсивности головной боли выявила, что во II группе диапазон интенсивности головной боли был выше (Me-8 б.;  $Q_1 - Q_3$ :7-10) по сравнению с показателями I и III групп (Me-8б,  $Q_1 - Q_3$ :7-9 и Me-7 б.,  $Q_1 - Q_3$ :6-8 соответственно), полученные различия статистически значимы ( $p=0,017$ ). Следует

так же отметить, что на частоту головной боли оказывает влияние сочетание с ЛИГБ.

**Таблица 3.23** - Анализ частоты цефалгии в зависимости от сочетанной ЛИГБ

	Категории	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	p
Любая головная боль/мес.	ЛИГБ «-»	10	5 – 15	102	0,029*
	ЛИГБ «+»	12	6 – 20	82	
Мигрень/мес.	ЛИГБ «-»	4	2 – 9	102	0,016*
	ЛИГБ «+»	6	3 – 14	81	

\* – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Так при оценке общего количества дней с головной болью данный показатель у пациентов ЛИГБ был выше (p=0,029), такая же тенденция отмечается и в отношении частоты мигрени (p = 0,016) (Таблица 3.23)

Для дополнительной оценки влияния головной боли был проведен анализ индекса «НПТ-6» в зависимости от степени приверженности терапии.

**Таблица 3.24** - Анализ показателя «НПТ-6» в зависимости от степени приверженности терапии

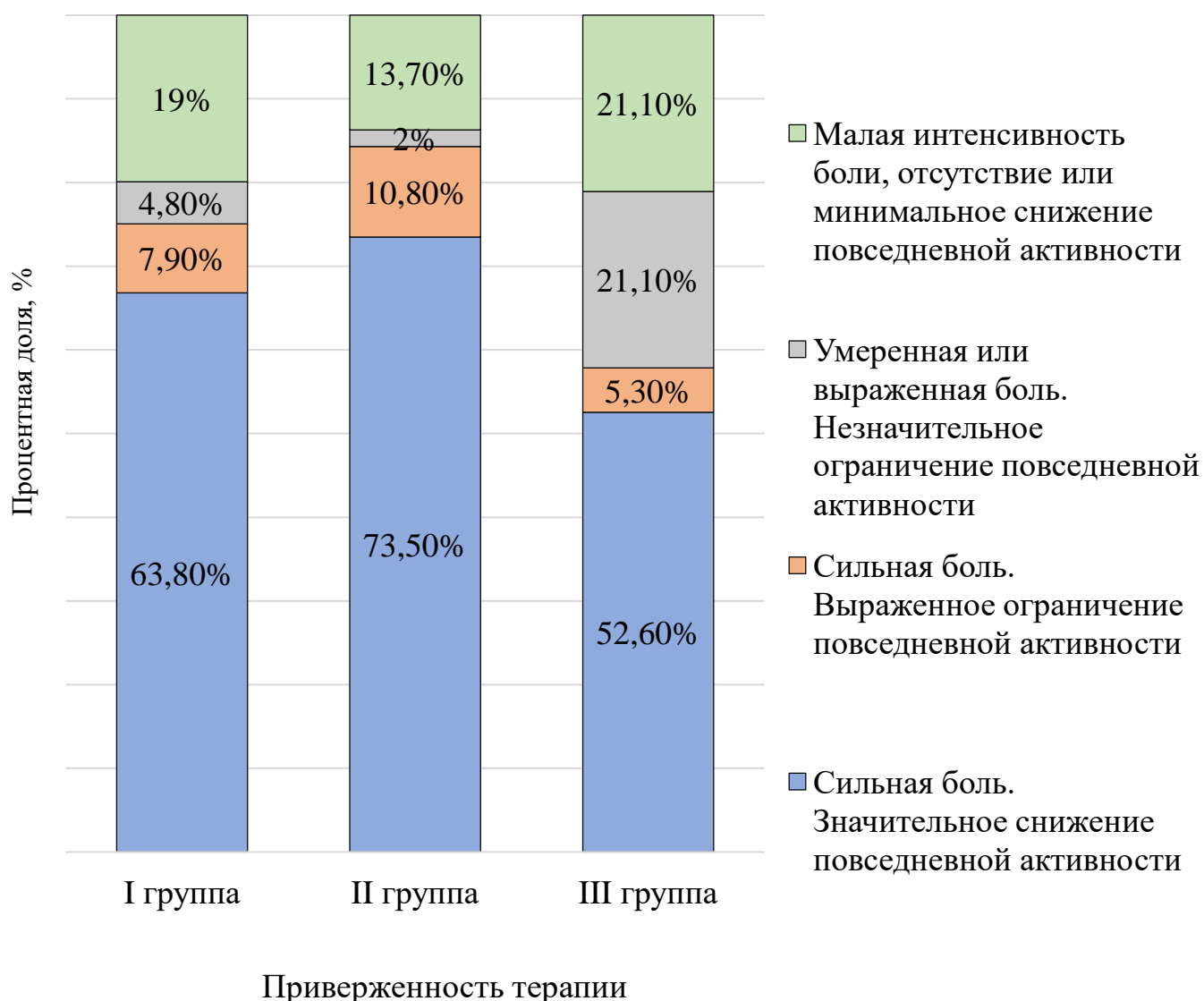
Приверженность	НПТ-6			p
	M ± SD	95% ДИ	n	
I группа	62 ± 8	60 – 64	63	<0,001*
II группа	64 ± 7	63 – 66	102	
III группа	57 ± 9	53 – 61	19	

\* – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии.*

Согласно таблице 3.24 наиболее низкие значений среди групп отмечены в III группе ( $p=0,001$ ). Также выявлено влияние хронической боли в шее, хронической боли в лице на повышение значений показателя «НПТ-6» ( $p=0,015$ ,  $p=0,015$  соответственно).

Среди работающих пациентов ( $n=113$ ) была проведена оценка влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность с помощью шкалы MIDAS.



**Рисунок 3.19** - Оценка влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность в зависимости от степени приверженности

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии.*

Согласно диаграмме на рисунке 3.19 пациенты II группы чаще других испытывают сильную боль и значительное снижение повседневной активности ( $p=0,023^*$ ,  $p_{\text{II группа} - \text{III группа}} = 0,009$ ).

Таким образом, 42,4% из принимавших терапию оценили ее как эффективную в отношении профилактики мигрени. Не выявлено значимого влияния принимаемого препарата на оценку эффективности. Однако появление побочных эффектов влияло как на соблюдение назначений, так и на формирование приверженности. Разницы в частоте головной боли в группах приверженности не выявлено (общая частота головной боли ( $p=0,081$ ), мигрень ( $p=0,381$ ), однако сочетание ЛИГБ увеличивает количество дней с головной болью. Интенсивность головной боли выше у пациентов II группы ( $p=0,017$ ). Среди индексных критериев влияния головной боли показатель «НПТ-6» статистически значимо выше во II группе ( $p=0,001$ ), подобно, как и количественный критерий влияния мигрени на трудоспособность (MIDAS  $p=0,023$ ). Однако детальный анализ всех перечисленных показателей выявил, что в III группе пациентов отмечалась более редкая головная боль, ниже интенсивность боли, а также влияние на повседневную активность и работоспособность, что вероятно послужило предиктором в отношении отказа от приема терапии.

### **3.2.7 Эмоциональные характеристики пациентов по завершению лечения**

Анализ эмоционального состояния пациентов через 6 мес. после госпитализации показал, что среди пациентов в 52,7% ( $n=97$ ) не выявлено выраженных симптомов тревоги и в 66,8% ( $n=123$ ) отсутствовали выраженные симптомы депрессии, субклиническая тревога и депрессия выявлены в 23,4% ( $n=43$ ) и 20,1% ( $n=27$ ) соответственно, клинически выраженная тревога отмечена в 23,9% ( $n=44$ ), а симптомы депрессии в 13% ( $n=24$ ) (Таблица 3.25).

**Таблица 3.25** - Эмоциональная оценка пациентов через 6 мес. после госпитализации

HADS ТРЕВОГА	%	Абс.
отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги	52,7	97
субклинически выраженная тревога	23,4	43
клинически выраженная тревога	23,9	44
HADS ДЕПРЕССИЯ	%	Абс.
отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии	66,8	123
субклинически выраженная депрессия	20,1	37
клинически выраженная депрессия	13,0	24

Согласно таблице 3.26 наличие клинической и субклинически-выраженной тревоги в женской и мужской группе сопоставимы, а в отношении депрессивных нарушений в женской выборке симптомы депрессии проявлялись реже.

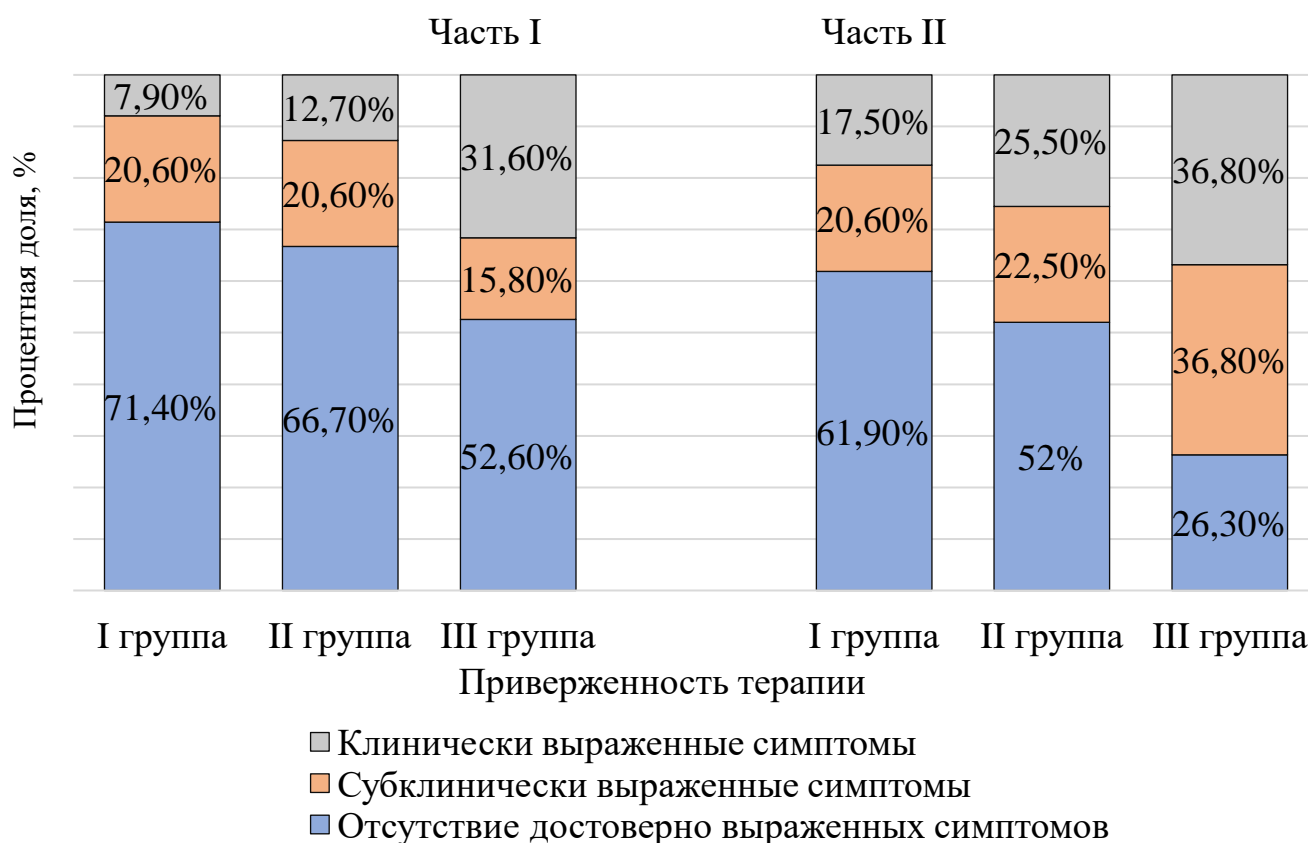
**Таблица 3.26** - Эмоциональная оценка пациентов через 6 мес. после госпитализации в зависимости от пола

Уровень тревоги/депрессии	ПОЛ		p
	женский пол	мужской пол	
Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги	53,1% (n=85)	50,0% (n=12)	0,805
Субклинически выраженная тревога	23,8% (n=38)	20,8% (n=5)	
Клинически выраженная тревога	23,1% (n=37)	29,2% (n=7)	

Продолжение Таблицы 3.26

Отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии	69,4% n=111)	50,0% (n=12)	0,146
Субклинически выраженная депрессия	18,1% (n=29)	33,3% (n=8)	
Клинически выраженная депрессия	12,5% (n=20)	(16,7% (n=4)	

При анализе результатов шкалы «HADS» в зависимости от пола пациентов, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,805$  (тревога); 0,146 (депрессия)). Также не выявлено различий в отношении эмоционального состояния в зависимости от возраста пациентов.



**Рисунок 3.20** - Уровень тревоги и депрессии в исследуемых группах через 6 мес. от начала лечения по результатам шкалы HADS

*Примечание: Часть I - оценка уровня тревоги, Часть II - оценка уровня депрессии; I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии.*

Корреляционный анализ степени приверженности и уровня эмоционального состояния показал, что в I группе реже отмечались как симптомы тревоги ( $p=0,048$ ), однако в отношении симптомов депрессии достоверной разницы по сравнению с остальными группами не выявлено ( $p=0,124$ ) (Рисунок 3.20).

Анализ влияния профилактического препарата на эмоциональный статус не выявил статистически значимого влияния ни в фармакологических группах ( $p = 0,395$ ,  $p = 0,892$ ), ни при детальном анализе по действующему веществу ( $p = 0,416$ ,  $p = 0,332$ ). Анализ влияния сочетанной патологии на эмоциональный фон выявил, что пациенты с сочетанной хронической болью чаще отмечали симптомы тревоги ( $p = 0,048$ ). Частота головной боли не коррелировала с уровнем эмоциональных нарушений ( $p = 0,650$ ,  $p = 0,133$ ). Однако была выявлена статистически значимая взаимосвязь между проявлениями депрессии и показателями влияния головной боли по данным шкала НГТ-6 ( $p = 0,002$ ): у пациентов с депрессией отмечались высокие показатели влияния головной боли на повседневную активность.

Таким образом среди пациентов приверженных терапии симптомы тревоги и депрессии отмечались реже, не выявлена зависимость от пола, возраста пациентов или принимаемого препарата. Однако у пациентов с сочетанной хронической болью чаще отмечаются симптомы тревоги, а у пациентов депрессией отмечено выраженное влияние головной боли на повседневную активность.

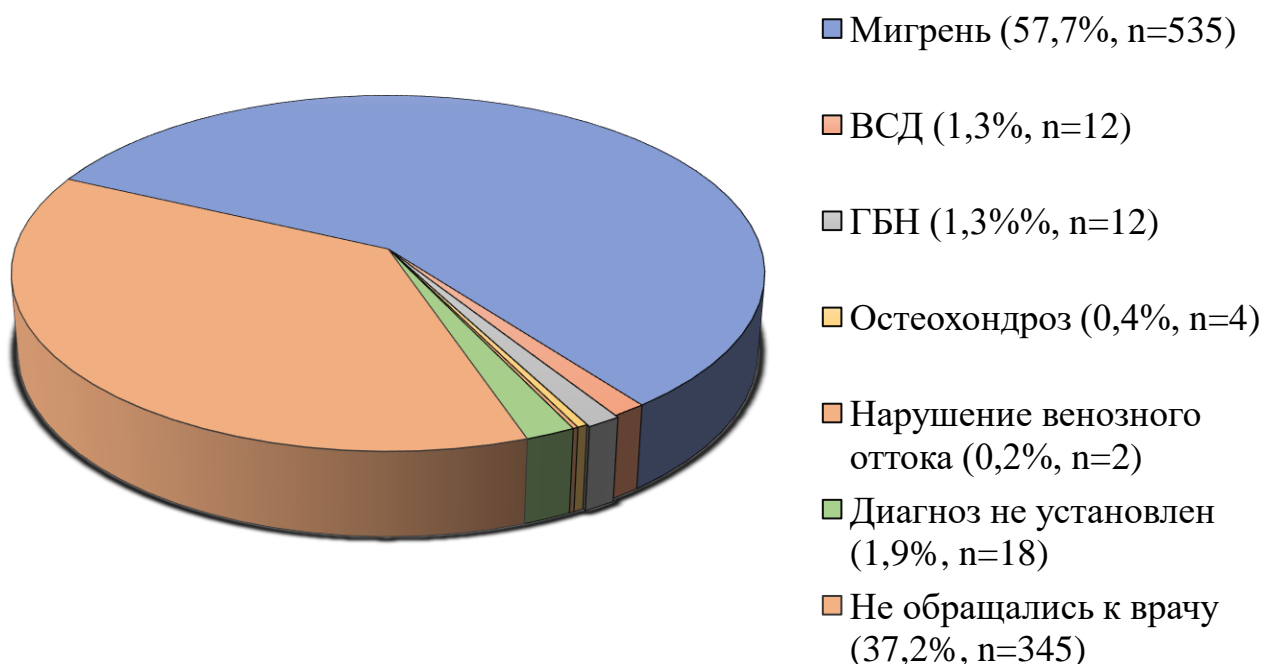
## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕРНЕТ-ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Социо-демографические и клинические характеристики выборки пациентов с головной болью

В ходе опроса из 1598 человек положительно на вопрос о наличии головной боли в течение жизни ответили 1490 (94%) респондентов, 108 человек (6%) не испытывали головной боли. Среди участников опроса, ответивших утвердительно на вопрос о наличии повторяющейся головной боли, скрининговый тест ID Migraine (наличие двух и более симптомов мигрени) выявил 937 пациентов, из числа которых исключены 9 ответов на основании критериев исследования, таким образом для анализа отобраны 928 анкет. Анализ обращаемости к врачу выявил, что 37,2% (n=354) респондентов не обращались к врачу по поводу головной боли. Среди обратившихся за медицинской помощью в 57,7% (n=535) установлен диагноз «Мигрень», в 1,3% (n=12) - «Вегетососудистая дистония», «Головная боль напряжения» в 1,3% (n=12). Так же головная боль расценена врачом как проявление остеохондроза (n=4;0,4%) и нарушения венозного оттока (n=2;0,2%). У 18 человек диагноз не установлен (1,9%) (Рисунок 4.1). Анализ первичной обращаемости по поводу головной боли показал, что в течение года от первичного эпизода головной боли обратились к врачу 122 (13,1 %) чел., период обращения от 2 до 5 лет отметили - 86 (9,3%) чел., более 5 лет- 44 (4,7%) чел., 345 (37,2%) респондентов не обращались к врачу, в 331 (35,7%) случаях данный период не указан. Статистически значимых различий по данному показателю между мужчинами и женщинами не выявлено ( $p = 0,877$ ). Однако анализ зависимости обращаемости к врачу от возраста дебюта показал, что после 40 лет пациенты реже обращаются к врачу, в отличие от других возрастных групп ( $p = 0,006$ ). Так же период обращения к врачу от 1 до 5 лет чаще в возрасте дебюта до 20 лет. Статистически значимой разницы между пациентами с проф. терапией и



без таковой в зависимости от возраста дебюта и периода обращаемости не получено ( $p = 0,666$ ,  $p = 0,921$ ).



**Рисунок 4.1** - Нозографический анализ среди пациентов, отвечающих критериям мигрени по ID Migraine

В ходе анализа частоты головной боли выявлено, что наиболее часто пациенты отмечали 13 дней с любой головной болью в месяц в диапазоне от 5–15 (Me – 11 дней,  $Q_1$ – $Q_3$  5-15) и 9 дней с мигренью (Me – 9 дня,  $Q_1$ – $Q_3$  6-11). При сравнении частоты головной боли в зависимости от возраста не выявлено существенных различий ( $p = 0,992$ ). Интенсивность приступов головной боли в среднем описана участниками исследования на 8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с максимальной интенсивностью 10 баллов и минимальной интенсивностью 4 балла (Me – 8 баллов по ВАШ,  $Q_1$ – $Q_3$  6-8). Ауру отметили 163 респондента (17,6%).

Таким образом, выявлено, что 94% ( $n=1490$ ) испытывают в течение жизни повторяющуюся головную боль, и большая часть из них ( $n=928$ , 62,3%) по критериям соответствует симптомам мигрени (по данным тест ID Migraine). Однако 345 респондента (37,2%) не обращались к врачу по поводу головной боли, среди обратившихся ( $n=583$ ) в 92% ( $n=535$ ) установлен диагноз

«Мигрень». Анализ первичной обращаемости показал, что пациенты с дебютом головной боли после 40 лет реже обращаются к врачу в отличие от других возрастных групп ( $p = 0,006$ ). Статистически значимой разницы между пациентами с проф. терапией и без таковой в зависимости от возраста дебюта и периода обращаемости не получено ( $p = 0,666$ ,  $p = 0,921$ ).

## 4.2 Анализ паттернов медикаментозной терапии головной боли

### 4.2.1Abortивная терапия головной боли

Анализ паттернов медикаментозной терапии головной боли показал, что во время головной боли 96% ( $n=899$ ) пациентов принимают обезболивающий препарат. В 59% ( $n=547$ ) респондентов подбирали препарат самостоятельно, в 26,5% ( $n=547$ ) случаев препарат для купирования головной боли назначен врачом, 8,5% ( $n=79$ ) респондентов принимали препарат по совету знакомых и 6% ( $n=56$ ) лекарственное средство рекомендовал фармацевт (Таблица 4.1).

**Таблица 4.1** - Способ выбора препарата для купирования мигрени в зависимости от лекарственной группы (доля пациентов, %)

Группа препаратов	Метод выбора препарата			
	назначения врача	рекомендация фармацевта	совет знакомых	самостоятельный подбор
Триптаны ( $n=314$ )	35% ( $n=110$ )	8% ( $n=25$ )	10% ( $n=31$ )	47% ( $n=148$ )
Простые анальгетики ( $n=718$ )	47% ( $n=251$ )	8% ( $n=57$ )	4% ( $n=29$ )	53% ( $n=381$ )
Комбинированные анальгетики ( $n=217$ )	31% $n=67$	10% $n=22$	0	59% $n=128$

При детальном анализе групп препаратов и способов их выбора выявлено, что самостоятельный подбор препаратов не зависит от класса препарата. Наиболее часто использовались простые анальгетики - 77,4% (n=718): препараты ибупрофена (79,5%), парацетамола (12,5%); доля препаратов напроксена, ацетилсалициловой кислоты, метамизола натрия и препаратов диклофенака составила по 2% на каждую группу. Использование препаратов триптанового ряда отметили 314 (35%) пациентов: наиболее часто указана группа препаратов суматриптана – 281 (89,4%). Доля препаратов золмитриптана и элетриптана составила 4,2% (n=13) и 6,4% (n=20) соответственно. При этом лишь 26,5% респондентов использовали препараты по назначению врача. Среди лиц, с установленным диагнозом «Мигрень», следовали назначениям врача только 30%.

Таким образом отмечается тенденция к самолечению (59% пациентов подбирают препарата для купирования мигрени самостоятельно), лишь 26,5% использовали лекарственные препараты по назначению врача.

#### **4.2.2 Профилактическая терапия мигрени**

Из участников исследования 258 (27,8%) человек отметили, что им назначалось профилактическое лечение мигрени в течение жизни, из них 125 (13,5%) назначалось лечение в течение года. Из них 80 (8,6%) окончили терапию, 19 (2%) человек принимают терапию на момент опроса, а 24 (2,6%) человек не начали прием. Так же единично была рекомендована аппаратная стимуляция 1-ой ветви тройничного нерва, и в другом - модификация образа жизни - как метод профилактики мигрени.

Согласно таблице 4.2 между группами пациентов с опытом профилактического лечения мигрени и без такового по социо-демографическим показателям не выявлено статистически-значимых различий (пол -  $p = 0,087$ , возраст -  $0,203$ ).

**Таблица 4.2** - Демографические характеристики пациентов с головной болью, в том числе получавших профилактическую терапию, n (%)

Пол	нет проф. терапии (%, n)	проф. терапия (%, n)	p
мужской	3,9% (n=31)	7,2% (n=9)	0,087
женский	96,1% (n=772)	92,8% (n=116)	
Возраст			0,203
18-29 лет	33,5% (n=269)	27,2% (n=34)	
30-39 лет	48,8% (n=392)	46,4% (n=58)	
40-49 лет	13,15% (n=105)	20,0% (n=25)	
50-59 лет	3,9% (n=31)	5,6% (n=7)	
60 лет и более	0,7% (n=6)	0,8% (n=1)	

Согласно анамнезу профилактической терапии (Таблица 4.3) среди принимавших за последние 12 мес., 71,2% (n=71) респондентов принимают терапию впервые, повторную терапию получали 14,2% (n=14) человек, так же в 14,2% (n=14) ответов указано 3 и более препаратов.

**Таблица 4.3** - Количество препаратов для профилактики мигрени в течение жизни

Кол-во препаратов	%	Абс. (n)
терапия назначалась впервые	71,2%	71
2 препарата	14,2%	14
3 препарата и более	14,2%	14

Анализ указанной респондентами профилактической терапии в течение года показал, что в 77 (77,7%) случаев выбор терапии осуществлялся в соответствии с существующими рекомендациями [11]. Чаще всего из рекомендованных групп для

профилактической терапии назначались антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин) 40 (40,4%), антиконвульсанты (топиромат, вальпроаты) были рекомендованы в 17 (17,2%) случаях,  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол, бисопролол, атенолол, метопролол) были назначены в 14 (14,1%) случаях, менее 10% принимали кандесартаны (n=4, 4,0%) и блокаторы кальциевых каналов (верапамил) (n=2,1,6%) (Таблица 4.4).

**Таблица 4.4** - Доля пациентов, принимающих препараты различных групп для профилактической терапии мигрени

Показатель	Число пациентов, % (n)
Препараты, рекомендованные для профилактического лечения (77,7%, n= 77,)	
Антидепрессанты	40,4% (n=40)
Антиконвульсанты	17,2% (n=17)
$\beta$ -блокаторы	14,1% (n=14)
Кандесартаны	4,0% (n=4)
Блокаторы кальциевых каналов	1,6% (n=2)
Препараты не рекомендованных групп (22,3%, n= 22)	
Ноотропные средства и корректоры микроциркуляции ГМ	11,1% (n=11)
Антидепрессанты других групп	6,1% (n=6)
Антиконвульсанты других групп	5,1% (n=5)

В остальных случаях для терапии использовались не рекомендованные группы препаратов: ноотропные препараты и корректоры микроциркуляции головного мозга, группы антидепрессантов и антиконвульсантов, без доказательной эффективности в отношении профилактики мигрени. Данный факт говорит либо о неправильном представлении пациента или о неадекватном врачебном

назначении. Среди препаратов, не рекомендованных группы наиболее назначаемы ноотропные препараты и корректоры микроциркуляции - 11 (11,1%), единично назначались препараты СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин) и тетрациклические АД (миансерин, миртазапин) (6,1%, n=6), так же антиконвульсанты (габапентин, ламотриджин, окскарбазепин) (5,1%, n=5).

Таким образом, 71 (71,2%) респондент принимают профилактическую терапию впервые, в большей части назначений (77,7%, n=77) выбор терапии соответствовал существующим клиническим рекомендациям. В целом в течение года профилактическую терапию использовали 125 (13,5% из 984 опрошенных пациентов с мигренью) человек при этом 19,2% из них не начинали назначенную терапию.

#### **4.3 Анализ приверженности профилактической терапии**

Из 123 респондентов, указавших назначение медикаментозной профилактической терапии в течение последних 12 мес. на момент опроса 24 (19,2 %) не начали лечение. Из 99 респондентов, принимавших терапию, оценка приверженности профилактической терапии по шкале Мориски-Грин выявила, что 65 (65,7%) человек не соблюдали назначения врачей, 12 (12,1%) получали профилактическую терапию, однако нарушали режим приема препарата (в том числе пропуски приема препарата, несоблюдение длительности курса), 22 (22,2%) человек полностью соблюдали предписанное лечение (Таблица 4.5).

Анализ модели поведения в отношении профилактической терапии среди пациентов, которые были оценены по шкале Мориски-Грин как недостаточно приверженные и не приверженные терапии, показал, что чаще всего (78,8%, n=77) пациенты пропускали прием препаратов, если после предыдущего приема чувствовали ухудшение состояния, в 75,8% случаях (n=75,8) пациенты не принимали препарат, исходя из утверждения, что терапия необходима только при

плохом самочувствии, в 59,6% (n=59) – пациенты невнимательно относились ко времени приема препарата, в 60,6% (n=60) случаях забывали принимать препарат.

**Таблица 4.5** - Оценка приверженности профилактической терапии мигрени по шкале Мориски–Грин

Степень приверженности	Число пациентов, n (%) (n=99)
Не привержены	65,7%(n=65)
Недостаточно привержены	12,1%(n=12)
Привержены	22,2%(n=22)

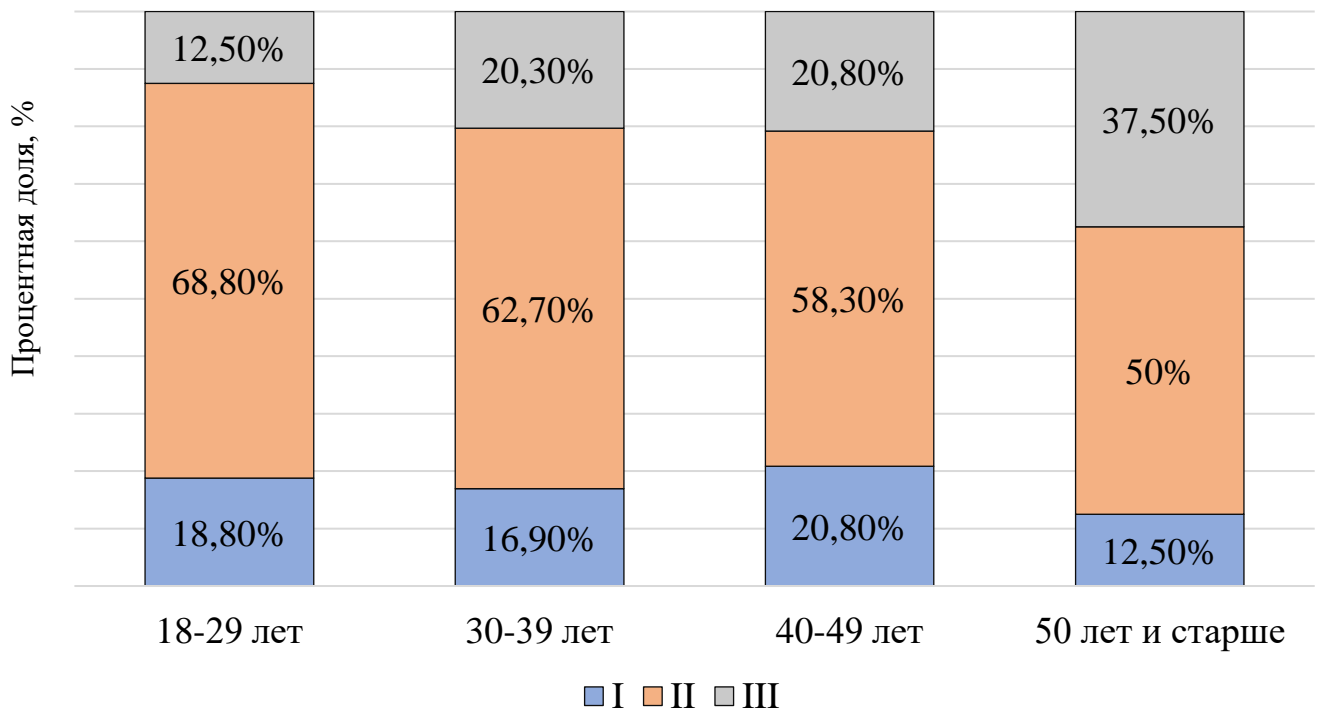
Среди получавших профилактическую терапию большую часть составляли женщины (93,5%, n=115). Однако, согласно таблице 3.6, анализ уровня приверженности в зависимости от половой принадлежности не выявил статистически значимой разницы ( $p = 0,173$ ).

**Таблица 4.6** - Уровень приверженности терапии по шкале Мориски–Грина в зависимости от пола, n (%)

Пол	I	II	III	p
Мужчины (n=8)	37,5%(n=3)	62,5%(n=5)	0	0,173
Женщины (n=115)	16,5%(n=19)	62,6% (n=72)	20,9% (n=24)	

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Возрастные группы были распределены следующим образом: от 18 до 29 лет - n=32, 26%), от 30 до 39 лет - n=58, 47,2%, от 40 до 49 лет- n=24,19,5%, и от 50 лет и старше - n=9, 7,3%. Корреляционный анализ приверженности профилактической терапии в зависимости от возраста не выявил значимых статистических различий ( $p = 0,818$ ) (Рисунок 4.2).



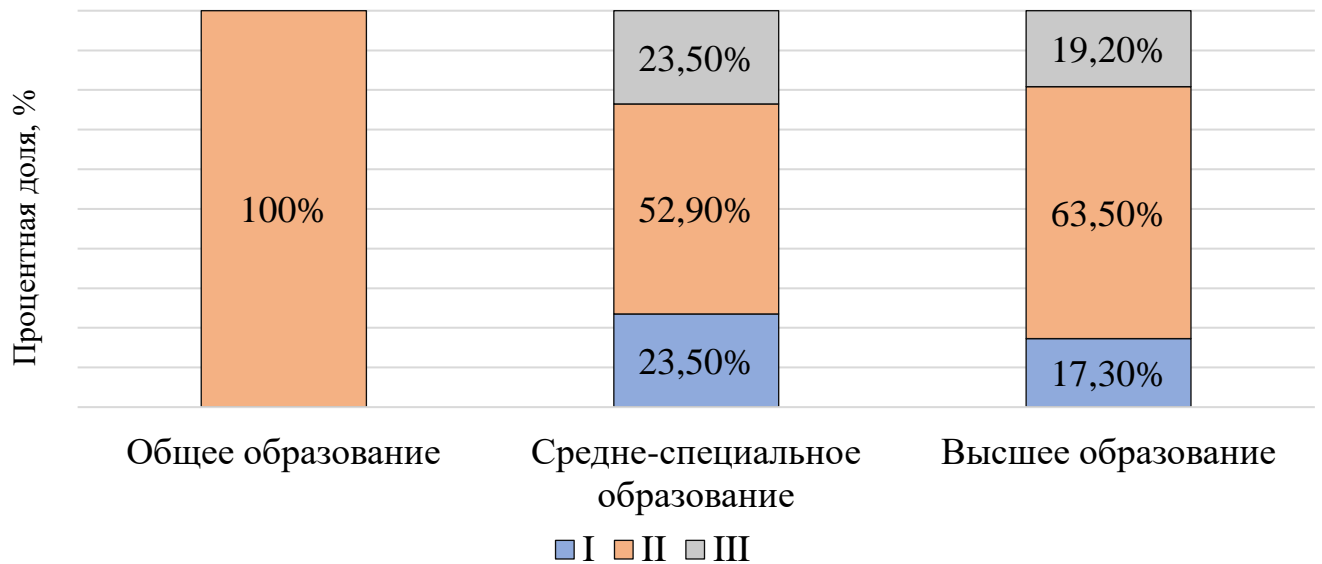
**Рисунок 4.2** - Уровень приверженности терапии по шкале Мориски–Грина в зависимости от возраста

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Анализ влияния места жительства на формирование приверженности не выявил значимых различий ( $p=0,935$ ), так доля городских жителей среди приверженных составила 90,9% ( $n=20$ ), однако столь высокий процент и среди не соблюдавших терапию - 88,3% ( $n=68$ ).

В ходе анализа уровня образования выявлено, что высшее образование у большей части выборки - 84,6% ( $n=104$ ), группа со средним образованием - 13,8% ( $n=17$ ) и общее образование у 1,6% ( $n=2$ ). Сравнительный анализ зависимости уровня образования и степени приверженности показывает, что респонденты с высшим образованием чаще привержены профилактической терапии, однако при проведении корреляционного анализа данный вывод статистически не значим ( $p = 0,749$ ) (Рисунок 4.3). Вероятно, данный показатель требует исследования в большей выборке.

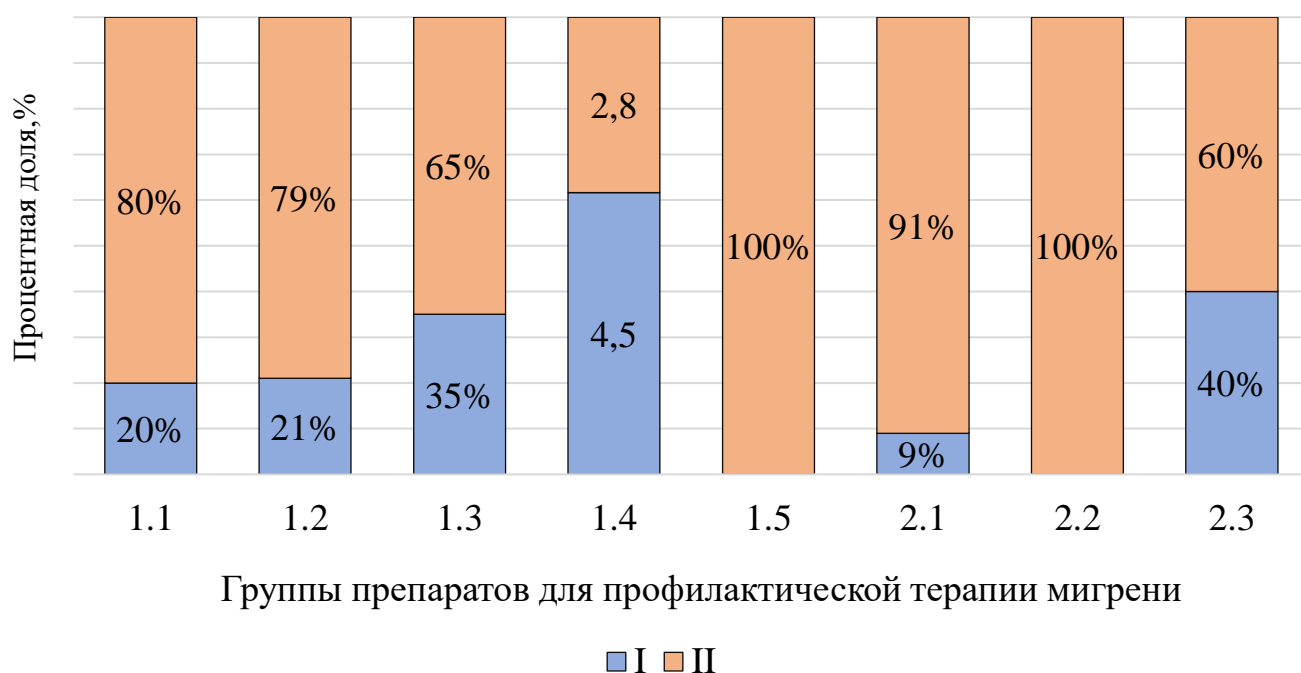




**Рисунок 4.3** - Уровень приверженности терапии по шкале Мориски–Грина в зависимости от уровня образования

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии и III группа - не начинавшие проф.лечение.*

Тенденция соблюдения назначений, оцененная по шкале приверженности, как в группе препаратов с доказанной эффективностью, так и в отношении других лекарственных средств сопоставима. Как видно из диаграммы (Рисунок 4.4) прием АД (амитриптилин, венлафаксин) соблюдали только 8 (20%) человек из 40, антиконвульсанты (топирамат, вальпроты) 6 (35,3%) из 17,  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол, бисопролол, атенолол, метопролол) 3 человека (21,4%) из 14, прием препаратов блокаторов  $Ca^{+}$  каналов (верапамил) ( $n=2$ ) соблюдали в полной мере, а прием кандесартанов ( $n=4$ ) нарушался всеми пациентами. Что касается приема препаратов из других групп, то прием ноотропных препаратов соблюдал только 1 человек (9,1%) из 11, антиконвульсанты (габапентин, ламотриджин, окскарбазепин) двое (40%) из пяти, к приему АД (эсциталопрам, пароксетин, миансерин, мirtазапин) отмечалось систематическое нарушение режима, приверженных нет. При проведении корреляционного анализа зависимости уровня приверженности профилактической терапии от класса назначаемого препарата не выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,057$ ). Таким образом в данной выборке не выявлено влияние выбора лекарственного препарата на уровень приверженности в соответствии со шкалой Мориски–Грин.



**Рисунок 4.4** - Уровень приверженности профилактической терапии, в зависимости от групп препаратов

*Примечание: I группа - приверженные терапии, II группа - не приверженные терапии; 1 - препараты, рекомендуемых групп (1.1 - антидепрессанты, 1.2 -  $\beta$ -блокаторы, 1.3 - антиконвульсанты, 1.4 - блокаторы Са-каналов, 1.5 - кандесартаны); 2 - препараты не рекомендованные к профилактической терапии мигрени (2.1 - ноотропные препараты и ангиопротекторы, 2.2 - антидепрессанты, 2.3 - антиконвульсанты)*

Среди пациентов, которые принимали профилактическую терапию (n=99), 26 (26,3%) заканчивали курс лечения с положительным эффектом, в 31 случае (31,3%) прекращали лечение из-за появления побочных эффектов; 23 пациента (23,2%) остановили курс лечения из-за отсутствия эффекта от приема препаратов. Продолжали прием профилактической терапии на момент опроса 19 (19,2%) человек. Пациенты, отметившие положительный эффект от лечения, имели 0-1 б. и 2 б. по шкале Мориски - Грин, что оценивается, как приверженность терапии.

На момент опроса было проанализирована частота головной боли среди выделенных групп приверженности. Данный показатель у пациентов приверженных терапии значительно ниже, чем в остальных группах ( $p < 0,001$ ): I группа (приверженные терапии) - Me - 3, Q1 – Q3 - 3-5, n=22 ,II группа (не

приверженные терапии) - Ме - 3, Q1 – Q3 - 3-5, n=22, III группа (не принимавшие лечение) - Ме - 9, Q1 – Q3 - 8-10, n=24.

Среди причин несоблюдения профилактической терапии респонденты отмечали недостаток информации о целесообразности данной терапии (n=56, 44,8%) и о механизмах действия назначаемого лечения (n=23, 18,4%), так же важную роль играет отсутствие доступной специализированной медицинской помощи (n=38, 31,4%), «обратной связи» с лечащим врачом (n=49, 39,5%). Среди факторов, касающихся препарата 21% (n=25) указали высокую цену. Побочные эффекты отметили только 4% (n=5), так же небольшое количество лиц (n=7, 5,6 %) указали отсутствие эффекта от лечения в качестве фактора, заставляющего прервать терапию.

Таким образом, за последние 12 мес. на момент опроса 123 респондентам была назначена профилактическая терапия, только 22 (17,9%) человека полностью соблюдали предписанное лечение. В ходе приема профилактического препарата пациенты чаще ориентировались на самочувствие, пропуская прием препарата при ухудшении состоянии и наоборот, исходя из убеждения, что терапия необходима только при плохом самочувствии. На уровень приверженности не выявлено влияния пола ( $p = 0,173$ ), возраста ( $p = 0,818$ ), места жительства ( $p = 0,935$ ). В отношении образования выявлена тенденция к соблюдению назначений в группе с высшим образованием, однако данная гипотеза требует проверки в более обширной выборке. Анализ приверженности в зависимости от назначенного класса лекарственного препарата не выявил статистически значимой разницы. По результатам лечения 26 (26,3%) человек отметили положительное влияние на течение заболевания, большая часть данной группы оценена, как приверженные лечению.

## ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

Мигрень дезадаптирующее заболевание с хроническим течением, модификация которого возможна при адекватном применении превентивной терапии. Профилактическая терапия мигрени направлена на уменьшение частоты и тяжести приступов, и, как следствие, улучшение качества жизни пациентов. Существуют определенные трудности в достижении успеха в лечении, и самая важная из них обеспечение достаточной продолжительности терапии. Один из лучших сценариев взаимодействия врача и пациента в рамках медикаментозной терапии описываются термином «приверженность». По определению Всемирной организации здравоохранения, приверженность терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов (доза и схема лечения), диету и/или изменение образа жизни [143]. Прием неадекватных доз рекомендованных препаратов или их прием в некорректное время, пропуски в приеме препаратов представляют собой различные формы нарушения приверженности. Соблюдение всех ключевых рекомендаций может обеспечить адекватный результат лечения, а высокая приверженность лечению значимо позитивно влияет на исходы лечения пациентов, имеющих хронические заболевания, в т.ч. мигрень [32,65]. В лечении мигрени факторы приверженности фармакотерапии (купирование специфическими противомигренозными препаратами и профилактическая терапия в соответствии с рекомендациями) являются неотъемлемой частью ведения пациентов. В Российской популяции специальных исследований на предмет соблюдения врачебных назначений пациентами с мигренью не проводилось. Настоящая работа посвящена выявлению факторов, влияющих на приверженность медикаментозной терапии мигрени, в частности длительному профилактическому лечению. Наше исследование имеет две части, с целью получения информации из различных источников: от пациентов стационара, имеющих определенные акцентуации заболевания, и лиц с

мигренью в популяции. Данное разделение необходимо, для получения более полной картины в отношении приверженности.

Так особенностью клинической части исследования является оценка приверженности среди пациентов с наиболее выраженной дезадаптацией, в результате которой потребовалось стационарное лечение, а также возможность анализа медицинской документации и сопоставление клинических характеристик.

Преимуществом интернет-части работы является доступность к исследованию тех групп населения, которые не готовы идти на контакт в реальной жизни, что подтверждается данными группы респондентов с головной болью, не обращавшихся к врачу. Анонимность анкетирования обеспечивает получение более правдивых и открытых ответов за счет значительного снижения влияния исследователя на респондента, но с возможностью оперативного реагирования на вопросы и корректировку анкеты с учетом получаемых данных. При проведении опросов население неодинаково участвует в исследовании: зачастую происходит охват в группе имеющих патологию или, напротив, здоровых респондентов, более озабоченных своим здоровьем, что не позволяет говорить о репрезентативности выборки. Однако наличие нескольких этапов отбора в нашем исследовании выделило наиболее показательную группу с головной болью. Немаловажным положительным моментом является привлечение к исследованию достаточно большого объема выборочной совокупности в короткие сроки. Что касается доступности и охвата аудитории Интернета, то по данным Росстата и установочного исследования проекта WEB-Index, с февраля по ноябрь 2020 года интернетом в России хотя бы раз в месяц пользовались в среднем 95,6 млн человек или 78,1% населения всей страны старше 12 лет [24]. В среднем за день в интернет выходили 87,1 млн человек или 71,1% населения России. Среди населения до 44 лет использование в 2020 г. интернета превысило 90%. В группе населения 45-54 лет интернетом хотя бы раз в месяц пользовались 84,2% россиян, а среди самых старших жителей страны (55+ лет) в интернет выходит только половина – 49,7%. Таким образом, использование интернет-ресурсов для проведения эпидемиологических исследований является важным дополнением к

результатам клинической практики, а также может служить самостоятельным инструментом медико-социальных исследований.

Наше исследование посвящено приверженности профилактической терапии мигрени, однако нельзя не отметить, что важную роль в хронизации цефалгии имеет тактика в отношении купирования приступов, что напрямую связано с первичной обращаемостью и подбором лекарственного препарата. Так среди интернет-респондентов первичная обращаемость в течение года после дебюта головной боли составляла 13,1% (n=122), а по данным, полученным в ходе опроса пациентов клиники нервных болезней данный показатель составлял 35,6% (n=63). Стоит отметить, что среди участников интернет-части 37,2% (n=345) не обращались к врачу на момент опроса, а среди обратившихся в 92% (n=535) установлен диагноз «Мигрень», что косвенно подтверждает и данные теста ID Migraine на основании которого проводился отбор в исследование. Анализ частоты головной боли среди респондентов показал тенденцию к частой мигрени, так в 75% частота любой головной боли в месяц находилась в диапазоне от 5–15 (Me – 11 дней, Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub> 5-15) и 9 дней с мигренью (Me – 9 дня, Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub> 6-11). Среди клинической выборки нам удалось отследить временной период постановки диагноза, он составил от 4 до 20 лет.

Данные о приверженности симптоматической терапии в популяции ограничены. Так по результатам I. Auzenberg и соавт., 22,9% пациентов с мигренью использовали простые анальгетики, 40,6% – комбинированные анальгетики, 0,5% – триптаны [71,127]. Анализ подбора abortивной терапии в интернет-выборке показал, что 59% (n=547) подбирали препарат самостоятельно. При выборе препарата отдавалось предпочтение простым анальгетикам (77,4%) и только 35% (n=314) принимали триптаны. Среди лиц, консультированных врачом, с установленным диагнозом «Мигрень» соблюдали назначений врача только 30%. Среди пациентов клинической выборки 25% (n=46) указали, что подбирали препарат, не ориентируясь на назначения врача. Анализ групп препаратов показал, что в 93,4% (n=170) использовались препараты входящие в клинические рекомендации (простые анальгетики - 85,9% (n=158), триптаны - 58,7% (n=108)),

однако в 75,8% (n=138) пациенты принимали комбинированные анальгетики и комбинировали препараты между собой. Такой большой разброс в выборе симптоматической терапии объясняется эффективностью лечения, к примеру только 32,6% пациентов КНБ отметили регресс головной боли через 30 мин. после приема препарата и отсутствие побочных эффектов. Так же по результатам опросника Adherence Estimator у 42,9 % (n=79) возникает беспокойство, что препараты для лечения мигрени принесут больше вреда, чем пользы, и в 35% (n=65) отмечается финансовое обременение на приобретение препаратов для лечения мигрени.

Таким образом, самостоятельный подбор препарата среди респондентов в 2 раза выше, чем у пациентов КНБ. Данный факт объясняется низкой обращаемостью к врачу, следовательно, растет тенденция к самолечению, неэффективной терапии мигрени и как следствие дополнительному приему обезболивающих препаратов. Обращает на себя внимание, что процентное соотношение соблюдения назначений врача в данных группах схожи - около ¼ пациентов после консультации не привержены симптоматической терапии. Наши показания несколько ниже результатов зарубежных коллег, так по данным исследования АМРР в 2012 г. в клинической выборке приверженность специфической симптоматической терапии составляет 41%. Низкий уровень потребления специфических препаратов, выявленный в нашей работе, согласуется с данными ранее проведенных исследований и является обоснованием низкой удовлетворенности пациентов. К примеру, по данным исследования АМРР, самолечением головной боли занимаются 48% респондентов и только 17% опрошенных посетили врача для получения назначений [62].

Оценивая популяционные данные профилактической терапии в России I. Auzenberg и соавт. установили, что только 0,7% пациентов с мигренью из исследуемой выборки получали профилактическое лечение, при этом оценивался только факт приема препарата, но не соблюдение назначений. Приверженность профилактической терапии в клинической выборке составляет от 26 до 29% в течение 6 мес. и от 17 до 20% в течение 12 мес. [71].

Анализ паттернов профилактической терапии в нашем исследовании показал, что среди пациентов КНБ из 184 пациентов 10,3% (n=19) не начали назначенную профилактическую терапию; пациенты, принимавшие лечение по шкале Мориски-Грин к группе приверженных были отнесены 59,4% (n=98) опрошенных, 18,8% (n=31) оценены как недостаточно приверженные, и 65,7% (n=65) определены как не приверженные терапии. Однако среди оцененных как приверженные 39 человек не прошли курс лечения и прекратили прием препаратов самостоятельно, следовательно, комбинация нескольких методов оценки соблюдения лечения повышает выявляемость данного показателя. По результату сравнения показателей приверженности терапии 34,2% (n=63), не привержены - 55,4% (n=102). Различия в показателях приверженности вероятно связано с тяжестью состояния пациентов. По нашим данным, полученным в ходе интернет-опроса, за последние 12 мес. на момент анкетирования профилактическая терапия мигрени была назначена 123 участникам, однако из них только 17,9% полностью соблюдали предписанное лечение, а 19,2% вовсе не начали терапию. Среди пациентов, принимавших лечение (n=99) отмечается низкий уровень приверженности. Так к группе приверженных были отнесены только 22,2% (n=22) опрошенных, 12,1% (n=12) оценены как недостаточно приверженные, и 65,7% (n=65) определены как не приверженные терапии.

Основываясь на 5 группах факторов, определяющих приверженность по данным ВОЗ, мы подробно рассмотрели социо-демографические факторы, аспекты, зависящие от пациента, связанные с заболеванием и медикаментозной терапией [143]. Факторы связанные с организацией системы здравоохранения анализировались опосредованно, на основании анамнестических данных о доступности медицинской помощи, обращаемости к врачу, проведенных инструментальных исследованиях и экономической обремененности.

Анализ социо-демографических показателей в группе интернет-выборки не выявил влияния пола ( $p = 0,173$ ), возраста ( $p = 0,818$ ) и уровня образования ( $p = 0,749$ ) на формирование приверженности. В клинической выборке проведен более развернутый анализ, однако ни один из анализируемых нами показателей не



отразился на соблюдении назначений: пол ( $p = 0,836$ ), возраст ( $p = 0,979$ ), место жительства ( $p = 0,234$ ), семейное положение ( $p = 0,369$ ), рабочий статус ( $p = 0,520$ ). В отношении образования на прямую не было выявлено значимого влияния ( $p = 0,477$ ), однако уровень образования влияет на формирование осведомленности пациента и опосредовано на формирование приверженности ( $p = 0,025$ ), так пациенты с высшим образованием лучше других групп информированы о профилактической терапии и лучше соблюдают назначения. Среди клинической выборки мы проанализировали образ жизни пациентов (курение, употребления алкоголя, уровень регулярной физической активности), однако достоверных данных влияния данных факторов на формирование приверженности не выявлено.

Известно, что только половина пациентов, имеющих хронические заболевания, привержены выполнению лечебных рекомендаций [27]. Отмечено, что сочетанная с головной болью соматическая патология, болевые синдромы могут существенно снизить качество жизни и оказать дополнительное влияние на тяжесть цефалгии [36,40,59]. С целью выявления причин, которые могут оказать влияние на тяжесть состояния пациента помимо головной боли и сказаться на приверженности мы также проанализировали коморбидную патологию. Проведенный в нашем исследовании анализ хронических соматических состояний показал, что пациенты с сахарным диабетом чаще остальных нарушали терапию или не начинали ее ( $p=0,03$ ). В отношении других патологий подобной зависимости не выявлено. Предположение, что сочетание ЛИГБ повлияет на соблюдение назначений не нашло подтверждения ( $p = 0,09$ ), однако наличие ЛИГБ, как фактора, усугубляющего состояние, является предиктором инициации терапии, вероятно ввиду усугубления тяжести состояния. При определении взаимосвязи уровня приверженности и коморбидной боли было выявлено, что у пациентов I группы сочетание мигрени и дополнительной боли было в 2 раза чаще ( $p=0,037$ ). Подобная тенденция была отмечена у пациентов с коморбидной болью в пояснице и/или в лице ( $p=0,033$ ;  $p= 0,017$ ).

Среди факторов, связанных с медикаментозной терапией, которые влияют на приверженность, наиболее выражено влияние продолжительности лечения, сложности медицинского режима, появлением побочных эффектов и непосредственным положительным эффектом, а также опыта подобной терапии. Профилактическая терапия хронической мигрени длительная, и занимает не менее 6 мес., однако устойчивость в общей популяции по данным A.Z. Yaldo и соавт., составляет 18,5% в течение 6 месяцев и 11,5% в течение 12 месяцев [104]. Показатели приверженности за 12 мес., полученные нами среди интернет-популяции составляют 17,9%, среди пациентов клинической выборки данный показатель оценивался за 6 мес. и составил 34,2%. Более высокие показатели соблюдения назначений среди пациентов КНБ вероятно объясняется тяжестью состояния и заинтересованность пациентов.

Рассматривая вопрос приверженности в зависимости от лекарственного препарата в клинической выборке не выявлено прямой взаимосвязи ни по действующему веществу ( $p=0,168$ ), ни по группам препаратов ( $p=0,917$ ). Анализ подобных факторов в интернет-выборке так же не выявил значимых различий между группами препаратов ( $p=0,057$ ). Наши данные сопоставимы с ранее проведенными обширными исследованиями. Так, по данным ретроспективного анализа профилактической терапии мигрени в США не выявлено различий в соблюдении терапии между amitriptylinom, nortriptylinom, gabapentiном и divalproexsom [31]. По данным литературы побочные эффекты лечения являются одним из препятствий для соблюдения режима терапии. По нашим данным среди клинической выборки побочные эффекты были зарегистрированы в 36,4% ( $n=60$ ). Причем во II группе были отмечены в 88,4%, что свидетельствует о влиянии на формирование приверженности ( $p<0,001$ ). Отмечено, что при приеме amitriptylinи пациенты чаще всего отмечали появление побочных эффектов ( $p=0,036$ ), что обуславливает отказ от приема препарата. Среди интернет-выборки появление побочных эффектов и влияние на соблюдение назначений отметили 31,3% респондентов.

Анализ прерывания терапии в зависимости от самочувствия показал, что в клинической выборке среди причин несоблюдения режима приема препаратов, по данным шкалы Мориски-Грин, в 23% (n=38) был отмечен пропуск дозы препарата при улучшении самочувствия, в 18,2% (n=30) если состояние ухудшалось. Среди причин несоблюдения лечения респонденты интернет-опроса отмечают изменение самочувствия на фоне приема препарат, причем данный показатель высок как при отрицательной (ухудшение состояния n=77 (78,8%), так и при положительной динамике состояния (n=75, 75,8%). И если в первом случае данный факт можно объяснить появлением побочных эффектов, то во втором случае это говорит о неправильном представлении пациента о целях и задачах лечения.

По данным ретроспективного анализа, проведенного Z. Нерр в 2017 г. выявлена тенденция к уменьшению приверженности пациента к терапии в зависимости от увеличения числа попыток лечения [103]. Однако, по полученным нами данным, опыт приема профилактической терапии не повлиял на формирование приверженности ( $p=0,075$ ), вероятно данный показатель должен включать анализ исхода предыдущей терапии.

Как было подчеркнуто ранее, приверженность терапии — это ответственность не только пациента, но и системы здравоохранения. В некоторых исследованиях сообщается, что организационные факторы больше связаны с приверженностью, чем социально-демографические, но это может различаться в разных условиях. Так исследователи в Саудовской Аравии пришли к выводу, что организационные переменные (время, проведенное с врачом, непрерывность ухода со стороны врача, стиль общения врача и стиль межличностного общения врача) гораздо важнее чем социально-демографические переменные (пол, семейное положение, возраст, уровень образования и состояние здоровья) влияет на приверженность пациентов [143]. По данным клинической части нашего исследования на момент приема терапии только 40,8% наблюдаются неврологом. Пациенты, имеющие обратную связь с врачом, имеющие возможность по мере необходимости посещать врача более привержены терапии в отличие от других групп ( $p=0,007$ ).

Жители сельской местности чаще посещали государственные медицинские учреждения ( $p=0,024$ ), однако влияния данного показателя на соблюдение назначений не выявлено ( $p=0,119$ ). Таким образом систематическое посещение врача во время профилактической терапии повышает показатели приверженности.

Описывая эффективность проведенного лечения, мы оценивали снижение частоты головной боли, улучшение самочувствия и качества жизни пациентов, так в клинической части среди принимающих терапию 42,4% ( $n=78$ ) отметили положительные изменения на фоне лечения, среди них более половины пациенты, отнесенные к группе приверженных ( $p=0,011$ ). На оценку эффективности не выявлено влияния группы лекарственного препарата ( $p=0,572$ ), сочетания с ЛИГБ ( $p=0,572$ ) и хронической болью ( $p=0,954$ ). Однако появление побочных эффектов существенно влияет на формирование положительных эффектов терапии ( $p=0,007$ ). Среди объективных критериев оценки эффективности в виде частоты головной боли выявлено, что общее количество дней с головной болью и мигренью в I и II группах идентично, в III группе данные показатели ниже средних значений первых 2х групп, однако статистически значимая разница не подтверждена (общая частота головной боли ( $p=0,081$ ), мигрень ( $p=0,381$ )). Сочетание ЛИГБ коррелирует с увеличением количества дней с головной болью (общая частота головной боли + ЛИГБ ( $p=0,029$ ), мигрень +ЛИГБ ( $p=0,016$ )). Существенная разница в интенсивности головной боли наблюдается у пациентов II группы ( $p=0,017$ ). Так же среди них статистически значимо выше индекс влияния головной боли «НПГ-6» ( $p=0,001$ ), влияние мигрени на трудоспособность (MIDAS  $p=0,023$ ). Однако сравнительный анализ всех перечисленных показателей выявил, что в III группе пациентов на момент опроса ниже частота и интенсивность головной боли, а также значение индексов влияния на повседневную активность и работоспособность, что вероятно соответствует недостаточной тяжести состояния по мнению пациента и отказа от инициации/продолжения приема терапии. Немаловажную роль в восприятии влияния головной боли, а также оценки эффективности терапии играет эмоциональное состояние пациентов. Так, по нашим данным, через 6 мес. после

госпитализации среди пациентов в 47,3% (n=87) выявлены симптомов тревоги и в 33,1% (n=61) симптомы депрессии, группа принимаемого препарата не оказала на данные показатели статистически значимого влияния ( $p=0,416$ ,  $p=0,332$ ). Отмечено, что пациенты с сочетанной хронической болью чаще отмечали симптомы тревоги ( $p=0,048$ ), а самые низкие показатели отмечены среди пациентов I группы ( $p<0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с мигренью характерна низкая обращаемость за медицинской помощью. Пациенты с мигренью в общей популяции пользователей интернета обращаются за медицинской помощью в 62,8%, лишь 13,1% пациентов обращаются к специалистам в течение первого года заболевания. В клинической выборке доля раннего обращения составляет 35,6% пациентов.
2. В клинической выборке в целом период постановки диагноза от момента дебюта заболевания составлял 4 - 20 лет, только в 10,2% случаев диагноз устанавливался на первичном приеме. Инструментальные методы исследования используются в 87 % случаев, а в 20% применяются многократно. Несмотря на наличие врачебных рекомендаций наблюдается высокий процент самолечения (25%), доля использования специфических симптоматических препаратов составляет 58,7%.
3. Среди респондентов интернет-опроса, которые соответствовали критериям «вероятной» мигрени, только у 57,7% был установлен диагноз. Большинство из них (59%) самостоятельно подбирали терапию, только 35 % использовали рекомендуемые специфические антимигренозные препараты.
4. В общей популяции среди пациентов с мигренью лишь 27,8% имели опыт профилактической терапии. Доля лиц, соблюдающих рекомендации по ее проведению, составляет лишь 17,9%. В клинической выборке приверженность профилактической терапии составила в целом 34,2%, не выявлено значимых различий по уровню приверженности в подгруппах пациентов, использующих разные классы лекарственных средств.
5. Положительным прогностическим фактором в отношении соблюдения врачебных назначений является тяжесть состояния, снижение качества жизни, наличие сочетанной хронической патологии, а именно ЛИГБ, хронической боли, наличие предшествующего опыта профилактической терапии, а также динамическое врачебное наблюдение.

6. Факторами, снижающими мотивацию к лечению, являются появление побочных эффектов, повышенный уровень тревоги, недостаток информации о медикаментозной терапии, ее целях и задачах и как следствие ошибочные суждения об отсутствии эффекта от лечения.
7. На соблюдение рекомендаций не выявлено влияния социо-демографических характеристик, а также класса лекарственных препаратов профилактической терапии.
8. Низкая приверженность предопределяет низкую эффективность терапии мигрени в целом: в группе пациентов с высокой приверженностью 54 % оценили ее как эффективную, тогда как в группе с низкой приверженностью доля таких пациентов составила 43,1%.
9. При разработке стратегии профилактической терапии важно учитывать факторы, потенциально влияющие на приверженность пациентов к ее проведению. Неотъемлемой составляющей превентивного лечения является информирование пациента о целях, задачах и значении соблюдения всех компонентов врачебных рекомендаций.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Приверженность пациентов профилактическому лечению мигрени определяется пятью группами факторов:

1) факторы, связанные с пациентом: информированность о заболевании и лечении, ожидания и убеждения в отношении терапии.

2) факторы, связанные с лечением: режим и продолжительность терапии, опыт подобной терапии, проявление побочных эффектов.

3) факторы, связанные с заболеванием: исходная тяжесть состояния и влияние на жизнедеятельность и трудоспособность, сочетанная патология и хроническая боль.

4) факторы, связанные с организацией здравоохранения: регулярность посещения лечащего врача во время терапии, доступность медицинской помощи.

5) социо-экономические факторы: низкий уровень образования

2. При назначении профилактической терапии мигрени рекомендовано выявлять возможные риски неприверженности исходя из опыта болезни пациента, его представлений и опасений в отношении лечения.

3. В процессе проведения терапии с целью предикции возможных рисков неприверженности важно регулярное взаимодействие между врачом и пациентом для мониторинга соблюдения врачебных рекомендаций по стилю жизни и режиму профилактической терапии. Повторные приемы с целью контроля терапии возможны в рамках телемедицинских консультаций.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ГАМК - гамма -аминомасляная кислота

ГБН - головная боль напряжения

ГЭРБ - гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь

ДВНЧС - дисфункция височно-нижнечелюстного сустава

ЗЩТ - заболевания щитовидной железы

КТ - компьютерная томография

ЛИГБ – лекарственно-индуцированная головная боль

ЛП – люмбальная пункция

М - мигрень

МКГБ – Международная классификация головных болей

МОГБ - Международное общество головной боли

МРТ ГМ- магнитно-резонансная томография головного мозга

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОК – оральные контрацептивы

СБН - синдром беспокойных ног

СРК – синдром раздраженного кишечника

СИОЗСН - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА - трициклические антидепрессанты

УЗИ БЦА – ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий

ХМ - хроническая мигрень

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦНС – центральная нервная система

ЭЭГ - электроэнцефалограмма

AMPP – (American Migraine Prevalence and Prevention study) Американское исследование распространённости и профилактики мигрени

CaMEO (The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study) – исследование эпидемиологии и течения хронической мигрени

CGRP –(calcitonin gene related peptide)– кальцитонин-ген-родственный пептид

НИТ-6 – (The Headache Impact Test )– тест для оценки влияния головной боли на жизнь

IHS –(International Headache Society) – Международное общество по изучению головной боли

MIDAS –(The Migraine Disability Assessment Scale-) шкала оценки влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность

MMSA-4 - (4-item Morisky Medication Adherence Scale) - Шкала количественной оценки приверженности Мориски-Грин

YLDs – (years lived with disability) – годы, прожитые с нетрудоспособностью

WHO - ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глембоцкая, Г.Т. Фармако-экономическая оценка «бремени» мигрени в РФ / Г.Т. Глембоцкая, О.В. Козуб // Клиническая фармакология и терапия. - 2013. - №22(2). - С. 83-86.
2. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. / В.В. Осипова, Е.Г. Филатова, А.Р. Артеменко, Г.Р. Табеева, В.А. Парфенов, Е.В. Екушева, Ю.Э. Азимова, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск - 2020. - №12(4). - С. 4-14.
3. Закономерности формирования и оценка эффективности терапии лекарственно-индуцированной головной боли / Е.А. Гузий, А.Э. Шагбазян, Н.А. Ковальчук, Г. Р. Табеева // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 8. – С. 18-24.
4. Изучение приверженности врачебным рекомендациям пациентов, перенесших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии (результаты регистра ЛИС-2) / Н.Ю. Журавская, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина, М.Л. Гинзбург // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, №. 2. – С. 46-51.
5. Использование интернет-опросов в оценке осведомленности об основах здорового образа жизни / Ю.П. Пивоваров, Н.А. Скоблина, О.Ю. Милушкина, С.В. Маркелова, Д.М. Федотов, Ф.Б. Окольников, П.В. Губанов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – №. 2. – С. 398-413.
6. Кирьянова, Е.А. Результаты лечения мигрени в зависимости от менструальной ассоциации /Е.А. Кирьянова, Н.А. Ковальчук, Г.Р. Табеева // Медицинский совет. - 2021. - №12. - С. 426-432.
7. Ковальчук, Н. А. Особенности пациентов с частой эпизодической и хронической мигренью / Н. А. Ковальчук, Е.А. Гузий, Г.Р. Табеева // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 13-18.
8. Ковальчук, Н.А. Избыточное потребление лекарственных средств для купирования головной боли при мигрени: результаты интернет-опроса / Н.А.

Ковальчук, А.Э. Шагбазян, Г.Р. Табеева// Consilium Medicum. - 2021. - №23(11). - С. 847-851.

9. Ковальчук, Н.А. Приверженность терапии пациентов с мигренью (по данным интернет-опроса) / Н.А. Ковальчук, Е.А. Кирьянова, Г.Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2021. - №13(4). - С. 81—87.

10. Ковальчук, Н.А. Факторы хронизации мигрени: данные медико-социального интернет-опроса / Н. А. Ковальчук, Г.Р. Табеева // Медицинский алфавит. – 2020. – № 1. – С. 44. – EDN RFNFUZ.

11. Лукина, Ю.В. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций»/ Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич // Профилактическая медицина. - 2020. - №23(3). - С. 2042-2060.

12. Лукина, Ю.В. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017. - №16(1). - С. 91-95.

13. Марцевич, С.Ю. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ) / С.Ю. Марцевич, Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2019. - №15(6). - С. 864-872.

14. Мигрень в реальной клинической практике: результаты наблюдательного исследования паттернов диагностики и лечения среди городского населения Российской Федерации / Г.Р. Табеева, З. Кацарава, Г.В. Дмитриев. Ю.О. Любовная, Н.А. Ковальчук // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - №121(12). - С. 40-50.

15. Новое в осознании бремени мигрени: семантический анализ голоса российских пациентов-пользователей WEB 2.0 / Г.Р. Табеева, З. Кацарава, А.В. Амелин, А.В. Сергеев, К.В. Скоробогатых, И.В. Ефименко, В.Ф. Хорошевский // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, №. 6. – С. 73-84.

16. Осипова, В.В. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия. Практическое руководство. /В.В. Осипова, Г.Р. Табеева - Москва: Медицинское информационное агентство, 2014.- С. 336 - ISBN 978-5-91365-157-0
17. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли / А. В. Сергеев, Г. Р. Табеева, Е. Г. Филатова, А.В. Амелин, Л.Р. Ахмадеева, Е.Р. Лебедева, К.В. Скоробогатых // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 109-116. – DOI 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116. – EDN RDYMSJ.
18. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ [ред. от 02.07.2021 г.] «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Министерство здравоохранения Российской Федерации: офиц. сайт. URL: <http://minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 20.06.2018)
19. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ [ред. от 23.04.2018 г.] «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» // Официальный интернет-портал правовой информации: офиц. сайт. URL: <http://pravo.gov.ru> (дата обращения: 20.06.2018)
20. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 27.07.2006 №152-ФЗ [ред. от 23.04.2018 г.] «О персональных данных»// Официальный интернет-портал правовой информации: офиц. сайт. URL: <http://pravo.gov.ru> (дата обращения: 20.06.2018)
21. Семенова, О. Н. Приверженность к лечению пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями: определяющие факторы и способы улучшения при различных видах оказания медицинской помощи: специальность 14.01.05 «Кардиология» диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Семенова Ольга Николаевна; ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» - Саратов, 2018. - 195 с.
22. Снопкова, Е.В. Сравнительный клинико-психологический анализ мигрени у пациентов молодого и старшего возраста / Е.В. Снопкова, А.В. Сергеев, В.В.

- Осипова // Неврологический журнал. - 2012. - №17(6). - С.32-37. - doi:10.18821/1560-9545-2012-17-6-32-37
23. Табеева, Г.Р. Мигрень / Г.Р. Табеева Г.Р., Н.Н. Яхно - Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2011. -С. 624 - ISBN: 978-5-9704-1972-4
24. Федеральная служба государственной статистики. Использование сети Интернет городским и сельским населением в Российской Федерации – Электронные текстовые данные URL: [https://gks.ru/free\\_doc/new\\_site/business/it/ikt21/index.html](https://gks.ru/free_doc/new_site/business/it/ikt21/index.html) (дата обращения: 18.04.2021). Режим доступа: открытые данные.
25. Шагбазян, А. Э. Роль образовательных программ в ведении пациентов с медикаментозно-индуцированной головной болью / А.Э. Шагбазян, Н. А. Ковальчук, Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, №. 3. – С. 27-33.
26. A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache / J.L. Jackson, E. Cogbill, R. Santana-Davila, C. Eldredge, W. Collier, A. Gradall, J. Kuester // PloS one. – 2015. – Vol. 10, №. 7. – P. e0130733. doi: 10.1371/journal.pone.0130733.
27. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S.H. Simpson, D.T. Eurich, S. R. Majumdar, R. S. Padwal, R. T. Tsuyuki, J. Varney, J. A. Johnson // BMJ. – 2006. – Vol. 333. – P. 15-18.
28. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications / B. Vrijens, S. De Geest, D.A. Hughes, K. Przemyslaw, J. Demonceau, T. Ruppar // British journal of clinical pharmacology. – 2012. – Vol. 73, №. 5. – P. 691-705.
29. A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6™/ M. Kosinski, M.S. Bayliss, J.B. Bjorner, J. E. Ware, W. H. Garber, A. Batenhorst, S. Tepper // Quality of life research. – 2003. – Vol. 12. – P. 963-974.
30. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients/ G. Mazzaglia, E. Ambrosioni, M. Alacqua, A. Filippi, E. Sessa, V. Immordino, L.G. Mantovani //Circulation. – 2009. – Vol. 120, №. 16. – P. 1598-1605.

31. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine / Z. Hepp, D.W. Dodick, S.F. Varon, P. Gillard, R.N. Hansen, E.B. Devine // *Cephalalgia*. - 2015. - Vol.35(6). - P.478-488.
32. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study / C.I. Fernandez-Lazaro, J.M. García-González, Adams, D.P. Fernandez-Lazaro, J. Mielgo-Ayuso, A.Caballero-Garcia, J. A.Miron-Canelo // *BMC family practice*. -2019. - Vol. 20(1). - P. 1–12.
33. Adherence to treatment in hypertension/ C.M. Villalva, X.L.L. Alvarez-Muiño, T.G. Mondelo, A.A. Fachado, J.C. Fernández // *Hypertension: from basic research to clinical practice*. – 2017. – P. 129-147. doi:10.1007/5584\_2016\_77
34. Adherence with pharmacological prophylaxis of migraine / A. Berger, S.F. Varon, T.J. Bramley, G. Oster // *Cephalalgia*. - 2009. - Vol.29. - P.56.
35. American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. – 2019. - Vol.59 - P.1-18.
36. Assessing Physician-Patient Dialogues About Chronic Migraine During Routine Office Visits / D.C. Buse, P. Gillard, K. Arctander, A.W. Kuang, R.B. Lipton // *Headache*. - 2018. - Vol.58(7). - P.993-1006.
37. Azzopardi, T.D. Oral metoclopramide as an adjunct to analgesics for the outpatient treatment of acute migraine / T.D. Azzopardi, N.A. Brooks // *Ann Pharmacother*. - 2008. - Vol.42(3). - P.397–402.
38. Baigi, K. Headache and migraine: a leading cause of absenteeism. *Handbook of Clinical Neurology*. / K. Baigi, W. F. Stewart. – Elsevier, 2015. – Vol 131. – P. 447-463. - ISBN 9780444626271
39. Bertels, Z. Emerging treatment targets for migraine and other headaches / Z. Bertels, A. A. A. Pradhan // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2019. – Vol.59. – P. 50-65.
40. Bicakci, Ş. Comorbidity of migraine / Ş. Bicakci // *Nöro Psikiyatri Arşivi*. – 2013. – Vol. 50. – Suppl 1. – P. 14.

41. Blumenfeld, A. M. Clinician-patient dialogue about preventive chronic migraine treatment / A. M. Blumenfeld // *Journal of primary care & community health*. – 2020. – Vol. 11. – P.1-6. doi: 10.1177/2150132720959935.
42. Bonafede, M. Long-term treatment patterns of prophylactic and acute migraine medications and incidence of opioid-related adverse events in patients with migraine / M. Bonafede, K. Wilson, F. Xue // *Cephalalgia*. - 2019.-Vol.39(9) - P.1086-1098.
43. Burch, R.C. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity / R.C. Burch, D.C. Buse, R.B. Lipton // *Neurologic clinics*. – 2019. – T. 37. – №. 4. – P. 631-649.
44. Cady, R.K. Predictors of adherence to triptans: factors of sustained vs lapsed users / R.K. Cady, M. Maizels, D.L. Reeves, D.M. Levinson, J. K. Evans // *Headache*. - 2009. - Vol.49(3). - P.386-394.
45. Ceriani, C.E.J. Novel Medications for the Treatment of Migraine / C.E.J. Ceriani, D.A. Wilhour, S.D. Silberstein // *Headache*. - 2019. - Vol.59(9). - P.1597-1608.
46. Chen, S. T. A new era for migraine: the role of calcitonin gene-related peptide in the trigeminovascular system / S. T. Chen, J. W. Wu // *Progress in Brain Research*. – 2020. – Vol. 255. – P. 123-142.
47. Chiang, C. C. Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-targeted therapies as preventive and acute treatments for migraine—The monoclonal antibodies and gepants / C. C. Chiang, T. J. Schwedt // *Progress in Brain Research*. – 2020. – Vol. 255. – P. 143-170.
48. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study / D.C. Buse, A. N. Manack, K. M. Fanning, D. Serrano, M. L. Reed, C.C. Turkel, R.B. Lipton // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2012. – Vol. 52, №. 10. – P. 1456-1470.
49. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes/ J. Yeaw, J.S. Benner, J.G. Walt, S. Sian, D.B. Smith // *Journal of Managed Care Pharmacy*. – 2009. – Vol.15, №. 9. – P. 728-740.
50. Consistency of eletriptan in treating migraine: Results of randomized, within-patient multiple-dose study / M. Almas, S.J. Tepper, S. Landy, E. Schweizer, E. Ramos // *Cephalalgia*. - 2014. - Vol.34. - P. 126-135.



51. Cramer, J.A. Medication compliance and persistence terminology and definition / J.A. Cramer, A. Roy, A. Burrell et al. // *Value in Health*. - 2008. - Vol.11(1). - P.44-47.
52. De Tommaso, M. Migraine and central sensitization: clinical features, main comorbidities and therapeutic perspectives / M. De Tommaso, V. Sciriuicchio // *Current rheumatology reviews*. – 2016. – Vol.12(2). – P. 113-126.
53. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability / W. F. Stewart, W. F. Lipton, A. J. Dowson, J. Sawyer // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56, №. 1. – P. S20-S28.
54. Diagnostic accuracy of the ID Migraine: A systematic review and meta-analysis / G. Cousins, S. Hijazze, F. A. Van de Laar, T. Fahey // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2011. – Vol.51(7) – P. 1140-1148.
55. Direct and indirect healthcare resource utilization and costs among migraine patients in the United States/ M. Bonafede, S. Sapra, N. Shah, S. Tepper, K. Cappell, P. Desai // *Headache*. - 2018. - Vol. 58(5). - P.700–714.
56. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS) / A.M. Blumenfeld, S.F. Varon, T.K. Wilcox, D. C. Buse, A. K. Kawata, A. Manack, R. B. Lipton // *Cephalalgia*. - 2011. - Vol.31(3). - P.301–315.
57. Dozza, A. L. C. Adherence to migraine treatment does not depend on the number of prescribed medications / A. L. C. Dozza, A. V. Krymchantowski // *Arquivos de neuro-psiquiatria*. – 2013. – Vol.71. – P. 171-173.
58. Efficiencies of Internet-based digital and paper-based scientific surveys and the estimated costs and time for different-sized cohorts / C.E. Uhlig, B. Seitz, N. Eter, J. Promesberger, H. Busse // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9, №. 10. – P. e108441. doi: 0.1371/journal.pone.0108441 6.
59. ESPACOMP medication adherence reporting guideline (EMERGE)/ S. De Geest, L. L. Zullig, J. Dunbar-Jacob, R. Helmy, D. A. Hughes, I.B. Wilson, B. Vrijens // *Annals of internal medicine*. – 2018. – Vol. 169(1). – P. 30-35.
60. Evaluation of patients with insufficient efficacy and/or tolerability to triptans for the acute treatment of migraine: a systematic literature review / E. Leroux, A. Buchanan, L.

- Lombard, L. S. Loo, D. Bridge, B. Rousseau, U. Reuter // *Advances in Therapy*. – 2020. – Vol. 37. – P. 4765-4796.
61. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society / S. D. Silberstein, S. Holland, F. Freitag, D. W. Dodick, C. Argoff, E. Ashman // *Neurology*. – 2012. – Vol. 78, №. 17. – P. 1337-1345.
62. Examination of unmet treatment needs among persons with episodic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study/ R.B. Lipton, D.C. Buse, D. Serrano, S. Holland, M. L. Reed // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2013. – Vol. 53, №. 8. – P. 1300-1311.
63. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension/ A.B. Morris, J. Li, K. Kroenke, T. E. Bruner-England, J. M. Young, M. D. Murray // *Pharmacotherapy*. - 2006. -Vol.26(4). - P.483–492.
64. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / C. Abbafati, D.B. Machado, B. Cislighi, O.M. Salman, M. Karanikolos, M. McKee, C. Herteliu // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 396. – №. 10258. – P. 1204-1222.
65. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / L.J. Stovner, E. Nichols, T.J. Steiner, F. Abd-Allah, A. Abdelalim, R.M. Al-Raddadi, C.J. Murray // *The Lancet Neurology*. – 2018. – Vol. 17, №. 11. – P. 954-976.
66. Greco, R. et al. Migraine neuroscience: from experimental models to target therapy / R. Greco, C. Demartini, R. De Icco, D. Martinelli, A. Putorti, C. Tassorelli // *Neurological Sciences*. – 2020. – Vol.41. – Suppl 2. – P. 351-361.
67. Ha, H. Migraine headache prophylaxis / H. Ha, A. Gonzalez // *American family physician*. – 2019. – Vol.99(1). – P.17-24.
68. Halker Singh, R.B. Neuromodulation for the acute and preventive therapy of migraine and cluster headache / R.B. Halker Singh, J. Ailani, M.S. Robbins // *Headache*. - 2019. - Vol.59. - Suppl 2. - P.33-49.

69. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, (beta version) // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33(9). – P. 629-808.doi: 10.1177/0333102413485658
70. Headache disorders are third cause of disability worldwide / T.J. Steiner, G.L. Birbeck, Z. Katsarava, L.J. Stovner, P. Martelletti // *The journal of headache and pain*. – 2015. – Vol. 16, №. 1. – P. 1-3.
71. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, V. Osipova, G. Tabeeva, M. Chernysh, T.J. Steiner // *European Journal of Neurology*. – 2014. – Vol.21(5) – P. 758-765.
72. Heckman, B. D. Preventive medication adherence in African American and Caucasian headache patients / B. D. Heckman, G. Ellis // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2011. – Vol. 51(4). – P. 520-532.
73. Hedenrud, T. Beliefs about medicines and adherence among Swedish migraineurs / T. Hedenrud, P. Jonsson, M. Linde // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol.42(1). – P. 39-45.
74. Hepp, Z. Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence / Z. Hepp, L. M. Bloudek, S. F. Varon // *Journal of Managed Care Pharmacy*. – 2014. – Vol.20(1). – P. 22-33.
75. Identifying the factors underlying discontinuation of triptans / R.E.Wells , S.Y. Markowitz , E.P. Baron, J. G. Hentz, K. Kalidas, P. G. Mathew, T. J. Schwedt // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2014. – Vol. 54, №. 2. – P. 278-289.
76. Ifergane, G. Triptans—why once? / G. Ifergane, I. Wirguin, P. Shvartzman // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2006. – Vol. 46(8). – P. 1261-1263.
77. Italian chronic migraine group. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review/ E.C. Agostoni, P. Barbanti, P. Calabresi, B. Colombo, P. Cortelli, F. Frediani // *J Headache Pain*. - 2019. - Vol.20(1). - P.1-9.
78. Kovalchuk, N. Factors of migraine chronization: data from a medical and social online survey/ N. Kovalchuk, G. Tabeeva // *Abstractbook, 14th European Headache*

Federation Congress Head over Ache: Silver Lining Novel Treatments. - Berlin: 2020. - P. 37.

79. Lafata, J.E. The use of migraine preventive medications among patients with and without migraine headaches/ J.E. Lafata, O.Tunceli, M. Cerghet, K.P. Sharma, R.B. Lipton // Cephalalgia. - 2010. - Vol.30(1). - P.97-104.

80. Lai, T. H. Update in migraine preventive treatment/ T. H. Lai, T. C. Huang //Progress in Brain Research. – 2020. – Vol.255. – P.1-27.

81. Lam, W.Y. Medication adherence measures: an overview / W. Y. Lam, P. Fresco // BioMed research international. – 2015. – Vol. 2015.- P.12. doi.org/10.1155/2015/217047

82. Leonardi, M. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life/ M. Leonardi, A. Raggi // The journal of headache and pain. – 2019. – Vol. 20. – №. 1. – P. 1-11.doi: 10.1186/s10194-0190993-0

83. Lipton, R.B. Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention/ R.B. Lipton, S.D. Silberstein // Headache. - 2015. - Vol.55 - Suppl.2. - P.103–122.

84. Lipton, R.B. In-office discussions of migraine: results from the American Migraine Communication Study/ R.B. Lipton, S.R. Hahn, R.K. Cady, J. L Brandes, S. E. Simons, P. A. Bain, M. R. Nelson // Journal of general internal medicine. – 2008. – Vol. 23. – P. 1145-1151.

85. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease/ L.K. Newby, N.M. LaPointe, N.M. Chen, J. M. Kramer, B.G. Hammill, E. R. DeLong, R. M. Califf // Circulation. - 2006.- Vol.113. - P.203–212.

86. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce / W. F. Stewart, J. A. Ricci, E. Chee, D. Morganstein, R. Lipton // Jama. – 2003. – Vol. 290, №. 18. – P. 2443-2454.

87. Marmura, M.J. The acute treatment of migraine in adults: the American headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies / M.J. Marmura, S.D. Silberstein, T.J. Schwedt // Headache: The Journal of Head and Face Pain. – 2015. – Vol. 55, №. 1. – P. 3-20.

88. Mayor, S. Non-adherence to medication increases stroke risk in patients with high blood pressure/ S. Mayor // *BMJ*. - 2013. - P.347. doi:10.1136/bmj.f4586
89. McHorney, C.A. The Adherence Estimator: a brief, proximal screener for patient propensity to adhere to prescription medications for chronic disease / C.A. McHorney // *Current medical research and opinion*. – 2009. – Vol. 25, №. 1. – P. 215-238.
90. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy / R.B. Lipton, M.E. Bigal, M. Diamond, F. Freitag, M.L. Reed, W.F. Stewart // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68, №. 5. – P. 343-349.
91. Migraine prophylaxis and acute treatment patterns among commercially insured patients in the United States/ J.M. Woolley, M.M. Bonafede, B.A. Maiese, R.A. Lenz // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2017. – Vol. 57, №. 9. – P. 1399-1408.
92. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019 / T.J. Steiner, L.J. Stovner, R. Jensen, D. Uluduz, Z. Katsarava // *The Journal of Headache and Pain*. – 2020. – Vol. 21, №. 1. – P. 1-4. doi: 10.1186/s10194-020-01208-0 w5
93. Migraine: epidemiology and systems of care/ M. Ashina, Z. Katsarava, T.P. Do, D. C. Buse, P. Pozo-Rosich, A. Özge, R. B. Lipton, // *Lancet*. - 2021. - Vol.397(10283). - P. 1485-1495. doi:10.1016/S0140-6736(20)32160-7
94. Mode Equivalence of Health Indicators Between Data Collection Modes and Mixed-Mode Survey Designs in Population-Based Health Interview Surveys for Children and Adolescents: Methodological Study / E. Mauz, R. Hoffmann, R. Houben, L. Krause, P. Kamtsiuris, A. Gößwald // *Journal of medical Internet research*. – 2018. – Vol. 20. – №. 3. – P. e64. Doi:10.2196/jmir.78025.
95. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // *Medical care*. – 1986. – P. 67-74.
96. Mulleners, W.M. Noncompliance may render migraine prophylaxis useless, but once-daily regimens are better/ W.M. Mulleners, T.E. Whitmarsh, T.J. Steiner // *Cephalalgia*. - 1998. - Vol.18(1). - P.52-56.

97. Neurostimulation for the Treatment of Chronic Head and Facial Pain: A Literature Review/ A.B.Antony, A.J.Mazzola , G.S. Dhaliwal, C.W. Hunter // Pain Physician. - 2019. - Vol.22, № 5. - P. 447-477.
98. Osterberg, L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // New England journal of medicine. – 2005. – Vol. 353, №. 5. – P. 487-497.
99. Parikh, S.K. Preventive Treatment for Episodic Migraine/ S.K. Parikh, S.D. Silberstein // Neurologic clinics. – 2019. – Vol. 37, №. 4. – P. 753-770.
100. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews / S. Van Dulmen, E. Sluijs, L.van Dijk, D. de Ridder, R. Heerdink, J. Bensing // BMC health services research. – 2007. – Vol. 7, №. 1. – P. 1-13.
101. Patient Preferences for Preventive Migraine Treatments: A Discrete-Choice Experiment / C. Mansfield, D.J. Gebben, J. Sutphin, S.J. Tepper, T.J. Schwedt, S. Sapra, N. Shah / Headache: The Journal of Head and Face Pain. – 2019. – Vol. 59, №. 5. – P. 715-726.
102. Perceived treatment satisfaction and effectiveness facilitators among patients with chronic health conditions: a self-reported survey / K.V. Leonard, C. Robertson, A. Bhowmick, L.B. Herbert // Interactive Journal of Medical Research. – 2020. – Vol. 9, №. 1. – P. e13029.
103. Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis / Z. Hepp, D.W. Dodick, S.F. Varon, J. Chia, N. Matthew, P. Gillard, E. B. Devine // Cephalalgia. - 2017. -Vol.37(5). - P.470-485.
104. Persistence with migraine prophylactic treatment and acute migraine medication utilization in the managed care setting/ A.Z. Yaldo, D.A. Wertz, M.F. Rupnow, R. M. Quimbo // Clinical therapeutics. – 2008. – Vol. 30, №. 12. – P. 2452-2460.
105. Pharmacological options for the treatment of chronic migraine pain/ I. Urits, K. Gress, K. Charipova, A.M. Zamarripa, P. M. Patel, G. Lassiter, O. Viswanath // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. - 2020. - Vol.34, №.3. - P.383-407.

106. Poor medical care for people with migraine in Europe—evidence from the Eurolight study / Z. Katsarava, M. Mania, C. Lampl, J. Herberhold, T.J. Steiner // *The journal of headache and pain*. – 2018. – Vol. 19. – P. 1-9.
107. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II / R.B. Lipton, W.F. Stewart, S. Diamond, M. Reed // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2001. – Vol. 41, №. 7. – P. 646-657.
108. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors / W.F. Stewart, R.B. Lipton, D.D. Celentano, M. L. Reed // *JAMA*. - 1992. - Vol.267(1). - P.64–69.
109. Prevalence of primary headache disorders diagnosed according to ICHD-3 beta in three different social groups/ E.R. Lebedeva, N.R. Kobzeva, D. Gilev, J. Olesen // *Cephalalgia*. - 2015. - Vol.36(6). - P.579-588. doi:10.1177/0333102415596442
110. Prevention of episodic migraine with topiramate: a prospective 24-week, open-label, flexible-dose clinical trial with optional 24 weeks follow-up in a community setting / R. Malessa, A. Gendolla, B. Steinberg, L. Schmitt, K. Bornhoevd, M. Djelani // *Current medical research and opinion*. – 2010. – Vol. 26, №. 5. – P. 1119-1129.
111. Quality of life in primary headache disorders: a review/ N.Abu Bakar, S.Tanprawate, G. Lambru, M. Torkamani, M. Jahanshahi, M. Matharu // *Cephalalgia* . - 2016. - Vol.36(1). - P. 67–91.
112. Raffaelli, B. Monoclonal antibodies for the prevention of migraine / B. Raffaelli, L. Neeb, U. Reuter // *Expert opinion on biological therapy*. – 2019. – Vol. 19(12). - P.1307-1317.
113. Rates and reasons for discontinuation of triptans and opioids in episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study / S. Holland, K. M. Fanning, D. Serrano, D.C. Buse, M. L. Reed, R. B. Lipton // *Journal of the neurological sciences*. – 2013. – Vol.326(1-2). – P. 10-17.
114. Recognition and therapeutic management of migraine in 2004, in France: results of FRAMIG 3, a French Nationwide Population-Based Suevey / C. Lucas, G. Geraud, D. Valade, M. H. Chautard, M. Lantéri-Minet // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2006. – Vol. 46, №. 5. – P. 715-725.

115. Results of a 2-year retrospective cohort study of newly prescribed triptan users in European nationwide practice databases / D.S. Ng-Mak, Y.T. Chen, T.W. Ho, B. Stanford, M. Roset // *Cephalalgia*. - 2012. - Vol.32(12). - P.875-887.
116. Savani N., Martin A., Browning D. Switching patients with migraine from sumatriptan to other triptans increases primary care costs/ N. Savani, A. Martin, D. Browning // *Int J Clin Pract*. - 2004. - Vol.58. - P.758-763.
117. Saylor, D. The global burden of headache / D. Saylor, T. J. Steiner // *Seminars in neurology*. – 2018. – Vol. 38. – №. 02. – P. 182-190.
118. Seng, E.K. Acute migraine medication adherence, migraine disability and patient satisfaction: A naturalistic daily diary study/ E.K. Seng, M.S. Robbins, R.A. Nicholson // *Cephalalgia*. - 2017. - Vol.37(10). - P.955-964.
119. Shahin, W. The consequences of general medication beliefs measured by the beliefs about medicine questionnaire on medication adherence: a systematic review/ W. Shahin, G. A. Kennedy, I. Stupans // *Pharmacy*. - 2020. - Vol.8(3). - P.147.
120. Silberstein, S. D. Preventive migraine treatment / S.D. Silberstein // *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. – 2015. – Vol. 21. – №. 4 Headache. – P. 973.
121. Steiner, T. J. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s / T. J. Steiner, L.J. Stovner, T. Vos // *The journal of headache and pain*. – 2016. – Vol. 17. – P. 1-4.
122. Tepper, S.J. Acute treatment of migraine / S.J. Tepper // *Neurologic Clinics*. – 2019. – Vol. 37, №. 4. – P. 727-742.
123. Tfelt-Hansen, P. Pharmacological strategies to treat attacks of episodic migraine in adults/ P. Tfelt-Hansen // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2021. – Vol. 22, №. 3. – P. 305-316.doi: 10.1080/14656566.2020.1828347.
124. The current state of acute treatment for migraine in adults in the United States / W. Cooper, E.G. Doty, H. Hochstetler, A. Hake, V. Martin // *Postgraduate Medicine*. – 2020. – Vol. 132(7). – P. 581-589.
125. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide / L. Stovner, K. Hagen, R. Jensen, Z. Katsarava, R.B. Lipton, A.I.



Scher, J.A. Zwart // Cephalalgia. - 2007. - Vol. 27(3). - P.193-210. doi: 10.1111/j.14682982.2007.01288.x w8

126. The Impact of intensive patient education on clinical outcome in a clinic-based migraine population/ J.F. Rothrock, V.A. Parada, C. Sims, K. Key, S. Walters, R. M. Zweifler // Headache. - 2006. - Vol.46(5). - P.726-731.

127. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey / I. Ayzenberg, Z. Katsarava, A. Sborowski, M. Chernysh, V. Osipova, G. Tabeeva // Cephalalgia. - 2012. - Vol.32(5). - P.373-381. doi:10.1177/0333102412438977

128. Tolerability of acute migraine medications: influence of methods of assessment and relationship with headache attributes / M. Feleppa, G. Apice, A. D'Alessio, S. Fucci, M.E. Bigal // Cephalalgia. – 2008. – Vol.28(10). – P. 1012-1016.

129. Topiramate in migraine prophylaxis: a randomised double-blind versus placebo study / D. Mei, A. Capuano, C. Vollono, M. Evangelista, D. Ferraro, P. Tonali, G. Di Trapani // Neurological sciences. – 2004. – Vol. 25. – P. 245-250.

130. Treatment adherence among new triptan users: a 2-year cohort study in Taiwan / T.B. Chen, Y.T. Chen, J.L. Fuh, C.H. Tang, S.J. Wang // The Journal of Headache and Pain. – 2014. – Vol. 15. – P. 1-9.

131. Treatment adherence in patients with headache: a systematic review/ R.R. Ramsey, J.L. Ryan, A.D. Hershey, S.W. Powers, B.S. Aylward, K.A. Hommel // Headache. - 2014. – Vol. 54(5). - P.795-816.

132. Treatment patterns and characteristics of patients with migraine in Japan: A retrospective analysis of health insurance claims data / J.L. Meyers, K.L. Davis, R.A. Lenz, F. Sakai, F. Xue // Cephalalgia. – 2019. – Vol. 39, №. 12. – P. 1518-1534.

133. Treatment patterns and medication adherence among newly diagnosed patients with migraine: a drug utilisation study/ V. Orlando, S. Mucherino, V.M. Monetti, U. Trama, E. Menditto // BMJ open. – 2020. – Vol. 10, №. 11. – P. e038972

134. Treatment persistence and switching in triptan users: a systematic literature review / A.J. Messali, M. Yang, P. Gillard, K. Tsai, S.J. Tepper, L.M. Bloudek, S.H. Kori // Headache: The Journal of Head and Face Pain. – 2014. – Vol. 54, №. 7. – P. 1120-1130.

135. Triptan nonresponders: do they exist and who are they? / M.Viana, A.A. Genazzani, S. Terrazzino, G. Nappi, P.J. Goadsby // *Cephalalgia*. - 2013. - Vol.33, №11. - P.891–896.
136. Triptan persistency among newly initiated users in a pharmacy claims database / B. J. Katić, S. Rajagopalan, T. W. Ho, Y. T. Chen, X.H. Hu // *Cephalalgia*. – 2011. – Vol. 31, №. 4. – P. 488-500. doi: 10.1177/0333102410383058
137. Triptanophobia in migraine: A case-control study on the causes and consequences of the nonuse of triptans in chronic migraine patients / E. Martínez-Pías, D. García-Azorín, A. Minguez-Olaondo, J. Trigo, Á. Sierra, M. Ruiz, Á. L. Guerrero // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2021. – Vol. 21, №. 1. – P. 123-130. doi: 10.1080/14737175.2021.1842733.
138. Triptans: Low utilization and high turnover in the general population/ A. Panconesi, E. Pavone, M. Franchini, N. Mennuti, M.L. Bartolozzi, L. Guidi, R. Banfi // *Cephalalgia*. - 2010. - Vol.30. - P.576-581.
139. Two different doses of Amitriptyline ER in the prophylaxis of migraine: long-term results and predictive factors / C. Lampl, G. Huber, J. Adl, G. Luthringshausen, G. Franz, S. Marecek, T. Mueller // *European journal of neurology*. – 2009. – Vol. 16, №. 8. – P. 943-948.
140. Validity of the adherence estimator in the prediction of 9-month persistence with medications prescribed for chronic diseases: a prospective analysis of data from pharmacy claims / C.A. McHorney, C.V. Spain, C.M. Alexander, J. Simmons // *Clinical therapeutics*. – 2009. - Vol. 31, № 11. - P. 2584–2607.
141. Verspeelt, J. Post-marketing cohort study comparing the safety and efficacy of flunarizine and propranolol in the prophylaxis of migraine / J. Verspeelt, P. De Locht, W.K. Amery // *Cephalalgia*. - 1996. - Vol.16, №5. - P.328-36.
142. Within-patient consistency of response of rizatriptan for treating migraine / C.G.H. Dahlof, R.B. Lipton, K.A. McCarroll, M.S. Kramer, C.R. Lines, M.D. Ferrari // *Neurology*. - 2000. - Vol.55. - P.1511-1615.
143. World Health Organization Adherence to long-term therapies: evidence for action. - Geneva: WHO, 2003. – P.209 - ISBN 92 4 154599 2.

144. Zigmond, A. S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // *Acta psychiatrica scandinavica*. – 1983. – Vol. 67, №. 6. – P. 361-370.
145. Zwaanswijk, M. Advantages of asynchronous online focus groups and face-to-face focus groups as perceived by child, adolescent and adult participants: a survey study/ M. Zwaanswijk, S. van Dulmen // *BMC research notes*. – 2014. – Vol. 7, №. 1. – P. 1-7.[doi:10.1186/1756-0500-7-756](https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-756)

## Приложение А

### Опросник оценки дезадаптации при мигрени (Migraine Disability Assessment Scale MIDAS)

Ф.И.О. \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Ответы на эти вопросы помогут Вашему врачу оценить выраженность боли и степень дезадаптации, обусловленные мигренью, и выбрать для Вас лучшее лечение.

Пожалуйста, ответьте на вопросы, касающиеся беспокоящей Вас головной боли на протяжении 3 последних месяцев. Ответы напишите в квадратиках напротив каждого из вопросов. Если Вы вообще не занимались той или иной деятельностью на протяжении последних 3 месяцев, поставьте «0».

**Таблица А.1** - Опросник оценки дезадаптации при мигрени

1	Сколько дней за последние 3 месяца из-за головной боли Вы не работали или не учились в школе? (если вы не работаете или не посещаете школу, поставьте «0»).	_____ дни
2	В течение скольких дней за последние 3 месяца продуктивность Вашей работы или учебы из-за головной боли была снижена более чем на 50%? (Не включайте дни, которые Вы отметили в ответе на вопрос №1, т.е. в течение которых Вы вообще не работали или не учились. Если Вы не работаете или не посещаете школу, поставьте «0»).	_____ дни
3	Сколько дней за последние 3 месяца Вы не занимались домашним хозяйством из-за головной боли?	_____ дни
4	В течение скольких дней за последние 3 месяца продуктивность Вашей работы по дому из-за головной боли была снижена более чем на 50%? (Не включайте дни, которые Вы отметили в ответе на вопрос №3, т.е. в течение которых Вы вообще не работали по дому).	_____ дни

## Продолжение Таблицы А.1

5	Сколько дней за последние 3 месяца по причине головной боли Вы не проводили с семьей, не отдыхали или не занимались общественной работой?	<hr/> Дни
6	Сколько дней за последние 3 месяца Вас беспокоила головная боль? (Если эпизод головной боли продолжался более 1 дня, сосчитайте все эти дни).	<hr/> Дни
7	Насколько выраженной была эта боль по шкале от 0 до 10 (0 – нет боли, 10 – самая сильная боль, какая только может быть)	<hr/> 0-10

Общий подсчет количества дней (баллов) осуществляется с первый по пятый вопрос (вопросы А и Б разделов не учитываются). Сумма баллов от 0-5- соответствует лёгкому или нечастому ограничению повседневной активности (I степень тяжести); 6-10- умеренное или нечастое ограничение повседневной активности (II степень тяжести); 11-20- умеренное стойкое ограничение повседневной активности (III степень тяжести);  $\geq 21$ - выраженное ограничение повседневной активности (IV степень тяжести).

## Приложение Б

### Индекс влияния головной боли на повседневную жизнь (Headache Impact Test, HIT-6)

Этот короткий опросник был создан для того, чтобы Вы более точно смогли описать и сообщить о том, что Вы чувствуете во время головной боли (ГБ) и как она нарушает Вашу повседневную активность.

Пожалуйста, обведите кружком один ответ на каждый вопрос.

**Таблица Б.1** – Опросник, для оценки влияния головной боли на повседневную жизнь

1.	<b>Как часто Ваши ГБ очень сильные?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
2.	<b>Как часто Ваши ГБ ограничивают Вашу повседневную деятельность, включая домашнюю работу, работу, школу, общественные мероприятия?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
3.	<b>Когда у Вас возникает ГБ, как часто у вас возникает желание прилечь?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
4.	<b>Как часто за последние 4 недели Вы чувствовали себя слишком усталым, чтобы выполнять работу или повседневную деятельность из-за Ваших ГБ?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
5.	<b>Как часто за последние 4 недели у Вас было плохое настроение или раздражительность из-за Ваших ГБ?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда

## Продолжение Таблицы Б.1

6.	<b>Как часто за последние 4 недели ГБ ограничивали Вашу способность концентрироваться на работе или повседневных делах?</b>				
	никогда	редко	иногда	очень часто	всегда
	Столбец1 (6 очков)	Столбец2 (8 очков)	Столбец3 (10 очков)	Столбец4 (11 очков)	Столбец5 (13 очков)
	Посчитайте очки для каждого ответа по всем столбцам			<b>Всего</b>	

Общая сумма баллов составляет от 36 до 78. Более высокие значения суммы баллов указывают на выраженное влияние мигрени на повседневную жизнь. Сумма баллов 49 и ниже отражает «незначительное или отсутствие влияния», сумма баллов 50-55- «умеренное влияние», сумма баллов 56-59- «существенное влияние», 60 и более баллов - «очень сильное влияние».

**Приложение В****Госпитальная шкала тревоги и депрессии  
(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)**

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

**Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)**

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

3 - все время

2 - часто

1 - время от времени, иногда

0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться 3 - определенно это так, и страх очень велик

2 - да, это так, но страх не очень велик

1 - иногда, но это меня не беспокоит

0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

3 - постоянно

2 - большую часть времени

1 - время от времени и не так часто

0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться

0 - определенно, это так

1 - наверно, это так

2 - лишь изредка, это так

3 - совсем не могу



5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

0 - совсем не испытываю

1 - иногда

2 - часто

3 - очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться

3 - определенно, это так

2 - наверно, это так

1 - лишь в некоторой степени, это так

0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

3 - очень часто

2 - довольно часто

1 - не так уж часто

0 - совсем не бывает

Количество баллов I часть \_\_\_\_\_

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

3 - совсем не испытываю

2 - очень редко

1 - иногда

0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

3 - практически все время

2 - часто

1 - иногда

0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

3 - определенно, это так

2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно

1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени

0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

0 - точно так же, как и обычно

1 - да, но не в той степени, как раньше

2 - значительно меньше, чем обычно

3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

0 - часто

1 - иногда

2 - редко

3 - очень редко

Количество баллов II часть \_\_\_\_\_

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений: 0-7 баллов - норма; 8-10 баллов - субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше - клинически выраженная тревога/депрессия.

**Приложение Г****Тест ID MIGRAINE**

для скрининговой диагностики мигрени

Ответьте на три вопроса о симптомах, сопровождавших Ваши головные боли в течение последних трёх месяцев

**Вопрос 1**

Чувствовали ли Вы тошноту или недомогание?

Да      Нет

**Вопрос 2**

Раздражал ли Вас свет (намного сильнее, чем в межприступный период)?

Да      Нет

**Вопрос 3**

Мешала ли головная боль Вам работать, учиться или заниматься другими делами в течение дня и более?

Да      Нет

Результат: Если Вы ответили «ДА» на 2 или 3 вопроса, вероятность мигрени у Вас составляет 93%.

## Приложение Д

### Шкала количественной оценки приверженности (Medication Adherence Scale, MMAS-4)

**Таблица Д.1** - Опросник количественной оценки приверженности Мориски-Грин

Вопросы для оценки приверженности по шкале Мориски-Грин		Варианты ответов	
		Да	Нет
1.	Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?		
2.	Не относитесь ли вы невнимательно к часам приема препаратов?		
3.	Если вы чувствуете себя лучше, вы иногда прекращаете прием препаратов?		
4.	Иногда, если вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, вы пропускаете следующий прием?		

Ключ: Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 0 баллов. Больные, набравшие 2 и более балла считаются не приверженными. Больные, набравшие 1 балл, считаются недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию не приверженности.

## Приложение Е

### Шкала оценки приверженности (Adherence Estimator)

**Таблица Е.1** - Опросник оценки приверженности Adherence Estimator

Показатели	I	II	III	IV	V	VI
Согласны ли Вы с утверждением, что прием препарата для лечения приступа мигрени важен?	0	0	7	7	20	20
Согласны ли Вы с утверждением, что препараты для лечения мигрени принесут больше вреда, чем пользы?	14	14	4	4	0	0
Согласны ли Вы с утверждением, что обременены расходами на препараты для лечения мигрени?	2	2	0	0	0	0

- I.    Согласен полностью
- II.   Согласен в основном
- III.  Согласен в некотором роде
- IV.  Не согласен в некотором роде
- V.    Согласен в некотором роде
- VI.  Согласен полностью

Интерпретация результатов: 0 - Низкий риск нарушения режима лечения (вероятность соблюдения режима  $>75\%$ ); 2–7 Средний риск нарушения режима лечения (вероятность соблюдения режима лечения 32–75 %).

8+ Высокий риск нарушения режима лечения (вероятность соблюдения режима  $>32\%$ ).

## Приложение Ж

### Брошюра для пациентов о принципах профилактической терапии мигрени



**ШКОЛЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ:**

- ШКОЛА ГОЛОВНОЙ БОЛИ  
ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЕКТА  
"MANAGE PAIN"**



ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД ДЛЯ ПЕРЕХОДА НА СТРАНИЦУ ПРОЕКТА

  - ШКОЛА ГОЛОВНОЙ БОЛИ А.ШАГБАЗЯН :**



**ОТСЛЕЖИВАТЬ ЧАСТОТУ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И ДИНАМИКУ ЛЕЧЕНИЯ ПОМОЖЕТ ВЕДЕНИЕ ДНЕВНИКА ГОЛОВНОЙ БОЛИ:**

ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД И ПЕРЕЙДИТЕ ПО ССЫЛКЕ ДЛЯ СКАЧИВАНИЯ ИЛИ ЗАГРУЗКИ ПРОГРАММЫ ДНЕВНИКА.

**В БУМАЖНОМ ВИДЕ:**



**В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ:**



**ВАШ ВРАЧ:**

КОНТАКТ ДЛЯ СВЯЗИ С ВРАЧОМ:



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ГОЛОВНОЙ БОЛИ  
международная общественная организация



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИГРЕНИ



**Информация для  
пациентов**

Рисунок Ж.1 - Брошюра для пациентов о принципах профилактической терапии мигрени (наружная сторона)

## МНЕ НАЗНАЧЕНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИГРЕНИ, ЧТО ДАЛЬШЕ?

### ЗАДАЧА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ  
НА 50% И БОЛЕЕ

#### СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

1. Медикаментозная профилактика  
(прием назначенного врачом препарата)
2. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
3. МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ

#### ВАЖНО В ТЕЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ:

- Соблюдайте режим приема препарата, согласованный с врачом: эффект от применения конкретного препарата может наступить через несколько месяцев от начала терапии, во время которых нельзя останавливать прием.
- При ухудшении самочувствия, появлении побочных эффектов - обратитесь к лечащему врачу для коррекции терапии
- При улучшении самочувствия на фоне лечения, не останавливайте прием препарата самостоятельно, обсудите тактику с врачом

#### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА:

В ДОПОЛНЕНИЕ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ  
МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ:

- **КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ:**  
краткосрочный, структурированный психотерапевтический метод
- **ОБУЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И МЫШЕЧНОЙ РЕЛАКСАЦИИ**  
Научитесь преодолевать стресс, в этом поможет консультация психолога, методики релаксации, майндфулнесс - терапия
- **МЕТОДЫ БИОЛОГИЧЕСКИ-ОБРАТНОЙ СВЯЗИ (БОС-ТЕРАПИЯ)**  
метод лечения и реабилитации, основанный на развитии навыков самоконтроля и саморегуляции различных функций организма для улучшения общего состояния

#### МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ

- С помощью дневника головной боли попытайтесь **отследить возможные триггеры\***: их уменьшение делает терапию мигрени более эффективной
- **Нормализуйте сон** (вреден как недостаточный, так и избыточный сон)
- Следите за **режимом питания** (важно не только, что Вы едите, но и как часто - исключите длительные перерывы в приеме пищи)
- **Ограничьте потребления алкоголя**, красного вина
- **Увеличить аэробную физическую активность** (ходьба 30-45 мин. не менее 4-х раз в неделю)

\* факторы, провоцирующие начало мигрени

#### ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ О МИГРЕНИ И ГОЛОВНОЙ БОЛИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ



ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД ДЛЯ ПЕРЕХОДА НА СТРАНИЦУ ПРОЕКТА

#### ПОРТАЛ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С МИГРЕНЬЮ



Рисунок Ж.2 - Брошюра для пациентов о принципах профилактической терапии мигрени (внутренняя сторона)