

*На правах рукописи*



**Ковальчук Надежда Александровна**

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

3.1.24. Неврология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Табеева Гюзяль Рафкатовна**

**Официальные оппоненты:**

**Шаров Михаил Николаевич**, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней стоматологического факультета, профессор кафедры

**Осипова Вера Валентиновна**, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 20 сентября 2023 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1, и на сайте организации <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.24  
доктор медицинских наук, профессор



**Зиновьева Ольга Евгеньевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Мигрень — хроническое неврологическое заболевание, проявляющееся повторяющимися приступами интенсивной односторонней головной боли, а также различным сочетанием соматических и вегетативных проявлений. Общая распространенность мигрени в Российской Федерации оценивается в 20% с предполагаемой глобальной распространенностью 14,4% (Марцевич С.Ю и др., 2019; Tfelt-Hansen, 2021): по данным на 2021 г. мигренью страдает около 1 млрд. человек во всем мире (Burch, Buse, Lipton, 2019). В исследовании «Global Burden of Diseases» (GBD) установлено, что мигрень занимает 3-е место в мире среди ведущих причин снижения качества жизни населения в возрасте до 50 лет (Vos и др., 2020). Бремя мигрени определяется не только тяжестью и частотой приступов, но и совокупностью влияния на трудоспособность, социальную активность и семейные взаимоотношения (Leonardi M., 2019). Мигрень находится на втором месте среди неврологических заболеваний по показателю дезадаптации и влиянию на функциональную активность (Steiner T.J., 2020). По данным «GBD» первое место по показателю YLD в возрастной группе от 15 до 49 лет занимают головные боли в целом, а мигрень лидирует по данному показателю у женщин трудоспособного возраста. 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. Затраты, связанные с мигренью, в Российской Федерации составляют около 1 триллиона руб. в год и в основном определяются непрямymi издержками вследствие снижения производительности труда и временной нетрудоспособности (Глембоцкая Г.Т., Козуб О.В.).

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 (Stovner L., 2018). Такой подход ведет к высокому уровню самолечения. Данный факт подтверждается результатами масштабных популяционных исследований. Так, по данным «French Nationwide Population-Based Survey» 51,1% пациентов применяли средства, не рекомендуемые для лечения мигрени (Lucas C., 2006).

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 (WHO, 2003).

Проблема приверженности терапии актуальна для всех хронических неинфекционных заболеваний (Лукина Ю.В., 2020; De Geest S., 2018; Lam W., 2015; Parikh S.K., 2019; Shahin W., 2020; Tfelt-Hansen P., 2021). По данным Всемирной организации здравоохранения, долгосрочное соблюдение лекарственных назначений, независимо от патологии, не превышает 50% (WHO, 2003). 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 (De Geest S., 2018). Методология изучения приверженности основана на анализе данных в проспективном и ретроспективном форматах: анализ крови для определения действующего вещества, заполнение дневника приема препарата, фиксирование покупки препарата (учет рецептов), данные о посещении врача и стабилизации состояния и др. В практике широкое распространение получил тест Мориски-Грина, состоящий из 4 вопросов о соблюдении назначенной терапии.

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. При этом результаты, получаемые с использованием бумажных опросников и электронных форм, являются сопоставимыми и валидными (Mauz E., 2018; Uhlig С.Е., 2014; Zwaanswijk M., 2014). 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 (Семенова О.Н.,2018). 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 мигрени 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 (Табеева Г.Р., 2021). Проведение подобного рода исследований позволяет проанализировать мнение пациента без влияния исследователя на результаты опроса.

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 проведении медикаментозной и немедикаментозной 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 (Berger A.,2013; Cady R.K. 2009; Chen T. B. 2014; De Geest S , 2018; Dozza A. L. C. , 2013; Fernandez-Lazaro C.I. , 2019; Heckman, B. D., 2013; Hedenrud T., 2008; Hepp Z. , 2017; Lam W. Y. 2015; Mayor S., 2013; Orlando V., 2020; Ramsey R.R.2014; Seng, E.K. 2017; Shahin, W.,2020; WHO, 2003). 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 (Журавская Н.Ю., 2015; Семенова О.Н., 2018; Марцевич С.Ю., 2019; Лукина Ю.В., 2020). 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.

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**

Объем материалов исследований, представленных в диссертации, репрезентативен и достаточен. Дизайн соответствует цели и задачам исследования. 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. Диссертация апробирована и рекомендована к защите 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. Материалы диссертации доложены на конференциях: Международный медицинский форум «Вузовская наука. Инновации», г.Москва, 27-28 февраля, 2019; III Съезд неврологов и психиатров Средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО «Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии», г. Нижний Новгород, 28-29 ноября 2019; XVI Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения» 27 - 29 февраля 2020, г. Москва; Лечение головной боли: теория и практика, г. Москва, 5-7 сентября 2020; 14th 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; Конгресс XXIII «Давиденковские чтения», г. Санкт-Петербург, 23-24 сентября 2021 г.; Конкурс молодых учёных, X Междисциплинарный международный конгресс ManagePain («Управляй болью»), г. Москва, 4-6 ноября 2022 г.

### **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 Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), а также в лечебный процесс Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (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 исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 145 источника, из них 25 отечественных и 120 зарубежных. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 41 таблицей.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведение исследования было одобрено локальным Комитетом по этике при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (№ 10-19 от 17.07.2019 г.) Все участники дали согласие на включение в исследование до начала опроса.

Исследование состоит из двух частей, с целью изучения информации из различных источников: от лиц с мигренью в популяции и пациентов стационара, имеющих определенные акцентуации заболевания. В клинической части исследования проанализированы карты пациентов, обратившихся в клинику с 2018 по 2020 гг. включительно. В ходе анализа были отобраны 497 карт с диагнозом «Мигрень» (G 43.0,43.1,43.3,43.8) как основной или сочетанный диагноз. Из отобранных карт профилактическая терапия была назначена 217 пациентам, 184 из которых приняли участие в исследовании. В исследовании приняли участие 160 женщин и 24 мужчины, средний возраст которых составлял 42 года (SD± 12, 95% ДИ - 41 – 44, min-19 лет,

max- 67 лет). В ходе исследования проводился анализ социо-демографических данных (пол, возраст, образование, место жительства, рабочий и семейный статус), анамнез жизни, головной боли и соматического состояния.

В интернет-части исследования дополнительно использован тест ID MIGRAINE, для анализа респондентов с вероятной мигренью. Проведена детализация паттернов медикаментозной терапии для купирования головной боли и в отношении профилактической терапии. В клинической выборке проведена оценка влияния мигрени на повседневную активность пациентов с помощью шкал «The Migraine Disability Assessment Scale» (MIDAS) и «The Headache Impact Test» (HIT-6). Психологическое обследование проводилось с использованием госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии «Hospital Anxiety and Depression Scale» (HADS). В интернет-части исследования приняли участие 1598 человек, из них на основании критериев включения отобраны для анализа 928 анкет. Из них 93,8% (n=888) женщин и 6,2% (n=40) мужчин. Возраст респондентов был разделен на диапазоны: 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%). Пациенты, указавшие прием профилактической терапии в течение последних 12 мес. были отобраны для дальнейшей оценки степени приверженности. Для определения приверженности лечению был выполнен анализ режима приема профилактической терапии в период лечения. Оценка приверженности проводилась более детально с использованием валидизированной шкалы Мориски–Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4). Дополнительно в клинической части исследования было проанализировано отношение пациентов к препаратам симптоматической терапии мигрени с помощью опросника Adherence Estimator.

### **Статистическая обработка данных**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе StatTech 3.0.9 и Microsoft Excel. 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. Уровень значимости во всех вычислениях был принят как  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактическая терапия при мигрени направлена на снижение частоты головной боли, улучшение качества жизни пациентов. 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. Ретроспективный анализ первичной обращаемости среди клинической выборки показал, что период между дебютом головной боли и посещением врача в 75 % случаев находился в диапазоне от 1 года до 13 лет (Me - 5,  $Q_1 - Q_3$ : 1 - 13): 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. Среди интернет-респондентов первичная обращаемость в течение года после дебюта головной боли составляла 13,1% (n=122). 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 отбирались пациенты 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,  $Q_1 - Q_3$  5-15) и 9 дней с мигренью (Me – 9 дня,  $Q_1 - Q_3$  6-11). Среди клинической выборки нам удалось отследить временной период постановки диагноза, он составил от 4 до 20 лет.

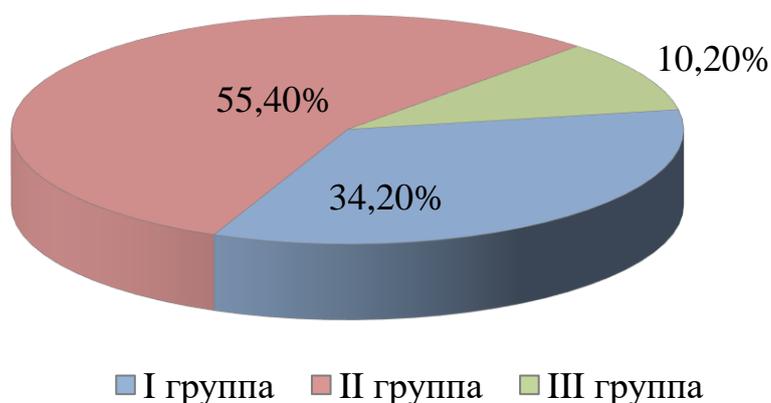
Анализ приверженности симптоматической терапии среди пациентов клинической выборки показал, что 25% (n=46) подбирали препарат, не ссылаясь на назначения врача. Анализ групп препаратов выявил, что в 93,4% (n=170) использовались препараты входящие в клинические рекомендации (простые анальгетики - 85,9% (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.

По данным в интернет-выборки 59% (n=547) респондентов 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%.

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 соблюдение 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 «American Migraine Prevalence and Prevention studies» (AMPP, 2004) в клинической выборке приверженность специфической симптоматической терапии составляет 41% (Buse D.C., 2018). Низкий уровень потребления специфических препаратов, выявленный в нашей работе, согласуется с данными ранее проведенных исследований и является обоснованием низкой удовлетворенности пациентов (Katić V.J., 2010).

Известно, что только половина пациентов, имеющих хронические заболевания, привержены выполнению лечебных рекомендаций (Simpson и др., 2006). В клинической выборке приверженность профилактическому лечению составляет от 26 до 29% в течение 6 мес. и от 17 до 20% в течение 12 мес. терапии (Buse D.C., 2012; Lipton R.B., 2013).



**Рисунок 1** - Группы приверженности клинической выборки

Среди пациентов КНБ из 184 пациентов 10,3% (n=19) не начали назначенную профилактическую терапию. Среди остальных пациентов, принимавших лечение, в ходе оценки приверженности 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 пациентов, оцененных как «приверженные» 39 человек не прошли курс лечения и прекратили прием препаратов самостоятельно, следовательно, использование комбинации методов оценки соблюдения назначений повышает выявляемость данного показателя. По результату сравнения показателей приверженности терапии 34,2% (n=63), не привержены - 55,4% (n=102).

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 (таблица 1).

**Таблица 1** - Оценка приверженности профилактической терапии мигрени по шкале Мориски–Грин

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

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 (WHO, 2003). 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-выборке 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 ( $p = 0,836$ ),

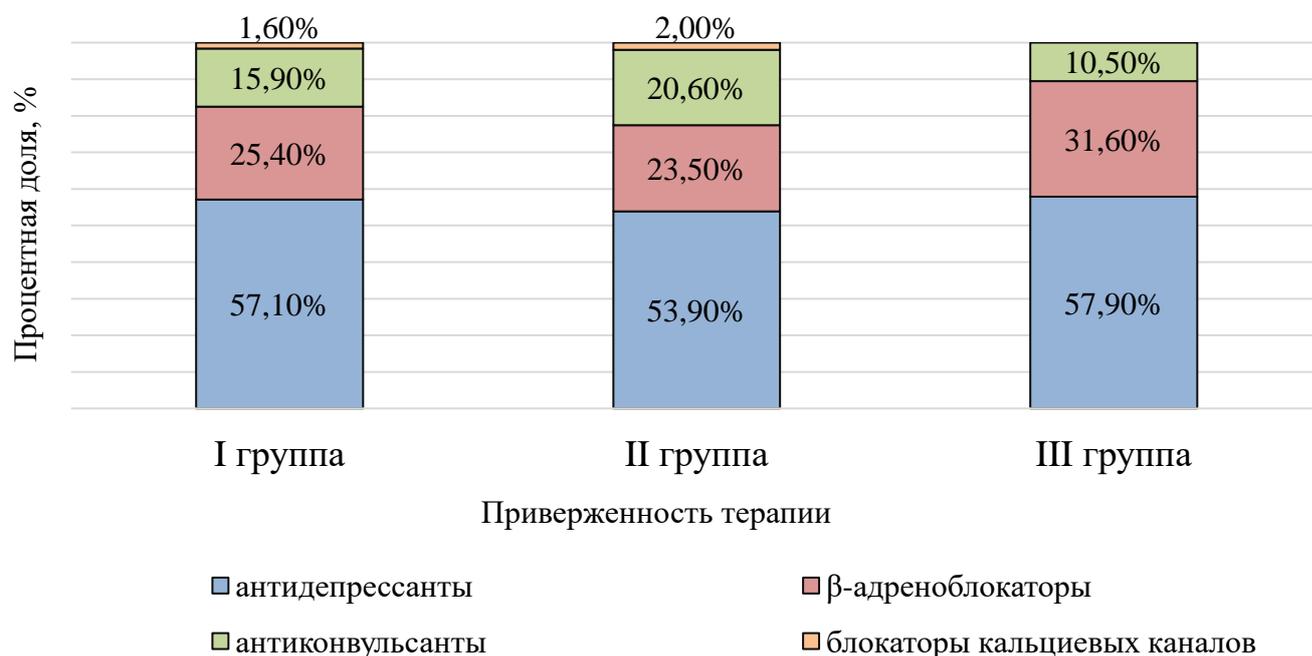
возраст ( $p=0,979$ ), место жительства ( $p=0,234$ ), семейное положение ( $p=0,369$ ), рабочий статус ( $p=0,520$ ). В отношении образования на прямую не было выявлено значимого влияния ( $p=0,477$ ), однако уровень образования влияет на формирование осведомленности пациента и опосредовано на формирование приверженности ( $p=0,025$ ), так пациенты с высшим образованием больше других групп информированы о профилактической терапии и лучше соблюдают назначения.

Среди клинической выборки мы проанализировали образ жизни пациентов, включая курение ( $p=0,433$ ), употребление алкоголя ( $p=0,343$ ) и уровень регулярной физической активности ( $p=0,155$ ), однако не удалось выявить влияния данных факторов на формирование приверженности.

Отмечено, что сочетанная с головной болью соматическая патология, болевые синдромы могут существенно снизить качество жизни и оказать дополнительное влияние на тяжесть цефалгии (Buse D.C., 2012). С целью выявления причин, которые могут оказать влияние на тяжесть состояния пациента и на приверженность 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, вероятно инициирует начало терапии, ввиду 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 (Yaldo A.Z., 2008). 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 заинтересованностью пациентов.

Рассматривая вопрос приверженности в зависимости от лекарственного препарата в клинической выборке не выявлено прямой взаимосвязи по действующему веществу ( $p=0,168$ ) или по группам препаратов ( $p=0,917$ ) (рисунок 2). 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, gabapentinom и divalproexom (Napp Z, 2015).



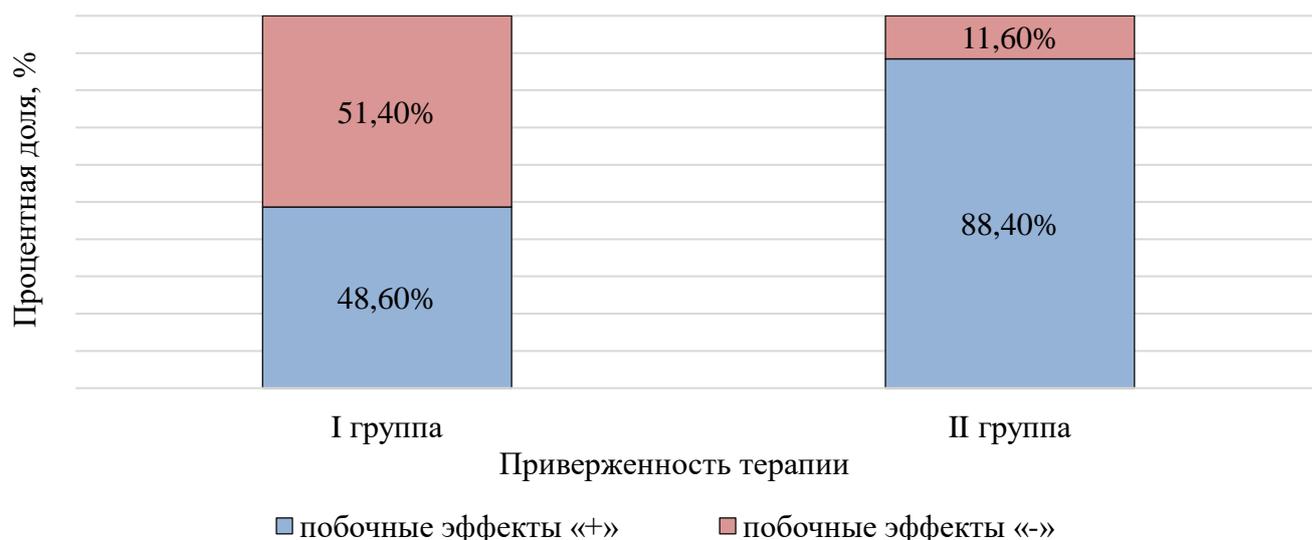
**Рисунок 2** – Анализ влияния профилактических препаратов на степень приверженности в зависимости от фармакологической группы лекарственного вещества

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

По данным литературы побочные эффекты являются одним из препятствий для соблюдения режима лечения. 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 ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3). Отмечено, что принимающие amitriptylinom пациенты чаще всего отмечали появление побочных эффектов ( $p=0,036$ ), что обуславливало отказ от приема препарата. Среди интернет-выборки появление побочных эффектов и влияние на соблюдение назначений отметили 31,3% респондентов. Среди причин несоблюдения терапии в клинической выборке в 23% ( $n=38$ ) был

отмечен пропуск приема препарата при улучшении самочувствия, в 18,2% (n=30) если состояние ухудшалось.

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 (Нерр Z, 2017). Однако по полученным нами данным опыт приема профилактической терапии не повлиял на уровень приверженности ( $p=0,075$ ), вероятно данный показатель должен включать анализ исхода предыдущей терапии.

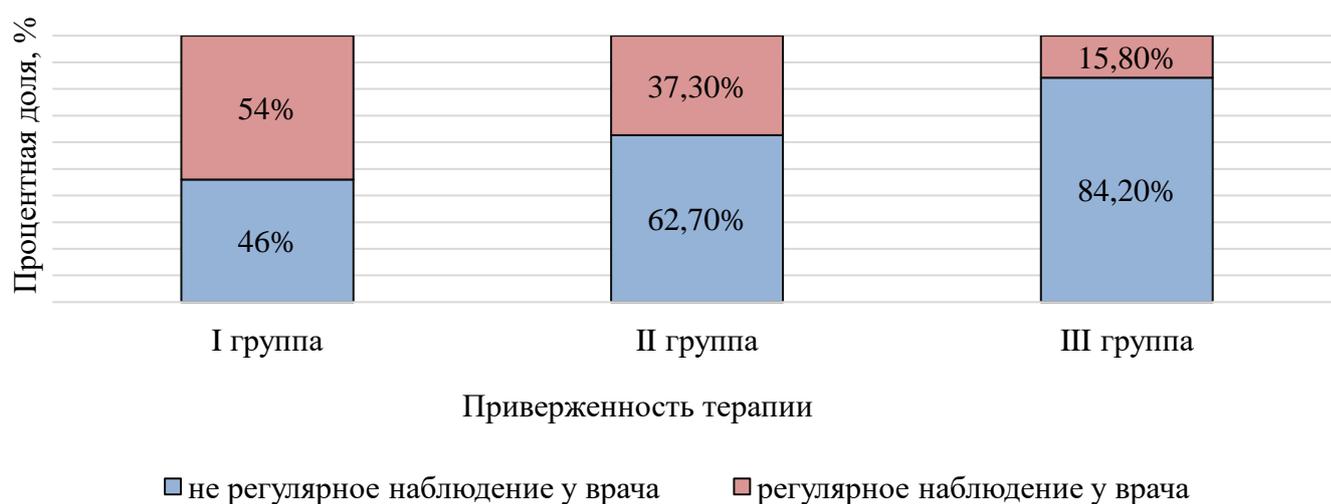


**Рисунок 3** - Взаимосвязь уровня приверженности и проявлением побочных эффектов профилактического препарата.

Среди причин несоблюдения лечения, по данным шкалы Мориски-Грин, 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.

Как было подчеркнуто ранее, формирование приверженности 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 (WHO, 2003). По данным клинической части нашего исследования на момент приема

терапии только 40,8% наблюдаются неврологом. Пациенты, имеющие обратную связь с врачом, возможность по мере необходимости посещать специалиста более привержены терапии в отличие от других групп ( $p=0,007$ ) (рисунок 4). 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. Результатом профилактической терапии служит снижение частоты головной боли, улучшение самочувствия и качества жизни пациента, так в клинической части среди принимающих терапию 42,4% ( $n=78$ ) пациентов 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 ( $p=0,009$ ).

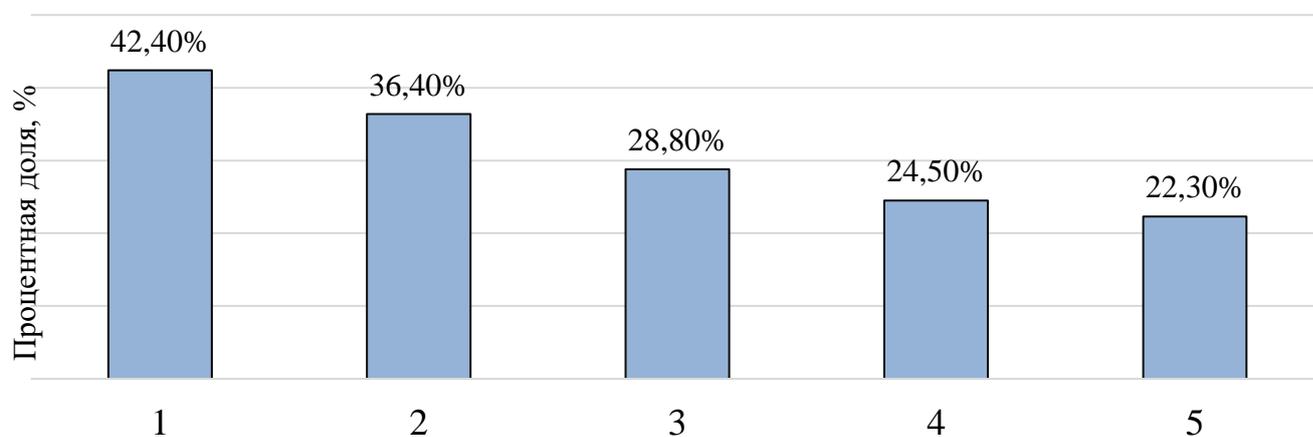


**Рисунок 4** - Влияние на приверженность посещения врача

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 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 интенсивность головной боли наблюдается у пациентов II группы ( $p=0,017$ ). Так же среди них статистически значимо выше индекс влияния головной боли “НIT-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 симптомы 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 ( $p < 0,05$ ).

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, выписка лекарственного препарата (рисунок 5). 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.



**Рисунок 5** - 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.*

В единичных случаях пациенты указывали негативное влияние предыдущего опыта профилактического лечения (n=8), побочные эффекты (n=7), личные качества (n=12), некомпетентность врачей (n=3), не смогли ответить на данный вопрос 38 пациентов.

## 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **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. [Scopus, Web of Science]
2. 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. [Scopus]
3. 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. – DOI 10.17116/jnevro202112112140. – EDN BZGLCB. [Scopus]
4. 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. [Scopus, Web of Science]
5. **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.– DOI 10.31550/1727-2378-2022-21-4-13-18. – EDN WSVRKM.
6. 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.– DOI 10.31550/1727-2378-2022-21-8-18-24. – EDN VBQAWH.
7. **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.
8. **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.
9. **Kovalchuk N., Tabeeva G.** Factors of migraine chronization: data from a medical and social online survey // **Abstractbook, 14th European Headache Federation Congress Head over Ache: Silver Lining Novel Treatments**, Berlin, June 29 – July 02, 2020. – 2020. – P. 37.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

КНБ – Клиника нервных болезней и нейрохирургии им. А.Я. Кожевникова.

ЛИГБ – лекарственно-индуцированная головная боль

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

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