

Вагина М.А.<sup>1</sup>, Волкова Л.И.<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург, Россия;<sup>2</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия<sup>1</sup>620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185;<sup>2</sup>620219, Екатеринбург, ГСП-985, ул. 8 марта, 62

## Анализ причин низкой приверженности противоэпилептической терапии у больных симптоматической эпилепсией

**Цель исследования** – изучить основные факторы, оказывающие влияние на приверженность терапии.

**Пациенты и методы.** Скринингу подвергнуты 100 пациентов с диагнозом симптоматической эпилепсии, давностью болезни  $\geq 3$  лет, в возрасте от 20 до 68 лет (средний возраст  $42,9 \pm 3,0$  года у женщин и  $43,3 \pm 5,0$  года у мужчин). Минимальная давность болезни составила 5 лет, максимальная – 59 лет (в среднем  $20,8 \pm 3,9$  года).

**Результаты и обсуждение.** В группе приверженных терапии преобладали женщины. В обеих группах сравнения чаще встречались пациенты со средним специальным образованием, не работающие, имеющие группу инвалидности, одинокие. Данные показатели говорят о социальной стигматизации больных эпилепсией. Преобладали пациенты с тяжелым течением заболевания, находящиеся на политерапии. Нейропсихологическое тестирование выявило более высокий уровень тревоги и депрессии среди не приверженных терапии.

**Выводы.** Выявлено, что половозрастные и социальные особенности пациентов с эпилепсией (уровень образования, наличие инвалидности), а также клиническая картина заболевания, неврологическая симптоматика и изменения, выявляемые при проведении магнитно-резонансной томографии, достоверного влияния на приверженность терапии не оказывали.

К факторам, оказывающим влияние на приверженность терапии, следует отнести политерапию (прием двух и трех препаратов одновременно) и высокую кратность приема препаратов, что чаще наблюдается у пациентов с тяжелым течением болезни, относительно резистентным к лечению. Тревожно-депрессивные нарушения у больных эпилепсией приводили к нарушению комплаентности при терапии антиконвульсантами.

**Ключевые слова:** эпилепсия; терапия; комплаентность.

**Контакты:** Марина Аркадьевна Вагина; [marina19772008@yandex.ru](mailto:marina19772008@yandex.ru)

**Для ссылки:** Вагина МА, Волкова ЛИ. Анализ причин низкой приверженности противоэпилептической терапии у больных симптоматической эпилепсией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(3):17–20.

### *Analysis of reasons for low adherence to antiepileptic therapy in patients with symptomatic epilepsy*

*Vagina M.A.<sup>1</sup>, Volkova L.I.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>185, Volgogradskaya St., Yekaterinburg 620102

<sup>2</sup>62, Eighth of March St., GSP-985, Yekaterinburg 620219

**Objective:** to study the major factors that influence treatment adherence.

**Patients and methods.** One hundred patients aged 20 to 68 years (mean age  $42.9 \pm 3.0$  years for women and  $43.3 \pm 5.0$  years for men) diagnosed with a  $\geq 3$ -year history of symptomatic epilepsy were screened. The minimal and maximal durations of the disease were 5 and 59 years, respectively (mean  $20.8 \pm 3.9$  years).

**Results and discussion.** There was a female preponderance in the treatment adherence group. The patients who had secondary special education were unemployed, disabled, and single were in both comparison groups. These data are indicative of social stigmatization in epileptic patients. Patients with severe epilepsy on multiple drug therapy were prevalent. Neuropsychological testing revealed higher levels of anxiety and depression among those who were non-adherent to therapy.

**Conclusion.** The sex, age, and social characteristics (education level, disability) of patients with epilepsy and its clinical picture, neurological symptoms and changes were ascertained by magnetic resonance imaging had no significant impact on therapy adherence.

The factors influencing treatment adherence should include multiple drug therapy (co-administration of two or three drugs) and the high frequency of drug use, which is more frequently observed in patients with severe treatment-resistant epilepsy. Anxiety and depressive disorders in epileptic patients resulted in impaired compliance with anticonvulsant therapy.

**Key words:** epilepsy; therapy; compliance.

**Contact:** Marina Arkadyevna Vagina; [marina19772008@yandex.ru](mailto:marina19772008@yandex.ru)

**For reference:** Vagina MA, Volkova LI. Analysis of reasons for low adherence to antiepileptic therapy in patients with symptomatic epilepsy. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(3):17–20.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-17-20>

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Во всем мире заболеваемость эпилепсией составляет 50–70 случаев на 100 тыс. человек (около 5 млн человек), распространенность — 500–1000 на 100 тыс. человек. Хотя бы один припадок в течение жизни переносят 3% населения, у 20–30% пациентов заболевание является пожизненным. Уровень заболеваемости эпилепсией высок у детей младшего возраста, снижается у взрослых и вновь увеличивается в пожилом и старческом возрасте, составляя в среднем от 30 до 70 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. Основной целью медикаментозного лечения эпилепсии является избавление от эпилептических приступов при условии сохранения оптимального для пациента качества жизни. К сожалению, не всегда усилия врачей приводят к желаемой цели, в том числе из-за отсутствия комплаентности пациента к терапии [2]. Термин «комплаентность» является производным от англ. patient compliance, что означает «соблюдение больным режима и схемы лечения». Считается, что от 30 до 40% пациентов, страдающих эпилепсией, не во всем следуют советам врача [3–6]. Нарушение комплаентности приводит к неблагоприятным исходам эпилепсии. Кроме того, доказано, что рано или поздно некоторые пациенты совсем отказываются от приема антиэпилептических препаратов, сводя к нулю усилия врача [3]. Неприверженность лечению антиконвульсантами повышает заболеваемость и смертность пациентов. По результатам исследования, проведенного журналом Neurology, у больных эпилепсией, прекращающих регулярный прием антиконвульсантов, втрое повышается риск смерти [6].

В отечественной литературе имеются единичные упоминания о факторах, влияющих на приверженность терапии. Целью данной работы было выявление основных причин, ведущих к нарушению комплаентности к лечению антиконвульсантами у пациентов с симптоматической эпилепсией.

**Пациенты и методы.** Скринингу были подвергнуты 100 пациентов с достоверным диагнозом симптоматической эпилепсии и стажем болезни  $\geq 3$  лет, находящихся под динамическим наблюдением в консультативно-диагностической поликлинике ГБУЗ СО СОКБ №1. Исследование основано на результатах собственных наблюдений пациентов, клинической картины, анамнеза заболевания и жизни, нейропсихологического анализа. Набор пациентов производился в период с октября 2011 г. по май 2012 г. Возраст пациентов составлял от 20 до 68 лет (средний возраст  $42,9 \pm 3,0$  года у женщин и  $43,3 \pm 5,0$  года у мужчин). Среди всех пациентов минимальная длительность болезни составила 5 лет, максимальная — 59 лет (в среднем  $20,8 \pm 3,9$  года).

Для определения приверженности терапии всем пациентам были предложены тест Мориски–Грина, включающий 4 вопроса, и госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS. После проведения теста и заполнения опросника все пациенты были разделены на две группы: приверженные терапии ( $n=72$ ) и не приверженные терапии ( $n=28$ ).

**Результаты и обсуждение.** При сопоставлении групп пациентов по полу в группе приверженных терапии было выявлено некоторое преобладание женщин — 49 против 23 мужчин, тогда как в группе не приверженных соотношение было примерно равным — 15 женщин и 13 мужчин. Но такое различие не имеет достоверности, поскольку набор пациентов в группы осуществлялся случайным методом и среди всех пациентов преобладали женщины — их доля составила 64%.

Средний возраст пациентов в группах сравнения был  $43,4 \pm 3,0$  и  $42,2 \pm 5,0$  года ( $p > 0,05$ ).

При проведении анализа социального статуса пациентов (табл. 1) не выявлено достоверных различий в образовательном уровне пациентов групп сравнения ( $p=0,6846$ ). В целом в группе исследования выявлено немного пациентов с высшим образованием — 13%. В группах сравнения, и особенно среди приверженных терапии, преобладали пациенты со средним специальным образованием (72,3%).

Среди всех исследованных пациентов с эпилепсией преобладали неработающие лица (61%), без достоверного различия в группах сравнения. Большинство исследованных пациентов (69%) имели группу инвалидности, с незначительным преобладанием III группы инвалидности (38%), и у 31% была II группа инвалидности. В группе приверженных терапии пациентов также преобладали лица с группами инвалидности — 69,4% (III группа у 37,5%, II группа — у 31,9%), без достоверных различий с группой пациентов, не приверженных терапии ( $p=0,9914$ ).

Анализ семейного положения выявил, что среди пациентов чаще встречались одинокие лица: 53,5% среди не приверженных и 61,1% среди приверженных, без достоверной разницы между группами.

В целом, анализ социального статуса пациентов показал, что сочетание преобладания одиноких и неработающих лиц в группах исследования косвенным образом позволяет судить о социальной стигматизации в обществе больных эпилепсией.

При изучении степени тяжести течения болезни в группах сравнения достоверных различий выявлено не было. Однако чаще встречались пациенты с тяжелым течением эпилепсии ( $>13$  приступов в год, согласно классификации

Таблица 1. Социальный статус пациентов групп сравнения, %

Социальные характеристики групп исследования	Приверженные терапии (n=72)	Не приверженные терапии (n=28)	p
Образование:			
высшее	8–11,1	5–17,8	0,5791
среднее специальное	52–72,3	15–53,6	<0,0001
среднее	12–16,6	8–28,6	0,5023
Работа:			
работают	29–40,3	10–35,7	0,6485
не работают	43–59,7	18–64,3	0,7876
Инвалидность:			
нет группы	22–30,6	9–32,2	0,9309
III группа	27–37,5	11–39,3	0,9309
II группа	23–31,9	8–28,5	0,9488
Семейное положение:			
женат/замужем	28–38,9	13–46,4	0,6821
холост/не замужем	44–61,1	15–53,6	0,6821

К. Luhdorf и соавт. 1986 г.): 65% среди приверженных и 75% среди не приверженных терапии пациентов, что является особенностью данного исследования, поскольку на приеме у невролога-эпилептолога СОКБ №1 чаще наблюдаются пациенты с тяжелым течением заболевания и резистентными к терапии приступами.

Анализ терапии антиконвульсантами в группах исследования (табл. 2) показал, что по количеству принимаемых препаратов в группе приверженных и не приверженных терапии преобладали пациенты, получающие один-два антиконвульсанта. На монотерапии находились 39,2% не приверженных и 37,5% приверженных пациентов, на терапии двумя препаратами – 46,4 и 54,1% соответственно. В группе приверженных терапии больше пациентов принимало два-три препарата – 62,5%, тогда как в группе не приверженных – 49%, и это позволяет сделать вывод, что чем более сложной была схема противосудорожной терапии, тем более привержены ей были пациенты с эпилепсией.

Также в группе пациентов, приверженных терапии, было больше лиц, принимающих препараты дву- или трехкратно: 98,6% в группе приверженных терапии и 85,7% – среди не приверженных пациентов. Во всех группах исследования преобладали пациенты с двукратным приемом антиконвульсантов ( $p < 0,05$ ): 60,7% среди не приверженных и 69,4% в группе приверженных к терапии. Таким образом, большая частота приема препаратов чаще наблюдалась среди пациентов, приверженных терапии, что, вероятно, обусловлено более тяжелым течением заболевания, требующим сложных схем терапии антиконвульсантами.

Анализ клинических особенностей и неврологического статуса пациентов (см. рисунок) был проведен в трех группах: 1) без симптоматики, 2) с рассеянной неврологической симптоматикой и 3) с очаговой неврологической симптоматикой. Среди всех пациентов чаще выявлялась рассеянная неврологическая симптоматика – 61%, несколько чаще среди приверженных к терапии – 63,8% (46 пациентов), по сравнению с 53,6% (15 человек) в группе не приверженных. Достоверного влияния неврологической симптоматики на приверженность терапии в исследуемых группах пациентов выявлено не было ( $p = 0,8247$ ).

По данным методов нейровизуализации, достоверной взаимосвязи между локализацией очаговых изменений и особенностями приверженности терапии выявлено не было ( $p = 0,3747$ ). Однако среди очаговых поражений в обеих группах чаще встречалась височная локализация –

Таблица 2. Терапия антиконвульсантами в группах сравнения, %

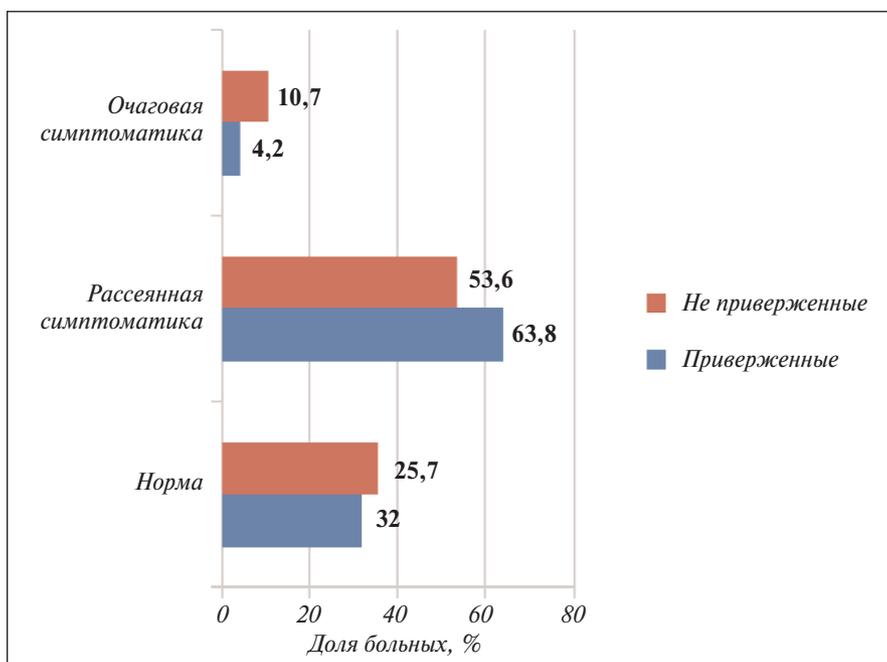
Характеристика терапии	Приверженные терапии (n=72)	Не приверженные терапии (n=28)	p
<b>Антиконвульсантами</b>			
Количество препаратов:			
без терапии	–	3–10,7	0,0302
1	27–37,5	11–39,3	0,9488
2	39–54,2	13–46,4	0,0563
3	6–8,3	1–3,6	0,3603
Частота приема препаратов:			
без терапии	–	3–10,7	0,0302
1 раз	1–1,4	1–3,6	0,9240
2 раза	50–69,4	17–60,7	0,0430
3 раза	21–29	7–25	0,8661

15% у приверженных терапии и 18% у не приверженных. Также не было выявлено связи между наличием или отсутствием изменений, выявляемых при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) и приверженностью к терапии. Отсутствие изменений на МРТ головного мозга среди приверженных и не приверженных терапии пациентов было у 33 и 41% соответственно, субкортикальные сосудистые очаги также были выявлены у аналогичного количества больных групп сравнения – 34 и 28%.

Проведение нейропсихологического тестирования по анализу уровня тревоги и депрессии (по госпитальной шкале HADS) показал, что выше уровень тревоги и депрессии был у пациентов, не приверженных терапии (средний балл 9,5 и 8). У приверженных пациентов средний балл был ниже – 8,5 и 7 соответственно.

## Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что половозрастные и социальные особенно-



Особенности неврологического статуса у пациентов с эпилепсией в группах сравнения, %

сти пациентов с эпилепсией (уровень образования, наличие инвалидности), а также клиническая картина заболевания, неврологическая симптоматика и изменения на МРТ достоверного влияния на приверженность терапии не оказывали.

К факторам, оказывающим влияние на приверженность терапии, следует отнести: политерапию (прием двух и

трех препаратов одновременно) и высокую кратность принимаемых препаратов, что чаще наблюдается у пациентов с тяжелым течением болезни, относительно резистентным к терапии. Тревожно-депрессивные нарушения у больных симптоматической эпилепсией приводили к нарушению комплаентности к терапии антиконвульсантами.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белоусова ЕД. Проблема комплаентности у пациентов, страдающих эпилепсией. Русский медицинский журнал. 2009;17(5):380–3. [Belousova ED. Komplayentnost problem at the patients having epilepsy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(5):380–3. (In Russ.)]
2. Гехт АБ. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения. *Consilium Medicum*. 2000;2(2):2–11. [Gekht AB. Modern standards of maintaining patients with epilepsy and basic principles of treatment. *Consilium Medicum*. 2000;2(2):2–11. (In Russ.)]
3. Leppik IE. Compliance during treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 1988;29 Suppl 2:S79–84.
4. Paschal AM, Hawley SR, St Romain T, Ablah E. Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions. *Epilepsia*. 2008;49(7):1115–22. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01645.x.
5. Manjunath R, Davis KL, Candrilli SD, Ettinger AB. Association of antiepileptic drug nonadherence with risk of seizures in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14(2):372–8. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.12.006. Epub 2009 Jan 4.
6. Faught E, Duh MS, Weiner JR, et al. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: findings from the RANSOM Study. *Neurology*. 2008;71(20):1572–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000319693.10338.b9. Epub 2008 Jun 18.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.