

УДК 616.853-085.847.8-036.8

DOI: 10.22141/2224-0713.4.90.2017.107267

Евстигнеев В.В.<sup>1</sup>, Бельская Г.Н.<sup>2</sup>, Кистень О.В.<sup>1</sup>, Пономарева И.В.<sup>2</sup>, Лузанова Е.И.<sup>2</sup><sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

## Качество жизни и восстановительная терапия с использованием ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с резистентной эпилепсией

**Резюме.** В статье приводится анализ качества жизни по опроснику QOLIE-31 у пациентов с эпилепсией, которым на фоне регулярного приема минимальных терапевтических доз антиконвульсантов проведен курс терапии с использованием ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС). Анализ результатов проведенного исследования с использованием рТМС и противоэпилептических препаратов показал, что подобная комбинация фармакологических средств и физических факторов позволяет контролировать течение эпилепсии и обеспечивает достаточно высокое противосудорожное действие. Полученные результаты позволили обоснованно дополнить медикаментозное лечение эпилепсии проведением курса рТМС, добиться оптимального терапевтического результата для каждого пациента с минимальным риском побочных эффектов, а также улучшить качество его жизни.

**Ключевые слова:** эпилепсия; качество жизни; ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция

Эпилепсия относится к числу распространенных заболеваний, занимая в структуре неврологической патологии третье место, и является значимой медико-социальной проблемой. Лечение эпилепсии основано на подборе индивидуальной терапевтической дозы противоэпилептических препаратов (ПЭП). Современные антиконвульсанты даже в среднетерапевтических дозах обладают рядом побочных эффектов, которые снижают качество жизни (КЖ) пациентов с эпилепсией.

Исследование качества жизни все шире используется в клинической медицине, так как позволяет, с одной стороны, глубже изучить влияние заболевания на различные составляющие здоровья пациента, с другой — выявить дополнительные преимущества или недостатки проводимой терапии.

По-прежнему актуальной остается проблема повышения качества жизни у пациентов с эпилепсией.

Это объясняется тем, что эпилепсия является одним из наиболее значимых в медико-психологическом и социальном плане заболеваниями. В мире насчитывается около 50 млн больных эпилепсией, 5 % населения переносят не менее одного припадка в течение жизни, у 20–30 % пациентов заболевание является пожизненным [1, 5, 14]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 75 %, а согласно российскому анализу — около 63 % зарегистрированных пациентов не получают рациональную противоэпилептическую терапию. Зарегистрирован более высокий коэффициент смертности лиц с данным заболеванием, чем в популяции в целом [3, 5].

Эпилепсия — заболевание, требующее длительной, многолетней терапии, что имеет принципиальное значение для здоровья и КЖ больного [8, 9, 22]. На основании анализа многих клинических исследований

доказано, что применение противоэpileптических препаратов влияет на КЖ больных эpileпсией. При оценке терапии большое внимание уделяется удовлетворенности больных лечением и удобству приема препаратов [4, 14].

Анализ результатов исследований, оценивающих КЖ при эpileпсии, позволяет предположить, что оно ухудшается в случае, когда частоту приступов не удается уменьшить более чем на 50 %. При этом побочные эффекты ПЭП порой оказывают на него более сильное негативное влияние по сравнению с частотой судорожных припадков [27].

Вместе с тем частота приступов является одной из основных детерминант КЖ. Так, наиболее высокие показатели КЖ получены у больных, не имеющих приступов. Кроме того, ремиссия — недостаточное условие хорошего КЖ. Настроение и эмоциональный фон, в частности, определяющиеся уровнем тревоги и депрессии, зачастую сопровождающими эpileпсию, оказывают существенное влияние на КЖ [13, 27].

Стратегия лечения эpileпсии в настоящее время претерпела значительные изменения. Современный подход к проблеме лечения эpileпсии предусматривает решение ряда вопросов, касающихся не только достижения максимального терапевтического эффекта, но и адекватного и комфортного функционирования пациентов в обществе (получение образования, выбор профессии, трудоустройство, создание семьи). Если в середине прошлого столетия приоритетом терапии являлось устранение приступов и психоэмоциональных расстройств, то на современном этапе приоритетом является пациент, а целью — улучшение качества его жизни [9]. Согласно определению ВОЗ, КЖ — восприятие людьми своего положения в жизни в контексте культуральных и ценностных ориентаций в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами [21]. КЖ определяется как удовлетворенность человека своим физическим, психическим и социальным благополучием во всех аспектах его функционирования в обществе.

Факторы, снижающие КЖ, весьма многообразны. Часто уже сам диагноз эpileпсии оказывается драматичным для больного, вызывая социальную дезадаптацию, способствуя психологическому дистрессу и снижению КЖ [31]. Негативное влияние оказывают также эpileптические приступы, страх их повторения и отношение к ним окружающих. Именно с приступами связан повышенный риск развития психических и когнитивных расстройств, нанесения ущерба физическому здоровью [32]. Одним из наиболее значимых отрицательных факторов становится необходимость длительного приема противоэpileптических препаратов, которые сами по себе могут снижать КЖ, вызывая психические и когнитивные нарушения, отрицательно влияя на течение заболевания и тяжесть приступов [25, 26].

Вместе с тем достижения фармакотерапии не привели к значительным изменениям в социальном статусе больных эpileпсией, что связано с продолжающейся стигматизацией этих лиц обществом [6]. Общество

еще не готово к принятию того факта, что эpileпсию можно вылечить, а больного — полностью восстановить в правах [7]. В современном обществе пациенты по-прежнему подвергаются выраженной социальной дискриминации и жестоким социально-трудовым ограничениям, противоречащим их истинным возможностям. Даже в самых развитых странах существующие законодательные положения значительно ограничивают социальную активность, приводя к социальной дезадаптации и изоляции [29]. Нередко пациенты испытывают затруднения в связи не столько со своей болезнью, сколько с плохой ориентацией в ней общества. Именно стигму (выделение индивида по факту какого-либо негативного свойства) многие исследователи считают основным препятствием для улучшения качества жизни больных психоневрологического профиля [12, 20].

Таким образом, проблема КЖ пациентов с эpileпсией связана не только с клиническими проявлениями болезни, но и с личностной реакцией на нее, с необходимостью постоянного приема лекарств, с отношением общества, которое не всегда обоснованно ограничивает их стремление к социальной активности [21]. Улучшение КЖ и реабилитация больных эpileпсией является одной из приоритетных целей современной эpileптологии [2, 11, 20, 23, 28].

Само заболевание и его фармакотерапия негативно влияют на разные стороны жизни. Несмотря на то, что при рациональном лечении у большинства прогноз заболевания благоприятен, у 30 % пациентов не удается достичь ремиссии, что ухудшает качество жизни и здоровье в целом [1, 5]. Ранее проведенные исследования показали, что наиболее высокие показатели КЖ получены при отсутствии приступов, однако ремиссия — недостаточное условие хорошего качества жизни. Настроение и эмоциональный фон также оказывают существенное влияние на КЖ [30]. К ухудшению КЖ могут приводить неадекватная диагностика эpileпсии и типа приступов, назначение ПЭП без учета общего состояния больного, наличия сопутствующей соматической патологии и др. [11]. Побочные эффекты антиконвульсантов также оказывают негативное влияние на КЖ [26].

В настоящее время возрастает интерес к методам стимуляции мозга как к альтернативной терапии эpileпсии, поскольку ряд пациентов имеют фармакорезистентность к противоэpileптическим препаратам. Методы стимуляции мозга представлены стимуляцией блуждающего нерва, глубокой электрической стимуляцией мозга, микрополяризацией и ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией (рТМС) [10, 34]. Предпосылкой терапевтического использования магнитной стимуляции явились данные о возможности рТМС снижать возбудимость моторной коры и стать перспективным методом в лечении пациентов с эpileпсией [15].

*Целью* исследования была оценка показателей качества жизни пациентов с резистентной эpileпсией при различной частоте приступов, степени выраженности астении и депрессии. В одной из групп проводилась сочетанная терапия минимальными терапевтическими дозами ПЭП и ритмической транскраниальной

магнитной стимуляцией. Данные по применению такой технологии были ранее нами опубликованы [16–18, 33].

Исследование качества жизни больных эпилепсией является важным подходом при оценке эффективности лечения, а также при сравнении эффективности различных видов терапии этого заболевания. Информация о показателях качества жизни при использовании лечебной рТМС в научных литературных источниках отсутствует. В связи с этим одной из задач нашего исследования явилась оценка изменения качества жизни пациентов с эпилепсией после сочетанной терапии низкими дозами антиконвульсантов и рТМС.

## Материалы и методы

Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу включены 62 пациента (32 мужчины и 30 женщин), страдающих симптоматической эпилепсией с фармакорезистентным течением. Средняя частота приступов в течение 4-недельного периода наблюдения перед включением пациента в исследование составляла  $6,63 \pm 1,04$ . В исследование не включались пациенты с тяжелой декомпенсированной соматической патологией, а также лица, которые находятся в состоянии, не позволяющем проводить процедуры исследования надлежащим образом.

Основным методом оценки КЖ являлось анкетирование. При проведении анкетированной самооценки пациенты заполняли опросник, после чего проводился анализ его отдельных частей по специальным шкалам либо по обобщающему индексу.

QOLIE-10 — наиболее распространенный в клинических исследованиях и индивидуальном мониторинге скрининговый опросник КЖ. Он состоит из 11 вопросов, которые формируют два компонента здоровья: физический и психологический. После проведения тестирования результаты исследования КЖ с помощью опросника QOLIE-10 отображают в процентах от 0 до 100: чем выше процент, тем лучше показатели КЖ.

Оценка депрессии проводилась по Госпитальной шкале депрессии Гамильтона (HDRS) и шкале депрессии Бека, которые являются взаимодополняющими и применяются в клинической практике многими исследователями [19].

Наличие и степень тяжести астении оценивались по субъективной шкале оценки астении MFI-20. Основным достоинством данной шкалы является то, что она отражает разные аспекты астении. Последнее, с учетом многообразия клинических проявлений астении при эпилепсии, представляется нам чрезвычайно важным [24].

Анализ частоты приступов проводился по индивидуальным дневникам приступов и проблем со здоровьем.

В зависимости от типа приступов, данных электроэнцефалографии (ЭЭГ), сопутствующей патологии пациенты получали ПЭП в режиме монотерапии или рациональной политерапии.

Вторую группу составил 31 пациент с эпилепсией (15 мужчин и 16 женщин). Продолжительность заболевания от дебюта —  $17,56 \pm 2,19$  года.

Критерии включения: достоверный диагноз с определением эпилептического синдрома и типа приступов в соответствии с рекомендациями Международной противоэпилептической лиги, а также необходимость снижения доз ПЭП до минимальных терапевтических вследствие побочных эффектов и отсутствие абсолютных противопоказаний к проведению рТМС (металлические клипсы в тканях мозга, электронный водитель ритма сердца или другие пейсмекеры). Двенадцать пациентов получали монотерапию (топирамат или вальпроат натрия), девятнадцать — комбинацию ПЭП (топирамат либо ламотриджин в сочетании с вальпроатом натрия).

Всем пациентам второй группы проведен курс лечебной рТМС. Воздействие импульсным магнитным полем осуществляли над зоной проекции височной доли головного мозга с использованием кольцевого индуктора ИК-02-150 магнитного стимулятора Нейро-МС. Сторона стимуляции определялась в зависимости от результатов клинического, магнитно-резонансного и ЭЭГ-исследования. ТМС проводилась импульсным магнитным полем бифазными импульсами длительностью импульса 250 мкс с интервалом между пачками импульсов 1 с и длительностью пачки 10 с. Использовали частоту стимуляции 1 Гц при интенсивности импульсного магнитного поля 20 % от максимальной магнитной индукции. Продолжительность сеанса составляла 10 минут, курс стационарного лечения — 10 ежедневных процедур.

Все обследованные нами пациенты имели полиморфные приступы, которые представляли собой сочетание простых, сложных парциальных и генерализованных.

Особенности группы выборки — относительно молодой возраст, отсутствие психических нарушений, социальная адаптация пациентов, которые имели постоянное место работы либо успешно обучались в вузе или сузе.

Обследование в обеих группах включало: сбор анамнеза, клинический, неврологический осмотр больного, анализ частоты приступов и побочных эффектов антиконвульсантов, диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию головного мозга с трактографией, ЭЭГ-картирование, регистрацию когнитивного вызванного потенциала P300, оценку качества жизни с помощью QOLIE-10 и QOLIE-31, оценку степени тяжести приступов по опроснику SSQ (Seizure Severity Questionnaire), объективизацию сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств с использованием шкалы оценки депрессии Бека и шкалы самооценки тревожности Спилбергера — Ханина. Оценка показателей КЖ по QOLIE-31 проводили в следующих контрольных точках: до начала терапии, через 1 месяц и через 3 месяца после начала терапии.

Для статистической обработки использовали алгоритмы программы Statistica 6.0. Для оценки непараметрических результатов использовали критерий Уилкоксона, качественных параметров — критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены при уровне достоверной значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Изучение динамики изменений выявило, что КЖ пациентов с эпилепсией является системной характеристикой и зависит от ряда клинических, психоэмоциональных и социальных факторов.

Анализ жалоб пациентов показал, что кроме эпилептических приступов их беспокоит снижение памяти и концентрации внимания, слабость и утомляемость, снижение настроения. До включения в группу наблюдения все пациенты неоднократно принимали курсами антиоксидантные, ноотропные и нейропротективные препараты (пантогам, пантокальцин, мексидол — парентерально и *per os*, актовегин парентерально, глицин, пирacetам — парентерально и *per os*, вазобрал, кавинтон — парентерально и *per os*, зуфиллин парентерально, галидор парентерально — в среднетерапевтических дозировках).

В 32 случаях проводилась назначенная терапия антидепрессантами (феварин, серената) курсами по 2–3 месяца в сочетании с ноотропными и вазоактивными препаратами. Кроме того, 6 пациентов получали постоянное лечение по поводу сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, патология щитовидной железы и пр.). Эффект от применявшихся лекарственных средств был положительным (62 % случаев), но большое количество препаратов, которые пациенты вынуждены были принимать совместно с ПЭП, значительно усложняло схему лечения и, как результат, снижало приверженность к назначенной терапии.

По результатам самотестирования по шкале Бека (суммарный балл) у большинства пациентов выявлена выраженная и умеренная депрессия. Зарегистрированы достоверные различия по уровню депрессии, которая оказалась более выраженной у женщин.

При оценке суммарного балла по шкале Гамильтона гендерных различий не было выявлено, у всех пациентов диагностировалась легкая и умеренная депрессия.

Анализ результатов тестирования показал наличие диссоциации мнений пациента и врача по некоторым вопросам шкал. Прежде всего это касалось вопросов о работе и деятельности пациентов.

Так, при тестировании по шкале Бека пациенты отмечали свою нерешительность, повышенную утомляемость и сложности в работе, тогда как при тестировании по шкале Гамильтона смягчали ответы на эти вопросы либо вообще не акцентировали на этом внимание врача, пытались скрыть свою «профессиональную несостоятельность», «никчемность».

Вторая группа вопросов, которая выявила диссоциацию мнений, — это вопросы, касающиеся отношения самого пациента к имеющейся у него депрессии. Большинство больных при заполнении опросника Бека считали причиной депрессии не эпилепсию, а другие заболевания, экологические факторы и т.д., тогда как при тестировании по шкале Гамильтона пациенты уверенно соглашались с тем, что главная причина их проблем — эпилептические приступы. Объяснение этого феномена, вероятно, связано с большой психосоциальной значимостью эпилепсии и выраженной стигматизацией пациентов, которая провоцируется отношением общества к этим больным. Это выражается в большом количестве ограничений в их жизни: отсутствии возможности водить автомобиль, приобретать некоторые специальности и трудоустроиться по ним, даже при наличии соответствующего образования.

При самостоятельном заполнении опросника Бека пациенты чаще отмечали половую дисфункцию, чем в ответах при тестировании по шкале Гамильтона. Такие случаи диссоциации мнений выявлялись у пациентов с низким социальным статусом и, вероятнее всего, связаны с низким уровнем культуры и образования. Астения различной степени выраженности выявлена у всех пациентов.

Результаты тестирования по субъективной шкале астении у женщин выявили более выраженные проявления психической астении, а показатель общей астении отличался от показателя у мужчин статически значимо ( $p < 0,05$ ).

Тревога, депрессия, астения у больных эпилепсией, без сомнения, ухудшают КЖ, что побудило нас провести его количественную оценку. Итоги тестирования пациентов первой группы по опроснику QOLIE-10 представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты тестирования по шкале QOLIE-10 ( $M \pm m$ )

Баллы	Мужчины (n = 32)	Женщины (n = 30)
КЖ	21,51 ± 1,64	20,05 ± 1,95
A — энергия (усталость)	5,09 ± 0,41	4,33 ± 0,50
B — эмоции (настроение)	6,34 ± 0,09	6,53 ± 0,10
C — повседневная активность (работа, вождение/перемещение, социальная/общение и прочая активность)	3,81 ± 0,38	2,80 ± 0,39
D — интеллект (мышление, концентрация, внимание, память)	2,34 ± 0,09	2,54 ± 0,10
E — эффекты/влияние препаратов (физические, психические)	2,71 ± 0,22	2,81 ± 0,29
F — тревожное ожидание приступов (влияние эпилепсии)	4,34 ± 0,09	4,54 ± 0,10
G — качество жизни в целом	3,34 ± 0,37	4,46 ± 0,35*

Примечание: \* — достоверное различие между показателями мужчин и женщин,  $p < 0,05$ .

При анализе результатов, полученных при использовании указанного опросника, получено значительное снижение КЖ независимо от возраста и частоты приступов; общий его показатель составил  $20,86 \pm 1,25$  %. При этом женщины отмечают более выраженное негативное влияние эпилепсии на свою жизнь, чем мужчины, что коррелирует с данными тестирования по шкалам астении и депрессии. Мужчины несколько тягостнее переносят ограничения в повседневной активности, налагаемые заболеванием, однако степени достоверности у наблюдаемых нами больных эти различия не достигли ( $p = 0,058$ , критерий Манна — Уитни).

Частота приступов является важным фактором снижения КЖ ( $r = -0,41$ ;  $t = -2,38$ ;  $p = 0,024$ ), так же как и степень их тяжести по SSQ ( $r = -0,55$ ;  $t = -3,45$ ;  $p = 0,0018$ ).

Пациенты с частыми приступами значительно хуже оценивали качество своей жизни, что свидетельствует о главенствующей роли приступов в дезадаптации при эпилепсии и подтверждает мнение ряда авторов [7, 20].

При анализе показателей КЖ в зависимости от типа приступов достоверно более низкие показатели (за счет низкой оценки пунктов «когнитивные функции» и «медикаментозные эффекты») получены у пациентов с преобладанием парциальных приступов ( $r = -0,36$ ;  $t = -2,1$ ;  $p = 0,044$ ). Можно предположить, что данные состояния приводят к низкой удовлетворенности важнейшими сферами своей жизни, что связано с опытом отрицательного отношения окружающих. Парциальные приступы с изменением сознания нередко сопровождаются неадекватным или даже асоциальным поведением больных, вызывая недоумение или даже негативную реакцию со стороны окружающих, что наносит значительный моральный ущерб больным, причиняя им тяжелые душевные страдания, усиливая субъективную неудовлетворенность своей жизнью [20]. Нами выявлена тенденция к более низкой оценке КЖ по пункту «когнитивные функции» ( $r = 0,38$ ;  $t = 2,2$ ;  $p = 0,036$ ) у пациентов при наличии сочетания простых и сложных парциальных с генерализованными тонико-клоническими приступами, что является отражением тяжести течения заболевания.

Следует отметить, что пациенты, в клинической картине у которых преобладали простые абсансы, более высоко оценивали раздел «социальное функционирование» ( $r = 0,35$ ;  $t = 2,05$ ;  $p = 0,049$ ).

В случае наличия органического поражения головного мозга вследствие перинатальной патологии имело место снижение общего балла КЖ за счет низкой оценки медикаментозных эффектов ( $r = 0,44$ ;  $t = 2,68$ ;  $p = 0,011$ ). Полученный результат можно объяснить более сложным течением эпилепсии, особенно при наличии мезиального темпорального склероза.

В нашем исследовании не было выявлено корреляционной связи КЖ с длительностью заболевания, возрастом дебюта, поздно начатым лечением, наличием сопутствующих заболеваний и вредных привычек ( $p > 0,05$ ). Проведенное исследование не выявило гендерных и возрастных различий в оценке качества жизни ( $p > 0,05$ ).

Определена корреляция снижения балла пункта «энергичность/утомляемость» в случае дебюта заболевания с генерализованных судорожных приступов ( $r = 0,36$ ;  $t = 2,09$ ;  $p = 0,045$ ), пункта «медикаментозные эффекты» при наличии рецидивов после отмены ПЭП в анамнезе ( $r = 0,36$ ;  $t = 2,09$ ;  $p = 0,045$ ), что, вероятно, связано с выраженными побочными реакциями со стороны ПЭП, побудившими пациентов к самостоятельной отмене препаратов.

Нерегулярный прием противосудорожных препаратов в анамнезе коррелировал с низким общим процентом оценки КЖ ( $r = 0,43$ ;  $t = 2,55$ ;  $p = 0,016$ ), подобная связь обнаружена и для наличия иррациональной политерапии ( $r = 0,36$ ;  $t = 2,07$ ;  $p = 0,047$ ).

Важным, на наш взгляд, является отсутствие корреляционной связи с характеристиками ЭЭГ-картирования, отражающего активность и тяжесть эпилептического процесса ( $p > 0,05$ ), что подчеркивает главенствующую роль социальных и психологических факторов в формировании оценки КЖ при эпилепсии.

Результаты анализа показателей КЖ в зависимости от наличия или отсутствия побочных эффектов терапии ПЭП показали, что присутствие побочных эффектов определяло более низкие оценки показателей КЖ ( $r = -0,38$ ;  $t = -2,17$ ;  $p = 0,038$ ). Высокий уровень КЖ (пункты «боязнь приступов», «эмоциональное благополучие», «энергичность/утомляемость» и «социальное функционирование») в группе пациентов, где использовали топирамат в сочетании с пролонгированной формой вальпроата, может быть объяснен хорошей переносимостью комбинации ПЭП в невысоких дозах и эффектом одновременного воздействия препаратов на различные механизмы эпилептогенеза, а также благоприятного действия рТМС ( $r = 0,47$ ;  $t = 2,8$ ;  $p = 0,009$ ). Для монотерапии топираматом была также характерна высокая оценка общего КЖ, эмоционального благополучия, когнитивного и социального функционирования ( $r = 0,47$ ;  $t = 2,8$ ;  $p = 0,009$ ). Для монотерапии вальпроатом натрия достоверной корреляционной связи с КЖ не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Известно, что психотравмирующим воздействием обладают факторы, связанные не только с лечением, но и с социальным статусом пациентов. Во второй группе 10 (32,3 %) наших пациентов успешно обучались в высших учебных заведениях, 10 (32,3 %) имели высшее образование, 8 (25,8 %) занимали ответственные посты. При этом имела место связь низкого суммарного балла QOLIE-31 и наличия высшего образования ( $r = 0,37$ ;  $t = 2,12$ ;  $p = 0,043$ ), что свидетельствует о доминирующем влиянии на качество жизни осознания заболевания и отношения пациента к своему заболеванию (аутостигматизация). У лиц, обучающихся в вузах, была выявлена более высокая боязнь приступов ( $r = 0,38$ ;  $t = 2,22$ ;  $p = 0,034$ ), что вполне объяснимо, поскольку возникновение приступа могло повлиять на дальнейшие отношения с однокурсниками и последующее решение вопроса о трудоустройстве при распределении по окончании обучения.

Был проведен анализ показателей КЖ больных эпилепсией в зависимости от трудового статуса, который показал, что трудоустроенные пациенты имели более высокий общий балл по QOLIE-31 ( $r = 0,46$ ;  $t = 2,76$ ;  $p = 0,009$ ). В данной подгруппе пациентов балл пунктов «общее качество жизни», «эмоциональное благополучие», «энергичность/утомляемость», «когнитивные функции» и «социальное функционирование» был значительно выше по сравнению с неработающими на производстве ( $p < 0,05$ ).

Инвалидность во второй группе исследования имели 5 пациентов (16,1 %). Значения КЖ у лиц с инвалидностью не отличались от таковых, не имеющих инвалидности ( $p > 0,05$ ). Данный факт можно объяснить тем, что все инвалиды в нашей группе наблюдения имели постоянное место работы. В ряде других исследований инвалиды давали более низкие оценки КЖ по сравнению с лицами, не имеющими инвалидности [12]. В этой же группе исследуемых в браке состояли 16 (51,6 %) пациентов. Достоверно более высокие показатели КЖ (раздел «социальное функционирование») были получены у лиц, не состоящих в браке ( $r = -0,41$ ;  $t = -2,44$ ;  $p = 0,02$ ). Такие результаты могут быть связаны с отрицательным опытом реагирования на болезнь окружающих, в том числе членов семьи. Однако в случае поддержки со стороны родственников и/или супругов пациенты значительно выше оценивали КЖ, независимо от того, состояли они в официальном браке или нет ( $r = 0,61$ ;  $t = 4,15$ ;  $p = 0,000265$ ). Следует отметить, что наличие социальной поддержки имеет среднюю корреляционную связь с оценкой КЖ. В связи с этим для обеспечения психологической поддержки нашим пациентам был обеспечен доступ к медицинской консультативной помощи и общению с помощью средств массовой связи и Интернета.

В группе пациентов, с которыми проводились регулярные беседы с разъяснением особенностей заболевания, возможности ремиссии при выполнении ряда условий, поддерживался позитивный настрой, обсуждались перспективы получения образования, создания семьи, получены более высокие оценки КЖ.

Сильная корреляционная связь снижения КЖ по всем пунктам QOLIE-31 выявлена у пациентов с депрессией ( $r = -0,76$ ;  $t = -6,29$ ;  $p = 0,000001$ ), при наличии высокой личностной ( $r = -0,82$ ;  $t = -7,8$ ;  $p = 0,000008$ ) и ситуативной ( $r = -0,7$ ;  $t = -5,9$ ;  $p = 0,000008$ ) тревожности.

Важным в практической оценке оказались данные использования минимальных терапевтических доз ПЭП и рТМС, которые показали статистически значимое увеличение общего балла КЖ.

Анализ параметров опросника QOLIE-31 через 1 месяц от начала сочетанной терапии показал достоверное увеличение оценки КЖ по следующим показателям: общий балл ( $p = 0,00003$ ), общий процент ( $p = 0,046$ ), боязнь приступов ( $p = 0,000089$ ), общее качество жизни ( $p = 0,000082$ ), энергичность/утомляемость ( $p = 0,0015$ ), когнитивное функционирование ( $p = 0,00013$ ), медика-

ментозные эффекты ( $p = 0,0086$ ), социальное функционирование ( $p = 0,0006$ ).

Анализ параметров опросника QOLIE-31 через 3 месяца от начала сочетанной терапии с использованием рТМС показал достоверное увеличение оценки КЖ по всем показателям: общий балл ( $p = 0,0005$ ), боязнь приступов ( $p = 0,0056$ ), общее качество жизни ( $p = 0,005$ ), эмоциональное благополучие ( $p = 0,034$ ), энергичность/утомляемость ( $p = 0,0013$ ), когнитивное функционирование ( $p = 0,0013$ ), медикаментозные эффекты ( $p = 0,0045$ ), социальное функционирование ( $p = 0,043$ ).

При сравнении результатов КЖ после одного и трех месяцев достоверных различий по пунктам опросника QOLIE-31 не выявлено ( $p < 0,05$ ), следовательно, эффект улучшения оценки КЖ после курса рТМС сохранялся в течение 3 месяцев наблюдения.

Улучшение КЖ после комбинированной терапии рТМС связано с уменьшением числа приступов на 75 %, а также с антидепрессантным эффектом магнитной стимуляции.

До начала курса рТМС у 13 (42 %) была объективизирована депрессия. Значения по шкале Бека составляли 6 (1 ÷ 14) баллов. Антидепрессантный эффект от включения рТМС в терапию был получен у 6 из 13 (46 %) пациентов к десятой процедуре магнитной стимуляции, а оценка по шкале Бека имела значение 1,5 (0 ÷ 9) балла ( $p = 0,00004$ ). К концу первого месяца после выписки из стационара депрессивная симптоматика наблюдалась лишь у 3 (9,7 %) пациентов, суммарный балл шкалы депрессии составил 1 (0 ÷ 4) ( $p = 0,0037$ ). Таким образом, антидепрессантный эффект к моменту повторной оценки КЖ составил 32,3 % ( $p = 0,0039$ ).

До начала курса рТМС у 16 (51,6 %) пациентов была объективизирована высокая степень личностной (ЛТ) и у 10 (32,3 %) — высокая степень ситуативной тревожности (СТ). После курса магнитной стимуляции у 11 (35,5 %) пациентов сохранился высокий уровень ЛТ, а у 5 (16,1 %) — высокий уровень СТ ( $p > 0,05$ ). Спустя 1,5 месяца после окончания курса рТМС высокая ЛТ объективизирована у 7 (22,6 %) ( $p = 0,017$ ), а высокая ЛТ — у 2 (6,5 %) пациентов ( $p = 0,013$ ).

Исходя из полученных результатов (значимое снижение степени тревожности через 1,5 месяца после курса рТМС), можно объяснить факт улучшения показателя эмоционального благополучия в оценке КЖ через 3 месяца.

## Заключение

Оценка КЖ при эпилепсии необходима для мониторинга состояния пациентов и определения эффективности проведения корригирующей терапии.

Опросники QOLIE-10 и QOLIE-31 являются надежным и чувствительным инструментом оценки КЖ, позволяющим осуществлять контроль за различными составляющими жизнедеятельности.

Полученные результаты свидетельствуют о значительной роли частоты и тяжести приступов и эмоционально-аффективных расстройств в субъективной

оценке благополучия пациентов. Коррекция этих состояний при использовании магнитной стимуляции позитивно влияет на повседневное функционирование субъекта, повышая ощущение удовлетворенности качеством своей жизни.

Анализ результатов проведенного исследования с использованием рТМС и минимальных терапевтических доз ПЭП показал, что подобная комбинация фармакологических средств и физических факторов позволяет контролировать течение эпилепсии, тем самым улучшая качество жизни.

Использование рТМС в комплексной терапии эпилепсии минимизирует возникновение побочных эффектов ПЭП и обеспечивает достаточно высокое противосудорожное действие.

Полученные данные позволяют рекомендовать к медикаментозному лечению эпилепсии проведение курсов рТМС с целью оптимизации терапевтического эффекта и минимизации побочных эффектов ПЭП с последующим улучшением качества жизни пациента.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Авакян Г.Н., Анисимова А.В., Гусев Е.И. Тактика ведения и дополнительные возможности терапии больных эпилепсией. Пособие для врачей. — М., 2005.
2. Беги Э., Монтичелли М.Л. Социальные аспекты эпилепсии. Диагностика и лечение эпилепсий у детей. — М.: Можайск-Терра, 1997. — 656 с.
3. Власов П.Н. Некоторые практические аспекты терапии эпилепсии у взрослых // *Consilium medicum*. — 2004. — № 6(2). — С. 116-124.
4. Воронкова К.В. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей / К.В. Воронкова, А.С. Петрухин, О.А. Пылаева, А.А. Холин. — М.: БИНОМ, 2008. — 192 с.
5. Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 1999. — № 7. — С. 4-7.
6. Гехт А.Б. Качество жизни больных эпилепсией // *Международная конференция «Эпилепсия — диагностика, лечение, социальные аспекты»*. — М., 2005. — С. 120-125.
7. Громов С.А., Михайлов В.М., Вассерман Л.И., Лыник С.Д., Флерова И.Л. Качество жизни и реабилитация больных эпилепсией // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2002. — С. 4-8.
8. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Современная эпилептология // *Материалы Международной конференции «Современная эпилептология»*. — СПб., 2011. — 588 с.
9. Дубенко А.Е. Современные принципы лечения эпилепсии // *Международный медицинский журнал*. — 2008. — № 1. — С. 69-72.
10. Евтушенко С.К., Симонян В.А., Казарян Н.Э., Кривошей А.А. Применение импульсной магнитной стимуляции в терапии цереброваскулярной патологии и двигательных расстройств при заболеваниях нервной системы // *Мат-лы научно-практической конференции «Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы»*. — М., 2007. — С. 16-17.
11. Зенков Л.Р. Как улучшить лечение эпилепсии в России // *Российский медицинский журнал*. — 2003. — № 1. — С. 1-8.
12. Кабанов М.М., Бурковский Г.В. Редукция стигматизации и дискриминации психических больных // *Обзор психиатрии и медицинской психологии*. — 2000. — № 1. — С. 3-8.
13. Карлов В.А., Антиэпилептические препараты и эпилептические припадки // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2006. — Т. 106, № 4. — С. 21-27.
14. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. — М.: Медицина, 2010. — 717 с.
15. Кистень О.В., Евстигнеев В.В., Улащик В.С., Дубовик Б.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в диагностике и лечении эпилепсии // *Новости медико-биологических наук*. — 2009. — № 4. — С. 99-108.
16. Кистень В.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в эпилептологии / О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев. — Вильнюс: Grafija, 2013. — 368 с.
17. Кистень, О.В. Клиническая и нейрофизиологическая реализация эффектов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при височной эпилепсии / О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев, В.С. Улащик // *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского*. — 2014. — Т. 2, № 4. — С. 17-22.
18. Кистень О.В. Психоэмоциональные нарушения у пациентов с височной эпилепсией и их морфологическое обоснование / О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев, Р.А. Сакович // *Международный неврологический журнал*. — 2014. — № 7(69). — С. 9-13.
19. Литовченко Т.А., Михайлов Б.В. Депрессия и эпилепсия // *Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия*. — 2008. — № 3/1. — С. 18-22.
20. Михайлов В.А. Качество жизни, стигматизация и восстановительная терапия больных эпилепсией: Автореф. дис... док-ра мед. наук. — СПб., 2008. — 49 с.
21. Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А. и др. Эпилепсия, качество жизни, лечение. — СПб.: ВМА, 2005. — 294 с.
22. Общеввропейские стандарты помощи при эпилепсии // *Доклад комиссии Международной лиги борьбы с эпилепсией*, 2007. — 13 с.
23. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Воронкова К.В. Эпилепсия — медико-социальные аспекты, диагностика и лечение // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. — 2005. — № 105(11). — С. 65-66.
24. Попов Ю.В. Применение Нооклерина у подростков в качестве антиастенического средства // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2004. — Т. 6, № 4.
25. Пылаева О.А., Воронкова К.В., Петрухин А.С. Побочные эффекты и осложнения антиэпилептической терапии // *Фарматека*. — 2004. — № 9/10. — С. 33-41.
26. Ушкалова Е.А. Влияние антиконвульсантов на качество жизни больных эпилепсией // *Фарматека*. — 2003. — № 16. — С. 29-40.
27. Шевченко Ю.Л. Современные подходы к исследованию качества жизни в здравоохранении // *Вестник качества жизни*. — 2003. — № 2. — С. 6-14.
28. Юцкова Е.В., Авакян Г.Н., Татаринова М.Ю. Качество жизни и фармакоэкономические особенности лечения эпилепсии у женщин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2007. — № 107(1). — С. 52-55.

29. Baker G.A. Assessment of quality of life in people with epilepsy: some practical implications // *Epilepsia*. — 2001. — № 42(3). — P. 66-69.

30. Cramer J.A., Blum D., Reed M. Epilepsy Impact Project Group. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy // *Epilepsy Behav.* — 2003. — № 4. — P. 15-21.

31. Kendrick A. Quality of life. The clinical psychologists handbook of epilepsy: assessment and management / Eds. C. Cull, Goldstein. — London — New York, 1997. — P. 171-176.

32. Kirby S., Sadler R.M. Injury and death as a result of seizures // *Epilepsia*. — 1995. — № 36. — P. 25-28.

33. Repetitive transcranial magnetic stimulation effects in picrotoxin model of convulsions / V.V. Evstigneev, V.V. Kistsen, B.V. Dubovic, V.S. Ulashchic // *Adv. Clin. Exp. Med.* — 2016. — Vol. 25, № 2. — P. 317-325.

34. Saillet S., Langlois M., Feddersen B., Minotti L. et al. Manipulating the epileptic brain using stimulation: a review of experimental and clinical studies // *Epileptic Disord.* — 2009. — № 11(2). — P. 100-112.

Получено 27.02.2017 ■

Євстигнєєв В.В.<sup>1</sup>, Бельська Г.Н.<sup>2</sup>, Кістень О.В.<sup>1</sup>, Пономарьова І.В.<sup>2</sup>, Лузанова Е.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Білоруська медична академія післядипломної освіти, м. Мінськ, Республіка Білорусь

<sup>2</sup>Південно-Уральський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я Російської Федерації, м. Челябінськ, Росія

### Якість життя і відновна терапія з використанням ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції у пацієнтів із резистентною епілепсією

**Резюме.** У статті наводиться аналіз якості життя за опитувальником QOLIE-31 у пацієнтів з епілепсією, яким на тлі регулярного прийому мінімальних терапевтичних доз антиконвульсантів проведено курс терапії з використанням ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції (рТМС). Аналіз результатів проведеного дослідження з використанням рТМС і протиепілептичних препаратів показав, що подібна комбінація фармакологічних засобів і фізичних факторів дозволяє

контролювати перебіг епілепсії та забезпечує досить високу протисудомну дію. Отримані результати дозволили обґрунтовано доповнити медикаментозне лікування епілепсії проведенням курсу рТМС, домогтися оптимального терапевтичного результату для кожного пацієнта з мінімальним ризиком побічних ефектів, а також поліпшити якість його життя.

**Ключові слова:** епілепсія; якість життя; ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

V.V. Evstigneev<sup>1</sup>, G.N. Belskaia<sup>2</sup>, V.V. Kistsen<sup>1</sup>, I.V. Ponomareva<sup>2</sup>, E.I. Luzanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Cheliabinsk, Russia

### Quality of life and restorative treatment using repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with intractable epilepsy

**Abstract. Background.** Investigating quality of life (QOL) is increasingly being used in clinical medicine, as it lets, on the one hand, to study the disease influence on different constituents of patient's health, and, on the other, to detect additional advantages or disadvantages of an ongoing therapy. The problem of improving quality of life in neurologic diseases, especially in epilepsy, still remains urgent. It is explained by the fact that epilepsy is one of the most important diseases from medical and psychological and social views. At present, the interest in brain stimulation methods as an alternative therapy of epilepsy is increasing, since the number of patients is refractory to antiepileptic drugs. Furthermore, not all individuals with this pathology can undergo a surgical treatment.

**Materials and methods.** We examined 93 patients with epilepsy. They were divided into 2 groups. The first group included 62 patients (32 men and 30 women) aged  $40.46 \pm 17.60$  years, suffering from structurally-metabolic locally caused epilepsy with a resistant course. The average incidence of seizures during the 4-week follow-up period before enrollment was  $6.63 \pm 1.04$ . The 31 patients of second group underwent a course of therapeutic repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Exposure to a pulsed magnetic field was carried out over an area of the projection of brain temporal lobe using a coil IR 02-150 of a magnetic stimulator Neuro-MS. Inclusion criteria were a reliable diagnosis defining epileptic syndrome and seizure type in accordance with the recommendations of the International League Against Epilepsy, as well as the necessity to decrease antiepileptic drugs (AEDs) doses to subtherapeutic ones and the absence of absolute contraindications to rTMS (metal clips

in brain tissues, electronic heart pacemaker and other pacemakers).

**Results.** The QOL assessment in epilepsy is necessary for monitoring patients' state and estimating the efficacy of a corrective therapy. The questionnaire QOLIE-31 is a reliable and sensitive tool of QOL assessment, which lets control various components of vital activity. The results obtained indicate a significant role of attacks incidence and severity and of emotional affective disorders in the subjective assessment of patients' well-being. Correcting these states with magnetic stimulation positively influences subjects' everyday functioning increasing the sense of satisfaction with their quality of life. Analyzing the results of the conducted research using rTMS and low doses of AEDs showed that such a combination of pharmaceuticals and physical factors let control an epilepsy course improving thereby the quality of life. The efficacy of combined therapy using rTMS depends on a number of factors, the most favorable of which is the lack of significant structural damages according to diffuse tensor magnetic resonance imaging, the attack incidence not more than 3 a week, disease duration less than 10 years. The mentioned predictors let perform rTMS with a reliable result of its efficacy. Using rTMS in a complex therapy for epilepsy allows to minimize the appearance of side-effects of AEDs and provides a high enough anticonvulsant action.

**Conclusions.** As a result of our study, we obtained the data letting reasonably add a rTMS course to drug therapy for epilepsy and get not only an optimal therapeutic effect for each patient with a minimal risk of side effects, but improve the quality of his/her life.

**Keywords:** epilepsy; quality of life; repetitive transcranial magnetic stimulation