

# ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

Лебедева А.В.<sup>1</sup>, Меликян Э.Г.<sup>2</sup>, Степаненко А.Ю.<sup>3</sup>,  
Хомутов В.Е.<sup>4</sup>, Гехт А.Б.<sup>1</sup>

УДК: 616.853-089:612.013-021.4

<sup>1</sup> Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГОУ  
ВПО РГМУ Росздрава, Москва

<sup>2</sup> Кафедра неврологии с курсом нейрохирургии ИУВ ФГУ  
«Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
Росздрава», Москва

<sup>3</sup> НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва

<sup>4</sup> ГКБ № 12

## Резюме

Актуальность исследования. В последние годы результаты хирургического лечения эпилепсии оцениваются не только по снижению частоты и/или прекращению эпилептических приступов, но и по улучшению качества жизни (КЖ) оперированных больных.

Целью данного исследования явилось изучение показателей КЖ фармакорезистентных больных эпилепсией при хирургических методах лечения.

Материал и методы. КЖ определялось до и после хирургического лечения (спустя 1, 6 и 12 месяцев после операции) по данным специального опросника КЖ «QOLIE-31». В исследовании приняли участие 18 больных с фармакорезистентной эпилепсией в возрасте 18–46 лет (средняя длительность заболевания – 15,06±8,21 года).

Результаты. У 12 (67%) больных после оперативного лечения отмечался полный контроль эпилептических приступов, у 6 (33%) пациентов приступы продолжались. У всех больных через 1 месяц после хирургического лечения было выявлено достоверное увеличение общего балла КЖ по опроснику «QOLIE-31». У больных с полным контролем приступов зафиксировано достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (через 1, 6 и 12 месяцев). Пациенты без приступов имели более высокое КЖ, чем пациенты с сохраняющимися приступами. У больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось через 12 месяцев после хирургического лечения.

Выводы. Хирургическое лечение позволяет повысить КЖ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, особенно в случае полного контроля приступов.

**Ключевые слова:** эпилепсия, качество жизни, хирургическое лечение эпилепсии, QOLIE-31.

## QUALITY OF LIFE DYNAMICS IN PHARMACORESISTENT EPILEPSY PATIENTS AFTER EPILEPSY SURGERY

Lebedeva A.V., Melikyan E.G., Stepanenko A.Y., Khomutov V.E., Guekht A.B.

Background. In recent years, the results of surgical treatment of epilepsy are estimated not only by a reduction in the frequency and/or elimination of the epileptic seizures, but also by the patients' quality of life (QOL) improvement.

The study's objectives were to assess QOL in pharmacoresistent patients with epilepsy after epilepsy.

Material and methods. Health-related quality of life was assessed using the special QOLIE-31 questionnaire before surgery and one, six and twelve months after surgery. 18 patients with intractable seizures at the age of 18–46 years (average duration of disease – 15,06±8,21 years) completed «QOLIE-31» questionnaire.

Results. After surgical treatment 12 (67%) patients had gained control of epileptic seizures, in 6 (33%) patients attacks continued. In all patients after one month after epilepsy surgery there was a significant increase in the total QOLIE-31 score. In patients with complete seizure control a significant overall QOL score difference was demonstrated before and after surgical treatment (in 1, 6 and 12 months). Seizure-free surgery patients had higher QOL than patients without seizure control. In patients not achieved seizure freedom QOL decreased after 12 months of the surgical treatment.

Conclusions. Surgical treatment allows improving the QOL in patients with pharmacoresistent types of epilepsy, especially in the case of complete seizure control.

**Keywords:** epilepsy, quality of life, epilepsy surgery, QOLIE-31.

## Актуальность исследования

Как показывают современные крупные исследования, пациенты с эпилепсией включают 2 отдельные популяции:

1. Большинство пациентов имеют относительно благоприятный прогноз с уровнем ремиссии около 60–80% [26]. Причем у некоторых из них лечение может быть в дальнейшем отменено без рецидива приступов.
2. Остальные 30–40% больных имеют резистентную форму заболевания [14].

В 2010 году комиссия Международной Эпилептической Лиги (ILAE) в качестве рабочей гипотезы предложила считать эпилепсию фармакорезистентной, когда контроль над приступами не достигается в случае адекватного применения двух правильно выбранных и хорошо переносимых антиэпилептических препаратов (АЭП) – в виде моно- или комбинированной терапии [18].

У пациентов с наличием прогностических факторов высокого риска фармакорезистентного течения эпилепсии необходимо уже на ранних этапах заболевания рассматривать возможность применения хирургического лечения [1, 2].

До начала 90-х годов 20 века результаты хирургического лечения эпилепсии оценивались по снижению частоты и/или прекращению эпилептических приступов. И это вполне понятно, так как медикаментозно резистентные приступы являются причиной рассмотрения необходимости хирургического вмешательства.

Однако недавние исследования показали, что одно только снижение частоты приступов и даже их прекращение не может быть конечной целью хирургического лечения эпилепсии с учетом того, что пациенты, не имеющие приступов в результате проведенной операции, могут иметь психологические или социальные проблемы, зачастую весьма серьезные и вызывающие снижение КЖ [4, 6, 8, 13, 29, 31].

Существует несколько преимуществ изучения КЖ и необходимости внедрения его исследования в клиническую практику:

- КЖ – это субъективный показатель, который в сочетании с объективными медицинскими данными как критерием комплексной оценки состояния здоровья пациентов с эпилепсией является недорогим, простым в использовании и в то же время высокоинформативным. В данном случае учитывается мнение самого пациента о своем благополучии, которое может отличаться от мнения врача;
- КЖ является комплексным показателем, который не только дает представление о физической, эмоциональной и социальной адаптации пациента, но и избавляет от необходимости проведения дополнительных трудоемких тестов, в частности психологических, что затруднительно в рутинной клинической практике;
- исследование КЖ является количественной методикой, что значительно упрощает оценку результатов и делает их сравнимыми.

Показано, что систематическое изучение КЖ может улучшить понимание преимуществ и недостатков медикаментозных методов лечения [15].

### Цель исследования

Задачей данного исследования явилось изучение показателей КЖ фармакорезистентных больных эпилепсией при хирургических методах лечения.

### Материалы и методы

Были обследованы 18 пациентов с фармакорезистентной фокальной височной эпилепсией, которым было проведено хирургическое лечение эпилепсии (селективная гиппокампэктомия или амигдалогиппокампэктомия в сочетании с передней темпоральной лобэктомией).

Больные для хирургического лечения эпилепсии соответствовали следующим критериям включения: медикаментозно резистентные приступы; хорошо документированный паттерн припадков в течение 1–2 лет с установленным фокусом (локализацией); отсутствие тяжелой неврологической симптоматики и когнитивных нарушений, связанных с эпилепсией; низкий предполагаемый риск развития тяжелых неврологических осложнений в результате хирургического вмешательства (таких как афазия, парезы конечностей и т. д.); отсутствие медицинских противопоказаний для хирургического лечения (дегенеративные заболевания, тяжелые интеркуррентные заболевания и психотические состояния, низкая приверженность к медикаментозной терапии); сотрудничество больного и его семьи с врачом (в ходе пред- и послеоперационного наблюдения); адекватная социальная поддержка.

Всем пациентам проводилось исследование показателей КЖ до и после оперативного вмешательства (спустя 1, 6 и 12 месяцев).

Для исследования КЖ использовался опросник «QOLIE-31» [9], преимуществами которого являются

небольшая нагрузка на пациента, доступная и ясная формулировка вопросов, относительная простота статистического анализа.

Как показал проведенный нами ранее анализ литературных данных, в настоящее время «QOLIE-31» является инструментом, наиболее часто используемым для определения КЖ у пациентов с эпилепсией [3]. Однако он не может применяться к детям и подросткам младше 18 лет, а также к лицам, не умеющим читать или у которых нарушено понимание письменного текста вследствие заболеваний.

Опросник «QOLIE-31» состоит из 31 вопроса, которые группируются в семь подразделов (субсфер), кроме того, определяется общий суммарный балл. Субсферы оценивают такие параметры, как «Общее КЖ», «Боязнь припадков», «Эмоциональное благополучие», «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции», «Влияние АЭП» и «Социальное функционирование». После заполнения опросника «QOLIE-31» данные по всем субсферам были линейно преобразованы в шкалу от 0 до 100. По значениям основных параметров опросника вычислялся обобщенный показатель, представляющий собой взвешенную линейную комбинацию этих основных параметров. При этом более высокие баллы соответствуют лучшему КЖ.

Анализ полученных показателей проводился на стандартном IBM-совместимом компьютере с обработкой материала по группам и с помощью статистических программ «Excel 2007», «Statistica» и «GraphPad Software». При сравнении непараметрических данных применяли метод Mann-Whitney.

### Результаты

Опросник КЖ «QOLIE-31» заполнили 18 больных с фармакорезистентной эпилепсией в возрасте 18–46 лет (средняя длительность заболевания – 15,06±8,21 года). Средний возраст возникновения приступов составил 13,59±12,35 года.

Средний общий балл по «QOLIE-31» до хирургического вмешательства составил 42,43±3,83 (минимальный – 31,37, максимальный – 51,56). После хирургического лечения эпилепсии средний общий балл КЖ повысился, достигнув через 1 месяц 49,54±4,42 (минимальный – 40,66; максимальный – 56,18) [p=0,0001].

Однако через 6 месяцев средний общий балл снизился до 45,63±6,55 (минимальный – 32,18, максимальный – 58,3), хотя и остался выше, чем через 1 месяц после операции (p=0,0222).

При обследовании через 12 месяцев было отмечено повышение общего балла КЖ до 48,17±6,43, при этом минимальный балл составил 31,66, максимальный – 57,00 [p=0,0001].

У 12 (67%) больных после оперативного лечения отмечался полный контроль эпилептических приступов, у 6 (33%) приступы продолжались.

Для анализа влияния приступов на КЖ мы провели оценку динамики показателей КЖ в группе больных с

полным контролем приступов и в группе с рецидивом припадков после хирургического лечения. Результаты анализа представлены в таблице.

При этом в группе без приступов (n=12) выявлялось достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (вне зависимости от временного интервала, прошедшего после операции) [p=0,00001]. Так, было отмечено повышение общего балла КЖ через 1 месяц (46,27±3,60), 6 месяцев (51,08 ±4,54) и 12 месяцев (52,97±3,30).

В группе больных с возобновившимися приступами через 1 месяц после хирургического лечения также отмечалось повышение КЖ, но оно не было существенным. Через 12 месяцев после хирургического лечения у больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось до 47,90±3,84 балла (p=0,0211).

Для более детального изучения влияния исходов хирургического лечения мы сделали сравнительный анализ КЖ у больных с разными классами послеоперационного исхода (по J. Engel, 1993).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших I (n=12) и II (n=4) классы послеоперационного исхода, были выявлены достоверные различия через 1 месяц после операции по субшкалам «Боязнь приступов» и «Эмоциональное благополучие» (p=0,012; p=0,022 соответственно), а также через 6 месяцев – по субшкалам «Общее КЖ», «Энергичность/утомляемость» и «Когнитивные функции» (p=0,005; p=0,004 и p=0,008 соответственно). При этом показатели КЖ были выше в группе больных с I классом послеоперационного исхода. Выявлялось достоверное отличие по субшкале «Общее КЖ», а также выраженная тенденция более высокого уровня КЖ у больных с I классом исхода через 12 месяцев после хирургического лечения по субшкалам «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции» и «Социальное функционирование» (p=0,028; p=0,07; p=0,065 и p=0,07 соответственно).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших I (n=12) и III (n=2) классы послеоперационного исхода, было выявлено достоверное различие по субшкалам «Боязнь приступов» и «Когнитивные функции». Кроме того, отмечалась тенденция увеличения суммарного балла в группе больных с I классом исхода по субшкале «Социальное функционирование» через 1 месяц после операции (p=0,019; p=0,003 и p=0,069 соответственно), тенденция более высокого уровня КЖ у больных с I классом исхода после хирургического лечения эпилепсии по субшкале «Когнитивные функции» – через 6, 12 месяцев и по субшкале «Боязнь приступов» – через 12 месяцев после операции (p=0,088; p=0,08 и p=0,051 соответственно).

При сравнении показателей КЖ между группами пациентов, имевших II (n=4) и III (n=2) классы послеоперационного исхода, выявлялась тенденция более высокого КЖ по субшкале «Энергичность/утомляемость» через 6 месяцев после операции (p=0,068). Вероятно, отсутствие

Суммарный балл КЖ по опроснику «QOLIE-31» у больных с фармакорезистентной эпилепсией до и после хирургического лечения

	До операции (n=18)	Через 1 месяц после операции (n=18)	Через 6 месяцев после операции (n=18)	Через 12 месяцев после операции (n=17)
Все больные (n=18)	42,43±3,83	49,54±4,42	45,63±6,55	48,17±6,43
Больные без приступов (n=12)	41,83±4,46	46,27±3,60	51,08 ±4,54	52,97±3,30
Больные с возобновлением приступов (n=6)	42,72±3,03	43,68±4,38	49,60±3,24	47,90±3,84

достоверных различий объясняется малочисленностью групп.

### Обсуждение

Как показывает анализ литературных данных, многие исследования КЖ у больных после хирургического лечения зачастую имели ретроспективный дизайн [6, 29, 15, 16, 19, 21, 23]. К тому же многие исследователи изучали только отдельные аспекты КЖ, как, например, трудовую занятость и др., или использовали общие опросники [5, 10, 20].

В ряде случаев анализ данных КЖ после оперативного вмешательства проводился без учета предоперационного уровня КЖ. При этом КЖ определялось не в динамике на протяжении нескольких лет, а измерялось только при последнем визите, спустя 4 и 5 лет после хирургического лечения [16, 19, 20]. Между тем именно динамический анализ КЖ позволяет выявить его существенное улучшение, которое последовательно нарастает, по крайней мере в течение двухлетнего периода, пока контроль эпилептических приступов не стабилизируется на определенном уровне [27].

Нами изучено КЖ у больных эпилепсией до и после хирургического лечения (спустя 1, 6 и 12 месяцев после операции) по данным специального опросника КЖ «QOLIE-31».

Опросник «QOLIE-31» содержит как специфические для больных эпилепсией(?) вопросы (тяжесть приступов, страх перед приступами и потерей контроля вследствие их, социальные ограничения и стигматизация, ограничение вождения, побочные эффекты терапии), так и общие (общая оценка КЖ, чувство благополучия, общее физическое и эмоциональное функционирование). Всеобъемлющий характер опросника «QOLIE-31» является важным преимуществом, позволяющим детально изучать КЖ при эпилепсии.

У всех больных через 1 месяц после хирургического лечения было зафиксировано достоверное увеличение общего балла КЖ по опроснику «QOLIE-31». Улучшение КЖ при проспективном исследовании после хирургического лечения эпилепсии согласуется с литературными данными [11, 15, 19, 21, 22, 23, 28].

Однако при исследовании КЖ у прооперированных больных через 6 месяцев после хирургического лечения

было отмечено снижение общего КЖ за счет группы больных (33%), у которых не был достигнут полный контроль приступов. У больных с полным контролем приступов выявлялось достоверное отличие общего балла КЖ до и после хирургического лечения (вне зависимости от временного интервала, прошедшего после операции). При этом показатели КЖ были выше в группе больных с I классом послеоперационного исхода (по J. Engel, 1993), когда не наблюдалось приступов с потерей сознания или сохранялась только аура.

Наиболее высокое КЖ у больных с I классом послеоперационного исхода через 12 месяцев после хирургического лечения наблюдалось по субшкалам «Энергичность/утомляемость», «Когнитивные функции» и «Социальное функционирование».

Важно отметить, что КЖ пациентов улучшалось спустя 1 месяц после операции, причем положительная динамика КЖ отмечалась и в дальнейшем (через 6 месяцев и 1 год) независимо от того, достигался полный контроль приступов или нет. Хотя необходимо подчеркнуть, что пациенты без приступов имели более высокое КЖ, чем пациенты с сохранявшимися приступами. Через 12 месяцев после хирургического лечения у больных с сохраняющимися приступами общее КЖ снижалось.

## Выводы

Хирургическое лечение позволяет преодолеть медикаментозную резистентность у ряда больных и повысить КЖ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, особенно в случае полного контроля приступов.

## Литература

1. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и др. Стандарты прехирургической оценки больных эпилепсией. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 106, приложение. – Вып. 1. «Эпилепсия». – С. 34–41.
2. Лебедева А.В. Опыт хирургического лечения фармакорезистентных эпилепсий у взрослых пациентов в Москве // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 106, приложение. – Вып. 1. «Эпилепсия». – С. 16–21.
3. Меликян Э.Г., Лебедева А.В., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б. Оценка различных методов исследования качества жизни у больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Эпилепсия. – 2009. – Т. 11, вып. 2. – С. 17–22.
4. Andelman F., Field I., Neufeld M.Y. Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery // *Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42, № 4. – P. 549–555.
5. Andersen B., Rogvi-Hansen B., Kruse-Larsen C., Dam M. Corpus callosotomy: seizure and psychosocial outcome // *Epilepsy Res.* – 1996. – Vol. 23, № 1. – P. 77–85.
6. Aydemir N., Ozkara C., Canbeyli R. et al. Changes in quality of life and self-perceptive related to surgery in patients with temporal lobe epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Vol. 5, №5. – P. 735–742.
7. Bien C.G., Schulz-Bonhage A., Soeder B.M. et al. Assessment of the long-term effects of epilepsy surgery with three different reference group // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47. – №11. – P. 1865–1869.
8. Cankurtaran E.S., Ulug B., Saygi S. et al. Psychiatric morbidity, quality of life, and disability in mesial temporal lobe epilepsy patients before and after anterior temporal lobectomy // *Epilepsy Behav.* – 2005. – Vol. 7, № 1. – P. 116–122.
9. Cramer J.A., Perrine K., Devinsky O. et al. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory // *Epilepsia*. – 1998. – Vol. 39, № 1. – P. 81–88.
10. Derry P.A., Wiebe S. Psychological adjustment to success and failure following epilepsy surgery // *Can J Neurol Sci.* – 2000. – Vol. 27 (Suppl. 1). – P. 116–120.
11. Elsharkawy A.E., May T., Thorbecke R. et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults // *Epilepsy Res.* – 2009. – Vol. 86, № 2–3. – P. 191–199.
12. Engel J., Van Ness P.C., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical treatment of epilepsies*. Engel J.Jr. (eds). – Raven Press, New York. – 1993. – P. 609–621.
13. Ferguson S.M., Rayport M., Shell C.A. Life after surgery for temporolimbic seizures // *Int Rev Neurobiol.* – 2006. – Vol. 76. – P. 87–116.
14. French J.A., Schacter S. A workshop on antiepileptic drug monotherapy indications // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43 (Suppl. 10). – P. 3–27.
15. Hermann B.P., Wyler A.R., Somes G. Preoperative psychosocial adjustments and surgical outcome are determinants of psychosocial status after anterior temporal lobectomy // *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* – 1992. – Vol. 55, № 6. – P. 491–496.
16. Kellett M.W., Smith D.F., Chadwick D.W. Quality of life after epilepsy surgery // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1997. – Vol. 63, №1. – P. 52–58.
17. Kim Y.H., Kim H.J. Assessing quality of life for the measurement of outcome after epilepsy surgery // *Psychiatr Clin Neurosci.* – 1995. – Vol. 49, № 3. – P. 304–305.
18. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1069–1077.
19. Lowe A., David E., Kilpatrick C.J. et al. Epilepsy surgery for pathologically proven hippocampal sclerosis provides long-term seizure control and improved quality of life // *Epilepsia*. – 2004. – Vol. 45, № 3. – P. 237–242.
20. Malmgren K., Sullivan M., Ekstedt G., Kullberg G., Kumlien E. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a Swedish multicenter study // *Epilepsia*. – 1997. – Vol. 38, № 7. – P. 830–838.
21. Markand O.N., Salanova V., Whelihan E., Emsley C.L. Health-related quality of life after epilepsy treated with anterior temporal lobectomy // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41, № 6. – P. 749–759.
22. McLachlan R., Rose K.J., Derry P.A., Bonnar C., Blume W.T., Girvin J.P. Health-related quality of life and seizure control in temporal lobe epilepsy // *Ann Neurol.* – 1997. – Vol. 41, № 4. – P. 482–489.
23. Mikati M.A., Comair Y.G., Rahi A. Normalization of quality of life three years after temporal lobectomy: a controlled study // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47, № 5. – P. 928–933.
24. Reid K., Herbert A., Baker G.A. Epilepsy surgery: patient-perceived long-term costs and benefits // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 81–87.
25. Sela C.E., Elstner K., Trimble M.R. Quality of life pre and post epilepsy surgery // *Epilepsy Research*. – 2000. – Vol. 38, № 1. – P. 67–74.
26. Sillanpää M., Jalava M., Kaleva O., Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 11, № 338 (24). – P. 1715–1722.
27. Spencer S., Berg A., Vickrey B. et al. Multicenter study of epilepsy surgery. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery // *Ann Neurol.* – 2007. – Vol. 62, № 4. – P. 327–334.
28. Tanriverdi T., Olivier N.P., Olivier A. Quality of life after extratemporal epilepsy surgery: a prospective clinical study // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2008. – Vol. 110, № 1. – P. 30–37.
29. Telez-Zenteno J.F., Dhar R., Hernandez-Ronquillo L., Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects // *Brain*. – 2007. – Vol. 130 (Pt 2). – P. 334–345.
30. Vickrey B.G., Hays R.D., Rausch R. et al. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients with hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms // *Epilepsia*. – 1994. – Vol. 35, № 3. – P. 597–607.
31. Wilson S.J., Bladin P.F., Saling M.M. The burden of normality: a framework for rehabilitation after epilepsy surgery // *Epilepsia*. – 2007. – Vol. 48 (Suppl. 9). – P. 13–16.

## Контактная информация

Меликян Элина Герасимовна  
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
Тел.: +8 (905) 506-94-45  
e-mail: ehmelikyan@yandex.ru