

К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Меликян Э.Г.¹, Гехт А.Б.²

¹ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова,

² Российский государственный медицинский университет, Москва

УДК: 616.853:612.013-021.4

INVESTIGATION OF FREQUENCY AND SEVERITY OF EPILEPTIC SEIZURES EFFECT ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Melikyan E.G., Gekht A.B.

На сегодняшний день имеется много данных о неудовлетворенности больных эпилепсией своим качеством жизни (КЖ). В связи с этим актуален вопрос идентификации и характеристики факторов, которые вызывают такое снижение.

Все клинические характеристики, которые могут влиять на КЖ, можно достаточно условно разделить на две группы – объективные и субъективные.

К первым относятся социодемографические (пол, возраст, экономические показатели, социальное положение, показатели здравоохранения) и клинические (частота и тип эпилептических приступов, длительность заболевания, коморбидность, контроль приступов, прием АЭП), ко вторым – когнитивные и аффективные.

Считается, что основным элементом удовлетворенности КЖ является субъективное представление человека о собственной жизни и его внутреннее состояние. Пациенты с эпилепсией часто не удовлетворены лечением, и в мире растет интерес к пониманию факторов и механизмов, лежащих в основе этого восприятия [2, 3, 4, 6, 10, 50].

В исследованиях последних лет красной нитью проходит утверждение, что с целью выработки валидных, надежных и чувствительных методов определения КЖ при эпилепсии недостаточно рассматривать только частоту приступов [16, 18, 48, 49, 62]. Для понимания детерминант КЖ необходим сдвиг парадигмы в сторону мультивариантных моделей с включением биомедицинских и психологических показателей [11, 39].

Существуют различные сведения о влиянии частоты и тяжести эпилептических приступов на КЖ.

Так, в одних работах описывается безусловная зависимость КЖ у больных эпилепсией от частоты приступов [5, 6, 7, 9, 20, 23, 25, 28, 33, 35, 37, 40, 44, 47, 55, 60]. Показано, что общая оценка КЖ снижается при увеличении частоты приступов, причем более значительно у пациентов с редкими и недавними приступами [24].

Анализ исследований, проведенных по изучению КЖ у больных эпилепсией с контролем приступов или в состоянии ремиссии, показывает, что КЖ у этих пациентов не отличается значительно от референтной здоровой популяции [10, 17, 27, 31, 38, 40, 42, 59, 65]. Эти данные были подтверждены позднее у больных эпилепсией после хирургического лечения, когда КЖ оказалось весьма чувствительным к отсутствию приступов [19, 58, 68]. Исследования обнаружили значительный «отрыв» (высокие показатели КЖ) группы ремиссии от остальных групп, где не было отмечено четкого снижения оценок КЖ с нарастанием частоты припадков [8].

Однако, первые серьезные сомнения, что отсутствие приступов соответствует хорошему КЖ, появилось после работы Jacoby A. с соавт. [38]. Авторами было сделано крайне важное и интересное наблюдение, которое позволяет задуматься о влиянии частоты приступов на КЖ. Несмотря на то, что имелись значительные различия в КЖ между пациентами с приступами и пациентами, свободными от приступов в течение года, увеличение срока без приступов не приводило к улучшению КЖ. Таким образом, между свободой от приступов и КЖ наблюдалась не линейная, а скорее дихотомическая связь.

Одно из предположений, высказанных авторами, и с которым нельзя не согласиться, что это может быть связано с тем, что, несмотря на длительную ремиссию, все больные в исследовании продолжали принимать антиэпилептические препараты (АЭП). Тем временем показано, что продолжающаяся терапия с помощью АЭП оказывает побочное действие на психосоциальное функционирование [38, 55]. Не исключено также, что больные с эпилепсией, которые вследствие ремиссии перестали принимать АЭП, по этой причине выпали из исследования, в то время как больные с длительным приемом АЭП, несмотря на ремиссию, вошли в исследование.

На сегодняшний день существует немало работ, авторы которых отмечают независимость КЖ больных

эпилепсией от частоты эпилептических приступов [12, 17, 19, 31, 45, 48, 52, 53, 57, 60, 64].

Тщательный анализ этих исследований показывает, что одной из причин отсутствия связи КЖ и частоты припадков может быть ретроспективный дизайн исследований, использование недостаточно надежных опросников для исследования КЖ, особенности выборки пациентов или более существенное влияние других факторов на КЖ.

Так, например, в исследовании Schachter S.C. (1993) не изучался психологический статус и тяжесть приступов, а в исследованиях Cankurtaran E.S. с соавт. (2005) и Santhouse J. с соавт. (2007) использовался не специальный опросник для исследования КЖ, а общий («Краткая шкала ВОЗКЖ-100»).

В исследовании Smith D. с соавт. [57] ни по одной шкале опросника «NHP» («Nottigham Health Profile») не было показано различий в КЖ при различной частоте приступов, причем, что интересно, как между пациентами, принимающими АЭП, так и пациентами, применяющими плацебо. Неясно, связано ли это было с эффективностью лечения или валидностью опросника.

Как показали Ergene E. с соавт. [29] и Galli R. с соавт. [30] на примере лечения эпилепсии стимуляцией блуждающего нерва, улучшение КЖ не всегда связано с уменьшением частоты эпилептических приступов. В исследовании Galli R. с соавт. [30] у многих пациентов КЖ улучшалось при использовании вагус-стимулятора даже без положительной динамики эпилептических приступов. Это является примером того, как более глобальное улучшение, как например, вербальной функции, памяти, социальных коммуникаций и энергичности, снижение симптомов депрессии и тревоги позволяют повысить КЖ, независимо от контроля приступов. Неслучайно, что пациенты даже с небольшой динамикой приступов предпочитали оставаться на терапии вагус-стимуляцией.

В исследовании Birbeck G.L. с соавт. [17] улучшение КЖ было отчетливо продемонстрировано только у тех пациентов, у которых достигался полный контроль эпилептических приступов. В группе больных со снижением частоты приступов без полного контроля изменения КЖ были не столь положительными. Возможно, это было связано с тем, что, например, группа больных с 75–99% снижением частоты приступов была небольшой ($n=18$), тем самым лимитируя возможность выявления статистически значимых изменений. Анализ полученных данных показал, что улучшение КЖ отмечалось в физической подшкале «QOLIE-89», но не «SF-36». Это различие может быть обусловлено тем, что в отличие от общего опросника «SF-36» физическая субшкала опросника «QOLIE-89» содержит дополнительные вопросы, которые относятся специфически к пациентам с эпилепсией.

В этой связи хотелось бы обратить внимание на два ключевых аспекта проблемы. Первый аспект связан с тем, что вышеперечисленные исследования касались больных, у которых в основном приступы возникали относительно

поздно, а не в детском или подростковом возрасте. КЖ у больных эпилепсией, развившейся в детском возрасте, значительно снижено.

Анализ исследований показывает, что большинство исследований, демонстрирующих значительное влияние частоты приступов на КЖ больных эпилепсией, получены в группах больных с разными исходами эпилепсии (от отсутствия приступов до весьма частых). Немаловажным условием репрезентативности выборки пациентов, включенных в оцениваемую группу, является сходное течение заболевания. Лишь тогда мы сможем получить достоверные данные о влиянии АЭП не только на приступы, но и на другие показатели, включая КЖ.

Еще одну вероятную причину отсутствия связи КЖ у больных эпилепсией с частотой приступов подсказывает работа Birbeck G.L. с соавт. [17], которая отчетливо продемонстрировала, что в группе больных с тяжелой эпилепсией снижение числа приступов никак не превращается в соответствующее снижение КЖ, пока не будет достигнут полный контроль приступов.

Снижение частоты приступов на 50% и более является обычной конечной точкой при назначении дополнительного АЭП. Однако, как подчеркивает Birbeck G.L. с соавт. [17], полученная ими динамика КЖ говорит о том, что цифра в 50% является в принципе весьма условной, и необходимо стремиться к полному контролю, т. к. только он дает статистически значимое улучшение КЖ.

Подтверждением этого вывода являются также результаты исследований КЖ у больных эпилепсией McLachlan R.S. с соавт. [42] об ухудшении КЖ у пациентов после хирургического лечения в случае, если отмечалось уменьшение числа приступов на <90%.

Как подчеркивается de Souza E.A.P. и Salgado P.C.B. [26], существует серьезное различие между частотой эпилептических приступов и восприятием контроля приступов со стороны пациента. С другой стороны есть наблюдение Goldstein M.A., Harden C.L. [32], которое продемонстрировало прямо противоположное соотношение между приступами и тревогой: более низкая тревога при более высокой частоте приступов. По Goldstein M.A., Harden C.L. [32] существует механизм адаптации к стрессовым ситуациям, прежде всего у пациентов, которые научились приспосабливаться к ним в течение своей жизни.

Частота приступов имеет значение настолько, насколько пациент придает этому значение. Как утверждал Meador K.J. с соавт. еще в 1993 году, восприятие пациентом своего состояния влияет на КЖ больше, чем состояние само по себе. Как показано Bishop M. с соавт. [18], приступы могут влиять на КЖ пациентов с эпилепсией напрямую или опосредованно, через сниженную социальную поддержку.

Hermann B.P. с соавт. [36] классифицировали потенциальные факторы риска снижения КЖ в 4 категории:

- 1) нейроэпилепсия (возраст начала и длительность заболевания, латерализация процесса, этиология и тип приступов);

- 2) психосоциальные факторы (приспособление к эпилепсии, ощущение стигматизации и дискриминации, стрессовые события);
- 3) АЭП (моно- и политерапия, уровень АЭП в крови);
- 4) социодемографические факторы (возраст, пол и образование).

Большинство публикаций фокусируются на биомедицинских факторах, хотя и показано, что они являются не самыми мощными предикторами коморбидности [36, 39]. Субъективные факторы, и в первую очередь, психосоциальные, играют большую роль, чем связанные с самим заболеванием [15, 56].

В последние годы показано, что число приступов само по себе не охватывает полной картины влияния новых методов лечения эпилепсии [64]. Не простое число приступов, а оценка пациентом их тяжести является предиктором КЖ [54]. В то же время, как подчеркивает Harden C.L. [34], влияние тяжести приступов на КЖ у больных эпилепсией изучено недостаточно. В доступной литературе нами обнаружено только несколько иностранных работ [34, 45; 63] и одна – отечественная [8]. Интересно отметить, что данные по связи тяжести приступов и КЖ весьма разноречивы.

Так, по данным Хабибовой А.О. [8], основными клиническими факторами, определяющими оценку КЖ, являются тяжесть припадков, эмоциональная нестабильность, а также тревога и депрессия. Ранее Smith D. с соавт. (1991) было показано, что именно тяжесть эпилепсии, а не частота эпилептических приступов в значительной степени связаны с низкой самооценкой и большей тревожностью пациентов, страдающих эпилепсией.

Ряд исследователей выявили небольшую связь между КЖ и тяжестью приступов [15, 41, 51].

Так, например, в исследовании Morrow J.I. с соавт. [45] у 10 пациентов после стимуляции блуждающего нерва определялась тяжесть приступов по шкале «Liverpool Seizure Severity Scale». Несмотря на то, что спустя 12 месяцев после имплантации вагус-стимулятора наблюдалось снижение тяжести приступов, КЖ у пациентов оставалось идентичным первоначальному уровню.

Vickrey B.G. с соавт. [64] обнаружили крайне слабую зависимость КЖ от тяжести приступов. В то же время, было показано, что длительность послеприступного периода являлась клиническим индикатором тяжести эпилепсии и единственным коррелятом ухудшения КЖ больных с частыми приступами. КЖ было наиболее низким в случае более длительного периода восстановления после эпилептического приступа [64].

В настоящее время остается открытым вопрос влияния длительности восстановления после приступов на КЖ в целом, и неясно, насколько часто врачи оценивают его в рутинной клинической практике. Можно согласиться с сомнениями, которые высказывают в своей работе Harden C.L. с соавт. [34], что КЖ можно улучшить только путем снижения тяжести эпилептических приступов.

При исследовании КЖ у пациентов с эпилепсией после хирургического лечения в случае полного контроля приступов КЖ было выше в сравнении с КЖ у тех пациентов, у которых, хотя и не было приступов, но сохранялись ауры [14, 27, 63]. И это неудивительно, ведь ауры напоминают пациенту о более тяжелых приступах. При оценке результатов хирургического лечения эпилепсии лучшим исходом считается состояние, когда нет приступов с потерей сознания или сохраняется аура [41]. Это как раз пример разрыва между видением влияния эпилепсии на КЖ с точки зрения пациента и с точки зрения врача.

«Шкала тяжести приступов отдела по делам ветеранов» [21].

Важно подчеркнуть, что эта шкала была разработана исследователями, исходя из их клинического опыта. Поэтому современные психометрические стандарты, необходимые для разработки опросника не применялись. Клиническая значимость общего балла основывалась исключительно на мнении исследователей. Другим недостатком шкалы является то, что она основывается в основном на частоте приступов.

«Госпитальная шкала тяжести приступов» [47].

Vickrey B.G. с соавт. в 2000 году провел исследование по взаимоотношению между модифицированной госпитальной шкалой тяжести приступов и КЖ, связанным со здоровьем (с помощью опросника «QOLIE-89»). Исследователями было показано, что тяжесть приступов не коррелирует с КЖ, объясняя это тем, что указанный опросник тяжести приступов измеряет показатели, отличающиеся от тех, которые определяют опросники по КЖ. Единственная корреляция была установлена по одному показателю: была показана связь низкого КЖ только с более длительным временем восстановления после эпилептического приступа.

«Ливерпульская шкала по исследованию тяжести приступов» [13].

Недостатком данной шкалы является разделение приступов только на два типа – «большие» и «малые», причем только для «больших» приступов авторы шкалы составили баллы.

Не исключено, что тяжесть приступов требует включения других компонентов, как например, нарушения функции во время или после приступов. Как предлагает Cramer J.A. с соавт. [22], можно использовать опыт оценки тяжести приступов при мигрени, которая включает частоту приступов в сочетании с другим не менее важным признаком – числом часов или дней нарушения функций. В настоящее время опросники для определения тяжести эпилептических приступов не включают длительность восстановления после приступов.

Хочется обратить внимание на работу Pais-Ribeiro J. с соавт. [48], в которой показано, что ни частота при-

ступов, ни их тяжесть не оказывают особого влияния на КЖ больных эпилепсией, в то время, как оптимистическое отношение больного эпилепсией к своему состоянию, равно как и оценка своей когнитивной функции как хорошей, является строгим предиктором высокого КЖ. Из этого авторы делают вывод, что воздействия, которые влияют на восприятие когнитивных функций и/или оптимистическое отношение к своему заболеванию, могут оказывать значительное воздействие на жизнь больных эпилепсией.

Частота приступов – это не просто арифметическая сумма [40]. Она отражает серию событий и восприятия этих событий, включая тяжесть приступов, их последствия, реакции окружающих. Именно оценка самим больным является решающей в определении КЖ больного, т. к. как снижение функциональных возможностей может иметь разное значение для разных больных. Более того, сниженные возможности и жалобы подчас используются больными для получения вторичных выгод от болезни, что, как ни парадоксально, может приводить даже к повышению КЖ больного вследствие развития заболевания [1].

Литература

1. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Кардиология. – 2002. – №5. – С. 92–95.
2. Гехт А.Б., Гусев Е.И., Лебедева А.В. и др. Эпилепсия – эпидемиология и социальные аспекты // Вестник РАМН. – 2001. – №7. – С. 22–26.
3. Карлов В.А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, №9. – С. 7–15.
4. Меликян Э.Г., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б. Концепция качества жизни в эпилептологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Вып. 3. – С. 28–35.
5. Мильчакова Л.Е. Клинические и фармакоэкономические аспекты эпилепсии. – Дисс. ... к. м. н. – М. 2003. – 196 с.
6. Михайлов В.А. Стигматизация, качество жизни и реабилитация больных эпилепсией // Эпилептология в медицине XXI века. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М.: 2009. – С. 61–68.
7. Терещук М.А. Клинические особенности и качество жизни больных с криптогенными парциальными и идиопатическими генерализованными формами эпилепсии. – Дисс. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004. – 126 с.
8. Хабибова А.О. Качество жизни больных парциальной эпилепсией взрослых. – Дисс. ... канд. мед. наук. – М.: 1998. – 123 с.
9. Alanis-Guevara I., Pena E., Corona T., et al. Sleep disturbances, socioeconomic status, and seizure control as main predictors of quality of life in epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2005. – Vol. 7(3). – P. 481–485.
10. Aldencamp A.P., Van Donselaar C. Treatment of epilepsy in general hospitals; do patients and neurologists agree on success or failure? // *Seizure.* – 2003. – Vol. 12(8). – P. 523–528.
11. Au A., Li P., Chan J., Lui C., et al. Predicting quality of life in Hong Kong Chinese adults with epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2002. – Vol. 3(4). – P. 350–357.
12. Austin J.K., Smith M.S., Risinger M.W., McNelis A.M. Childhood epilepsy and asthma: comparison of quality of life // *Epilepsia.* – 1994. – Vol. 35(3). – P. 608–615.
13. Baker G.A., Smith D.F., Dewey M. et al. The development of a seizure severity scale as an outcome measure in epilepsy // *Epilepsy Res.* – 1991. – Vol. 8(3). – P. 245–251.
14. Baker G. A., Jacoby A., Smith D.F., et al. Development of a novel scale to assess life fulfillment as part of the further refinement of quality-of-life model for epilepsy // *Epilepsia.* – 1994. – Vol. 35(3). – P. 591–596.
15. Baker G. A., Jacoby A., Chadwick D. The associations of psychopathology in epilepsy // *Epilepsy Res.* – 1996. – Vol. 25(1). – P. 29–39.
16. Berto P. Quality of life in patients with epilepsy and impact of treatments // *Pharmacoeconomics.* – 2002. – Vol. 20 (15). – P. 1039–1059.
17. Birbeck G.L., Hays R.D., Cui X., Vickrey B.G. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy // *Epilepsia.* – 2002. – Vol. 43(5). – P. 535–538.
18. Bishop M., Berven N.L., Hermann B.P., Chan F. Quality of life among adults with epilepsy // *Rehabilitation Counseling Bulletin* – 2002. – Vol. 45. – P. 87–95.
19. 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.
20. Canuet L., Ishii R., Iwase M., et al. Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy // *Epilepsy Res.* – 2009. – Vol. 8(1). – P. 58–65.
21. Cramer J.A. A clinimetric approach to assessing quality of life in epilepsy // *Epilepsia.* – 1993. – Vol. 34(Suppl. 4). – P. 8–13.
22. Cramer J.A. A clinimetric approach to assessing quality of life in epilepsy // *Epilepsia.* – 1993. – Vol. 34(Suppl. 4). – P. 8–13.
23. Cramer J.A., Scheyer R.D., Mattson R.H. Compliance declines between clinic visits // *Arch. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 150(7). – P. 1509–1510.
24. Cramer J.A., Brandenburg N.A., Xu X., et al. The impact of seizures and adverse effects on global health ratings // *Epilepsy Behav.* – 2007. – Vol. 11(2). – P. 179–184.
25. da Silva T.I., Ciconelli R.M., Alonso N.B., et al. Validity and reliability of the Portuguese version of QOLIE-31 inventory for Brazil // *Epilepsy Behav.* – 2007. – Vol. 10(2). – P. 234–241.
26. de Souza E.A.P., Salgado P.C.B. A psychological view of anxiety and depression in epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2006. – Vol. 8(1). – P. 233–238.
27. Devinsky O. Outcome research in neurology: incorporating health-related quality of life. Editorials // *Annals of Neurology.* – 1995. – Vol. 3(2). – P. 141–142.
28. Djibuti M., Shakarishvili R. Influence of clinical, demographic, socioeconomic variables on quality of life in patients with epilepsy // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2003. – Vol. 74(5). – P. 570–573.
29. Ergene E., Behr P.K., Shih J.J. Quality of life assessment in patients treated with vagus nerve stimulation // *Epilepsy Behav.* – 2001. – Vol. 2(3). – P. 284–287.
30. Galli R., Bonanni E., Pizzanelli C., et al. Daytime vigilance and quality of life in epileptic patients treated with vagus nerve stimulation // *Epilepsy Behav.* – 2003. – Vol. 4(2). – P. 185–191.
31. Gilliam F.G., Kuzniecky R., Meador K., et al. Patient-oriented outcome assessment after temporal lobectomy for refractory epilepsy // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53(4). – P. 687–694.
32. Goldstein M.A., Harden C.L. Epilepsy and anxiety // *Epilepsy Behav.* – 2003. – Vol. 4(Suppl. 4). – P. 20–25.
33. Guekht A.B., Mitrokhina T.V., Lebedeva A.V., et al. Factors influencing on quality of life in people with epilepsy // *Seizure.* – 2007. – Vol. 16(2). – P. 128–133.
34. Harden C.L., Maroof D.A., Nikolov B., et al. The effect of seizure severity on quality of life in epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2007. – Vol. 11(2). – P. 208–211.
35. Haritomeni P., Aikaterini T., Theofanis V., et al. The Greek version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) // *Qual Life Res.* – 2006. – Vol. 15(5). – P. 833–839.
36. Hermann B.P., Seidenberg M., Haltiner A., Wyler A.R. Mood state in unilateral temporal lobe epilepsy // *Biol Psychiatry* – 1991. – Vol. 30(12). – P. 1205–1218.
37. Herodes M., Oun A., Haldre S., Kaasik A.E. Epilepsy in Estonia: a quality of life study. // *Epilepsia.* – 2001. – Vol. 42. – №8. – P. 1061–1073.
38. Jacoby A., Baker G., Steen N., et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from UK. Community study // *Epilepsia.* – 1996. – Vol. 37(2). – P. 148–161.
39. Kemp S., Morley S., Anderson E. Coping with epilepsy: do illness representations play a role // *Br J Clin Psychol.* – 1999. – Vol. 38(Pt 1). – P. 43–58.
40. Leidy N.K., Elixhauser A., Vickrey B., et al. Seizure frequency and the health-related quality of life of adults with epilepsy // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53(1). – P. 162–166.
41. Malmgren K., Sullivan M., Ekstedt G., et al. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a Swedish multicenter study // *Epilepsia.* – 1997. – Vol. 38(7). – P. 830–838.
42. McLachlan R., Rose K.J., Derry P.A., et al. Health-related quality of life and seizure control in temporal lobe epilepsy // *Ann Neurol.* – 1997. – Vol. 41(4). – P. 482–489.
43. Meador K.J. Research use of the new quality-of-life in epilepsy inventory // *Epilepsia.* – 1993. – Vol. 34(Suppl. 4). – P. 34–38.

44. Meldolesi G.N., Picardi A., Quarato P.P., et al. Factors associated with generic and disease-specific quality of life of adults with epilepsy // *Epilepsy Research*. – 2006. – Vol. 69(2). – P. 135–146.
45. Morrow J.I., Bingham E., Craig J.J., Gray W.I. Vagal nerve stimulation in patients with refractory epilepsy: effect on seizure frequency, severity and quality of life // *Seizure*. – 2000. – Vol. 9(6). – P. 442–445.
46. O'Donoghue N.F., Duncan J.C., Sander J.W.A.C. The National Hospital Seizure Severity Scale: A further development of the Chalfont Seizure Severity Scale // *Epilepsia*. – 1996. – Vol. 37(6). – P. 563–571.
47. Pais-Ribeiro J., da Silva A.M., Meneses R.F., Falco C. Relationship between optimism, disease variables, and health perception and quality of life in individuals with epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2007. – Vol. 11(1). – P. 33–38.
48. Perucca E. Active control trials: endpoints beyond conventional efficacy and tolerability measures // *Epilepsy Research*. – 2006. – Vol. 68(1). – P. 73–74.
49. Pulsipher D.T., Seidenberg M., Jones J., Hermann B. Quality of life and comorbid medical and psychiatric conditions in temporal lobe epilepsy // *Epilepsy Behav.* – 2006. – Vol. 9(3). – P. 510–514.
50. Rapp S., Shumaker S., Smith T., et al. Adaptation and evaluation of the Liverpool Seizure Severity Scale and Liverpool Quality of Life battery for American epilepsy patients // *Qual Life Res.* – 1998. – Vol. 7(6). – P. 467–477.
51. Santhouse J., Carrier C., Arya S., Fowler H., Duncan S. A comparison of self-reported quality of life between patients with epilepsy and neurocardiogenic syncope // *Epilepsia*. – 2007. – Vol. 48(5). – P. 1019–1022.
52. Schachter S.C. Advances in the assessment of refractory epilepsy // *Epilepsia*. – 1993. – Vol. 34(Suppl. 5). – P. 24–30.
53. Sherman E.M.S., Slick D.J., Eyrl K.L. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47(11). – P. 1936–1942.
54. Silanpaa M., Haataja L., Shinnar S. Perceived impact of childhood-onset epilepsy on quality of life as an adult // *Epilepsia*. – 2004. – Vol. 45(8). – P. 971–977.
55. Smith D., Baker B., Dewey M., et al. Seizure frequency, patient-perceived seizure severity and the psychosocial consequences of intractable epilepsy // *Epilepsy Res.* – 1991. – Vol. 9(3). – P. 231–241.
56. Smith D., Baker B., Davies G., et al. Outcomes of add-on treatment with lamotrigine in partial epilepsy // *Epilepsia*. – 1993. – Vol. 34(2). – P. 312–322.
57. Spencer S., Berg A., Vickrey B., et al. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery // *Ann Neurol.* – 2007. – Vol. 62. – P. 327–334.
58. Stavem K., Bjørnaes H., Lossius M.I. Reliability and validity of a Norwegian version of QOLIE-89: translation, validity, and reliability // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41(1). – P. 91–97.
59. Szaflarski J.P., Szaflarski M. Seizure disorders, depression, and health-related quality of life // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Vol. 5(1). – P. 50–57.
60. 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.
61. Tracy J.I., Dechant V., Sperling M.R., et al. The association of mood with quality of life ratings in epilepsy // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68(14). – P. 1101–1117.
62. 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.
63. Vickrey B.G., Berg A.T., Sperling M.R., et al. Relationships between seizure severity and health-related quality of life in refractory localization-related epilepsy // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41(6). – P. 760–764.
64. Zhao Y., Zhang Q., Tsering T., et al. Prevalence of convulsive epilepsy and health-related quality of life of the population with convulsive epilepsy in rural areas of Tibet Autonomous Region in China: an initial survey // *Epilepsy Behav.* – 2008. – Vol. 12. – №3. – P. 373–381.

Контактная информация