

Абрамов К.Б., Сарсембаева Д.А., Хачатрян В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Динамика качества жизни у детей после хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии

Цель исследования — оценка влияния хирургического лечения медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей на частоту эпилептических приступов и качество жизни.

Пациенты и методы. Обследовано 80 детей 2–17 лет с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией, которые были прооперированы в 2011–2016 гг. Для оценки исходов операции применяли опросник для родителей «Качество жизни у детей с эпилепсией» (Quality of Life Childhood Epilepsy, QOLCE) и классификацию исходов хирургического лечения эпилепсии J. Engel.

Результаты и обсуждение. В отдаленном периоде после хирургического лечения у 54,5% детей с медикаментозно-резистентной височной эпилепсией достигнут благоприятный исход (класс Engel I), выявлена значимая ($p < 0,05$) положительная динамика в сферах качества жизни «речь», «физические ограничения», «энергичность/слабость», «общее качество жизни».

При сравнении качества жизни детей до и после хирургического лечения установлено его положительное влияние на субсферы «социальные контакты и активность», «поведение», «физические ограничения», «концентрация внимания», «память» и «речь». В целом наблюдалось нейтральное либо благоприятное влияние лечения на большую часть субсфер качества жизни.

Заключение. Для создания рекомендаций высокого уровня доказательности необходимы дальнейшие мультицентровые проспективные исследования больших популяций пациентов с подробным анализом взаимосвязи факторов, влияющих на исход операции и показатели психосоциального благополучия ребенка. Более точная оценка динамики показателей здоровья и качества жизни пациентов до и после операции невозможна без стандартизации алгоритма предоперационного обследования больных и использования эквивалентных психометрических инструментов.

Ключевые слова: дети; височная эпилепсия; эпилепсия; хирургическое лечение эпилепсии; качество жизни.

Контакты: Константин Борисович Абрамов; Kalyghanin@mail.ru

Для ссылки: Абрамов КБ, Сарсембаева ДА, Хачатрян ВА. Динамика качества жизни у детей после хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(1):48–52.

Changes in the quality of life of children after surgical treatment for drug-resistant temporal lobe epilepsy

Abramov K.B., Sarsembaeva D.A., Khachatryan V.A.

V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratov St., Saint Petersburg 197341

Objective: to evaluate the impact of surgical treatment for drug-resistant temporal lobe epilepsy in children on seizure frequency and quality of life.

Patients and methods. Examinations were made in 80 children aged 2–17 years with drug-resistant temporal lobe epilepsy, who had undergone surgery in 2011–2016. To assess its outcomes, the investigators used the Quality of Life Childhood Epilepsy, QOLCE questionnaire for patients' parents and the Engel Epilepsy Surgery Outcomes Scale.

Results and discussion. In the long-term period after surgical treatment, 54.5% of the children with drug-resistant temporal lobe epilepsy achieved a favorable outcome (Engel class I); there were significant ($p < 0.05$) positive changes in quality of life subdomains, such as speech, physical limitations, energy levels/weakness, and overall quality of life.

Comparison of quality of life before and after surgical treatment established its positive impact on subdomains, such as social contacts and activity, behavior, physical limitations, attentiveness, memory, and speech. In general, there was a neutral or beneficial effect of the treatment on most of the quality of life subdomains.

Conclusion. To make recommendations based on high-level evidence, there is a need for further multicenter prospective studies of large patient populations with a detailed analysis of the relationship of factors influencing the outcome of surgery and indicators of psychosocial well-being of a child. The preoperative and postoperative changes in health and quality of life indicators cannot be more accurately assessed in patients without standardizing their preoperative examination algorithm and using equivalent psychometric tools.

Keywords: children; temporal lobe epilepsy; epilepsy; epilepsy surgery; quality of life.

Contact: Konstantin Borisovich Abramov; Kalyghanin@mail.ru

For reference: Abramov KB, Sarsembaeva DA, Khachatryan VA. Changes in the quality of life of children after surgical treatment for drug-resistant temporal lobe epilepsy. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(1):48–52.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-1-48-52

Эпилепсия — одно из самых частых и тяжелых неврологических заболеваний детского возраста, ее распространенность у этой категории пациентов достигает 0,9–2% [1, 2]. Около трети (30–35%) всех случаев заболевания приходится на височную эпилепсию [3]. Даже при доступности препаратов и оптимальной схеме фармакотерапии около 30% детей не отвечают на лечение [4, 5], что приводит к существенным неблагоприятным социальным и экономическим последствиям как для самих пациентов, так и для их семей [6].

Считается, что при локальности эпилептогенной зоны в эпилептогенезе участвует весь мозг и подобный «эпилептический мозг» отличается от здорового мозга [7]. Нарушение индивидуального развития ребенка связывают с порой необратимым влиянием частых приступов и антиэпилептических препаратов на развивающийся мозг, при этом нередко не так важна этиология эпилепсии [7–14]. Доказано отрицательное влияние тяжести приступов на психосоциальный статус ребенка [10–13]. Когнитивное функционирование и поведение детей с эпилепсией нарушены не только при длительном течении заболевания, но и иногда до его манифестации [7]. Пациенты с дебютом эпилепсии в раннем возрасте, в частности с приступами, начавшимися до 2 лет, значительно чаще имеют расстройства когнитивных и психосоциальных функций, в том числе при отсутствии интеллектуальных нарушений [11, 12, 14].

Несмотря на современные достижения нейрохирургии, чрезвычайно мало пациентов направляют на хирургическое лечение [6, 15, 16]. Некоторые авторы считают минимально-инвазивную хирургию эпилепсии одним из самых недооцененных методов лечения этого заболевания в мире [16, 17]. Для пациентов с эпилепсией, особенно детского возраста, очень важно избавление от приступов и необходимости приема антиэпилептических препаратов [18–20]. Хирургическое лечение медикаментозно-резистентной формы заболевания может стать общепринятым и доступным решением этой проблемы [4, 21, 22]. Раннее избавление от приступов способствует значимому улучшению как психомоторного развития, так и общих показателей качества жизни ребенка [7, 23].

В последнее время наблюдается увеличение количества исследований, касающихся хирургического лечения эпилепсии у взрослых и детей, однако данных для формирования рекомендаций с высоким уровнем доказательности (класса I и II) пока недостаточно. Еще меньше однозначных выводов можно сделать о влиянии хирургического лечения медикаментозно-резистентных форм заболевания на когнитивную и психосоциальную сферы, особенно у пациентов раннего возраста. Существенные различия применяемых операций, а также опросников для оценки качества жизни и благоприятного исхода хирургического лечения значительно осложняют сопоставление результатов исследований, проведенных в разных странах.

Цель работы — изучение влияния хирургического лечения медикаментозно-резистентной височной эпилепсии у детей на частоту пароксизмов и качество жизни для разработки оптимального алгоритма отбора больных для операции и выбора ее тактики.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов обследования и хирургического лечения 80 детей 2–17 лет (средний возраст

10,5±0,45 года), среди которых был 41 (51,25%) мальчик с диагностированной медикаментозно-резистентной височной эпилепсией. Истории болезни содержали информацию о результатах обследования и лечения каждого пациента, прооперированного одним хирургом в отделении нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова в 2011–2016 гг.

Оценку качества жизни до и после операции проводили с помощью опросника для родителей «Качество жизни у детей с эпилепсией» (Quality of Life Childhood Epilepsy, QOLCE) [21], адаптированного Э.Г. Меликян и соавт. (2010). Анализ исходов операции в ближайшем (до 1 года) и отдаленном (2–7 лет) периодах выполнен с использованием классификации исходов хирургического лечения эпилепсии (J. Engel, 1993).

Необходимые для исследования данные фиксировали в индивидуальной карте ребенка, а также вносили в электронную таблицу в программе Microsoft Excel и Microsoft Access 2007 для Windows. Статистический анализ проводили с помощью программной системы Statistica 10.0 и IBM SPSS 22 для Windows. Использовали описательные методы с вычислением абсолютных и относительных частот для категориальных переменных (n, %) и параметров центральной склонности (средние значения, мода, медиана) и дисперсии (минимальное и максимальное значения, стандартное отклонение — SD) для непрерывных переменных. Для сравнения пропорций категориальных переменных применяли χ^2 -тест Пирсона с поправкой Бонферрони при множественном сравнении. Для сопоставления исходов класса Engel и данных опросника QOLCE до и после хирургического лечения, а также исходов классов Engel I и Engel II–IV с результатами по опроснику QOLCE в группах больных использовали критерий знаковых рангов Уилкоксона и U-критерий Манна–Уитни. Результаты анализа считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. Временной промежуток между датой операции и сбором данных об отдаленном исходе составил от 1 года до 7 лет (в среднем 2,26±0,18 года). Отдаленные результаты (более 4 лет) хирургического лечения изучены у 44 (55%) больных. В отдаленном периоде исход класса Engel I (полное избавление от инвалидизирующих приступов) достигнут у 54,54% больных, Engel II — у 29,54%, Engel III — у 11,35%, Engel IV — у 4,54%.

Изучение качества жизни пациентов до и после операции с использованием опросника QOLCE выявило более высокие показатели (см. таблицу) по шкалам «социальные контакты и активность», а также «поведение» (48,33±10,1; 46,53±6,58 и 46,37±4,61 балла соответственно). При сопоставлении результатов установлено положительное влияние операции на такие субсферы качества жизни, как «физические ограничения» (+8,82 балла), «концентрация внимания» (+4,97 балла), «память» (+7,43), «речь» (+13,21), а также «общее качество жизни по оценке родителей» (+1,38). При оценке субсфер «энергичность/слабость», «другие когнитивные процессы», «социальные контакты», «самооценка» и «поведение» не выявлено значимой динамики в сравнении с состоянием до операции. Увеличилось число отрицательных значений в субсферах «тревога» и «депрессия». В послеоперационном периоде показатели в субсферах «контроль/беспомощность», «стигма» и «общее здоровье детей»

Результаты оценки качества жизни детей до и после операции по субсферам опросника QOLCE, средний балл

Субсфера	До операции	После операции	Колебания среднего значения
Физические ограничения	20,74±5,53	29,56±4,52	+8,82
Энергичность/слабость	45,83±2,95	44,53±3,78	-1,3
Концентрация внимания	31,11±7,85	36,08±5,99	+4,97
Память	37,4±8,96	44,83±6,91	+7,43
Речь (язык)	31,4±8,9	44,61±6,49	+13,21
Другие когнитивные процессы	35,64±8,59	36,97±6,76	+1,33
Депрессия	45,6±4,52	41,54±3,14	-4,06
Тревога	43,05±5,6	39,09±3,61	-3,96
Контроль/беспомощность	55,09±8,2	45,57±4,62	-9,52
Самооценка	40,97±3,73	46,33±4,35	+5,36
Социальные контакты	52,08±8,98	48,33±10,1	-3,75
Социальная активность	48,88±2,13	46,53±6,58	-2,35
Стигма	50±17,08	48,08±11,83	-1,92
Поведение	46,2±2,66	46,37±4,61	+0,17
Общее здоровье	41,67±10,2	35,3±3,75	-6,37
Общее качество жизни по оценке родителей	41,67±5,89	43,05±6,33	+1,38
Общее качество жизни (итоговый показатель всех субсфер)	41,71±3,02	40,74±3,39	-0,97

неожиданно уменьшились. В целом хирургическое лечение не оказало отрицательного влияния на качество жизни детей, а в определенных субсферах улучшило его.

Анализ зависимости результатов опросника QOLCE от исхода хирургического лечения проведен путем сравнения исходов по классам Engel I (полное избавление от

инвалидирующих приступов) и Engel II–V (урежение приступов или отсутствие значимой динамики частоты приступов).

У больных с исходом лечения класса Engel I при оценке состояния когнитивных (познавательных) функций в отдаленном периоде отмечено значимое ($p=0,05$) улучшение речевых функций. Кроме того, в отличие от результатов, полученных в группе пациентов с исходом операции класса Engel II–IV, у них также наблюдалось улучшение концентрации внимания, памяти и других когнитивных процессов (рис. 1).

При полном избавлении от инвалидирующих приступов резко снижался уровень физических ограничений, родители отмечали энергичность детей и положительные изменения в их поведении. В субсферах «энергичность/слабость» и «физические ограничения» эти изменения были статистически значимыми ($p<0,05$; рис. 2).

У больных с исходом операции класса Engel I также обнаружено достоверное улучшение «общего качества жизни» и «общего показателя» — ито-

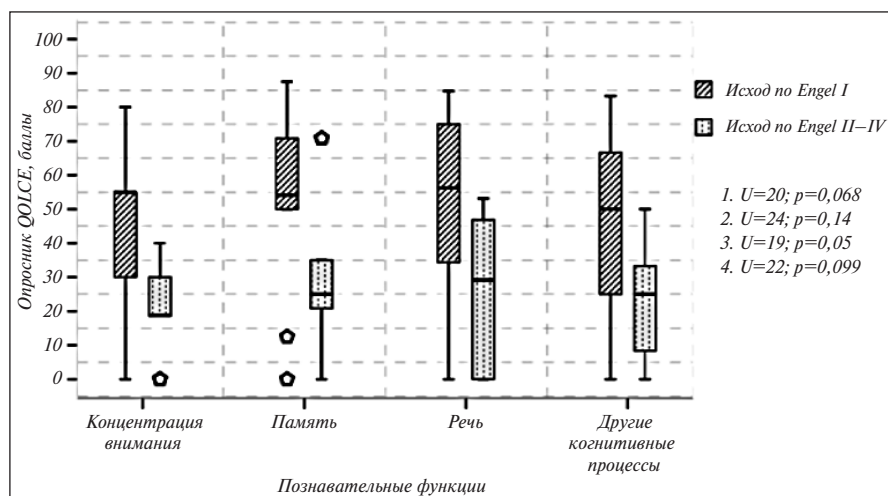


Рис. 1. Распределение больных по результатам опросника QOLCE в субсфере «познавательные функции» в зависимости от исхода операции.

Здесь и на рис. 2, 3: U — критерий Манна–Уитни

гового показателя для всех субсфер ($p < 0,05$; рис. 3). Значимого влияния на субсферу «общее здоровье» не отмечалось.

Обсуждение. Оценка влияния операции на частоту приступов, по классификации J. Engel, продемонстрировала, что у 54,54% пациентов удалось добиться полного избавления от инвалидизирующих приступов в долгосрочной перспективе (от 3 до 7 лет). Эти данные совпадают с показателями благоприятных исходов, полученными другими исследователями [24, 25].

При сравнении качества жизни детей до и после хирургического лечения установлено его положительное влияние на субсферы «социальные контакты и активность», «поведение», «физические ограничения», «концентрация внимания», «память» и «речь». В целом наблюдалось нейтральное либо благоприятное влияние операции на большую часть субсфер качества жизни.

Достоверно значимая ($p < 0,05$) положительная динамика показателей качества жизни доказана при благоприятном исходе хирургического лечения, соответствовавшем Engel I. Такие изменения произошли в субсферах «речь», «физические ограничения», «энергичность/слабость», «общее качество жизни», «общий итоговый показатель». Полученные данные согласуются с результатами других авторов, также наблюдавших улучшение речевых функций, энергичности и физического функционирования, поведения, самооценки, эмоциональной сферы и общего здоровья [7].

Заключение. Для создания рекомендаций высокого уровня доказательности необходимы дальнейшие мультицентровые проспективные исследования на больших популяциях больных с подробным анализом взаимосвязи факторов, влияющих на исход операции и показатели психосоциального благополучия ребенка. Более точная оценка динамики показателей здоровья и

качества жизни пациентов до и после операции возможна только при стандартизации алгоритма предоперационного исследования больных и использовании эквивалентных психометрических инструментов.

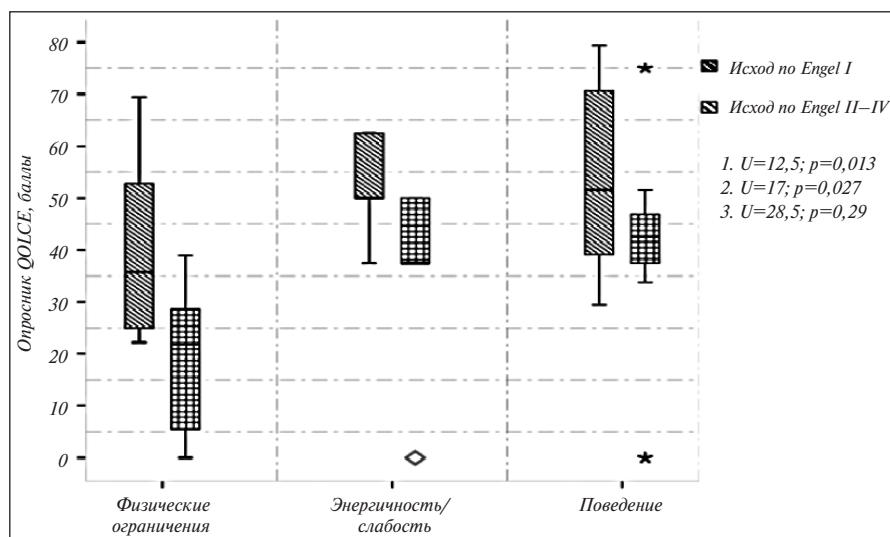


Рис. 2. Распределение больных по результатам опросника QOLCE в субсферах «физические ограничения», «энергичность/слабость», «поведение» в зависимости от исхода операции

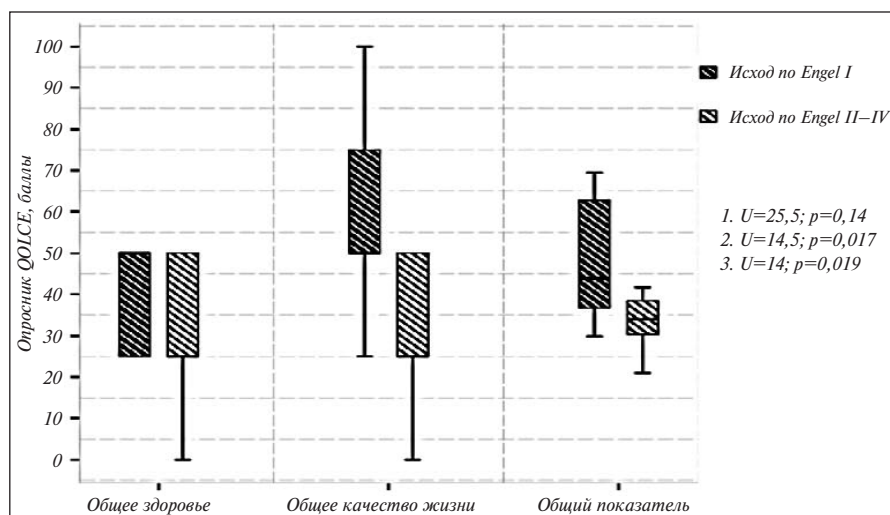


Рис. 3. Распределение больных по результатам опросника QOLCE в субсферах «общее здоровье», «общее качество жизни», «общий показатель» по всем субсферам в зависимости от исхода операции

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumer F, Cardon A, Porter B. Language Dysfunction in Pediatric Epilepsy. *J Pediatr*. 2018 Mar;194:13-21. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.031. Epub 2017 Dec 11.
2. Гузева ОВ, Гузева ВИ, Гузева ВВ и др. Результаты оценки качества лечения и жизни детей с эпилепсией. *Педиатр*. 2017;8(2):32-43. [Guzeva OV, Guzeva VI, Guzeva VV, et al. The results of an evaluation of quality of care and life in children with epilepsy. *Pediatr*.

- 2017;8(2):32-43. (In Russ.)].
3. Baxendale S, Thompson P. Red flags in epilepsy surgery: Identifying the patients who pay a high cognitive price for an unsuccessful surgical outcome. *Epilepsy Behav*. 2018 Jan;78:269-272. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.003. Epub 2017 Nov 5.
4. Warf B. Surgery for epilepsy: the need for global acceptance and access. *Lancet Neurol*. 2016 Aug;15(9):898-899. doi: 10.1016/S1474-

- 4422(16)30141-7.
5. Holm E, Foged MT, Beniczky S, et al. Efficacy of the Danish epilepsy surgery programme. *Acta Neurol Scand*. 2018 Feb;137(2):245-251. doi: 10.1111/ane.12857. Epub 2017 Oct 10.
6. Guan J, Karsy M, Ducis K, Bollo RJ. Surgical strategies for pediatric epilepsy. *Transl Pediatr*. 2016 Apr;5(2):55-66. doi: 10.21037/tp.2016.03.02.

7. Ramantani G, Reuner G. Cognitive Development in Pediatric Epilepsy Surgery. *Neuropediatrics*. 2018 Apr;49(2):93-103. doi: 10.1055/s-0037-1609034. Epub 2017 Dec 5.
8. Qualmann KJ, Spaeth CG, Myers MF, et al. Pediatric epilepsy surgery: The prognostic value of central nervous system comorbidities in patients and their families. *J Child Neurol*. 2017 Apr;32(5):467-474. doi: 10.1177/0883073816685653. Epub 2017 Jan 6.
9. Мухин КЮ, Пылаева ОА. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описания клинических случаев). *Русский журнал детской неврологии*. 2017;12(3):3-13. [Mukhin KYu, Pylaeva OA. The formation of cognitive and mental disorders in epilepsy: the role of various factors associated with disease and treatment (a review of literature and case reports). *Russkii zhurnal detskoi neurologii*. 2017;12(3):3-13. (In Russ.)].
10. Sabaz M, Lawson J, Cairns D, et al. The impact of epilepsy surgery on quality of life in children. *Neurology*. 2006 Feb 28;66(4):557-61.
11. Reuner G, Kadish NE, Doering JH, et al. Attention and executive functions in the early course of pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016 Jul;60:42-49. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.04.011. Epub 2016 May 11.
12. Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016 Feb;12(2):106-16. doi: 10.1038/nrneurol.2015.243. Epub 2016 Jan 18.
13. Меликян ЭГ, Гехт АБ. Качество жизни больных эпилепсией. Лечебное дело. 2011;(1):4-9. [Melikyan EG, Gekht AB. Life quality in epileptic patients. *Lechebnoe delo*. 2011;(1):4-9. (In Russ.)].
14. Nickels KC, Zaccariello MJ, Hamiwka LD, Wirrell EC. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016 Aug;12(8):465-76. doi: 10.1038/nrneurol.2016.98. Epub 2016 Jul 22.
15. Wiebe S. Epilepsy: Does access to care influence the use of epilepsy surgery? *Nat Rev Neurol*. 2016 Mar;12(3):133-4. doi: 10.1038/nrneurol.2016.7. Epub 2016 Jan 29.
16. Хачатрян ВА, Маматханов МР, Шершевер АС. Диагностика и лечение прогрессирующих форм эпилепсии. Санкт-Петербург: Десятка; 2008. 264 с. [Khachatryan VA, Mamatkhanov MR, Shershever AS. *Diagnostika i lechenie progressivnykh form epilepsii* [Diagnosis and treatment of progradient forms of epilepsy]. Saint-Petersburg: Desyatka; 2008. 264 p.]
17. Schiltz NK, Fernandez-Baca Vaca G. Epidemiologist's view: Addressing the epilepsy surgery treatment gap with minimally-invasive techniques. *Epilepsy Res*. 2018 May;142:179-181. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.01.013. Epub 2018 Feb 1.
18. Shen A, Quaid KT, Porter BE. Delay in pediatric epilepsy surgery: A caregiver's perspective. *Epilepsy Behav*. 2018 Jan;78:175-178. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.10.014. Epub 2017 Nov 7.
19. Хачатрян ВА, Маматханов МР, Шершевер АС. Неспецифические методы хирургического лечения эпилепсии. Тюмень: Тюменский государственный университет; 2016. 544 с. [Khachatryan VA, Mamatkhanov MR, Shershever AS. *Nespetsificheskie metody khirurgicheskogo lecheniya epilepsii* [Non-specific methods of surgical treatment of epilepsy]. Tyumen': Tyumenskii gosudarstvennyi universitet; 2016. 544 p.]
20. Cross JH, Vezyroglou K. Selecting the right paediatric patient for epilepsy surgery. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2017;1-5. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2017.03.003>
21. Sabaz M, Cairns DR, Lawson J, et al. Validation of a new quality of life measure for children with epilepsy. *Epilepsia*. 2000 Jun;41(6):765-74.
22. Лебедев КЭ, Маматханов МР. Показания и общие принципы хирургического лечения эпилепсии (обзор). *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2016;(2):66-78. [Lebedev KE, Mamatkhanov MR. Indications and general principles for surgical treatment of epilepsy (review). *Neirokhirurgiya i neurologiya detskogo vozrasta*. 2016;(2):66-78. (In Russ.)].
23. Абрамов КБ, Асатрян ЭА, Тадевосян АР. Современные проблемы хирургии эпилепсии. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017;(3):36-48. [Abramov KB, Asatryan EA, Tadevosyan AR. *Current issues of epilepsy surgery*. 2017;(3):36-48. (In Russ.)].
24. Choi SA, Kim SY, Kim H, et al. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res*. 2018 Jan;139:54-59. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.11.012. Epub 2017 Nov 27.
25. Hosoyama H, Matsuda K, Mihara T, et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in 85 pediatric patients followed up for over 10 years: a retrospective survey. *J Neurosurg Pediatr*. 2017 May;19(5):606-615. doi: 10.3171/2016.12.PEDS16197. Epub 2017 Mar 3.

Поступила 25.07.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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