

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”**

ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ПСИХИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ

д-р Коралия Стефанова Тодорова - Ненова

**КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И ДЕПРЕСИВНИ
РАЗСТРОЙСТВА ПРИ ЕПИЛЕПСИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР”

Научна специалност: 03.01.20 - Психиатрия

Научни ръководители:

Проф. д-р Вихра Миланова, дмн

Проф. д-р Димитър Минчев, дм

Официални рецензенти:

Проф. д-р Марин Роглев, дмн

Доц. д-р Валентин Акабалиев, дмн

Варна, 2011

Дисертационният труд съдържа 189 страници, включващи 31 таблици, 47 фигури. Цитирани са 347 литературни източници, от които 10 на кирилица и 337 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на разширен катедрен съвет на Катедрата по психиатрия и медицинска психология при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна на 15.12.2011 г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на от часа в, на открито заседание на научното жури.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Въведение.....	5
2. Цел и задачи.....	6
3. Контингент и методи на изследване.....	6
4. Резултати и обсъждане.....	10
5. Обобщение.....	50
6. Изводи.....	59
7. Приноси.....	61
8. Публикации във връзка с темата на дисертационния труд....	62

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ В ТЕКСТА

АЕМ	Антиепилептични медикаменти
ЕЕГ	Електроенцефалография
КЖ	Качество на живот
КТ	Компютърна томография
МКБ-10	Международна класификация на болестите, X ревизия
ЦНС	Централна нервна система
ЯМР	Ядрено - магнитен резонанс
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (Диагностичен и статистически наръчник на психичните заболявания, четвърто издание)
НАМ-D-17	Hamilton Depression Rating Scale (Скала на Hamilton за оценка на депресия)
QOLIE-31	Quality of Life in Epilepsy Inventory-31(Въпросник за качество на живот при епилепсия)
SF - 36	Medical Outcome Study 36-Item Short-Form Health Survey
SSQ	Seizure Severity Questionnaire - (Въпросник за тежест на епилептичните пристъпи)

ВЪВЕДЕНИЕ

Епилепсията е широко разпространено социално значимо заболяване, обект на медицинската литература и практика още от древността. Мозъчният произход на епилептичните пристъпи и произтичащите от това клинични прояви на епилепсията, в тяхното многообразие, я правят обект на интердисциплинарен професионален интерес. Основен индикатор на екипната работа в тази насока е повишаване на качеството на живот на пациентите – концепция, навлязла в медицинската терминология и обозначаваща изместването на фокуса единствено и изцяло от показателите на физикалните находки, лабораторните стойности и психопатологията към факта, как живеят пациентите с болестта.

Съществуващите данни сочат, че депресивното разстройство е най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия и по-често срещано като придружаващо заболяване отколкото при други хронични заболявания. По усреднени данни честотата му варира между 10-20% при пациенти с контролирани епилептични пристъпи и до 60 % при пациенти с резистентни на лечение пристъпи, като може да бъде диагностицирано по всяко време в хода на болестта. Депресивните разстройства, чрез относително трайно променения афект, определят начина, по който човек възприема реалността. Повлиявайки в една или друга степен, цялостното функциониране те се отразяват неблагоприятно на хода на основното заболяване, още повече при коморбидност със заболяване на ЦНС, когато патогенетичните процеси протичат в рамките на един и същ субстрат.

Въпреки високата честота, депресивните разстройства при епилепсия в по-голямата си част остават неразпознати и нелекувани. Значение за това имат, от една страна, тяхната хетерогенност и атипичност, а от друга, редица психосоциални и културални фактори.

Следвайки тенденциите в научната медицинската литература в тази насока в последното десетилетие, основен подтик за настоящата работа беше да насочим вниманието, от позициите преди всичко на психиатричния опит, върху наличието и значението на коморбидното депресивно разстройство при епилепсия, като изследваме във взаимовръзка с други клинични и неклинични фактори, неговото отражение върху качеството на живот на пациентите - показател, чието обективизиране придоби особено значение и се обособи като важен индикатор за ефективността на прилаганите терапевтични подходи.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

А. ЦЕЛ

Целта на настоящата работа бе да проучим основните фактори, влияещи върху качеството на живот на пациентите с епилепсия и мястото на коморбидните депресивни разстройства в комплексното му формиране, за оптимизиране на диагностично-терапевтичните и медико-социалните подходи в процесите на неговото подобряване.

Б. ЗАДАЧИ

1. Да представим влиянието на основните социо-демографски характеристики (пол, възраст, образование, семейно положение и трудова заетост) върху качеството на живот на пациентите с епилепсия.
2. Да изследваме значението на свързаните с пристъпите клинични фактори (вид, честота, начало, давност на пристъпите и субективно оценената им тежест) при формиране на качеството на живота на пациентите.
3. Да проследим честотата и тежестта на коморбидното депресивно разстройство при епилепсия и да изследваме социо-демографската и свързаната с епилептичните пристъпи клинична характеристика на депресивните пациенти.
4. Да представим психопатологичната характеристика на коморбидното депресивно разстройство при епилепсия, влиянието и значението му при формиране на качеството на живот на пациентите.
5. Чрез прилагане на мултидисциплинарния холистичен подход да предложим подходящ метод за оценка на качеството на живот на пациентите с епилепсия с оглед на неговото подобряване.

КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

А. КОНТИНГЕНТ

Контингент на нашето изследване са 106 пациенти с епилепсия, 41 мъже /38,7%/ и 65 жени /61.3%/, със средна възраст 37.16г. Обхванати са амбулаторни пациенти от района на Североизточна България, насочени от наблюдаващите ги невролози, както и стационарни пациенти от неврологичните клиники на УМБАЛ

„Св.Марина” за периода 2007 - 2010г., отговарящи на определени от протокола критерии, запознати предварително с целите, задачите и методите на изследването и предоставили писмено съгласие за участие.

1. Включващи критерии:

1.1. Уточнена диагноза „Локализирана (фокална) (парциална) идиопатична епилепсия със или без вторична генерализация” и „Генерализирана идиопатична епилепсия”, съгласно критериите на МКБ 10, с давност повече от 12 месеца от първоначалното регистриране на диагнозата чрез медицинска документация за заболяването и епилептичните пристъпи, електроенцефалографско проследяване и невроизобразяващо изследване (КТ или ЯМР) .

1.2. Възраст от 18г. до 60г. включително, с възможност за разбиране на смисъла на проучването и предоставено лично съгласие за участие.

2. Изключващи критерии:

2.1. Наличие на патологични структурни промени на мозъка (вкл. тумори, със или без оперативна интервенция), установени чрез невроизобразяващите методи.

2.2. Умствена изостаналост.

2.3. Придружаващи тежки хронични соматични или други неврологични заболявания, както и психични заболявания, извън рамките на афективните разстройства.

2.4. Наличие на психогенни пристъпи и/или синкопи.

2.5. Наличие на генерализирани тонично-клонични пристъпи в последните 24 часа или парциални пристъпи (прости или комплексни) в последните 6 часа преди извършване на изследването.

Б. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Послужихме си със следния методичен подход:

1. Клиничен метод : клинично изследване, което включваше:

1.1. Събиране на пълни анамнестични сведения от пациентите, при възможност и/или от близки и наличната медицинска документация за основното заболяване и съпътстващите заболявания, с акцент върху придружаваща психиатрична анамнеза.

1.2. Снемане на цялостен психичен статус, с акцент върху афективната сфера.

1.3. Снемане на кратък соматичен и неврологичен статус.

1.4. Прилагане на оценъчни скали:

1.4.1. Клинико-оценъчни:

1.4.1.1. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D-17; Hamilton, 1960) – за оценка на тежестта на депресивно разстройство по критериите на МКБ10.

1.4.2. Самооценъчни:

1.4.2.1. Quality of Life in Epilepsy Inventory-31 (QOLIE-31, Cramer JA, 1998) – за оценка на качеството на живот с епилепсия.

1.4.2.2. Seizure Severity Questionnaire (SSQ, Cramer JA, 2002) – за оценка на тежестта на епилептичните пристъпи.

2. Анкетен метод: индивидуална анкета, разработена специално за целите на протокола, включваща социодемографски показатели.

3. Статистически метод: материалът е обработен статистически с компютърна програма SPSS v. 15.0. Използвали сме групирано, в зависимост от нуждите на изследването, следните анализи:

3.1. Вариационен анализ – за изследване както на основната тенденция, така и на варирането на количествено измеримите признаци чрез средната величина и стандартното отклонение.

3.2. Структурен анализ – за характеризиране на структурата на изследваната съвкупност.

3.3. Сравнителен анализ - Т - тест, за оценка на статистическа хипотеза.

3.4. Корелационен анализ – за изследване зависимостите между явленията.

3.5. Многофакторен регресионен анализ – за изследване на функционалната зависимост между няколко величини.

3.6. Графичен анализ – за онагледяване на изучаваните явления (линейни, стълбови, кръгово-секторни, фигурни диаграми).

В. КРАТКО ОПИСАНИЕ НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СКАЛИ И ВЪПРОСНИЦИ

1. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D-17; Hamilton, 1960)

Широко използвана скала за оценка на тежестта на депресивните симптоми. Изследването се провежда под форма на интервю с пациента. Девет от симптомите (депресивно настроение, чувство за вина, суицид, забавеност, активност и трудова дейност, ажитираност, психична тревожност, соматична тревожност, хипохондричност) се оценяват от 0 до 4 точки. Други осем симптома (разстройства при заспиване, разстройства в непрекъснатостта на съня, ранно събуждане, гастроинтестинални соматични симптоми, генитални симптоми, общи соматични симптоми, загуба на тегло,

съзнание за болест) се оценяват от 0 до 2 точки. Общият сбор по скалата варира от 0 до 54 точки, като от 0 до 6 точки се обективизира липса на депресия, от 7 до 17 точки се обективизира лека депресия; от 18 до 24 точки – умерена депресия и от 24 до 54 точки – тежка депресия.

2. Quality of Life in Epilepsy Inventory-31 (QOLIE-31, Cramer JA, 1998)

QOLIE-31 е нозологично специфичен въпросник за измерване на качеството на живот при епилепсия, съкратен вариант на първоначално създадения за целта QOLIE-89. Съдържа 31 въпроса, групирани в 7 обособени субскали, за които коефициентът на Cronbach е от 0.77 до 0.85 (мн.добра вътрешна консистентност, респ. надеждност). Субскалите оценяват както общи, така и специфични за епилепсия области и се групират в две сфери:

- Емоционална/Психосоциална сфера, включваща субскалите за тревожност, свързана с пристъпите (5 въпроса); обща преценка за качеството на живот (2 въпроса); емоционално благополучие (5 въпроса) и енергия/умора (4 въпроса);
- Медицинска/Социална сфера, включваща субскалите за медикаментозни ефекти (3 въпроса); ограничения при работа, шофиране и социални дейности (5 въпроса) и когнитивна функция (6 въпроса).

Прибавен е и един въпрос за оценка на общото здравословно състояние.

Отговорите на въпросите се трансформират в скала от 1 до 100. След сумиране на трансформираните резултати от въпросите в подскалите и разделяне на получената сума на броя на въпросите се получава числов резултат за дадената подскала. Общият коефициент за качество на живот не е механичен сбор от числовите резултати на подскалите, а се калкулира чрез умножаване с емпирично получени и зададени коефициенти на тежест, различни за различните подскали. На всички нива на обработка на резултатите важи правилото, че по-високи трансформирани резултати отразяват по-добро качество на живот.

Преводът на въпросника на български език бе направен съобразно изискванията - от преводач, независим за изследването, като след това бе направен нов обратен превод. Българската версия бе обсъдена от група специалисти, до постигане на съгласие за точността на формулировките на български език, при максимално съответствие с английския вариант на текста. Финалната версия бе тествана при 20 пациенти с епилепсия, които потвърдиха високо ниво на разбиране и възприемане на въпросника.

3. Seizure Severity Questionnaire (SSQ, Cramer JA, 2002)

Използваният въпросник за тежест на пристъпите е самооценъчен и отразява субективната преценка на изследвания за тежестта на получаваните пристъпи. Състои се от три части, оценяващи различните компоненти на пристъпите: предупреждението (аура, 1 въпрос), двигателната част на пристъпите (2 въпроса) и възстановяването (4 въпроса), съответно с неговите когнитивни, емоционални и физически аспекти. Въпросите включват част за наличие/отсъствие на компонента, субективната тежест/интензивност на оценявания компонент и безпокойството/нарушаването на функционирането, предизвикано от дадения компонент. Финалните три въпроса се отнасят за цялостната преценка на тежестта на пристъпите, безпокойството/неудобството, което те предизвикват и оценка за най-обезпокояващия компонент на пристъпите. Оценката по скалата съдържа компонент за тежест (числов резултат, образуващ се след разделяне на сумата, получена при отговорите на въпросите за тежест, разделена на броя на отговорите), компонент за безпокойство/неудобство, получен по аналогичен начин от отговорите на въпросите за безпокойство и компонент за цялостна оценка. Диапазонът на скалите за оценка при наличие на компонентите е от 1 до 7, като липсата на дадена фаза на пристъпите се оценява с 0. Оценки от 0 до 3 определят пристъпите като леки, от 3.01 до 5, средно тежки и от 5.01 до 7, като тежки. При различни по вид пристъпи, пациентите оценяват най-обичайния вид, а в цялостната преценка се инструктират да оценят пристъпния синдром като цяло.

Преводът на въпросника на български език бе извършен по аналогичен на посочения по-горе в изложението начин.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

А. ДЕМОГРАФСКА И СОЦИО-ИКОНОМИЧЕСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ИЗСЛЕДВАНИТЕ ПАЦИЕНТИ. СРАВНЕНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ С КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ

Демографските и социо-икономически характеристики на изследвания контингент пациенти сме представили в обобщен вид на таблица 1.

Табл.1. Демографски и социо-икономически характеристики на пациентите

Показател	Стойност		
Пол			
• Мъже	41 / 38,7 %		
• Жени	65 / 61,3 %		
	Общо	Мъже	Жени
Възраст			
• Средна възраст	37.16 ± 11,57	37.05 ± 11,29	37.23 ± 11,83
• 18 – 30 г.	35 / 33,0 %	13 / 31,7 %	22 / 33,8 %
• 31 – 45 г.	43 / 40,6 %	17 / 41,5 %	26 / 40,0 %
• > 46 г.	28 / 26,4 %	11 / 26,8 %	17 / 26,2 %
Образование			
• Начално	3 / 2,8 %	1 / 2,4 %	2 / 3,1 %
• Основно	19 / 17,9 %	7 / 17,1 %	12 / 18,5 %
• Средно	62 / 58,5 %	26 / 63,4 %	36 / 55,4 %
• Висше	22 / 20,8 %	7 / 17,1 %	15 / 23,1 %
Семейно положение			
• Женен/а	46 / 43,4 %	14 / 34,1 %	32 / 49,2 %
• Неженен/а	40 / 37,7 %	20 / 48,8 %	20 / 30,8 %
• Разведен/а	16 / 15,1 %	7 / 17,1 %	9 / 13,8 %
• Вдовец/а	4 / 3,8 %	0 / 0,0 %	4 / 6,2 %
Живее с			
• Сам/а	11 / 10,4 %	7 / 17,1 %	4 / 6,2 %
• Съпруг/съпругески начала	55 / 51,9 %	18 / 43,9 %	37 / 56,9 %
• Близки	40 / 37,7 %	16 / 39,0 %	25 / 36,9 %
Трудова заетост			
• Работи на пълен работен ден	45 / 42,5 %	24 / 58,5 %	21 / 32,3 %
• Работи на непълен работен ден	3 / 2,8 %	1 / 2,4 %	2 / 3,1 %
• Домакия	4 / 3,8 %	0 / 0,0 %	4 / 6,2 %
• Студент/ученик	2 / 1,9 %	1 / 2,4 %	1 / 1,5 %
• Безработен/а	24 / 22,6 %	10 / 24,4 %	14 / 21,5 %
• Пенсионер по болест	28 / 26,4 %	5 / 12,2 %	23 / 35,4 %

1. Пол

Нашите резултати не установяват съществена разлика между двата пола в общите стойности за КЖ ($t=1.67$, $p > 0,05$) (табл.2). Полът обуславя 2.25% от промените в КЖ, при наличие на слаба зависимост ($r=0.15$, $p > 0,05$), като получените средни стойности за жените по всички показатели на QOLIE-31 са по-ниски от тези за мъжете (табл.2).

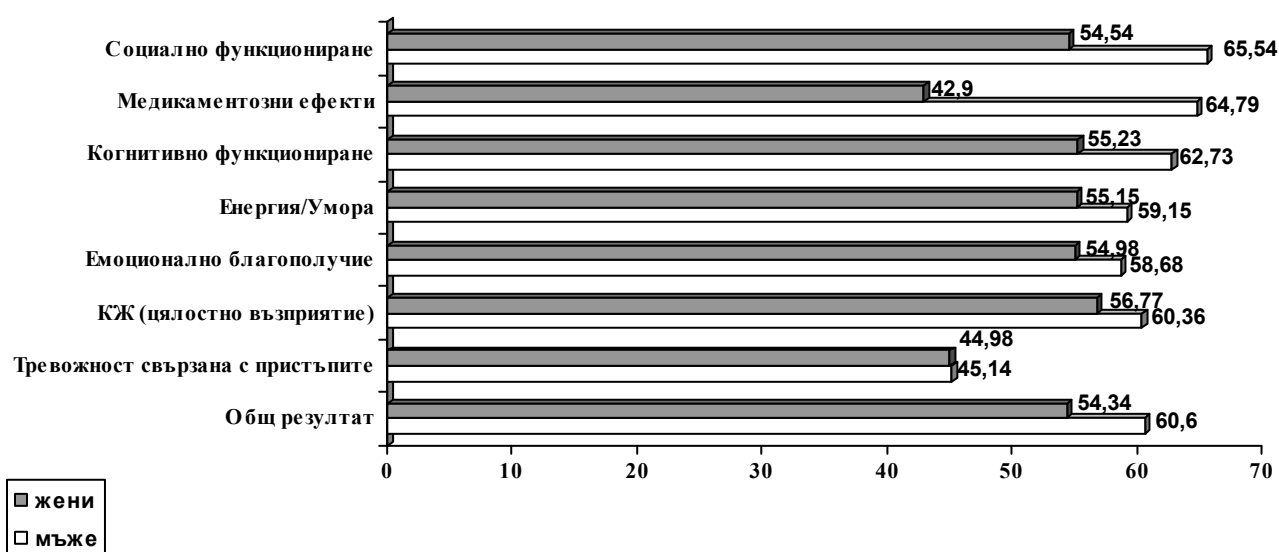
Установяваме значима разлика между оценките на двата пола по отношение на субскалата медикаментозни ефекти ($t=3.46$, $p < 0,001$), при наличие на слаба зависимост ($r=0.22$, $p < 0,05$). За жените в изследвания от нас контингент, ефектите на медикаментите при дълготрайно лечение и влиянието им върху физическото и психичното състояние са фактори от съществено значение при оценяване на КЖ. Полът като демографски фактор, според повечето автори, оказва ограничено влияние при

формирани на общото КЖ на пациентите (Kaneko S., 1998; Fisher R. et al., 2000; Djibuty M. et al., 2003; Hills M., 2007; Birbeck G. et al., 2008; Balabanov P. et al., 2008).

Табл.2. Сравнения и зависимости между пола и средните стойности по субскалите на QOLIE-31 при изследваните пациенти

Показател	Жени	Мъже	t	p	r	p	D
Общ резултат	54,34	60,60	1,67	> 0,05	0,15	> 0,05	2,25 %
Тревожност свързана с пристъпите	44,98	45,14	0,03	> 0,05	0,03	> 0,05	0,09 %
КЖ (цялостно възприятие)	56,77	60,36	0,95	> 0,05	0,12	> 0,05	1,44 %
Емоционално благополучие	54,98	58,68	1,01	> 0,05	0,11	> 0,05	1,21 %
Енергия/Умора	55,15	59,15	1,04	> 0,05	0,01	> 0,05	0,01 %
Когнитивно функциониране	55,23	62,73	1,62	> 0,05	0,14	> 0,05	1,96 %
Медикаментозни ефекти	42,90	64,79	3,46	< 0,001	0,22	< 0,05	4,84 %
Социално функциониране	54,54	65,54	1,87	> 0,05	0,22	< 0,05	4,84 %

Безспорно обаче, предвид психологичните и социалните различия между двата пола, епилепсията поставя специфични проблеми както пред жените, така и пред мъжете.



Фиг.1. Средни стойности по QOLIE-31 според пола на изследваните пациенти

По-пространно и с по-голяма давност по литературни данни са разработвани проблемите, пред които са поставени жените, живеещи с епилепсия. Част от авторите отбелязват, че женският пол е допринасящ фактор за ниско качество на живот с епилепсия (Kaneko S., 1998; Fisher R. et al., 2000; Buck D. et al., 2001; Hills M., 2007; Birbeck G. et al., 2008). Предвид социалната ситуация в България и свързаните с нея професионални предизвикателства, Balabanov P. et al.(2008) изказват хипотеза, че може

да се очаква по-ниско КЖ при младите хора и мъжете с епилепсия, което обаче не се потвърждава в тяхното изследване.

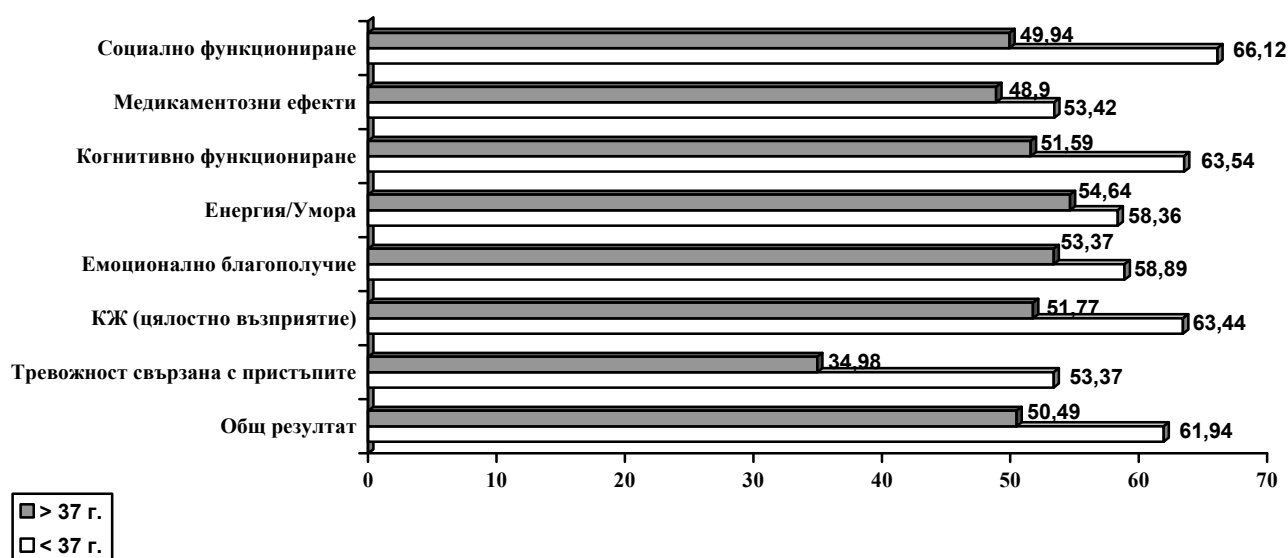
2. Възраст

Съобразно средната възраст на изследваната група, на табл.3 сме представили сравненията и зависимостите между възрастта и получените стойности по субскалите на QOLIE-31.

Табл.3. Сравнения и зависимости между възрастта и получените стойности по субскалите на QOLIE-31

Показател	< 37 г.	> 37 г.	t	p	r	p	D
Общ резултат	61,94	50,49	3,25	< 0,001	- 0,30	< 0,01	9,00 %
Тревожност свързана с пристъпите	53,37	34,98	3,29	< 0,001	- 0,32	< 0,01	10,24 %
КЖ (цялостно възприятие)	63,44	51,77	3,29	< 0,001	- 0,34	< 0,01	11,56 %
Емоционално благополучие	58,89	53,37	1,57	> 0,05	- 0,18	> 0,05	3,24 %
Енергия/Умора	58,36	54,64	0,97	> 0,05	- 0,19	< 0,05	3,61 %
Когнитивно функциониране	63,54	51,59	2,71	< 0,001	- 0,19	< 0,05	3,61 %
Медикаментозни ефекти	53,42	48,90	0,69	> 0,05	- 0,08	> 0,05	0,64 %
Социално функциониране	66,12	49,94	2,88	< 0,001	- 0,26	< 0,01	6,76 %

Резултатите показват, че нарастването на възрастта е свързано със значимо понижение на оценките за цялостното КЖ ($t=3.25$, $p<0,001$), тревожността, свързана с пристъпите ($t=3.29$, $p<0,001$), когнитивното ($t=2.71$, $p<0,001$), и социалното функциониране ($t=2.88$, $p<0,001$).



Фиг.2. Средни стойности на показателите по QOLIE-31 според възрастта на изследваните пациенти

Зависимостите между показателите са обратнопропорционални, слаби до умерени по сила. По-високата възраст при изследваните от нас пациенти с епилепсия се свързва значимо с понижено КЖ, повишена интериктална тревожност и влошено когнитивно и социално функциониране (фиг.2). Сигнификантни разлики при оценки на КЖ при епилепсия с нарастване на възрастта съобщават Buck D. et al. (1999), Herodes M. et al. (2001), Витева Е. (2010).

3.Образование

Повечето от половината пациенти в изследваната група са със средно образование, а 20,8% са с висше образование.

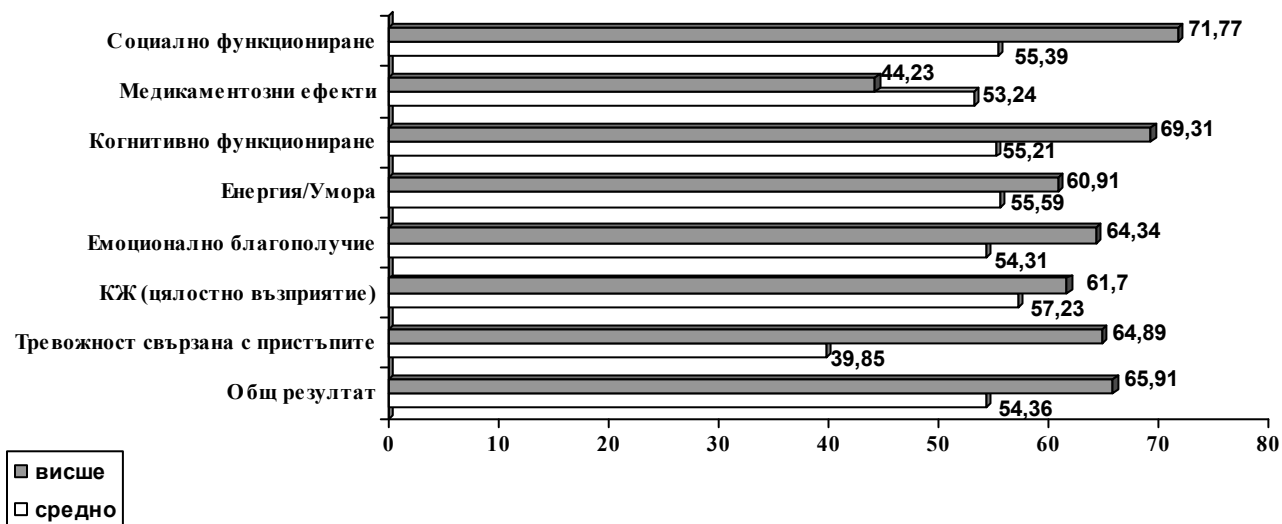
Данните, отразяващи сравненията и зависимостите между образованието на изследваните пациенти и получените стойности по субскалите на QOLIE-31 са представени на табл.4.

Табл.4. Сравнения и зависимости между образованието на пациентите и резултатите по QOLIE-31

Показател	Средно	Висше	t	p	r	p	D
Общ резултат	54,36	65,91	2,62	< 0,01	0,38	< 0,01	14,44 %
Тревожност свързана с пристъпите	39,85	64,89	3,69	< 0,001	0,44	> 0,05	19,36 %
КЖ (цялостно възприятие)	57,23	61,70	0,98	> 0,05	0,19	> 0,05	3,61 %
Емоционално благополучие	54,31	64,34	2,37	< 0,01	0,31	< 0,01	9,61 %
Енергия/Умора	55,59	60,91	1,15	> 0,05	0,28	< 0,01	7,84 %
Когнитивно функциониране	55,21	69,31	2,59	< 0,01	0,31	< 0,01	9,61 %
Медикаментозни ефекти	53,24	44,23	1,13	> 0,05	0,16	> 0,05	2,56 %
Социално функциониране	55,39	71,77	2,35	< 0,05	0,38	< 0,01	14,44 %

Пациентите с висше образование показват значимо по-високи общи резултати за КЖ ($t=2.62$, $p<0,01$), а също и оценки по субскалите за тревожност, свързана с пристъпите ($t=3.69$, $p<0,001$), емоционално благополучие ($t=2.37$, $p<0,01$), когнитивно функциониране ($t=2.59$, $p<0,01$) и социално функциониране ($t=2.35$, $p<0,05$), т.е. те имат по-високо КЖ, изпитват по-ниска тревожност, свързана с пристъпите, имат по-добро когнитивно и социално функциониране.

Зависимостта на фактора образование към КЖ е слаба до умерена. Пациентите с по-високо образование са по-загрижени за страничните действия на получаваните антиепилептични медикаменти отколкото изследваните със средно образование, без обаче разликата да е статистически значима ($t=1.13$, $p>0,05$) (фиг.3). Образованието за изследвания от нас контингент пациенти с епилепсия е важен фактор за КЖ, като зависимостта е правопрпорционална.



Фиг.3. Средни стойности на показателите по QOLIE-31 според образованието на изследваните пациенти

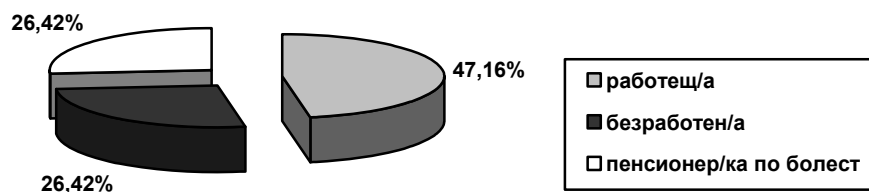
Данните в литературата по отношение на пряката връзка между образованието и КЖ на пациентите с епилепсия са донякъде оскъдни. Loring D. et al. (2004) при проучване на детерминантите на КЖ при епилепсия в САЩ съобщават, че пациентите с по-високо образование имат по-високо КЖ, без резултатите да са значими.

Проучванията в развитите западноевропейски страни и САЩ свързват КЖ на пациентите предимно с трудовата им заетост, може би поради факта, че във високотехнологичните общества факторите, определящи социо-икономическия статус, имат тясна връзка: по-доброто образование се свързва с по-високоплатена работа (Buck D. et al., 1999; Herodes M. et al., 2001; Djibuty M. et al., 2003; Theodore W. et al., 2006). При проучване на социалното функциониране на млади пълнолетни пациенти с епилепсия във Финландия Koronen A. et al. (2007) отбелязват тясната зависимост на нивото на образование от възрастта при поява на епилепсията като обобщават, че степента на социалната и специално на образователната подкрепа в периода на получаване на основното образование е решаваща за благоприятното интелектуално, професионално и социално развитие на пациентите с епилепсия в по-късната им възраст. Тези данни се потвърждават от Geerts E. et al. (2007) сред холандски пациенти.

4.Трудова заетост

Епилепсията като хронично протичащо заболяване се отразява върху възможността за трудова реализация, която е важен фактор за КЖ.

При представяне на резултатите за нашата група пациенти оформихме три групи: работещи и учащи, безработни и домакини и пенсионери по болест (фиг.4).

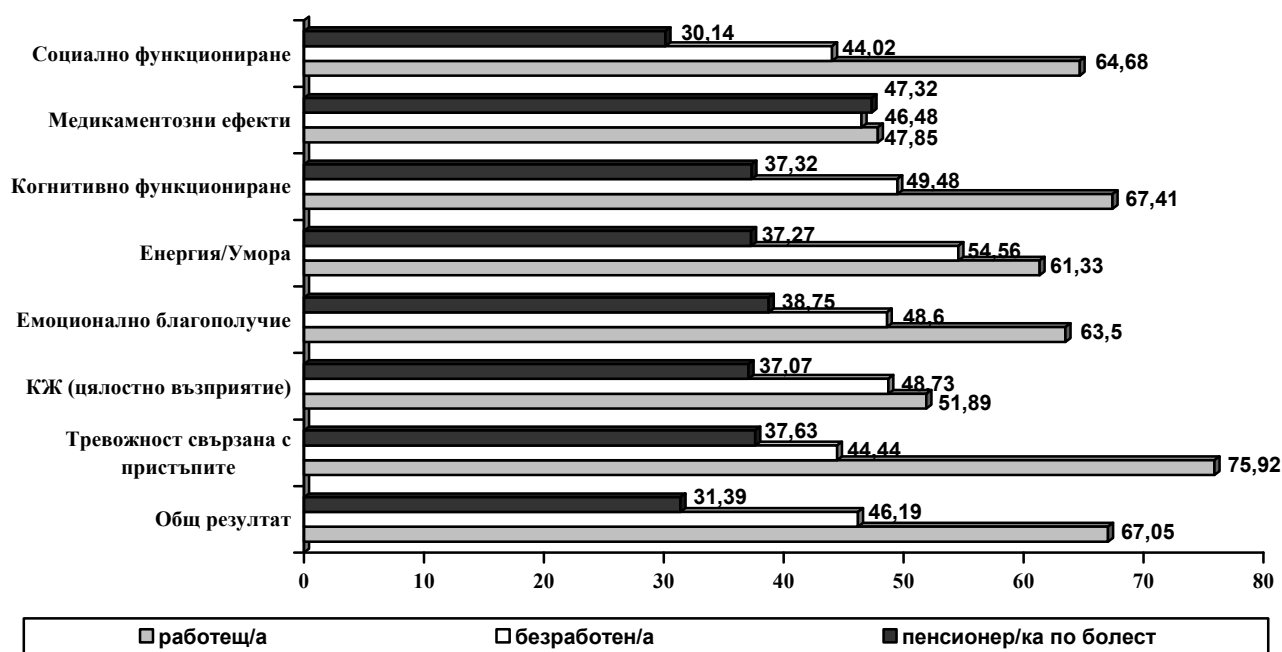


Фиг.4. Трудова заетост на изследваните пациенти с епилепсия

Нашите данни подкрепят становището, че трудовата заетост е тясно обвързана с КЖ на пациентите. Зависимостите между трудовата заетост и показателите за КЖ, измерени чрез QOLIE-31, сме представили на табл.5.

Табл.5. Зависимости между трудовата заетост и КЖ на пациентите

Показател	Работещ /а	Безработен /а	Пенсионер/ка по болест	r	p	D
Общ резултат	67,05	46,19	31,39	0,47	< 0,001	22,09 %
Тревожност свързана с пристъпите	75,92	44,44	37,63	0,35	< 0,001	12,25 %
КЖ (цялостно възприятие)	51,89	48,73	37,07	0,33	< 0,001	10,89%
Емоционално благополучие	63,50	48,60	38,75	0,28	< 0,01	7,84 %
Енергия/Умора	61,33	54,56	37,27	0,26	< 0,01	6,76 %
Когнитивно функциониране	67,41	49,48	37,32	0,39	< 0,01	15,21 %
Медикаментозни ефекти	47,85	46,48	47,32	0,13	> 0,05	1,69 %
Социално функциониране	64,68	44,02	30,14	0,48	< 0,001	23,04 %



Фиг.5. Стойности по субскалите на QOLIE-31, според трудовата заетост

Видно е, че работещите пациенти имат по-високи резултати както за общото КЖ, така и за отделните субскали. Зависимостта между общото КЖ и трудовата заетост е умерена ($r=0.47$, $p<0,001$), като наличието на работа определя 22.09% от вариациите в общото КЖ. Наличието на работа оказва най-голямо влияние за социалното функциониране ($r=0.48$, $p<0,001$), като 23.04% от вариациите в социалното функциониране се определят от трудовата заетост. Най-слаба, статистически незначима, е зависимостта между трудовата заетост и резултатът по субскалата за медикаментозни ефекти ($r=0.13$, $p>0,05$).

На фиг.5 сме представили резултатите по субскалите на QOLIE-31 за изследваните пациенти според трудовата им заетост.

Прави впечатление, че пенсионерите по болест, които са повече от $\frac{1}{4}$ от изследваните пациенти, имат по-ниски резултати както за общото КЖ, така и по субскалите (с изключение на субскалата медикаментозни ефекти), дори и от групата на безработните пациенти (табл.6). Допускаме, че в случая икономическите фактори (наличие на финансови приходи) отстъпват на психосоциалните фактори (стигматизацията, емоционалната реакция на социалното положение и др.) при формиране на КЖ. Значими са разликите между двете групи в общото КЖ ($t=2.66$, $p<0,01$), емоционалното благополучие ($t=2.06$, $p<0,05$), субскалата енергия/умора ($t=2.22$, $p<0,05$) и социалното функциониране ($t=2.71$, $p<0,01$).

Табл.6. Сравнение между показателите за КЖ между безработните и пенсионерите по болест

Показател	Безработен /а	Пенсионер/ка по болест	t	p
Общ резултат	46,19	31,39	2,66	< 0,01
Тревожност свързана с пристъпите	44,44	37,63	1,41	> 0,05
КЖ (цялостно възприятие)	48,73	37,07	1,86	> 0,05
Емоционално благополучие	48,60	38,75	2,06	< 0,05
Енергия/Умора	54,56	37,27	2,22	< 0,05
Когнитивно функциониране	49,48	37,32	1,74	> 0,05
Медикаментозни ефекти	46,48	47,32	0,02	> 0,05
Социално функциониране	44,02	30,14	2,71	< 0,01

Данните в литературата за трудовата заетост на живеещите с епилепсия варират в голям диапазон, като безспорно е значението на социоикономическите, психосоциалните и културалните фактори.

Hills M. (2007) съобщава за 50% безработни, при налична епилепсия с пристъпи за развитите страни и до 100% за същата популация в развиващите се страни. Освен с

епилепсията, той свързва това преди всичко с психосоциалните последици на болестта - предразсъдъците от страна на работодателите, резултат на стигма или липса на информация за състоянието. Авторът отбелязва, че голяма част от работещите с епилепсия трудно вземат решение да разкрият наличието на заболяването пред работодателя. Безработицата, от своя страна, води до по-нисък социоекономически статус, ниска самооценка и понижено КЖ (Gummit, R., 1997; Bishop M., 2002).

Buck D. et al. (2001) съобщават данни за работещите с епилепсия в европейските страни: от 32% в Испания до 65% в Швеция, като в тяхното проучване трудовата заетост е тясно обвързана с резултатите за КЖ по SF-36. Kobau R. et al. (2006) съобщават, че процентът, работещи с епилепсия в САЩ е между 36.0% и 55.4%. Витева Е. (2010) посочва за 14.29% безработни с резистентна епилепсия и 12.86% с фармакочувствителна епилепсия, като отбелязва високия процент на пенсионери по болест сред пациентите с фармакорезистентна епилепсия (58.57%).

5. Семейно положение и съжителство

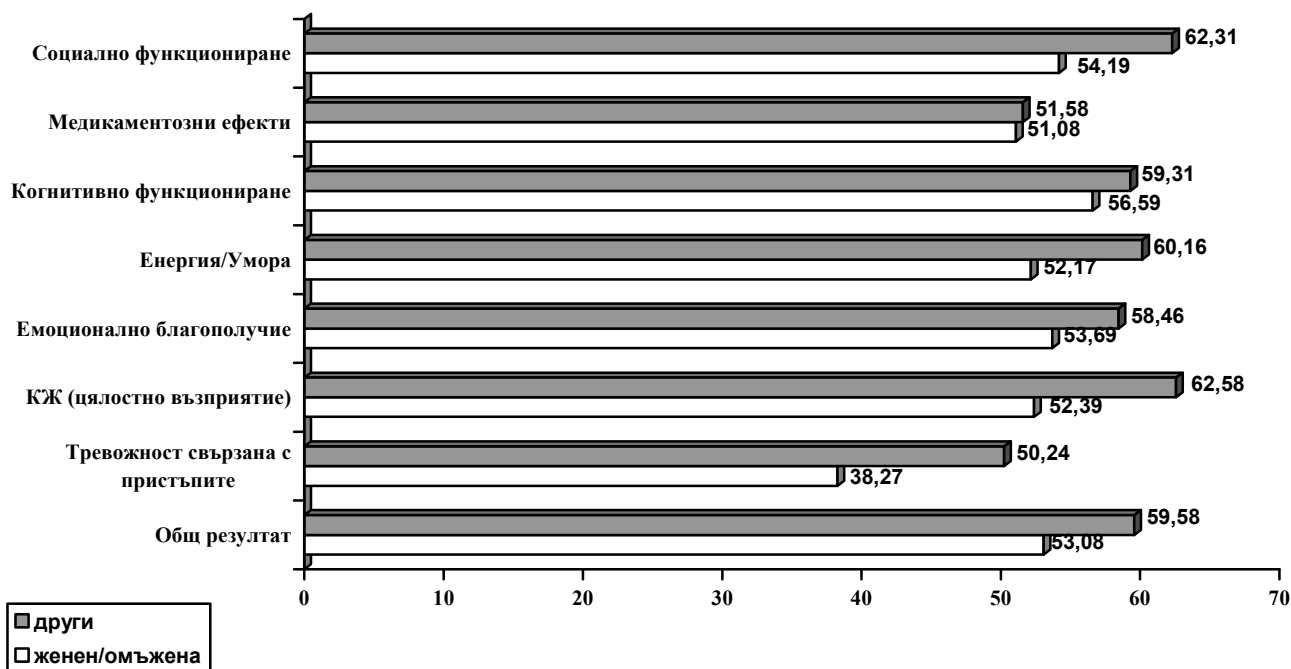
При жените преобладава групата на омъжените - 49.2%, спрямо 34.1% за мъжете, а при неженените, на мъжете - 48.8%, спрямо 30.8% за жените, при еднаква средна възраст за пациентите от двата пола в изследваната група.

По-ниският процент на брачност при мъжете от изследваната от нас група би могъл да се дължи и на невисоката средна възраст на изследваните.

На табл.7 сме представили сравненията и зависимостите в оценките по QOLIE-31 между групата на семейните пациенти и несемейните пациенти.

Табл.7. Сравнения и зависимости по показателите за КЖ между групата на женени/омъжени и останалите пациенти

Показател	Женен/ омъжена	Други	t	p	r	p	D
Общ резултат	53,08	59,58	1,77	> 0,05	0,16	> 0,05	2,56 %
Тревожност свързана с пристъпите	38,27	50,24	2,07	< 0,05	0,29	< 0,05	8,41 %
КЖ (цялостно възприятие)	52,39	62,58	2,82	< 0,01	0,20	< 0,05	4,00 %
Емоционално благополучие	53,69	58,46	1,35	> 0,05	0,10	> 0,05	1,00 %
Енергия/Умора	52,17	60,16	2,15	< 0,05	0,10	> 0,05	1,00 %
Когнитивно функциониране	56,59	59,31	0,59	> 0,05	0,04	> 0,05	0,16 %
Медикаментозни ефекти	51,08	51,58	0,08	> 0,05	0,05	> 0,05	0,25 %
Социално функциониране	54,19	62,31	1,39	> 0,05	0,03	> 0,05	0,09 %



Фиг.6. Резултати по субскалите за КЖ според семейното положение

Нашите резултати не показват съществени различия по отношение на общото КЖ между двете групи ($t=1.77$, $p>0,05$). Значими разлики, при слаба зависимост има между резултатите по субскалите за тревожност, свързана с пристъпите ($t=2.07$, $p<0,05$), цялостно КЖ ($t=2.82$, $p<0,01$) и енергия/умора ($t=2.15$, $p<0,05$), като разликите са в полза на несемейните. Допускаме, че семейните отговорности и задължения и трудностите, свързани с преодоляването им, понижават КЖ при семейните с епилепсия (фиг.6.).

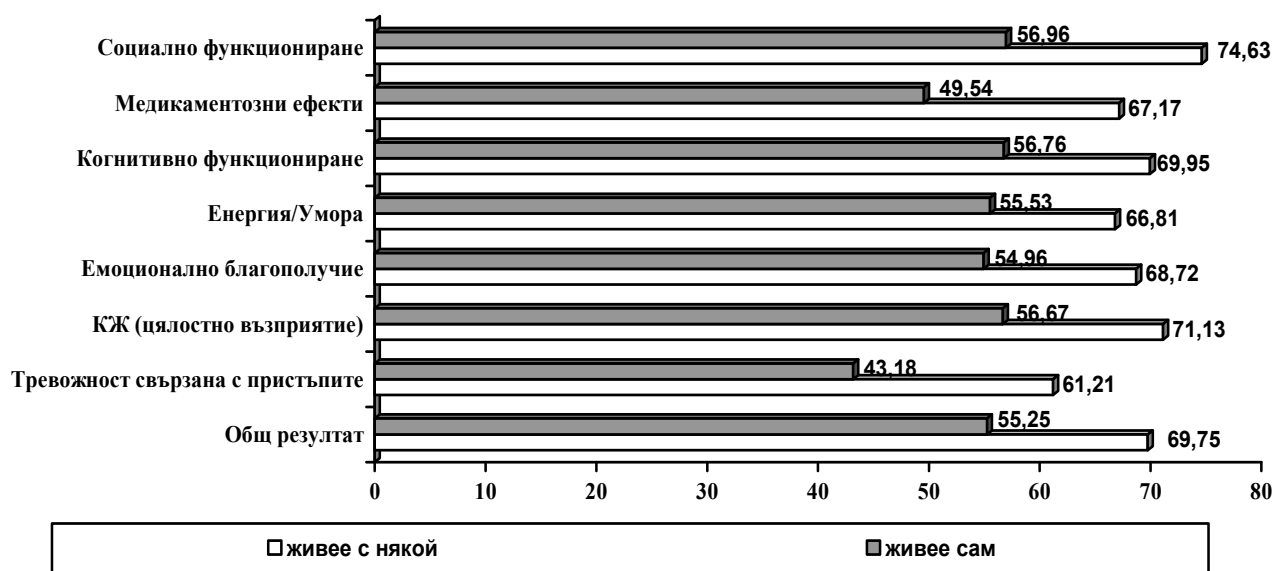
Табл.8. Съжителство при изследваните пациенти

Показател	Живее с някой	Живее сам	t	p	r	p	D
Общ резултат	69,75	55,25	2,47	< 0,01	0,04	> 0,05	0,16 %
Тревожност свързана с пристъпите	61,21	43,18	1,91	> 0,05	0,03	> 0,05	0,09 %
КЖ (цялостно възприятие)	71,13	56,67	2,45	< 0,01	0,05	> 0,05	0,25 %
Емоционално благополучие	68,72	54,96	2,44	< 0,01	0,04	> 0,05	0,16 %
Енергия/Умора	66,81	55,53	1,85	> 0,05	0,09	> 0,05	0,81 %
Когнитивно функциониране	69,95	56,76	1,79	> 0,05	0,07	> 0,05	0,49 %
Медикаментозни ефекти	67,17	49,54	1,67	> 0,05	0,13	> 0,05	1,69 %
Социално функциониране	74,63	56,96	1,88	> 0,05	0,06	> 0,05	0,36 %

Малка част от изследваните от нас пациенти живеят сами – 10.4%, спрямо 89.6%, които живеят с партньор или близки. По-висок е процентът на мъжете, които живеят сами – 17.1%, спрямо 6.2% за жените.

Групата на живеещите сами има по-ниско общо КЖ ($t=2.47$, $p<0,01$). По-ниски са стойностите на резултатите на живеещите сами по всички субскали, като статистически значима е разликата по отношение на емоционалното благополучие ($t=2.44$, $p<0,01$) (табл.8), т.е. непосредствената подкрепа от близки хора е важен фактор в живота на пациентите с епилепсия (фиг.7.).

Данните от литературата показват по-ниско ниво на встъпване в брак при пациентите с епилепсия от това за средната популация. Разликата авторите обясняват с намалените социални възможности на пациентите с епилепсия или стигматизацията, свързана със заболяването.



Фиг.7. Средни стойности по QOLIE-31 според съжителството при изследваните пациенти

6. Влияние на социо-демографските фактори върху измененията в качеството на живот при пациенти с епилепсия

Обобщено влиянието на социо-демографските фактори върху измененията в качеството на живот при епилепсия сме представили на табл. 9. Трудовата заетост и образованието имат най – голямо значение за измененията в КЖ на пациентите, следвани от възрастовия фактор, като за различните субскали на QOLIE-31, подреждането на тези показатели е в различен ред. Изключение прави само субскалата за медикаментозни ефекти, където най – голямо влияние оказва полът. Нашите резултати са подкрепени от проучвания на редица автори в последните години, посочващи трудовата заетост като най – мощния социо – демографски фактор, влияещ

върху КЖ на пациентите с епилепсия (Choi-Kwon S. et al., 2003; Alanis-Guevara I. et al., 2005; Tlusta E. et al., 2008).

Табл. 9. Влияние на социо – демографските фактори върху измененията в качеството на живот при епилепсия

Показател	Общ резултат	Тревожност, свързана с пристъпите	КЖ (цялостно възприятие)	Емоционално благополучие	Енергия/Умора	Когнитивно функциониране	Медикаментозни ефекти	Социално функциониране
Трудова заетост	21.16%	16.811%	8.41%	7.84%	6.76%	10.24%	4.41%	27.04%
Образование	14.44%	19.36%	6.76%	9.31%	6.25%	9.61%	0.04%	14.44%
Възраст	9.0%	9.61%	11.56%	3.61%	3.61%	3.61%	0.64%	6.76%
Пол	2.56%	0.0%	0.81%	0.81%	1.0%	2.56%	10.24%	3.24%
Семейно положение	0.16%	0.16%	1.96%	0.0%	0.64%	0.04%	0.01%	0.01%
Съжителство	0.16%	0.09%	0.25%	0.16%	0.81%	0.36%	1.69%	0.36%

Б. КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЕПИЛЕПТИЧНИТЕ ПРИСТЪПИ ПРИ ИЗСЛЕДВАНИТЕ ПАЦИЕНТИ. СРАВНЕНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ С КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ

На табл. 10 сме представили в обобщен вид клиничните показатели, характеризиращи епилептичните пристъпи при изследваните от нас пациенти.

Табл. 10. Клинични характеристики на пристъпите на изследваните пациенти

Показател	Стойност
Тип епилептични пристъпи	
<ul style="list-style-type: none"> • Парциални (с/без вторична генерализация) • Първично генерализирани 	66 / 62,3 % 40 / 37,7 %
Честота (интервал между пристъпите)	
<ul style="list-style-type: none"> • Без пристъпи в годината • 0 – 30 дни • 30 – 365 дни 	16 / 15,1 % 29 / 27,4 % 61 / 57,5 %
Начало на пристъпите	
<ul style="list-style-type: none"> • Средна възраст (SD) • Под 18 год. • Над 18 год. 	19,79 ± 13,19 43 / 41,3 % 61 / 58,7 %

Давност на пристъпите <ul style="list-style-type: none"> • Средна давност (SD) • Под 5 год. • 5 - 10 год. • Над 10 год. 	17,22 ± 12,32 21 / 20,0 % 18 / 17,1 % 66 / 62,9 %
Тежест на пристъпите <ul style="list-style-type: none"> • Средна тежест (SD) • 1 – 3 леки • 3,01 – 5 средно тежки • 5,01 – 7 много тежки 	3,33 ± 1,94 48 / 47,1 % 28 / 27,5 % 26 / 25,5 %
Лечение на пристъпите с АЕМ в последните бмесеца <ul style="list-style-type: none"> • без медикаменти • с 1 медикамент • с повече от 1 медикамент 	12 / 11,3 % 50 / 47,2 % 44 / 41,5 %

1. Вид епилептични пристъпи

Представяме епилептичните пристъпи в две групи според разграничаването им в Класификацията на Международната лига срещу епилепсията (1981):

- Парциални (огнищни, фокални) пристъпи, при които електричните и клиничните епилептични прояви започват от пространствено ограничено епилептогенно огнище. Към тях се включват: прости парциални пристъпи, комплексни парциални пристъпи и парциални пристъпи с вторично генерализиране;
- Първично генерализирани пристъпи, характеризеращи се с внезапно и едновременно ангажиране на кората на двете хемисфери и изразяващи се с двустранно синхронни и симетрични клинични и ЕЕГ прояви, при които се допуска, че епилептогенното огнище е в синхронизиращите структури.

Според цитираната по-горе класификация, с парциални пристъпи (с и без вторична генерализация) са 62.3% от изследваните пациенти, спрямо 37.7% с първично генерализирани пристъпи.

Сравненията и зависимостите между вида на пристъпите и показателите за КЖ по субскалите на QOLIE-31 при изследваните пациенти сме представили на табл.11.

Нашите резултати не откриват значими разлики между пациентите с парциални и първично генерализирани пристъпи, както в общата оценка за КЖ ($t=1.15$, $p> 0,05$), така и в оценките по субскалите на QOLIE-31, въпреки че за групата с генерализирани пристъпи е налице тенденция за по-високи оценки по всички показатели от тази с парциални пристъпи.

Табл.11. Сравнения и зависимости между вида на пристъпите и показателите за КЖ по QOLIE-31

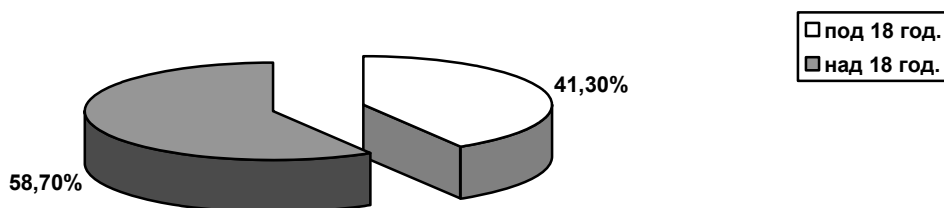
Показател	Парци-ални	Генера-лизирани	t	p	r	p	D
Общ резултат	55,13	59,45	1,15	> 0,05	0,11	> 0,05	1,21 %
Тревожност свързана с пристъпите	42,31	49,57	1,21	> 0,05	0,12	> 0,05	1,44 %
КЖ (цялостно възприятие)	57,42	59,37	0,51	> 0,05	0,05	> 0,05	0,25 %
Емоционално благополучие	55,12	58,50	0,93	> 0,05	0,09	> 0,05	0,81 %
Енергия/Умора	55,75	58,25	0,64	> 0,05	0,06	> 0,05	0,36 %
Когнитивно функциониране	56,71	60,48	0,81	> 0,05	0,08	> 0,05	0,64 %
Медикаментозни ефекти	48,86	55,51	0,99	> 0,05	0,09	> 0,05	0,81 %
Социално функциониране	56,28	62,93	1,11	> 0,05	0,11	> 0,05	1,21 %

2. Начало на пристъпите

Средната възраст на началото на епилептичните пристъпи при нашите пациенти е $19,79 \pm 13,19$.

С начало на пристъпите преди 18 год. възраст са 41.3% от изследваните, спрямо 58.7% с начало на пристъпите над 18 год. възраст.

Разпределението на пациентите според възрастта на началото на епилептичните пристъпи е показано на фиг. 8.



Фиг.8. Разпределение на пациентите според възрастта на началото на епилептичните пристъпи

При изследваните пациенти не откриваме съществени разлики и зависимости както в общото КЖ, така и в оценките по субскалите на QOLIE-31(табл.12). Като абсолютни стойности, групата с начало на епилептичните пристъпи над 18 год. възраст има по-ниски резултати от пациентите с начало на пристъпите под 18 год. възраст(табл.12).

Тези тенденции, макар и незначими, бихме обяснили с най-вероятно по-добрите механизми на адаптация и по-добрите стратегии за справяне, които се развиват при по-ранно начало на болестта. Подобно мнение поддържат в свои публикации Szaflarsky et al., 2006, Zeber et al., 2007.

Табл.12. Сравнения и зависимости между възрастта на начало на епилептичните пристъпи и показателите за КЖ по QOLIE-31

Показател	Под 18 г.	Над 18 г.	t	p	r	p	D
Общ резултат	58,23	56,29	0,59	> 0,05	- 0,10	> 0,05	1,00 %
Тревожност свързана с пристъпите	49,49	42,66	1,15	> 0,05	- 0,14	> 0,05	1,96 %
КЖ (цялостно възприятие)	60,12	57,42	0,72	> 0,05	- 0,14	> 0,05	1,96 %
Емоционално благополучие	57,12	56,49	0,17	> 0,05	- 0,04	> 0,05	0,16 %
Енергия/Умора	57,56	56,72	0,22	> 0,05	- 0,07	> 0,05	0,49 %
Когнитивно функциониране	62,42	55,91	1,41	> 0,05	- 0,13	> 0,05	1,69 %
Медикаментозни ефекти	53,32	50,41	0,43	> 0,05	- 0,05	> 0,05	0,25 %
Социално функциониране	58,21	56,29	0,35	> 0,05	- 0,02	> 0,05	0,04 %

3. Честота на епилептичните пристъпи

Честотата на епилептичните пристъпи е важен показател, който се използва в оценката на клиничната картина на епилепсията. Той е важен индикатор и за оценка на резултата от прилаганото лечение.

Според честотата на епилептичните пристъпи в годината, предхождаща изследването им, разделихме пациентите в три групи. С интервали между пристъпите по-малки от 30 дни са 27.4% от изследваните, с междупристъпни интервали от 31 до 365 дни са 57.5% и без пристъпи в последната година са 15.1% от пациентите.

На табл.13 сме представили зависимостите между оформените групи пациенти според честотата на епилептичните пристъпи и резултатите за КЖ по QOLIE-31.

Табл.13. Зависимости между групите на пациентите според честотата на епилептичните пристъпи и резултатите за КЖ по QOLIE-31

Показател	Без пристъпи	31 – 365 дни	0 – 30 дни	r	p	D
Общ резултат	75,74	61,95	49,31	- 0,52	< 0,01	27,04 %
Тревожност свързана с пристъпите	75,16	46,49	36,46	- 0,43	< 0,01	18,49 %
КЖ (цялостно възприятие)	68,91	58,71	55,08	- 0,24	< 0,05	5,76 %
Емоционално благополучие	68,00	57,38	52,88	- 0,28	< 0,01	7,84 %
Енергия/Умора	64,68	59,14	53,44	- 0,22	< 0,05	4,84 %
Когнитивно функциониране	76,79	63,71	50,59	- 0,42	< 0,01	17,64 %
Медикаментозни ефекти	64,46	60,73	43,48	- 0,26	< 0,01	6,76 %
Социално функциониране	89,06	73,48	43,87	- 0,60	< 0,01	36,00 %

Нашите данни показват, че групата на пациентите без пристъпи в последната година има най-висок общ резултат за КЖ и по-високи резултати по всички субскали на QOLIE-31, в сравнение с пациентите от останалите две групи – с наличие на пристъпи в последната година. Зависимостта между общото КЖ и честотата на пристъпите е умерена обратнопропорционална ($r=-0.52$, $p< 0,01$), като честотата на пристъпите определя 27.04% от вариациите в общото КЖ. Умерена,

обратнопорционална е зависимостта между честотата на пристъпите и резултатите по субскалите за тревожност, свързана с пристъпите ($r=-0.43$, $p < 0,01$) и когнитивното функциониране ($r=-0.42$, $p < 0,01$). Тревожността, свързана с пристъпите, определя 18.49% от вариациите в КЖ, а когнитивното функциониране - 17.64% от вариациите. Прави впечатление зависимостта на социалното функциониране от честотата на епилептичните пристъпи, като тя е значителна обратнопорционална ($r=-0.60$, $p < 0,01$) и определя 36.0% от вариациите в КЖ. Следователно, най-силно повлияно от честотата на пристъпите е социалното функциониране на пациентите, заедно с когнитивното функциониране и изпитваната тревожност, свързана с тях.

Фактът, че честотата на епилептичните пристъпи има значение за КЖ на пациентите с епилепсия като засяга не само физическото функциониране, а в значителна и не в по - малка степен психичното и социалното функциониране на пациентите е споделян от много автори (Baker G. et al., 2000; Au A. et al., 2002; Birbeck G. et al., 2002; Schacter M. et al., 2005).

Твърде дискуссионно е каква промяна в честотата на пристъпите дава отражение върху оценките за КЖ на пациентите. Редица автори считат, че единствено постигането на пълен контрол над пристъпите има съществено значение за КЖ на пациентите (Leidy N. et al., 1999; Birbeck G. et al., 2002; Poochikian-Sarrkissian S. et al., 2008).

Нашите резултати са в подкрепа на данните на други автори, че намаляването на честотата на епилептичните пристъпи, подобрява КЖ на пациентите (Berto P., 2002; Johnson E. et al., 2004; Salgado P. et al., 2009). Според Thomas S. et al. (2005), пониженото КЖ при епилепсия се свързва значимо с два фактора - чести пристъпи и политерапия.

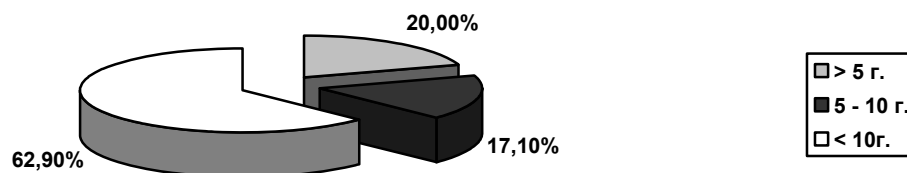
Получените от нас резултати идват в потвърждение на становището, че намаляването на честотата на пристъпите повишава чувството за контрол над болестта, дори и когато от медицинска гледна точка тя не е напълно овладяна. Пациентите считат себе си за болни, оценявайки симптомите на заболяването, в случая епилептичните пристъпи. Намаляването на честотата на пристъпите, намалява вмешателството на болестта в живота на пациентите и тя оказва по-малко влияние върху социалното, емоционалното и професионалното им функциониране.

4. Давност на епилептичните пристъпи

Средната давност на пристъпите в изследваната група е $17,22 \pm 12,32$, като разпределението на пациентите според този показател сме представили на фиг.9.

Според давността на епилептичните пристъпи (продължителността на епилепсията) разделихме пациентите на три групи (фиг.19):

- давност от 1 до 5 години – в тази група попадат 20% от пациентите;
- давност повече от 5 до 10 години – 17.1%;
- давност над 10 години – 62.9%;



Фиг.9. Разпределение на пациентите на групи според давността на пристъпите

Зависимостите между резултатите за КЖ по QOLIE-31 за пациентите по групи и давността на епилептичните пристъпи сме представили на табл.15.

Табл.15. Зависимости между стойностите за КЖ на пациентите по QOLIE-31 и давността на епилептичните пристъпи

Показател	Под 5 г.	5 – 10 г.	Над 10 г.	r	p	D
Общ резултат	63,11	55,50	54,56	- 0,25	< 0,05	6,25 %
Тревожност свързана с пристъпите	47,96	44,73	44,23	- 0,17	> 0,05	2,89 %
КЖ (цялостно възприятие)	63,93	57,02	55,53	- 0,22	< 0,05	4,84 %
Емоционално благополучие	61,33	55,45	54,06	- 0,21	< 0,05	4,41 %
Енергия/Умора	63,57	55,12	54,16	- 0,14	> 0,05	1,96 %
Когнитивно функциониране	65,24	56,72	56,01	- 0,15	> 0,05	2,25 %
Медикаментозни ефекти	58,73	49,65	53,11	- 0,01	> 0,05	0,01 %
Социално функциониране	68,14	56,88	56,06	- 0,28	< 0,01	7,84 %

Като цяло стойностите на резултатите както за общо КЖ, така и по субскалите на QOLIE-31 са най-високи за групата с продължителност на пристъпите до 5 години, следвана от групата с продължителност на пристъпите от 5 до 10 години. Зависимостта е обратнопропорционална, т.е. с нарастване на давността на пристъпите намалява КЖ. Слаба зависимост се очертава между давността на епилептичните пристъпи и общото КЖ ($r=-0.25$, $p<0,05$), емоционалното благополучие ($r=-0.21$, $p<0,05$), социалното функциониране ($r=-0.28$, $p<0,01$), както и цялостното възприятие за КЖ ($r=-0.22$, $p<0,05$). Най-изразена е зависимостта със социалното функциониране, т.е. в нашия материал продължителността на епилептичните пристъпи повлиява най-съществено социалното функциониране.

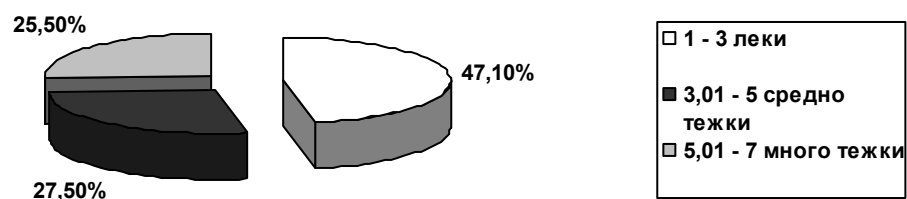
Литературните данни са противоречиви по отношение влиянието на продължителността на епилепсията върху КЖ на пациентите. Данни за негативното влияние на този фактор върху КЖ в различни аспекти съобщават Djibuti M. et al. (2003), Johnson J. et al. (2004), Piperidou C. et al. (2008). Редица автори не намират значима връзка между КЖ с епилепсия и продължителността на заболяването (Mirnics Z. et al., 2001; Koshy S. et al., 2004; Pugh M.J. et al., 2005; Perucca E. et al., 2006; Szaflarsky M. et al., 2006; Guekht A.V. et al., 2007; Zeber J. et al., 2007). Те споделят мнението, че в случая от значение е развиването на механизми на адаптация към заболяването и получаването на адекватна социална подкрепа. Szaflarsky M. et al. (2006) дори считат, че с увеличаване на продължителността на епилепсията, КЖ на пациентите като субективна оценка, би могло да се подобри, вследствие на развиване на по-адекватни механизми за справяне и получаването на социална подкрепа. Ние се присъединяваме към мнението, че с увеличаване на продължителността на епилепсията, нараства значението на психосоциалните аспекти при справяне с болестта и при формиране на качеството на живот с нея.

5. Тежест на епилептичните пристъпи

Тежестта на епилептичните пристъпи е важен фактор в комплексната оценка на епилепсията, а връзката на този фактор с КЖ на пациентите е все още недостатъчно проучена (Harden C. et al., 2007). Една от причините е във факта, че в изследванията за оценка на този показател се използват разнородни скали и сравняването между тях не винаги е лесно. Безспорно е, че наред с обективната, преценена чрез медицински критерии тежест на епилептичните пристъпи, много важни са и субективната преценка на пациента за тежестта на пристъпите и начинът, по който тази субективна оценка може да бъде измерена и балансирана с медицинските критерии. Един преглед на съществуващите методи на оценка на тежестта на епилептичните пристъпи разкрива, че обикновено се оценяват честотата на пристъпите, вида и продължителността им, постикталните симптоми с тяхната продължителност, получаването на наранявания и степента на цялостното функционално нарушение (Cramer J. et al., 2003). От съществено значение и доколко пристъпите безпокоят пациентите и по този начин утежняват и/или пречат на ежедневието им и кои от компонентите на пристъпите причиняват най-голямо безпокойство. За разлика от другите, свързани с пристъпите показатели, оценката на тежестта на епилептичните пристъпи би трябвало да включва

в себе си и възможност за регистриране на психосоциалния аспект на „получаване на епилептичен пристъп“.

Разпределението на пациентите според оценките за тежестта на получаваните епилептични пристъпи сме представили на фиг. 10.



Фиг.10. Разпределение на пациентите според тежестта на пристъпите

Като леки определят пристъпите си 47.1% от пациентите, като средно тежки 27.5% и като много тежки - 25.5%. Зависимостите между резултатите за КЖ на пациентите по QOLIE-31 и тежестта на епилептичните пристъпи сме представили на табл.16.

Табл.16. Зависимости между КЖ на пациентите по QOLIE-31 и тежестта на епилептичните пристъпи

Показател	Леки пристъпи 1 – 3	Средно тежки пристъпи 3,01 – 5	Тежки пристъпи 5,01 – 7	r	p
Общ резултат	67,99	52,94	38,52	- 0,50	< 0,01
Тревожност свързана с пристъпите	64,86	37,82	15,67	- 0,52	< 0,01
КЖ (цялостно възприятие)	66,25	57,86	43,56	- 0,43	< 0,01
Емоционално благополучие	63,00	55,93	42,92	- 0,38	< 0,01
Енергия/Умора	64,89	56,43	41,92	- 0,39	< 0,01
Когнитивно функциониране	69,05	52,93	41,97	- 0,34	< 0,01
Медикаментозни ефекти	58,53	50,29	37,18	- 0,17	< 0,05
Социално функциониране	76,06	50,00	34,50	- 0,45	< 0,01

Нашите данни показват обратнопорционална зависимост между КЖ на пациентите и тежестта на епилептичните пристъпи т.е. с повишаване на тежестта на епилептичните пристъпи КЖ на пациентите се понижава. Статистическата зависимост между общото КЖ и тежестта на епилептичните пристъпи по групи е умерена ($r=-0.50$, $p< 0,01$). Значима е и корелацията между тревожността, свързана с пристъпите и тежестта на пристъпите ($r=-0.50$, $p< 0,01$). Социалното функциониране е другата субскала, която се повлиява в голяма степен от тежестта на пристъпите – при нея е налице умерена обратнопорционална зависимост ($r=-0.45$, $p< 0,01$). Умерена обратнопорционална е зависимостта и между субскалата за КЖ (цялостно възприятие) и тежестта на пристъпите ($r=-0.43$, $p< 0,01$). Тези данни са много близки до изказаните в

литературата от Harden et al. (2007), според които две субскали на QOLIE-31 корелират сигнификантно с тежестта на пристъпите: тревожността, свързана с пристъпите и социалното функциониране. Те отбелязват, че липсата на независимост влошава чувството на безпокойство и тревожност, а тревожността рефлектира върху социалното функциониране и обратно, до степен трудно да се диференцира кое е първопричината и кое следствието.

Статистически значими разлики между групите пациенти в нашето проучване, според тежестта на пристъпите и резултатите по QOLIE-31, са налице при всички варианти на сравнение: леки и средно тежки пристъпи, леки и тежки пристъпи и средно тежки и тежки пристъпи (табл.16).

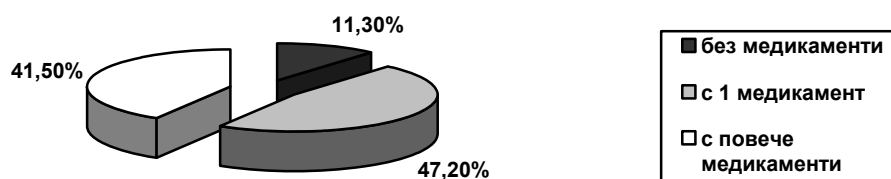
Разбира се, както посочват редица автори (Nakken K. et al., 2005; Szaflarsky M. et al., 2006), начинът по който тежестта на епилептичните пристъпи променя КЖ при епилепсия е многофакторен. От голямо значение са психичните фактори: силният емоционален стрес, който повлиява честотата и тежестта на пристъпите и особено депресията и тревожността. Cramer J. et al. (2003) показват, че наличната депресия, пропорционално на тежестта си и независимо от останалите клинични характеристики на епилептичните пристъпи, повлиява оценката на пациентите за тежестта на пристъпите и влошава качеството живот с епилепсия.

6. Лечение на пристъпите

Лечението с АЕМ е важен фактор, който има отношение към КЖ с епилепсия. АЕМ оказват въздействие върху ЦНС, като редица от тях имат психотропни ефекти, приемат се дълго време и могат да окажат неблагоприятни странични действия. Приемането на АЕМ е свързано с редица психосоциални последици за пациентите.

На фиг.11 сме представили разпределението на пациентите според лечението на пристъпите с АЕМ в последните шест месеца, преди извършване на изследването.

Без лечение в последните шест месеца са били 11.3% от изследваните пациенти, 47.2% са били на монотерапия и 41.5 са били на политерапия.



Фиг.11. Разпределение на пациентите според лечението на пристъпите с АЕМ

Сравненията и зависимостите между оценките за КЖ по QOLIE-31 и лечението с АЕМ в последните шест месеца сме представили на табл.17.

Табл.17. Сравнения и зависимости между броя на приеманите АЕМ и показателите за КЖ по QOLIE-31

Показател	С един АЕМ	С повече от един АЕМ	t	p	r	p	D
Общ резултат	60,22	50,88	3,24	< 0,01	- 0,25	< 0,05	6,25 %
Тревожност свързана с пристъпите	51,16	37,41	1,58	> 0,05	- 0,23	< 0,05	5,29 %
КЖ (цялостно възприятие)	58,75	55,85	0,83	> 0,05	- 0,07	> 0,05	0,49 %
Емоционално благополучие	59,12	53,95	1,13	> 0,05	- 0,15	> 0,05	2,25 %
Енергия/Умора	58,00	55,91	1,31	> 0,05	- 0,05	> 0,05	0,25 %
Когнитивно функциониране	59,52	54,43	2,56	< 0,01	- 0,11	> 0,05	1,21 %
Медикаментозни ефекти	53,96	46,15	2,33	< 0,05	- 0,12	> 0,05	1,44 %
Социално функциониране	67,76	43,75	5,26	< 0,001	- 0,40	< 0,01	16,00 %

Както общият резултат за КЖ, така и резултатите по всички субскали на QOLIE-31 са по-високи за пациентите на монотерапия, в сравнение с групата на политерапия. Статистически значима разлика ($t=3.24$ $p<0,01$) между двете групи има в общата оценка за КЖ, при слаба обратна зависимост ($r=-0.25$ $p< 0,05$). Такава се регистрира и в оценките по субскалите за когнитивно функциониране ($t=2.56$ $p<0,01$) и медикаментозни ефекти ($t=2.33$ $p<0,05$). Най-съществена е разликата в социалното функциониране ($t=5.26$ $p<0,001$), при наличие на умерена обратнопропорционална зависимост ($r=-0.40$, $p< 0,01$). Слаба зависимост се очертава между броя на АЕМ, приемани в последните шест месеца и тревожността, свързана с пристъпите ($r=-0.23$, $p< 0,05$).

Нашите данни са в подкрепа на литературните данни за по-високо КЖ при пациентите на монотерапия, спрямо тези на политерапия (Johnson E. et al., 2004; Thomas S.V. et al., 2005; Tracy J. et al., 2007). Съществена зависимост между КЖ на пациенти с епилепсия и приеманата моно/политерапия не намират Salgado P. et al. (2001) и Витева Е. (2010).

7. Влияние на свързаните с пристъпите фактори върху измененията в качеството на живот при пациенти с епилепсия

Обобщено влиянието на свързаните с пристъпите фактори върху измененията в качеството на живот при епилепсия сме представили на табл. 18.

Табл. 18. Влияние на свързаните с пристъпите фактори върху измененията в качеството на живот при епилепсия

Показател	Общ резултат	Тревожност свързана с пристъпите	КЖ (цялостно възприятие)	Емоционално благополучие	Енергия/Умора	Когнитивно функциониране	Медикаментозни ефекти	Социално функциониране
Тежест на пристъпите	49.0%	50.41%	33.64%	28.09%	31.81%	23.04%	6.25%	38.44%
Честота (интервал между пристъпите)	27.04%	18.49%	5.76%	7.84%	4.84%	17.64%	6.76%	36.0%
Давност на пристъпите	6.25%	2.89%	4.84%	4.41%	1.96%	2.25%	0.01%	7.84%
Лечение на пристъпите с АЕМ в последните 6 месеца	6.25%	5.29%	0.49%	2.25%	0.36%	1.21%	1.44%	16.0%
Тип епилептични пристъпи	1.21%	1.44%	0.25%	0.81%	0.36%	0.64%	0.81%	1.21%
Начало на пристъпите	1.0%	1.96%	1.96%	0.16%	0.49%	1.69%	0.25%	0.01%

Тежестта на пристъпите и честотата им имат най – голямо значение за измененията в КЖ на пациентите, измерено чрез QOLIE-31. Тежестта на пристъпите оказва най-голямо влияние върху измененията на резултатите за общото КЖ и всички субскали, с изключение на субскалата за медикаментозни ефекти, където най-голямо е влиянието на честотата на пристъпите. Според редица автори, въпреки трудността за измерване и за сравняване на резултатите от различни проучвания, тежестта на епилептичните пристъпи е сред свързаните с пристъпите фактори с най-голямо значение за КЖ на пациентите, като при обсъждане на тази взаимовръзка е от голямо значение да се отчита наличието на придружаващо депресивно разстройство (Cramer J. et al., 2003; Harden C. et al., 2007).

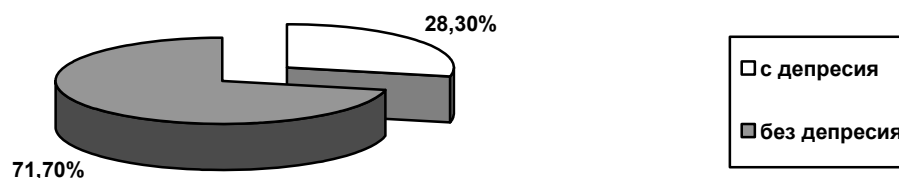
В. ЧЕСТОТА И ХАРАКТЕРИСТИКА НА КОМОРБИДНОТО ДЕПРЕСИВНО РАЗСТРОЙСТВО ПРИ ИЗСЛЕДВАНИТЕ ПАЦИЕНТИ. СРАВНЕНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ С КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ

1. Честота на коморбидното депресивно разстройство при епилепсия

Депресивното разстройство, като най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия може да окаже съществено влияние върху качеството на живот на пациентите и да бъде основен фактор за лоша прогноза на болестта, поради което неговото познаване, откриване и лечение е важна част от цялостната

терапевтична стратегия на пациентите (Hermann B. et al., 2008). По усреднени данни честотата му се движи между 10-20% при пациенти с контролирани епилептични пристъпи и до 60 % при резистентни на лечение пристъпи (Gilliam F. et al., 2002). Данните варират основно в зависимост от начина на включване на пациентите и на подбора на инструментите за извършване на изследванията. Някои автори разчитат на самооценъчни скали, други на стандартизирани психиатрични интервюта. От значение е и когато за подбора на пациентите се разчита на специализирани центрове за лечение на епилепсията (Kanner A. et al., 2002).

При извършеното от нас изследване при неподбрана по критерии за резистентност представителна група пациенти, коморбидно депресивно разстройство по критериите на МКБ – 10 установихме при 30 (28.3%) от тях. На фиг. 12 сме представили разпределението на изследваните пациенти, според наличието на коморбидно депресивно разстройство.



Фиг.12. Разпределение на пациентите според наличието на коморбидно депресивно разстройство

1. Клинична характеристика на коморбидното депресивно разстройство при пациентите с епилепсия

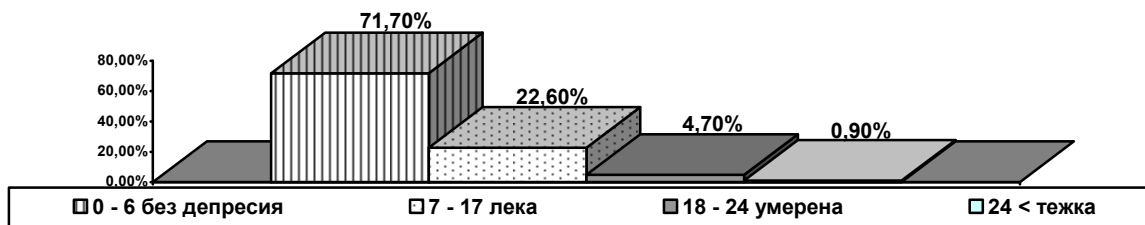
Коморбидното депресивно разстройство при изследваните от нас пациенти сме диагностицирали съобразно критериите на МКБ-10 за депресивно разстройство: в рамките на един болестен депресивен епизод (F 32) или на рекурентен депресивен епизод (F 33). Така класифицираното депресивно разстройство до голяма степен се припокрива с описаната в англоезичната литература интериктална депресия.

Данни за лекуван депресивен епизод има при 9 (8.5%) от пациентите без депресивно разстройство. При 8 (26.7%) от изследваните пациенти, депресивният епизод е в рамките на рекурентно депресивно разстройство, спрямо 22 (73.3%), при които депресивната симптоматика е новодиагностицирана. Не сме наблюдавали депресивно разстройство като част от биполярно афективно разстройство.

За наследствена обремененост с афективни разстройства съобщават 6(20%) от изследваните пациенти с коморбидно депресивно разстройство.

При 6 (5.7%) от всички пациенти има данни за документирани суицидални опити, като 3 (2.8%) от пациентите с предшестващи суицидални опити са с депресивна симптоматика при изследването. Петима - 16.7 % от депресивните пациенти приемат антидепресивно лечение.

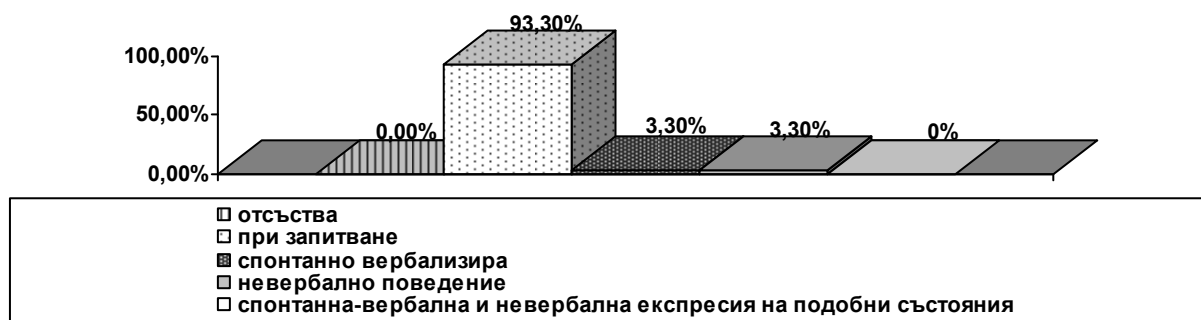
Тежестта на диагностицираните депресивни състояния сме обективизирали чрез оценяването им по HAM-D-17, както следва: от 7 до 17т. - лека степен, от 18 до 23т. - умерено тежка степен и от 24 до 54 т. – тежка степен (фиг.13).



Фиг.13. Разпределение на пациентите с коморбидно депресивно разстройство според тежестта на депресивната симптоматика

Преобладават пациентите с лек депресивен епизод 24(22.6%), 5 (4.7%) са с умерено тежък депресивен епизод и 1(0.9%) пациент е с тежък депресивен епизод. Не сме наблюдавали психотична симптоматика в рамките на депресивно разстройство.

Понижено настроение, като основен симптом на депресивното разстройство, установихме при всички депресивни пациенти. В голямата си част, 28(93.3%), пациентите вербализираха това при запитване, един пациент (3.3%) спонтанно сподели за наличието му и при 1(3.3%) пониженото настроение се регистрираше директно, чрез невербално поведение (фиг.14).

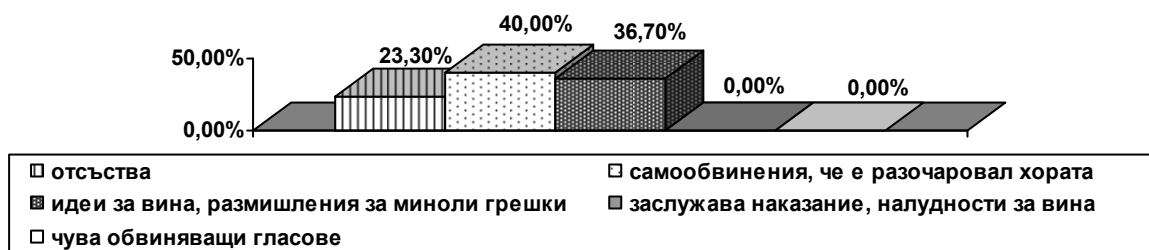


Фиг.14. Депресивно настроение по HAM-D-17

Прави впечатление, че споделянето на наличие на подтиснато настроение при пациентите с епилепсия става предимно при активно търсене на симптома. Тази тенденция е отбелязана също и в литературата (Kanner A. et al. 2002, Schachter S. 2005, de Souza E. et al. 2006) като авторите я обясняват както с желание за минимизиране на психопатологичните симптоми вследствие на страх от по-голяма стигматизация, така и

с тълкуване от пациентите, а и от болшинството лекари на депресивните симптоми като „нормален адаптационен процес” към наличието на епилепсия.

Депресивни мисли със свръхценен характер при депресивен синдром, се наблюдаваха в различните им разновидности. Свръхценни мисли за непълноценност имаше при 12(40%) от депресивните пациенти, свръхценни мисли за вина при 11(36.7%)(фиг.15).

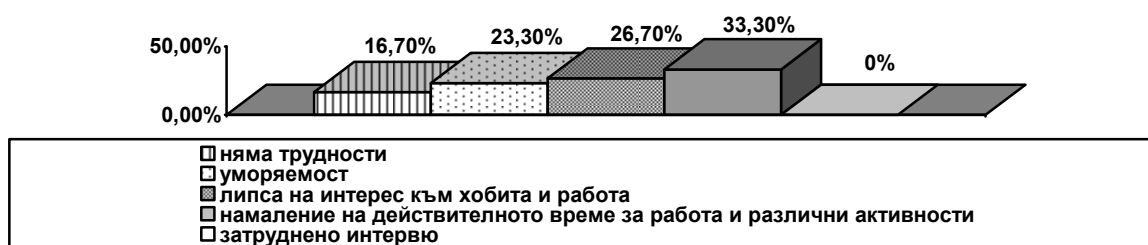


Фиг.15. Чувство за вина по HAM-D-17

Свръхценни мисли за безперспективност съобщиха 11(37.9%) от депресивните пациенти, свръхценни мисли за безнадеждност 3(10.3%). При 3 (10.3%) от депресивните пациенти имаше суицидни идеи.

Енергетичният потенциал е показател, на който се отделя специално внимание при пациентите с епилепсия. Умората, като израз на спад на енергетичния потенциал е симптом, често съобщаван като странично действие на антиепилептичното лечение. Повишената уморяемост може да бъде израз на неврозоподобна симптоматика в рамките на психоорганичния синдром при епилепсия. Спадът на активността и продуктивността, чувството на умора и слабост са характерни симптоми при депресивно разстройство като при депресивните пациенти с епилепсия те са важна част от клиничната характеристика на депресивното разстройство.

Прави впечатление изразеността на симптома при пациентите с епилепсия, при преобладаваща лека степен на депресивните разстройства.

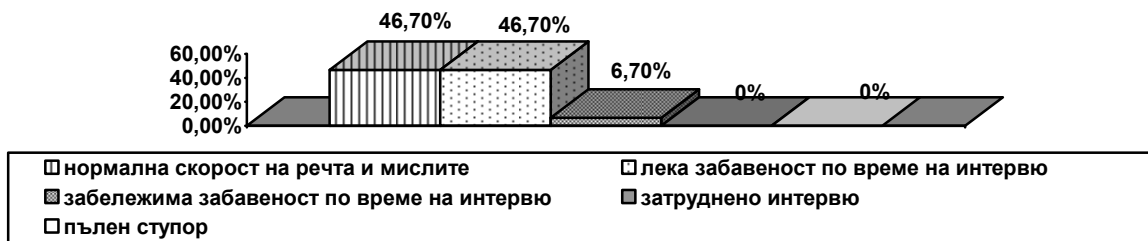


Фиг.16. Работоспособност и активност по HAM-D-17

Само 5(16.7%) от пациентите с коморбидно депресивно разстройство не съобщават за намаление на енергетичния си потенциал. За наличие на повишена

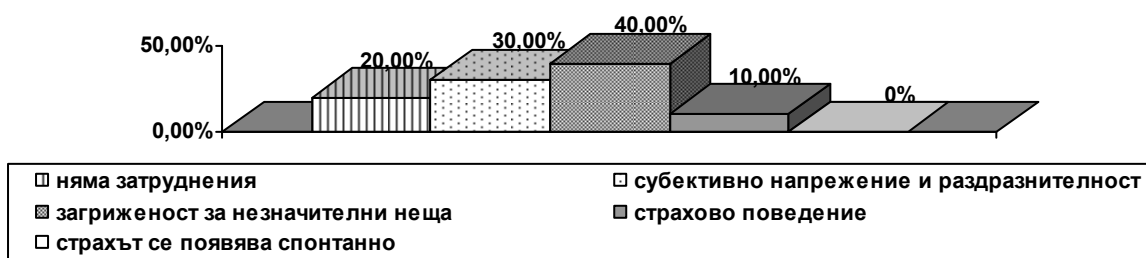
уморяемост съобщават 7(23.3%) от пациентите, за загуба на интереси и на способността за изживяване на радост 8(26.7%). Една трета от депресивните пациенти с епилепсия 10(33.3%), са намалили времето, отделяно за работа или други активни занимания (фиг.16).

Психомоторната забавеност е показател, чиято оценка включва редица когнитивни симптоми (концентрация, активно внимание, оперативна памет, изпълнителски функции). Тя също може да се срещне, както в рамките на психоорганичния епилептичен синдром, така и при депресивния синдром. Коморбидността между двете състояния увеличава честотата и тежестта на психомоторната забавеност. При 16(53.3%) от пациентите с епилепсия и депресивно разстройство се отчита наличието на психомоторна забавеност като при 14(46.7%), тя е леко изразена, а при 2 (6.7%), забележимо изразена (фиг.17).



Фиг.17. Психомоторна забавеност по HAM-D-17

Тревожността е често срещана в рамките на депресивното разстройство, от друга страна, коморбидното депресивно разстройство засилва наличната повишена тревожност, която при епилепсия има многофакторна генеза.

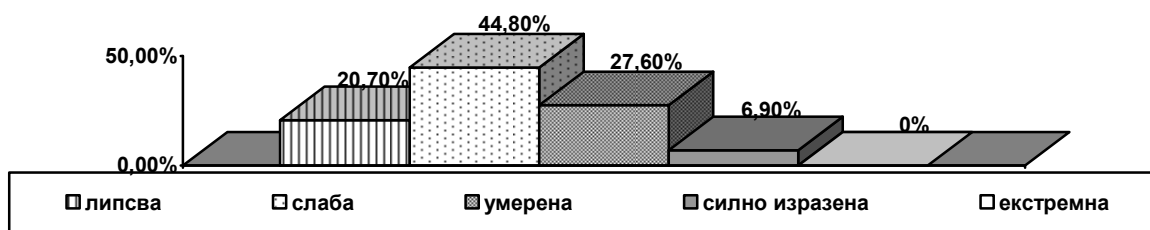


Фиг.18. Психична тревожност по HAM-D-17

Повишена психична тревожност в рамките на депресивния синдром, намираме при 24(80%) от пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство (фиг.18). При 9(30%) от пациентите тя се изразява в повишено вътрешно напрежение и раздразнителност, при 12(40%) в повишена загриженост за маловажни неща. При 3(10%), повишената тревожност се изразява спонтанно чрез лицеизраза или речта.

Соматична тревожност, изразяваща се в породени от тревожността гастроинтестинални, кардиоваскуларни или респираторни симптоми се намира при 23(79.3%) от депресивните пациенти с епилепсия, като най-често соматичната тревожност е слабо изразена(фиг.19).

Прояви на различна по степен ажитираност по време на изследването сме наблюдавали при 17(58.6%) от пациентите.



Фиг. 19. Соматична тревожност по HAM-D-17

От соматичните депресивни симптоми най-изразени са нарушенията в съня. Най-често е нарушението при заспиване, срещано при 20(66.7%) от пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство, като при 12(40%) заспиването е затруднено всяка нощ. При 17(56.7%) от депресивните пациенти с епилепсия има нарушения в непрекъснатостта на съня, а при 14(46.7%) - ранно събуждане.

Намаление/загуба на апетит се открива при 11(37.9%) от пациентите, а т.н. генитални симптоми (нарушено либидо, нарушения в менструацията) при 18(62%), като 5(17.2%) от пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство определят гениталните симптоми като тежки.

От изложените данни прави впечатление относителната атипичност на коморбидното депресивно разстройство при епилепсия. Според Mendez M. et al.(1986) около 50% от депресивните разстройства при епилепсия би трябвало да се класифицират като атипични по критериите на DSM – IV. Според Kanner A. et al. (2002) интерикталната депресия се представя като плеоморфна съвкупност от депресивни симптоми с хроничен ход, който бива прекъсван от краткотрайни (часове до няколко дни) периоди на ремисия. Те отбелязват, че въпреки и неидентичен с дистимията, този начин на изява на интерикталната депресия я приближава до нея и предлага термина дистимно разстройство при епилепсия (dysthymic-like disorder of epilepsy-DLDE). Blumer D. et al. (1997), въвеждат термина интериктално дисфорично разстройство (interictal dysphoric disorder-IDD) като отбелязват, че от една трета до една втора от пациентите с епилепсия страдат от това разстройство до степен, че се нуждаят от фармакологично лечение. Авторите отбелязват, че въпреки и в преобладаващата си част

по-леки по степен от голямо депресивно разстройство (по критериите на DSM – IV), тези афективни разстройства водят до съществено нарушаване на ежедневния живот на пациентите, на социалните им взаимоотношения и на цялостното им качество на живот.

3. Демографска и социална характеристика на пациентите с депресивно разстройство и епилепсия

Демографската и социалната характеристика на пациентите, според наличието на коморбидно депресивно разстройство сме представили на табл.19.

Табл.19. Демографска и социална характеристика на пациентите, според наличието на коморбидно депресивно разстройство

Показател	Стойност		
	без депресивно разстройство	с депресивно разстройство	
Пол	<ul style="list-style-type: none"> • мъже • жени 	31 / 40, 80 % 45 / 59,20 %	10 / 33,30 % 20 / 66,70 %
Възраст	<ul style="list-style-type: none"> • Средна възраст (SD) • 18 – 30 г. • 31 – 45 г. • 46 - 60 г. 	36,33 ± 12,08 28 / 36,80 % 29 / 38,20 % 19 / 25,00 %	39,26 ± 10,06 7 / 23,30 % 14 / 46,70 % 9 / 30,00 %
Образование	<ul style="list-style-type: none"> • Начално • Основно • Средно • Висше 	3 / 3,90 % 8 / 10,50 % 48 / 63,20 % 17 / 22,40 %	0 / 0,0 % 11 / 36,70 % 14 / 46,70 % 5 / 16,70 %
Семейно положение	<ul style="list-style-type: none"> • Женен/а • Неженен/а • Разведен/а • Вдовец/а 	32 / 42,10 % 32 / 42,10 % 10 / 13,20 % 2 / 2,6 %	14 / 46, 70 % 8 / 26,70 % 6 / 20,00 % 2 / 6,70 %
Живее с	<ul style="list-style-type: none"> • Сам/а • Съпруг/съпругески начала • Близки 	10 / 13,20 % 36 / 47,70 % 30 / 39,10 %	1 / 3,30 % 19 / 63,30 % 10 / 33,30 %
Трудова заетост	<ul style="list-style-type: none"> • Работи на пълен работен ден • Работи на непълен работен ден • Домакиня • Студент/ученик • Безработен/а • Пенсионер по болест 	37 / 48,70 % 1 / 1,30 % 3 / 3,90 % 2 / 2,60 % 16 / 21,10 % 17 / 22,40 %	8 / 26,70 % 2 / 6,70 % 1 / 3,30 % 0 / 0,0 % 8 / 26,70 % 11 / 36,70 %
Финансова самостоятелност	<ul style="list-style-type: none"> • Да • Не 	48 / 64,00 % 27 / 36,00 %	17 / 56,70 % 13 / 43,30 %

3.1.Пол

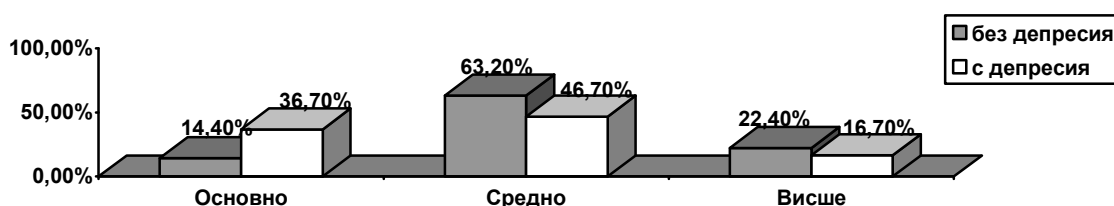
Коморбидно депресивно разстройство е диагностицирано при 10 (33.3%) от изследваните мъже и 20 (66.7%) от жените, т.е. в групата на пациентите с депресивно разстройство преобладава женският пол.

3.2. Възраст

Преобладава делът на депресивните пациенти във възрастовата група 31-45 години, където той дори надвишава дела на пациентите без депресивно разстройство, т.е с увеличаване на възрастта се покачва и честотата на коморбидното депресивно разстройство при изследваните пациенти като най-засегната е средната възрастова група.

3.3. Образование

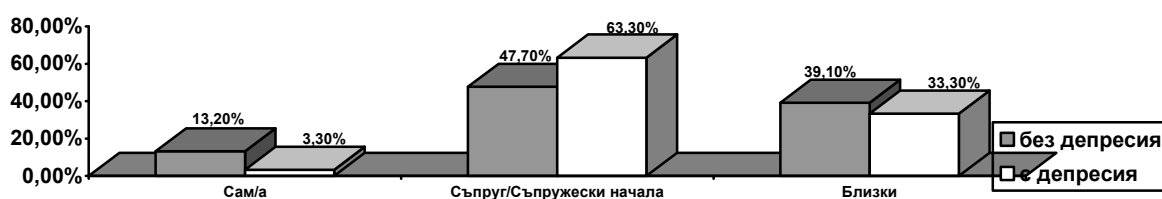
В групата на депресивните пациенти преобладават тези с основно и средно образование, спрямо тези с висше образование (фиг.20).



Фиг.20. Разпределение на пациентите с депресивно разстройство по образование

3.4. Семейно положение и съжителство

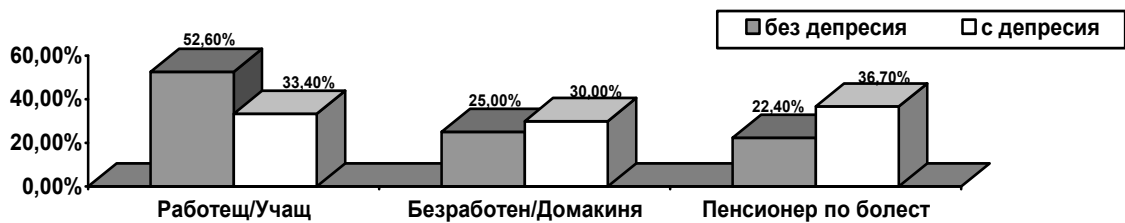
Сред пациентите с депресивно разстройство преобладават женените и разведените/вдовците, спрямо неженените, при които делът на депресивните е по-малък. По-голям е броят на депресивните сред живеещите в семейство или на семейни начала, спрямо живеещите с близки или сами (фиг.21).



Фиг.21. Разпределение на пациентите с депресивно разстройство според съжителството

3.5. Трудова заетост

Безработните и пенсионерите по болест преобладават в групата на пациентите с депресивно разстройство и епилепсия. Сред пациентите без депресивно разстройство преобладават работещите (фиг.22).



Фиг.22. Разпределение на пациентите с депресивно разстройство според трудовата им заетост

Сравненията и зависимостите между наличието на депресивно разстройство и демографските и социо-икономическите показатели на пациентите са представени на табл.20.

Табл. 20. Сравнения и зависимости между депресивното разстройство и някои демографски и социо-икономически показатели

Показател	χ^2	p	r	p	D
Пол	0,50	> 0,05	0,13	> 0,05	1,69 %
Възраст	2,12	> 0,05	0,16	< 0,05	2,56 %
Образование	7,18	< 0,05	- 0,26	< 0,01	6,76 %
Семейно положение	4,40	> 0,05	0,03	> 0,05	0,09 %
Съжителство	2,74	> 0,05	0,01	> 0,05	0,01 %
Трудова заетост	4,71	> 0,05	0,25	< 0,01	6,25 %

Нашите резултати показват слаба зависимост между възрастта и наличието на депресивно разстройство при пациентите с епилепсия ($r=0.16$ $p<0.05$): с повишаване на възрастта на пациентите, нараства и честотата на депресивните разстройства. Слаба зависимост съществува и между трудовата заетост и наличието на депресивно разстройство ($r=0.25$ $p<0.01$). Безработните и особено пенсионерите по болест са по застрашени от депресивни разстройства, отколкото работещите. Слаба обратнопропорционална зависимост се открива и между степента на образование и наличието на депресивно разстройство ($r=-0.26$ $p<0.01$): по-ниското образование се свързва с по-голяма честота на депресивно разстройство. Най-вероятно този фактор донякъде е свързан с предходния по отношение на възможността за трудова реализация.

При сравняване на групите от пациенти с депресивно и без депресивно разстройство, съществена разлика по отношение на демографските и социо-икономическите показатели намерихме по отношение на образованието ($\chi^2=7,18$ $p<0,05$). В групата на пациентите с епилепсия и депресивно разстройство преобладават хора с основно и средно образование. Този факт ни насочва към значението на

психосоциалните фактори за развитието на депресивното разстройство при изследваните пациенти.

4. Клинична характеристика на пациентите с депресивно разстройство и епилепсия, според свързаните с епилептичните пристъпи фактори

Характеристиката на пациентите по клиничните показатели, свързани с епилептичните пристъпи и наличието на коморбидно депресивно разстройство, сме представили на табл.21.

Табл.21. Клинична характеристика на епилептичните пристъпи при пациентите, според наличието на коморбидно депресивно разстройство

Показател	Стойност	
	Без депресивно разстройство	С депресивно разстройство
Тип епилептични пристъпи		
• Парциални (с/без вторична генерализация)	46 / 60,50 %	20 / 66,70 %
• Първично генерализирани	30 / 39,50 %	10 / 33,30 %
Честота (интервал между пристъпите)		
• Без пристъпи в годината	13 / 17,10 %	3 / 10,00 %
• 0 – 30 дни	22 / 28,90 %	7 / 23,30 %
• 31 – 365 дни	41 / 53,90 %	20 / 66,70 %
Начало на епилептичните пристъпи		
• Средна възраст (SD)	19,47 ± 13,57	20,62 ± 12,34
• Под 18 год.	35 / 46,70 %	8 / 27,60 %
• Над 18 год.	40 / 53,30 %	21 / 72,40 %
Давност на епилептичните пристъпи		
• Средна възраст (SD)	16,85 ± 12,96	18,17 ± 10,64
• Под 5 год.	19 / 25,00 %	2 / 6,90 %
• 5 - 10 год.	11 / 14,50 %	7 / 24,10 %
• Над 10 год.	13 / 17,80 %	20 / 69,00 %
Тежест на пристъпите		
• Средна тежест (SD)	2,90 ± 1,87	4,36 ± 1,69
• 1 – 3 леки	41 / 56,20 %	7 / 24,10 %
• 3,01 – 5 средно тежки	19 / 26,00 %	9 / 31,00 %
• 5,01 – 7 много тежки	13 / 17,80 %	13 / 44,80 %
АЕМ в последните 6 месеца		
• без медикаменти	9 / 11,80 %	3 / 10,00 %
• с 1 медикамент	38 / 50,00 %	12 / 40,00 %
• с повече медикаменти	29 / 38,20 %	15 / 50,00 %

4.1. Тип епилептични пристъпи

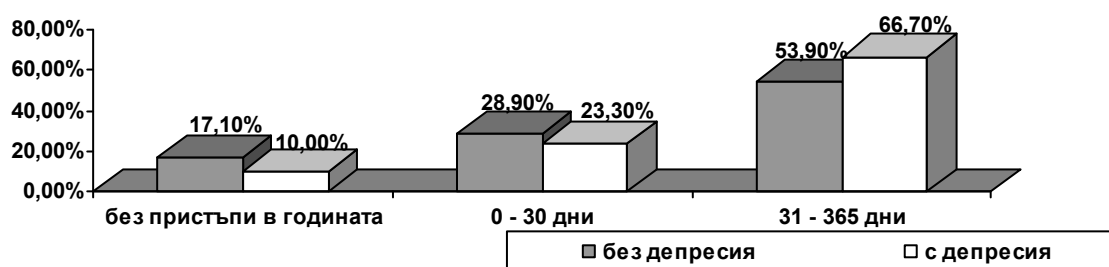
В групата на пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство преобладават тези с парциални пристъпи.

В литературата се дискутира връзката на депресивните разстройства с определени епилептични синдроми. Дълго време депресивното разстройство се свързваше с темпоралната епилепсия, без да се достигне до резултати, потвърждаващи преимущественото значение на дясната или лявата хемисфера. Съвременната хипотеза свързва депресивността с медиалния темпорален дял и факта, че хроничната активна темпорална епилепсия предизвиква хипоактивност в извънтемпоралните области. Например левостранната темпорална епилепсия може да предизвика хипоактивност във фронталните дялове, която сама по себе си се свързва с патофизиологията на депресивните разстройства (Kimbrell T. et al., 2002; Mula M. et al., 2009). Връзката между развитието на емоционални разстройства и наличието на фокални пристъпи се потвърждава от Schmitz E. et al. (1997), Cramer J. et al. (2003), Greenlee B. et al. (2003), Grabowska-Grzyb A. et al. (2006). Cramer J. et al. (2003) в свое проучване съобщава, че депресивното разстройство е свързано предимно с генерализирани пристъпи.

4.2. Честота на епилептичните пристъпи

Честотата на епилептичните пристъпи се свързва с наличието на депресивни разстройства.

Разпределението на изследваните от нас пациенти според честотата на епилептичните пристъпи сме представили на фиг.23.



Фиг.23. Разпределение на пациентите с коморбидно депресивно разстройство според честотата на епилептичните пристъпи

При изследваните от нас пациенти, в групата на тези с депресивно разстройство, най-голям е дялът на пациентите с междупристъпна честота от 31 до 365 дни. Приблизително една трета от тези пациенти, 20(32.8%), са със съпътстващо депресивно

разстройство, спрямо 3(18.8%) от пациентите с контролирани пристъпи и 7(24.1%) от пациентите с междупристъпна честота по-малка от 30 дни.

Jacoby A. et al. (1996), O'Donoghue M. et al. (1999), Gilliam F. et al. (2004), Kimiskidis V. et al. (2007) потвърждават по-голямата честота на депресивните разстройства при пациенти с налични епилептични пристъпи, в сравнение с такива с контролирани пристъпи. Авторите отбелязват факта, че при пациентите с епилепсия, възникването на депресивно разстройство е пропорционално на честотата на епилептичните пристъпи. Интересни са наблюденията на Grabowska-Grzyb A. et al. (2006), които свързват депресивното разстройство при парциална епилепсия с по-голяма честота на сложните комплексни пристъпи, без да намират зависимост между наличието му и честотата на простите парциални или вторично генерализираните пристъпи.

4.3. Начало на епилептичните пристъпи

При 8(27.6%) от изследваните от нас пациенти с депресивно разстройство и епилепсия, началото на епилептичните пристъпи е преди 18 годишна възраст, а при 21(72.4%), началото на пристъпите е след 18 години (табл.21).

Повечето автори не намират връзка между наличието на депресивно разстройство и началото на епилептичните пристъпи (de Souza E. et al., 2005; Seethalakshmi R. et al., 2007 и др.), но някои отбелязват, че възникването на пристъпите в по-късна възраст е свързано с по-трудна адаптация към живота със заболяването и по-голяма честота на депресивните разстройства (Hermann B. et al., 1996; Szaflarski M. et al., 2006).

4.4. Давност на епилептичните пристъпи

Данните за значението на давността на епилептичните пристъпи за развитие на депресивно разстройство при епилепсия са противоречиви. Някои автори считат, че съществува тенденция за увелечаване на депресивните разстройства с покачване на давността на заболяването (Johnson E. et al., 2004), други считат, че продължителността на епилепсията не е от значение за поява на депресивно разстройство (Grabowska-Grzyb A. et al., 2006; Seethalakshmi R. et al., 2007).

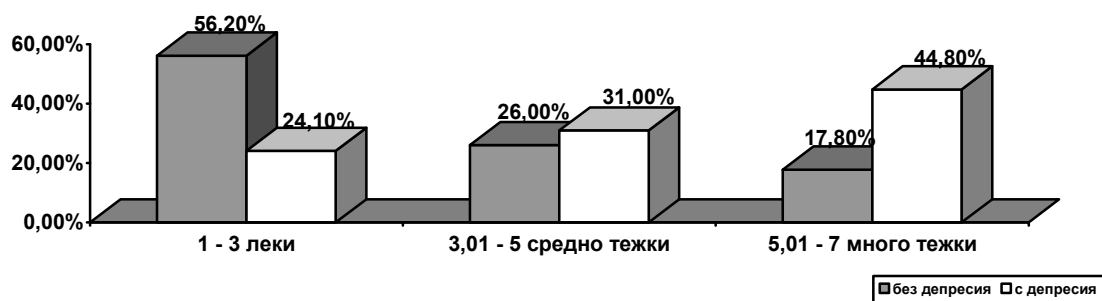
При изследваните от нас пациенти, с нарастване на давността на епилептичните пристъпи, се покачва и честотата на депресивното разстройство, като 69.0% от

пациентите с коморбидно депресивно разстройство са с давност на епилептичните пристъпи повече от 10 години (табл.21).

Предполагаме, че в случая от значение са редица психосоциални фактори, отразяващи се върху възможността за развитие на адекватни стратегии за справяне в условията на социално-икономически промени.

4.5. Тежест на епилептичните пристъпи

Тежестта на епилептичните пристъпи е важна клинична характеристика на епилепсията. При изследваните от нас пациенти с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство преобладават тези с много тежки 13 (44.8%) и средно тежки 9 (31%) пристъпи. Пациентите с леки пристъпи сред депресивните са 7 (24.1%), докато сред тези без депресивно разстройство, 56.2% са с леки пристъпи (фиг.24)(табл.21).



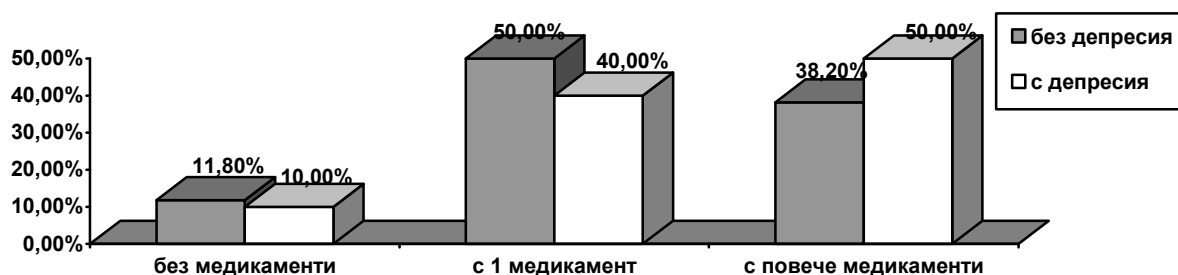
Фиг.24. Разпределение на пациентите с депресивно разстройство според тежестта на епилептичните пристъпи

Връзката между тежестта на епилептичните пристъпи и депресивното разстройство е двупосочна. Harden C. et al.(2007), считат, че влошаването на честотата и тежестта на пристъпите, породено от емоционален стрес води до поява на депресивни симптоми. Cramer J. et al. (2003) отбелязват голямото значение на депресивното разстройство за субективната оценка на пациентите за тежестта на епилептичните пристъпи. Авторите сравняват група на пациенти с и без депресивно разстройство и сходни по тип и честота епилептични пристъпи и отбелязват, че пациентите с депресивно разстройство съобщават за по-голяма тежест на пристъпите във всичките им фази. Безспорно коморбидното депресивно разстройство влошава тежестта на епилептичните пристъпи, като остава отворен въпросът за причинната им връзка.

4.6. Лечение на епилептичните пристъпи в последните 6 месеца

Броят на АЕМ, приемани от изследваните от нас пациенти, по групи според наличието на коморбидно депресивно разстройство, е представен на фиг. 25.

Половината от пациентите с депресивно разстройство са с политерапия, 40% приемат един медикамент и 10% са без медикаменти. Редица автори отбелязват, че политерапията, въпреки и индиректен белег за по-тежък ход на епилепсията, не се свързва пряко с наличието на депресивно разстройство (Johnson E. et al., 2004; Grabowska-Grzyb A. et al., 2006).



Фиг. 25. Разпределение на пациентите с депресивно разстройство според броя на приеманите в последните шест месеца АЕМ

Обобщено влиянието и зависимостта на изследваните социодемографски и свързани с пристъпите фактори и коморбидното депресивно разстройство, представено чрез оценките по HAMD-17 сме илюстрирали на табл.22.

Табл. 22. Зависимости между коморбидното депресивно разстройство и някои клинични и социо-демографски показатели

Показател	r	p	D
Тежест на пристъпите	0,42	< 0,01	17,64 %
Образование	- 0,26	< 0,01	6,76 %
Трудова заетост	0,26	< 0,01	6,76 %
Възраст	0,23	< 0,05	5,29 %
Честота (интервал между пристъпите)	0,23	< 0,05	5,29 %

Трудовата заетост, образованието и възрастта са социо-демографските фактори, значимо свързани с коморбидното депресивно разстройство като най-силна е връзката на резултатите по HAMD-17 с липсата на работа и пенсионирането по болест. Зависимостта с образованието е обратна, т.е с повишаване степента на образование честотата на депресивното разстройство намалява, докато при възрастта, зависимостта е права - с увеличаването на годините нараства и честотата на депресивното разстройство. От свързаните с пристъпите фактори най-съществена е връзката между резултатите по HAMD-17 с тежестта на пристъпите, следвана от честотата на пристъпите, при права зависимост и за двата фактора т.е. с нарастване на тежестта и

честотата на епилептичните пристъпи нараства и честотата на коморбидното депресивно разстройство. Обобщено нашите резултати сочат като рискови фактори за наличие на коморбидно депресивно разстройство при епилепсия по-голямата тежест на пристъпите, липсата на работа и пенсионирането по болест, ниското образование, по-голямата честота на пристъпите и по-високата възраст на пациентите, като силата на първите три от изброените фактори е по-голяма.

5. Коморбидно депресивно разстройство и качество на живот при епилепсия

В психиатричната литература е известно, че афективните и тревожните разстройства оказват значителен негативен ефект върху КЖ на засегнатите пациенти (Judd L. et al., 2000, Masellis M. et al.2003), а публикуваните до настоящия момент проучвания за тяхното отражение върху КЖ на пациентите с епилепсия насочват вниманието към степента, до която коморбидните афективни разстройства влияят на качеството на живота при това значимо неврологично заболяване (Perrine K. et al., 1995; Cramer J. et al., 2003; Zeber J. et al., 2007). По наше мнение, бъдещото проучване на възникващите въпроси ще даде възможност за прилагане на комплексен био-психосоциален подход при лечението на пациентите с епилепсия.

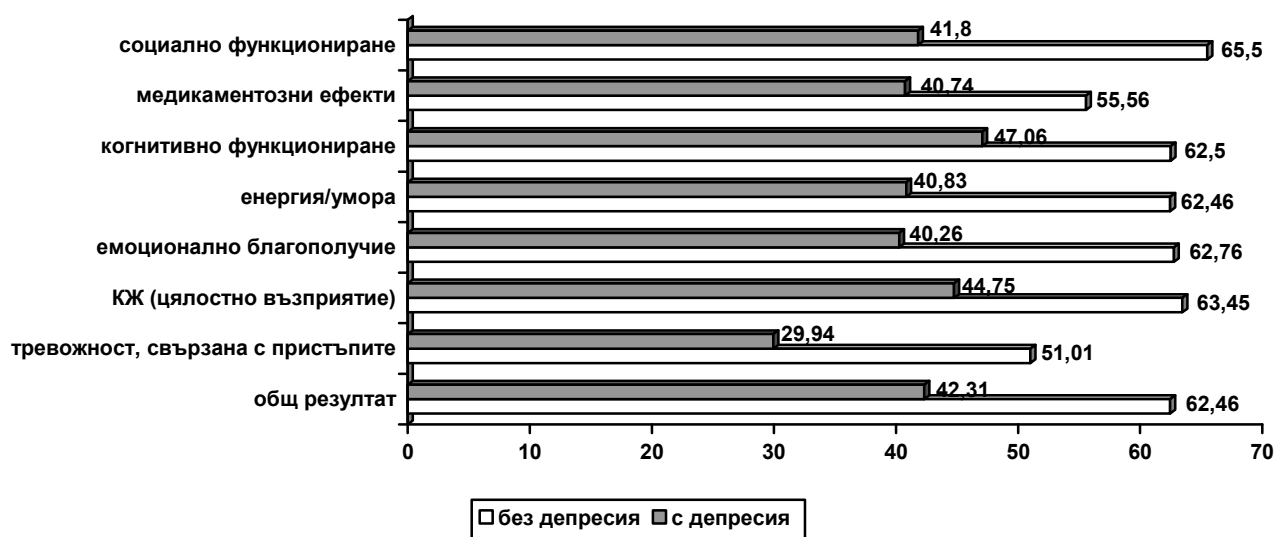
На табл.23 сме представили сравненията и зависимостите между показателите за КЖ по QOLIE-31 и групите пациенти с епилепсия според наличието на коморбидно депресивно разстройство в нашето изследване.

Табл.23. Сравнения и зависимости между КЖ (по QOLIE-31) на пациентите с епилепсия без коморбидно депресивно разстройство и пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство

Показател	Епилепсия без депресивно разстройство	Епилепсия с депресивно разстройство	t	p	r	p	D
Общ резултат	62,46 ± 16,72	42,31 ± 16,31	5,36	< 0,001	- 0,38	< 0,01	14,44%
Тревожност свързана с пристъпите	51,01 ± 29,48	29,94 ± 25,76	3,43	< 0,001	- 0,26	< 0,01	6,76%
КЖ (цялостно възприятие)	63,45 ± 16,67	44,75 ± 18,14	5,07	< 0,001	- 0,39	< 0,01	15,21%
Емоционално благополучие	62,76 ± 14,67	40,26 ± 15,99	6,93	< 0,001	- 0,46	< 0,01	21,16%
Енергия/Умора	62,46 ± 16,39	40,83 ± 17,17	6,17	< 0,001	- 0,44	< 0,01	19,36%
Когнитивно функциониране	62,50 ± 21,97	47,06 ± 23,38	3,20	< 0,01	- 0,25	< 0,01	6,25%
Медикаментозни ефекти	55,56 ± 33,29	40,74 ± 31,37	2,09	< 0,05	- 0,17	< 0,01	2,89%
Социално функциониране	65,50 ± 27,57	41,80 ± 28,71	3,94	< 0,001	- 0,30	< 0,01	9,00%

Данните показват, че по абсолютни стойности както общото КЖ, така и резултатите по субскалите за КЖ на пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство са по-ниски, в сравнение с групата с епилепсия без коморбидно депресивно разстройство. Значими разлики се откриват за всички изследвани сфери като по-слабо това е изразено за подскалите за медикаментозни ефекти и когнитивно функциониране. Зависимостта между общото КЖ и наличието на депресивно разстройство при епилепсия е умерено изразена, обратнопропорционална ($r=-0.38$ $p<0,01$).

Умерена обратнопропорционална зависимост се регистрира и между наличието на коморбидно депресивно разстройство и цялостното възприятие за КЖ ($r=-0.39$ $p<0,01$), емоционалното благополучие ($r=-0.46$ $p<0,01$) и скалите за енергия/умора ($r=-0.44$ $p<0,01$) и социално функциониране ($r=-0.30$ $p<0,01$). На фиг.26 сме представили графично резултатите по QOLIE-31 за двете групи пациенти с епилепсия.



Фиг.26. Стойности по QOLIE-31 според наличието на коморбидно депресивно разстройство при пациентите с епилепсия

Г. ВЛИЯНИЕ НА СОЦИО-ДЕМОГРАФСКИТЕ ФАКТОРИ, СВЪРЗАНИТЕ С ПРИСТЪПИТЕ ФАКТОРИ И ДЕПРЕСИВНОТО РАЗСТРОЙСТВО ВЪРХУ ИЗМЕНЕНИЯТА В КЖ ПРИ ЕПИЛЕПСИЯ

Нашите данни потвърждават резултатите от други проучвания в последните години, че депресивното разстройство като най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия, оказва съществено влияние върху КЖ на пациентите

(Cramer J. et al., 2003; Johnson E. et al., 2004, Beghi E. et al., 2004, Grabowska-Grzyb A. et al., 2005, Harden C. et al., 2007).

Табл.24. Влияние на някои социо-демографски фактори, свързани с пристъпите фактори и депресивното разстройство върху измененията в КЖ при пациенти с епилепсия

Показател	Общ резултат	Тревожност свързана с пристъпите	КЖ (цялостно възприятие)	Емоционално благополучие	Енергия/умора	Когнитивно функциониране	Медикаментозни ефекти	Социално функциониране
Тежест на пристъпите	49,00 %	49,98 %	33,64 %	27,88 %	31,81 %	23,72 %	6,25 %	38,81 %
Депресивно разстройство	40,45 %	17,14 %	33,06 %	45,43 %	35,52 %	23,04 %	3,27 %	22,75 %
Честота (интервал между пристъпите)	26,52 %	18,57 %	5,90 %	8,01 %	4,71 %	17,38 %	7,07 %	36,12 %
Трудова заетост	20,88 %	16,32 %	8,41 %	7,78 %	7,07 %	10,05 %	4,20 %	27,14 %
Образование	14,66 %	19,18 %	6,96 %	9,73 %	6,25 %	9,79 %	0,06 %	14,36 %
Възраст	9,06 %	9,86 %	11,76 %	3,57 %	3,84 %	3,84 %	0,71 %	6,96 %
Давност на пристъпите	6,20 %	3,03 %	4,88 %	4,24 %	2,04 %	2,16 %	0,01 %	7,95 %
АЕМ в последните 6 месеца	6,15 %	5,24 %	0,59 %	2,31 %	0,30 %	1,21 %	1,37 %	16,00 %

Както показахме, съществено значение при формиране на КЖ на пациентите имат и редица клинични характеристики на епилептичните пристъпи и по-специално тежестта и честотата им, както и някои социо-демографски фактори: трудова заетост, образование, възраст.

На табл.24 сме представили относителното влияние на изброените фактори върху измененията в КЖ на пациентите с епилепсия.

От всички изследвани показатели, тежестта на пристъпите оказва най-голямо (модифициращо) влияние върху измененията на общото КЖ при епилепсия (49.00%), последвано от депресивното разстройство (40,45%) честотата на пристъпите и трудовата заетост. Очаквано, депресивното разстройство оказва най-голямо влияние върху измененията в подskalите за емоционално благополучие и енергия/умора.

Измененията в подskalите за тревожност, свързана с пристъпите, цялостно възприятие за КЖ, когнитивно и социално функциониране, според нашите данни, се

влият най-много от тежестта на пристъпите. Честотата на пристъпите оказва най-голямо влияние върху измененията в подskalата за медикаментозни ефекти.

На табл.25 сме представили относителното влияние на изброените фактори върху измененията в КЖ в групата на пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство. Нашите резултати сочат, че наличното коморбидно депресивното разстройство оказва най-голямо (модифициращо) влияние върху измененията на общото КЖ на депресивните пациенти с епилепсия (32.49%), последвано от честотата на пристъпите, тежестта на пристъпите и трудовата заетост. Депресивното разстройство оказва най-голямо влияние върху измененията в подskalите за цялостно възприемане на КЖ, емоционално благополучие, когнитивно функциониране и енергия/умора. Според получените от нас данни, при пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство, измененията в подskalата за тревожност, свързана с пристъпите, се влияят най-много от тежестта на пристъпите, а честотата на пристъпите оказва най-голямо влияние върху измененията в подskalите за социално функциониране и за медикаментозни ефекти.

Табл.25. Влияние на някои социо-демографски фактори, свързани с пристъпите фактори и депресивното разстройство върху измененията в КЖ при пациенти с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство

Показател	Общ резултат	Тревожност свързана с пристъпите	КЖ (цялостно възприемане)	Емоционално благополучие	Енергия/Умора	Когнитивно функциониране	Медикаментозни ефекти	Социално функциониране
Депресивно разстройство	32,49 %	6,25 %	29,16 %	18,49 %	16,00%	29,16 %	2,89 %	14,44 %
Честота (интервал между пристъпите)	27,04 %	18,49%	5,76 %	7,84 %	4,84 %	17,64 %	6,76 %	36,0%
Тежест на пристъпите	25,00 %	27,04 %	18,49 %	14,44 %	15,21%	11,56 %	2,89 %	20,25 %
Трудова заетост	22,09 %	12,25 %	10,89 %	7,84 %	6,76 %	15,21 %	1,69 %	23,04%
Образование	14,44 %	19,36 %	3,61 %	9,61 %	7,84 %	9,61 %	2,56 %	14,44 %
Възраст	9,0 %	10,24 %	11,6 %	3,24 %	3,61 %	3,61 %	0,64 %	6,76 %

В опит да представим влиянието на разглежданите социо-демографски, свързани с пристъпите фактори и коморбидното депресивно разстройство, в тяхната

взаимовръзка, върху оценките за КЖ на пациентите с епилепсия, измерени чрез QOLIE-31 и неговите подскали, извършихме регресионен анализ, който сме представили на табл. 26.

Получените данни показват, че оценките по QOLIE-31 се влияят в значителна степен от трайно депресивното настроение. Резултатите по HAM-D-17, които отразяват наличието на депресивно разстройство са значимо свързани както с общата оценка за КЖ, така и с оценките по четири от седемте подскали на използвания оценъчен инструмент: общо възприятие за КЖ, когнитивно функциониране, емоционално благополучие и енергия/умора като за последните две подскали факторът е от водещо значение. Коморбидното депресивно разстройство не е сред предикторните фактори за оценките по подskalите за социално функциониране, тревожност, свързана с пристъпите и медикаментозни ефекти.

Табл.26. Многофакторен регресионен анализ за QOLIE-31

QOLIE-31/Предиктори	Нестандартизиран коэф. В	Стандартизиран коэф. β	р	Коригиран корелац. коэф. R2
QOLIE – 31				
Общ резултат				
➤ Тежест на пристъпите	- 4,532	- 0,474	< 0,001	0,483
➤ Депресивно разстройство	- 1,052	- 0,351	< 0,001	0,605
➤ Честота на пристъпите	- 7,674	- 0,308	< 0,001	0,689
Тревожност свързана с пристъпите				
➤ Тежест на пристъпите	- 9,411	- 0,610	< 0,001	0,532
➤ Честота на пристъпите	- 7,647	- 0,188	< 0,001	0,586
➤ Трудова заетост	- 2,473	- 0,182	< 0,001	0,606
КЖ (цялостно възприятие)				
➤ Тежест на пристъпите	- 4,075	- 0,411	< 0,001	0,319
➤ Депресивно разстройство	- 1,196	- 0,398	< 0,001	0,448
Емоционално благополучие				
➤ Депресивно разстройство	- 1,539	- 0,541	< 0,001	0,432
➤ Тежест на пристъпите	- 2,820	- 0,301	< 0,001	0,504
Енергия/Умора				
➤ Депресивно разстройство	- 1,344	- 0,440	< 0,001	0,353
➤ Тежест на пристъпите	- 3,841	- 0,379	< 0,001	0,468
Когнитивно функциониране				
➤ Тежест на пристъпите	- 3,345	- 0,278	< 0,001	0,230
➤ Депресивно разстройство	- 1,068	- 0,294	< 0,001	0,309
➤ Честота на пристъпите	- 8,377	- 0,260	< 0,001	0,363
Медикаментозни ефекти				
➤ Пол	- 22,506	- 0,329	< 0,001	0,101
➤ Тежест на пристъпите	- 4,294	- 0,247	< 0,001	0,154
Социално функциониране				
➤ Честота на пристъпите	- 15,376	- 0,382	< 0,001	0,382
➤ Тежест на пристъпите	- 5,774	- 0,374	< 0,001	0,581
➤ Депресивно разстройство	- 0,893	- 0,184	0,011	0,618
➤ Трудова заетост	- 2,271	- 0,168	0,037	0,632

Интерпретацията на изложените резултати насочват изследователското мислене в три насоки: безспорно е, че емоционалната сфера, респективно в случая депресивното разстройство, оказва голяма роля при оценяване на КЖ на пациентите, което се демонстрира, при изследване на влиянието на различните групи фактори, както самостоятелно, така и в тяхното взаимодействие; ролята на социо-демографските фактори е относително слаба - самостоятелно, единствено трудовата заетост и образованието имат значение при оценяване на КЖ на пациентите с епилепсия, като тяхната роля е още по-несъществена във взаимодействието им с останалите фактори; честотата на пристъпите, често считана от клиницистите като най – важен предиктор за КЖ на пациентите с епилепсия е фактор с умерено значение или „един сред другите” фактори, имащи отношение към перцепцията на пациентите за КЖ.

О Б О Б Щ Е Н И Е

Същността на свързаното със здравето качество на живот, определящите го фактори и начинът, по който то може да бъде оценено са въпроси, широко дискутирани в областта на медицината. Особено съществени са тези въпроси, когато се отнасят за болестни състояния, чието лечение е продължително и „животът с болестта” става дългосрочна реалност, не само за пациентите, но и за техните близки. Проблемът „кой определя нечие качество на живот” също се дискутира в литературата. Често пациенти с тежки заболявания, оценяват качеството на живота си като по-добро от други, без налични сериозни заболявания (Abrantes-Prais F. et al., 2006). Безспорен е фактът, че е необходимо да се обръща внимание не само на тежестта на болестта, оценена чрез клиничните критерии, но и на това, как пациентите възприемат своята болест и живота с нея. Това налага изработване и въвеждане и на самооценъчни инструменти, които да отразяват субективното мнение на пациентите за болестта и живота с нея. Специалистите имат своята роля в този „субективен процес” чрез създаването на адекватни по обхват на информация средства за оценка, които да дават необходимите данни за оптимално справяне с болестните състояния и техните последици.

Депресивните разстройства, чрез относително трайно променения афект, определят начина, по който човек възприема реалността. Депресивните емоции повлияват мисленето, волевата активност и редица други сфери и в една или друга степен, цялостното функциониране. Като придружаващо състояние, депресивното

разстройство се отразява неблагоприятно на хода на основното заболяване, а при коморбидност със заболяване на ЦНС, има голяма вероятност патогенетичните процеси, протичащи в един и същ субстрат, взаимно да си влияят и да се утежняват.

Съществуващите литературни данни сочат, че депресивното разстройство е най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия (Zeber J. et al., 2007, Titlic M. et al., 2009) и по-често срещано като придружаващо заболяване отколкото при други хронични заболявания (Ettinger A. et al., 2004). По усреднени данни честотата му варира между 10-20% при пациенти с контролирани епилептични пристъпи и до 60 % при резистентни на лечение пристъпи (Gilliam F. et al., 2002). Нашите данни, при неподбрана по критерии за резистентност група пациенти, показват 28.3% честота на коморбидно депресивно разстройство.

Причините за честата коморбидност между двете заболявания са различни. Част от тях са в патофизиологичните процеси, които обуславят епилепсията и чието проучване на метаболитно и рецепторно ниво в последните години е интензивно ((Gilliam F. et al., 2007, Hasler G. et al., 2007). Редица автори свързват депресивността при епилепсия с наличието на комплексни парциални пристъпи и дисфункция в темпоралните и фронталните дялове на главния мозък (Kimbrell T. et al, 2002; Grabowska-Grzyb A. et al., 2006; Mula M. et al., 2009). В проведеното от нас изследване, в групата на пациентите с коморбидно депресивно разстройство преобладават пациентите с парциални пристъпи, но без наличие на значима разлика или зависимост от вида на епилептичните пристъпи. Значима разлика между групата на депресивните и недепресивните пациенти, според изследваните от нас клинични фактори, имаше по отношение на тежестта на епилептичните пристъпи и тяхната давност, като по-тежките пристъпи и тези с по-голяма давност са свързани с по-висока честота на коморбидност с депресивно разстройство. Cramer J. et al. (2003) и Harden C. et al. (2007) отбелязват, че влошаването на честотата и тежестта на пристъпите води до поява на депресивни симптоми. Считаме, че е трудно да се разграничи механизмът, по който клиничните фактори, характеризиращи епилепсията, влияят за възникване на депресивното разстройство – директно чрез общи патогенетични механизми или индиректно, като предизвикват психопатологична реакция спрямо тежестта на основното заболяване. Допускаме, че в повечето случаи тези механизми взаимно се преплитат, а отграничаването им е в основата на редица класификационни дискусии.

Психосоциалните фактори са от съществено значение в етиологията на депресивното разстройство при епилепсия. Приспособяването към епилепсията, към

негативната оценка и дискриминацията, с която обществото бележи „различността на боледуващия“, стресиращият ефект от „получаването на епилептичен пристъп“ са фактори, с които пациентите с епилепсия трябва да се справят в ежедневието. Проучване на Fernandes P. et al. (2007) показва, че стигмата, с която се свързва епилепсията е съизмерима със стигмата към болните от СПИН. Bishop M. et al. (2007) публикуват данни, че хората с епилепсия, с или без епилептични пристъпи, са по-нежелани при наемане на работа, в сравнение с пациентите с неопластични заболявания в ремисия, депресивни разстройства, кардиологични проблеми, СПИН, лека умствена изостаналост и гръбначномозъчни травми. Необходимостта от ежедневно справяне с психосоциалните последици на епилепсията и високото ниво на стрес, което те генерират е съществен рисков фактор за поява на депресивни изживявания като реакция на наличието на болестта. Според de Souza E. et al.,(2006), епилепсията се определя като „стресираща“ и със сериозни последици за качеството на живота им от 46.6% от пациентите. Чувството за липса на контрол не само над пристъпите, но над живота като цяло, отключва най-често психологичните механизми за генериране на тревожност и депресия. Тревожността и депресията са следствия на интеракцията между пациента и начина, по който той управлява живота си. Медикаментозното лечение би могло да бъде друг важен етиологичен фактор по отношение на депресивните разстройства при епилепсия. Редица антиепилепсични медикаменти, със своя ефект върху медиаторната функция в ЦНС, могат да потенцират появата на депресивни разстройства. Политерапията също е съществен рисков фактор (Harden C. et al., 2002) за развитие на депресивни разстройства. Индиректно тя предполага налична резистентност или по-тежък ход на епилепсията и е свързана с повишен риск от странични действия, медикаментозна интоксикация или неблагоприятни лекарствени взаимодействия. Политерапията, сама по себе си, се свързва с по-ниски оценки за КЖ на пациентите, според данните на редица автори (Johnson E. et al., 2004; Thomas S.V. et al., 2005; Tracy J. et al., 2007). При изследваните от нас пациенти политерапията се свързва значимо с по-ниски оценки за КЖ, но без значима разлика по отношение на този показател между групата на депресивните и недепресивните пациенти.

Някои социо-демографски фактори имат известна роля по отношение на депресивните разстройства при епилепсия. Известно е, че женският пол е по-предразположен към поява на депресивни разстройства от мъжкия (2%-9% при жените, спрямо 1%-3% при мъжете, Harden C. et al.,2002). Szaflarsky M. et al. (2006) посочват значението на възрастта - колкото по-късно във възрастта възникне епилепсията и

колкото по-кратка е нейната продължителност, толкова по-трудно е приспособяването към болестното състояние, по-високи са рисковете за депресивни изживявания и по-ниско КЖ на пациентите. При изследваните от нас пациенти с коморбидно депресивно разстройство и епилепсия, преобладават жените, като се очертава правопрпорционална зависимост между възрастта и наличието на депресивно разстройство.

Трудовата заетост и придобиването на съответно образование имат важно отношение за появата на депресивните разстройства при епилепсия. Много от пациентите трудно намират работа или не могат да продължат образованието си. Липсата на работа и особено пенсионирането по болест са едни от най-съществените рискови фактори за възникване на коморбидните депресивни разстройства при епилепсия (Gilliam F. et al., 2003; Veghi E. et al., 2004; Grabowska-Grzyb A. et al., 2005) и важни предиктори за ниско КЖ на пациентите. От друга страна, възникналото депресивно разстройство има негативно влияние върху възможността за намиране на работа или продължаване на образованието. Липсата на работа е тясно свързана със самооценката, чувството на контрол над живота, възможността за социални контакти. Пенсионирането по болест е само по себе си съществена част от стигмата на „болен с епилепсия”. При изследваните от нас пациенти, съществена разлика между групата на депресивните и тези без депресия има по отношение на образованието - по-ниското образование се свързва с по-висока депресивност. Допускаме, че освен връзката с възможностите за намиране на работа, този фактор отразява и значението на по-добрата информираност и достъп до информация изобщо за справяне с психологическия и социалния товар, който болестта генерира.

Разбира се, разгледаните фактори трябва да се възприемат в техните взаимовръзки и взаимодействия на биологично, психологично и социално ниво.

Както вече бе посочено, връзката между епилепсията и депресивното разстройство е двупосочна (Kanner A. et al., 2002). Епилепсията е по-честа при пациенти с предшестващо депресивно разстройство (Forsgren L. et al., 1990; Hesdorffer D. et al., 2000). Проучвания търсят общи патогенетични механизми за двете заболявания на базата на общи невротрансмитерни и рецепторни дисфункции, които се предполагат и от терапевтичния ефект на редица антиконвулсивни медикаменти при афективните разстройства (Kanner A. et al., 2002; Zeber J. et al., 2007; Titlic M. et al., 2009).

Относителната атипичност на депресивните разстройства при епилепсия е друго поле на изследователски интерес. Според Mendez M. et al. (1986) около 50% от депресивните разстройства при епилепсия би трябвало да се класифицират като атипични по критериите на DSM – IV. Kanner A. et al. (2002) отбелязват, че въпреки и неидентичен с дистимията, начинът на изява на интерикталната депресия я приближава до нея, като предлага термина дистимно разстройство при епилепсия (dysthymic-like disorder of epilepsy-DLDE). Blumer D. et al. (2000), въвеждат термина интериктално дисфорично разстройство (interictal dysphoric disorder-IDD), като отбелязват, че една трета до една втора от пациентите с епилепсия страдат от това разстройство до степен, че се нуждаят от фармакологично лечение. Според авторите, осем симптома са типични за IDD: подтиснато настроение, липса на енергия, болка, безсъние, страх и тревожност, изразени в различна степен, пароксизмална раздразнителност и еуфорични включвания. Последните два симптома, според авторите, са специфични за описаното от тях разстройство.

В преобладаващата си част коморбидното депресивно разстройство при изследваните от нас пациенти е леко и умерено-тежко. На фона на понижено настроение и свръхценни депресивни мисли, отразяващи степента на депресивното разстройство, прави впечатление силно намалената работоспособност и активност, изразената психомоторна забавеност, повишената психична и соматична тревожност, наличието на безсъние, преобладаващо при заспиване. Суицидни мисли споделиха 10% от депресивните пациенти.

От получените от нас резултати можем да кажем, че депресивното разстройство е съпътстващо при 30 (28.3%) от изследваните пациенти с епилепсия, като то е рекурентно при 8 (26.7%) от депресивните пациенти. При 6 (20%) от изследваните има данни за наследствена обремененост с афективни разстройства, при 3 (10%) има предходни суицидални опити. Депресивните пациенти са жени и мъже в средна и над средна възраст, с невисоко образование, безработни и пенсионери по болест, определящи пристъпите си като средно-тежки и тежки. От депресивните пациенти само 5(16.7%) приемат антидепресивно лечение.

Kanner A. et al. (2002) отбелязват, че въпреки и в преобладаващата си част леки по степен от голямо депресивно разстройство (по критериите на DSM – IV), депресивните разстройства при епилепсия водят до съществено нарушаване на ежедневиия живот на пациентите, на социалните им взаимоотношения и на цялостното им качество на живот.

При проведеното от нас проучване изследвахме ефекта на различни клинични и демографски характеристики върху КЖ на пациентите с епилепсия в опит да оценим значението на депресивното разстройство, най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия, в процеса на неговото формиране. Основната ни хипотеза бе, че коморбидното депресивно разстройство е сред съществените фактори, определящи КЖ при епилепсия, а когато е налице, е модифициращ фактор, като други клинични (свързани с пристъпите) и социо-демографски фактори оказват своето влияние опосредствено. Разбира се, взаимовръзките между различните фактори, участващи във формирането на КЖ, са многостранни и често реципрочни, което допринася за сложността на оценката.

Най-голямо влияние върху КЖ на пациентите с епилепсия от изследваните социо-икономически фактори имат трудовата заетост и образованието. Считаме, че двата фактора са свързани по отношение на възможностите за трудова реализация. По-високото образование и наличието на работа се свързват значимо с по-високо КЖ, като при първия фактор резултатите са сигнификантни за всички субскали, без субскалата за медикаментозни ефекти. Наличието на работа по правило обуславя по-висок социо-икономически статус и по-висока самооценка (Tlusta E. et al., 2008).

Пенсионерите по болест, които са 26.42% в нашия материал, имат по-ниски стойности за КЖ от безработните. Същите данни публикуват Tlusta E. et al. (2008) при проучване в Чехия. Допускаме, че освен клиничните, от значение в случая са и редица психологични и социални фактори, свързани със самооценката и очакванията за бъдещето.

Възрастта е фактор, който се свързва значимо с КЖ при пациентите с епилепсия, като зависимостта е обратнопропорционална, т.е. по-високата възраст е значимо свързана с по-ниски стойности на КЖ, по-висока тревожност, свързана с пристъпите, по-ниски стойности на цялостното възприятие за КЖ, по-ниски стойности по субскалите за когнитивно и социално функциониране. По-високата възраст се свързва с по-големи отговорности, но и с различни по степен социални очаквания от по-младата възраст. Pugh E. et al. (2005) и Laccheo I. et al. (2008), свързват по-ниските стойности на КЖ с напредване на възрастта, с по-високата степен на честота на афективните разстройства. Най-вероятно възрастта оказва своето влияние върху КЖ по различни механизми: по-големи социални отговорности, често свързани с ограничени, в сравнение с по-млада възраст адаптационни възможности и по-висока честота на психиатрична (афективна) коморбидност.

Нашите данни не показват значима връзка между пола и КЖ при епилепсия. Изключение прави само субскалата за медикаментозни ефекти. Литературните данни са разнопосочни по отношение на ролята на този фактор при формиране на КЖ, което авторите обясняват с транскултурални различия. Женският пол може да бъде предиктор на по-ниско КЖ в страни, в които здравно-социалните услуги за жените не са равностойни с тези на мъжете. За развитите страни Buck D. et al. (1999) обясняват този факт с някои „биологични и психосоциални фактори, влияещи върху КЖ на жените”.

Клиничните фактори, свързани с пристъпите, са от съществено значение при формиране на КЖ при пациентите с епилепсия.

По-високата честота на епилептичните пристъпи е предиктор на ниски стойности на КЖ при изследваните от нас пациенти. Най-силно повлияно от честотата на пристъпите е социалното функциониране, следвано от когнитивното функциониране и тревожността, свързана с пристъпите. Тези данни са в съгласие с данните от редица проучвания (Leidy N. et al., 1999; Buck D. et al., 1999; Herodes M. et al. 2001; Djibuty M. et al., 2003; Tlusta E. et al., 2008). Интересни данни публикува Szaflarsky M. et al. (2006), че с увеличаване на продължителността на епилепсията, дори и при чести пристъпи, КЖ на пациентите като субективна оценка, би могло да се подобри, вследствие на развиване на по-адекватни механизми за справяне с болестта и получаването на адекватна социална подкрепа.

Тежестта на епилептичните пристъпи е важен фактор при формиране на КЖ. Безспорно е, че наред с преценената чрез медицински критерии, тежест на епилептичните пристъпи, много важни са и субективната преценка на пациента за тежестта на пристъпа и начинът, по който тази субективна оценка може да бъде измерена и балансирана с медицинските критерии. Нашите данни показват, че с повишаване на тежестта на епилептичните пристъпи КЖ на пациентите се понижава. Тежестта на пристъпите повлиява КЖ основно чрез повишаване на тревожността, свързана с получаването им и влошаване на социалното функциониране. Липсата на независимост влошава чувството на безпокойство и тревожност, а тревожността рефлектира върху социалното функциониране и обратно, до степен трудно да се диференцира кое е първопричината и кое следствието, както отбелязват Harden C. et al. (2007). От голямо значение са психичните фактори: силният емоционален стрес, който повлиява честотата и тежестта на пристъпите и особено депресията и тревожността. Тежестта на епилептичните пристъпи е фактор, който е в тясна взаимовръзка с

депресивното разстройство при епилепсия и с качеството на живот на пациентите (Cramer J. et al., 2003).

От изложеното се вижда, че самостоятелно изследвани, факторите с най-голямо влияние върху КЖ на пациентите с епилепсия от групата на социо-демографските са - трудовата заетост, образованието и възрастта, а от групата на свързаните с епилепсията клинични фактори – тежестта и честотата на пристъпите и депресивното разстройство като най-често срещаната психопатологична коморбидност при епилепсия. Изследвани в тяхната взаимовръзка, три от разглежданите фактори са предиктори за КЖ при пациентите с епилепсия - тежестта на пристъпите, коморбидното депресивно разстройство и честотата на пристъпите, обясняващи 68.9% от измененията в общото КЖ, оценено чрез QOLIE – 31. В образувания тристепенен модел, коморбидното депресивно разстройство е сред факторите-предиктори по четири от седемте подскали на използвания оценъчен инструмент: общо възприятие за КЖ, когнитивно функциониране, емоционално благополучие и енергия/умора. За последните две подскали факторът е от първостепенно значение.

Предвид честотата на депресивното разстройство при епилепсия, редица изследователи в последните години насочиха своите усилия към проучване на начина и степента, до която неговото наличие повлиява КЖ на засегнатите пациенти (Cramer J. et al., 2003; Johnson E. et al., 2004; Beghi E. et al., 2004; Grabowska-Grzyb A. et al., 2005; Harden C. et al., 2007). Нашите данни показват, че по абсолютни стойности както общото КЖ, така и резултатите по изследваните сфери на КЖ на пациентите с епилепсия и коморбидно депресивно разстройство са по-ниски, в сравнение с групата на пациентите с епилепсия без депресивно разстройство. Значими разлики се откриват във всички изследвани сфери като зависимостта между общото КЖ и наличието на депресивно разстройство при епилепсия е обратнопропорционална и умерено изразена.

От друга страна при наличието му, депресивното разстройство оказва най-голямо (модифициращо) влияние върху измененията на общото КЖ на коморбидните пациенти (32.49%), последвано от честотата на пристъпите, тежестта на пристъпите и трудовата заетост. Депресивното разстройство оказва най-голямо влияние върху измененията в подскалите за цялостно възприемане на КЖ, емоционално благополучие, когнитивно функциониране и енергия/умора.

Качеството на живот е широко използвано понятие. Безспорно емоционалното състояние влияе на КЖ, както и КЖ влияе на емоционалното състояние. От друга

страна абсолютизирането на който и да е оценъчен инструмент е равнозначно на опровергаване на сложността и индивидуалността на феномена КЖ . Безспорно бъдещи изследователски проучвания биха могли да осветлят разнообразни оценъчни стратегии, които да отразяват по-ефективно въздействието на болестта върху личността.

ИЗВОДИ

1. Проведено бе за първи път у нас комплексно клинично проучване на качеството на живот и депресивните разстройства при епилепсия с използването в единство на клинични, клинично-психологични и специално подбрани утвърдени оценъчни инструменти.
2. Коморбидно депресивно разстройство бе установено при приблизително 1/3 от пациентите (28.3%), като преобладават леките и средно-тежки депресивни разстройства със значително снижена работоспособност и активност, психомоторна забавеност, повишена соматична и психична тревожност.
3. Ролята на социо-демографските фактори при формиране на КЖ на пациентите с епилепсия е относително слаба – самостоятелно значение имат единствено трудовата заетост и образованието, като ролята им е още по-несъществена при взаимодействието им с останалите фактори. Наличието на работа, по-високото образование, по-младата възраст обуславят по-високо качество на живот. Пенсионерите по болест имат по-ниско качество на живот от безработните.
4. От свързаните с пристъпите клинични фактори, изследвани самостоятелно, значимо влияние върху качеството на живот оказват тежестта на пристъпите, честотата им, тяхната давност и броят на приеманите антиепилептични медикаменти.
5. Тежестта на епилептичните пристъпи оказва най-голямо, модифициращо влияние върху измененията на общото КЖ при епилепсия, последвано от депресивното разстройство, честотата на пристъпите и трудовата заетост, като подреждането на първите три фактори се запазва и при изследването им в тяхното взаимодействие.
6. Пациентите с коморбидно депресивно разстройство имат по-ниски стойности във всички изследвани сфери на КЖ, в сравнение с пациентите с епилепсия без депресивно разстройство.
7. Когато е налице депресивно разстройство, то оказва най-голямо, модифициращо влияние върху измененията на общото качество на живот при пациентите с епилепсия, последвано от честотата на пристъпите, тежестта на пристъпите и трудовата заетост; тенденцията е най-изразена за скалите „емоционално благополучие”, „когнитивно функциониране” и „енергия/умора”.
8. Ранното и точно диагностициране на коморбидното депресивно разстройство и неговото адекватно лечение са от съществено значение за подобряване на КЖ на пациентите.

9. Клиничната оценка на КЖ при епилепсия дава определени възможности за неговото подобряване и би трябвало да заеме своето място в био-психо-социалния подход към заболяването.

ПРИНОСИ

1. Проведено е за първи път у нас комплексно клинично проучване на качеството на живот и депресивните разстройства при епилепсия с използването в единство на клинични, клинико-психологични и специално подбрани утвърдени оценъчни инструменти.
2. Коморбидно депресивно разстройство е установено при приблизително 1/3 от пациентите (28.3%), като преобладават леките и средно-тежки депресивни разстройства със значително снижена работоспособност и активност, психомоторна забавеност, повишена соматична и психична тревожност.
3. Установено е, че тежестта на епилептичните пристъпи оказва най-голямо, модифициращо влияние върху измененията на общото КЖ при епилепсия, последвано от депресивното разстройство, честотата на пристъпите и трудовата заетост, като подреждането на първите три фактори се запазва и при изследването им в тяхното взаимодействие.
4. Потвърдено е, че депресивните пациенти с епилепсия имат по-ниски стойности във всички изследвани сфери на КЖ, в сравнение с пациентите с епилепсия без депресивно разстройство.
5. Установено е, че когато е налице коморбидно депресивно разстройство, то оказва най-голямо, модифициращо влияние върху измененията на общото качество на живот на депресивните пациенти с епилепсия, последвано от честотата на пристъпите, тежестта на пристъпите и трудовата заетост.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Тодорова, К.,** Ст. Цеков. Контрол на епилептичните пристъпи и качество на живот при пациенти с епилепсия. - *Известия на Съюза на учените – Варна. Серия Медицина и екология*, 2'2006 - 1'2007, 26-30.
2. **Тодорова, К.,** Д. Русева. Върху значението на моно- и политерапията за качеството на живот на пациенти с епилепсия. - *Известия на Съюза на учените – Варна. Серия Медицина и екология*, 2'2006 - 1'2007, 36-38.
3. **Тодорова, К.** Инструменти за измерване на свързаното със здравето качество на живот /СЗКЖ/ при пациенти с епилепсия. - *Известия на Съюза на учените – Варна. Серия Медицина и екология*, 2009, 1, 24-28.
4. **Тодорова К.,** Ст. Цеков, В. Йолова. Влияние на свързаната с пристъпите тревожност върху качеството на живот на пациентите с епилепсия. - *Психиатрия*, 32, 2010, 4, 3-6.
5. **Тодорова, К.** Влияние на депресивните разстройства върху качеството на живот на пациенти с епилепсия. – *Психиатрия*, 32, 2010, 4, 7-10.
6. **Todorova, K.,** M. Arnaoudova. Depressive Disorders in Epilepsy. -*Journal of IMAB. Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 16, 2010, 3, 57-60.
7. **Todorova, K.** Influence of Depression, Sociodemographic and Seizure-Related Variables on Quality of Life of Adults with Epilepsy. - *Scripta scientifica medica (Varna)*, 42, 2010, 4, 209-212.
8. **Todorova, K.** Altered Quality of Life in Epilepsy: Significance of Interictal Depression. - *Scripta scientifica medica (Varna)*, 43, 2011, 1, 41-50.

УЧАСТИЕ В НАУЧНИ ФОРУМИ С ДОКЛАДИ И СЪОБЩЕНИЯ У НАС И В ЧУЖБИНА

1. **К. Тодорова**, Ст. Цеков. Терапевтичен контрол на епилептичните пристъпи и качество на живот при пациенти с епилепсия. Юбилейна научна конференция - 25 години Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора, 27-29 септември 2007.
2. **Todorova, K.**, M. Arnaoudova. Depressive Disorders in Epilepsy. 20th Jubilee Assembly of IMAB, 6-9 May 2010, Varna, Bulgaria. - *Journal of IMAB Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 16, 2010, 3, 57-60.
3. **Todorova, K.** Influence of Depression, Sociodemographic and Seizure-Related Variables on Quality of Life of Adults with Epilepsy. 10th International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Vienna, 17-19 November 2010. - *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 14, 2010, Suppl.1, 38-39.
4. **Todorova, K.** Altered Quality of Life in Epilepsy: Significance of Interictal Depression. 10th International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Vienna, 17-19 November 2010. - *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 14, 2010, Suppl. 1, 38.
5. **Todorova, K.** The presence and clinical implications of comorbid depressive disorder in women with epilepsy. 11th ECNP Regional Meeting, 14-16 April 2011, St. Petersburg, Russia. - *Journal of European Neuropsychopharmacology*, 21, 2011, Suppl. 2, 136-137.
6. **Todorova, K.** Depressive disorders in epilepsy - association with some sociodemographic and clinical variables. *24th ECNP Congress*, 3-7 September 2011, Paris, France. P.2.a.303.