

пряженности и уровня стресса, дисфункцию вегетативной нервной системы и определить характер этих изменений с выявлением группы риска на основе этих признаков со стороны вегетативной нервной и сердечно-сосудистой системы, а также повысить эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий на основе соответствующей изменениям variability сердечного ритма коррекции медикаментозной и немедикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** variability сердечного ритма, вегетативная нервная система, репродуктивное здоровье, программа IVF, холтеровское мониторирование.

### VARIABILITY OF A HEART RATE AND ITS SPECIFICS IN DIFFERENT AGE PERIODS OF A WOMAN

Letsin D. V.

**Abstract.** *Aim of the research* – on the basis of scientific literature analysis about the method of a woman's variability of a heart rate depending on her age and the existence of extragenital disorders to justify the importance of this method while infertility treatment in IVF programs.

*Research materials* – studied and analyzed available scientific sources for the last five years, devoted to the specifics of studying, evaluation and correction of the indicators of a variability of a heart rate in different age periods of a woman including reproductive age female patients. The methods of system and content analysis were used.

*Conclusions.* Variability of a heart rate is one of the quantity indicators of vegetative and cardiovascular systems. This method modification expands its clinical use in different medical professions and makes its application more and more popular.

Variability of a heart rate research has diagnostic and prognostic importance both while examining almost healthy people and female patients with various pathologies: dysfunction of an autonomic nervous system, disorders in cardiovascular, nervous, respiratory and endocrine systems.

Estimation of variability of a heart rate among reproductive age female patients enables us to determine adaptation mechanisms activity of an autonomic nervous system, tension and stress levels, dysfunction of an autonomic nervous system and the type of these changes with identifying a risk group on the basis of these signs from the side of an autonomic nervous and cardiovascular system. In addition it will help to increase the efficiency of assisted reproductive technologies on the basis of corresponding to the changes of variability of a heart rate alteration of drug and drug-free medication.

**Key words:** heart rate variability, autonomic nervous system, reproductive health, IVF program, holter monitoring.

*Рецензент – проф. Тарасенко К. В.*

*Стаття надійшла 07.02.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-50-58

УДК 616.853-053.2:613.95

Сухоносова О. Ю.

### МЕТОДОЛОГІЯ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

vladol2017a@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Патогенетичні та саногенетичні механізми в діагностиці, лікуванні та реабілітації хворих з важкими та іншими пароксизмальними порушеннями при ураженнях периферичної та центральної нервової системи», № державної реєстрації 0114U000519.

**Вступ.** Вивчення показників, що характеризують здоров'я дитячого населення, є одним з основних завдань системи охорони здоров'я, а фундаментально-орієнтовані і прикладні дослідження закономірностей формування здоров'я і життєдіяльності дітей є пріоритетними напрямками наукових досліджень в педіатрії [1,2,3].

Результати проведених досліджень показали, що традиційні критерії оцінки ефективності лікування, що спираються на показники лабораторних та інструментальних досліджень, відображають лише біологічну складову картину хвороби і необхідним є застосування критерію для оцінки стану основних функцій людини – фізичної, психологічної, соціальної та духовної. Таким критерієм стало «якість життя»,

яке можна віднести до знаменних науковим подій ХХ століття. Дослідження якості життя – це новий підхід, багато в чому змінив традиційний погляд на проблему хвороби і хворого [3,4,5]. Якість життя QoL (quality of life) – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, заснована на його суб'єктивному сприйнятті [4,5,6,7].

Актуальність досліджень ЯЖ у всьому світі залишається високою. Так пошук в електронній базі Національної медичної бібліотеки Національного інституту охорони здоров'я США (US National Library of Medicine National Institutes of Health) PubMed Central® (PMC) з ключовим словом «quality of life» видає 422 507 результатів, з них з 2-м ключовим словом «epilepsy» – 12709 результатів, з 3-им «children» – 7008 за останні 5 років. Кількість досліджень з оцінки ЯЖ у дітей набагато менше, ніж у дорослих. Разом з тим, актуальність даної проблеми в педіатрії не викликає сумніву, так як здоров'я дитини відноситься до основних чинників, які визначають ЯЖ населення [1,2,4,6].

Термін «якість життя» (ЯЖ) спочатку з'явився в західній філософії, а в подальшому швидко увійшов в соціологію і медицину [6,7].

У соціології під поняттям «якість життя» розуміють здатність індивідуума функціонувати в суспільстві відповідно до свого положення і отримувати задоволення від цього [7,8].

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя як сприйняття людьми свого положення в житті залежно від культурних особливостей і системи цінностей та в зв'язку з їхніми цілями, очікуваннями, стандартами, турботами. Також вона пропонує оцінювати якість життя по параметрах:

- фізичні: енергійність, втома, фізичний дискомфорт, сон і відпочинок;
- психологічні: самооцінка, концентрація, позитивні емоції, негативні переживання, мислення;
- ступінь незалежності: повсякденна активність, працездатність, залежність від ліків і лікування;
- життя в суспільстві: повсякденна активність, соціальні зв'язки, дружні зв'язки, суспільна значущість, професіоналізм;
- довілля: житло та побут, безпека, дозвілля, доступність інформації, екологія (клімат, забрудненість, густонаселеність);
- духовність і особисті переконання [3,4,5,7,8].

Визначення поняття «якість життя» логічно і структурно пов'язане з дефініцією здоров'я, даної Всесвітньою організацією охорони здоров'я в 1948 році: «Здоров'я – це повне фізичне, соціальне і психологічне благополуччя людини, а не просто відсутність захворювання» [3,5].

У сучасній медицині широке поширення набув термін «якість життя, пов'язане зі здоров'ям» – HR QoL (Health Related Quality of Life) [5-10].

Даний термін включає в себе фізичне, психологічне і соціальне благополуччя, так як його сприймає сам пацієнт, і дозволяє якісно оцінити вплив на перераховані складові таких факторів, як хвороба і методи лікування [11].

Одним з перших, хто вивчав вплив захворювання на особистість хворої людини у медицині, став професор Колумбійського університету США D.A. Karnovsky, який в 1947 році опублікував статтю «Клінічна оцінка хіміотерапії при раку». Таким чином, першими пацієнтами, якість життя яких стало предметом вивчення в медицині, були онкологічні хворі. Дана публікація стала початком розвитку науки про якість життя в цілому [11-13].

Власне термін ЯЖ першим використовував в 1966 р. J.R. Elkington в програмній статті «Медицина і якість життя», заохочивши увагу на цю проблему як «гармонії всередині людини і між людиною і світом, гармонії, до якої прагнуть пацієнти, лікарі та суспільство в цілому». Офіційно термін ЯЖ був визнаний в медицині в 1977 році, коли він вперше був включений в якості рубрики в «Cumulated Index Medicus». У 1970-1980-х роках були закладені основи

концепції дослідження ЯЖ, а в 1980-1990-х – відпрацьована методологія досліджень ЯЖ при різних нозологіях.

Такі міжнародні організації, як Міжнародна спільнота дослідження ЯЖ (International Society for Quality of Life Research – ISOQOL), сприяють формуванню у фахівців знань і єдиних підходів в області дослідження ЯЖ [5,10,13]:

У світі існує понад 50 наукових груп і інститутів, що займаються розробкою методів дослідження ЯЖ.

У світі існує кілька центрів по вивченню ЯЖ в педіатрії, які можна віднести до провідних [3,12]:

- Центр результатів дитячого здоров'я (США);
- Відділ дитячого здоров'я Інституту профілактики і здоров'я (Нідерланди);
- Відділ медичної психології Гамбурзького університету (Німеччина);
- Дослідницький інститут MAPI (Франція);
- Інститут економіки здоров'я (Канада);
- Відділ клінічної епідеміології та біостатистики університету Мак Майстра (Канада).

ЯЖ, пов'язане зі здоров'ям, включає як неспецифічні параметри (вплив хронічного захворювання на дитину і його сім'ю, поведінкові, психологічні і когнітивні порушення), так і специфічні для епілепсії аспекти (сприйняття тяжкості нападів і побічних ефектів антиепілептичної терапії, соціальний вплив негативного ставлення до епілепсії). Складові якості життя дитини, хворої на епілепсію можна представити у вигляді схеми (рис. 1).

Основні інструменти для вивчення ЯЖ – це стандартизовані опитувальники, складені за допомогою психометричних методів. Перші інструменти для дослідження ЯЖ – психометричні шкали, створені 30-40 років тому для потреб психіатрії, – представляли собою короткий конспект клінічної бесіди лікаря з хворим і спочатку були громіздкими. В сучасних опитувальних листах ознаки, що містяться в шкалах, відбираються за допомогою методів стандартизації і потім вивчаються на великих вибірках хворих. Надалі відібрані ознаки складають основу для ретельно

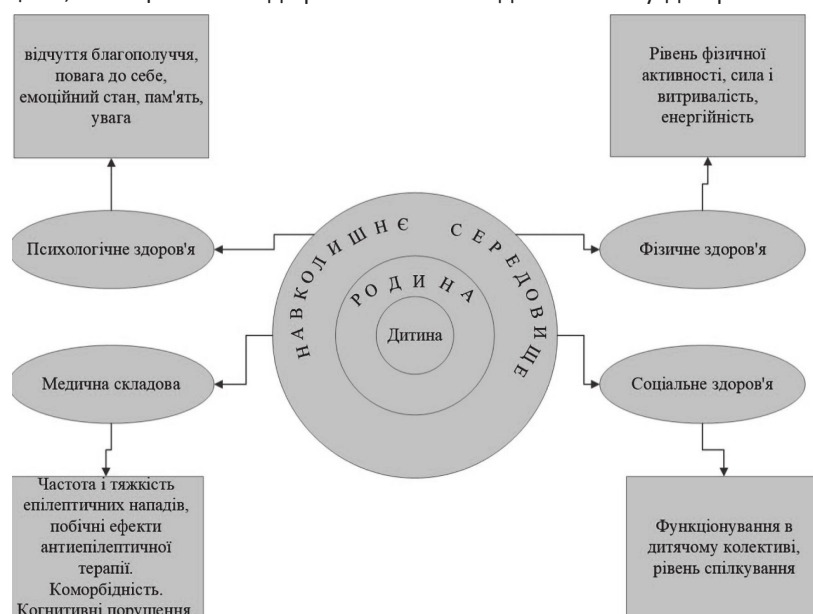


Рисунок 1 – Схема складових якості життя дитини, хворої на епілепсію.

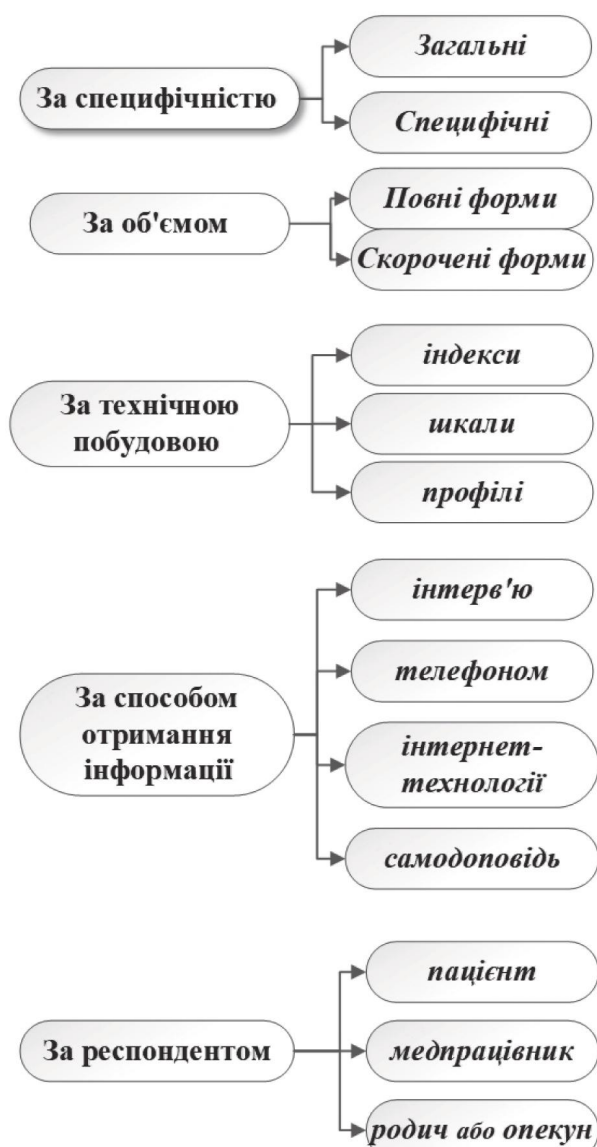


Рисунок 2 – Розподіл опитувальників з якості життя за основними характеристиками.

сформульованих запитань і варіантів відповідей, обраних за методом підсумовування рейтингів [3,11,5].

У кожному розділі медицини є стандартизовані опитувальники, апробовані в клінічних дослідженнях та клінічній практиці. Загалом, усі існуючі на сьогодні опитувальники можна розподілити за певними ознаками: за специфічністю, об'ємом, побудовою та способом аналізу результатів, за респондентом, способом отримання інформації [3,14,15]. (рис. 2).

За специфічністю опитувальники поділяють на загальні та специфічні. *Загальні опитувальники* застосовують для оцінки якості життя як у здорових людей, так і в людей з різними захворюваннями. Цей вид опитувальників охоплює велику кількість спільних для багатьох захворювань ознак, наприклад, обмеження у виконанні фізичних навантажень, наявність та ступінь больового синдрому та ін. За їх допомогою часто порівнюють якість життя при тому чи іншому захворюванні з якістю життя у популяції здорових осіб.

Недоліком загальних опитувальників є неможливість врахування симптомів та зміни у якості життя,

притаманних окремим захворюванням. Тому вони недостатньо чутливі при застосуванні до конкретної нозологічної одиниці. Крім того, результати дослідження можуть змінюватись під впливом факторів, не пов'язаних із хворобою.

Саме тому для вивчення якості життя при конкретних нозологічних одиницях використовують *специфічні опитувальники*. Вони можуть містити характерні для певного захворювання чи групи захворювань запитання або ж оцінюють якусь одну категорію якості життя. Для хворих специфічні опитувальники більш зрозумілі, вони зазвичай коротші, надійність їх результатів вища, що доведено низкою досліджень. Специфічні опитувальники більш прийнятні для оцінки впливу лікування на якість життя.

Для підвищення достовірності результатів використовують загальні та специфічні опитувальники одночасно.

За об'ємом розрізняють повні та скорочені форми опитувальників. Повні форми дозволяють детально з'ясувати всі аспекти якості життя, з максимальною оцінкою всіх її компонентів. За допомогою повних форм вдається врахувати вплив багатьох чинників, пов'язаних як зі здоров'ям, так і з іншими аспектами життя. Крім того, вони дозволяють повніше та точніше оцінити динаміку показників якості життя у кожному індивідуальному випадку. Втім, переваги досягаються за рахунок збільшення об'єму через велику кількість запитань, що вимагає терпіння та уваги як від пацієнта під час заповнення, так і від дослідника під час обробки отриманих результатів.

Скорочені форми є похідними від повних. До їх переваг належать суттєве скорочення часу заповнення і, як правило, більш легке сприйняття та розуміння пацієнтами. Такі форми часто використовуються у великих епідеміологічних дослідженнях, де проводиться узагальнююча оцінка параметрів якості життя без індивідуального підходу.

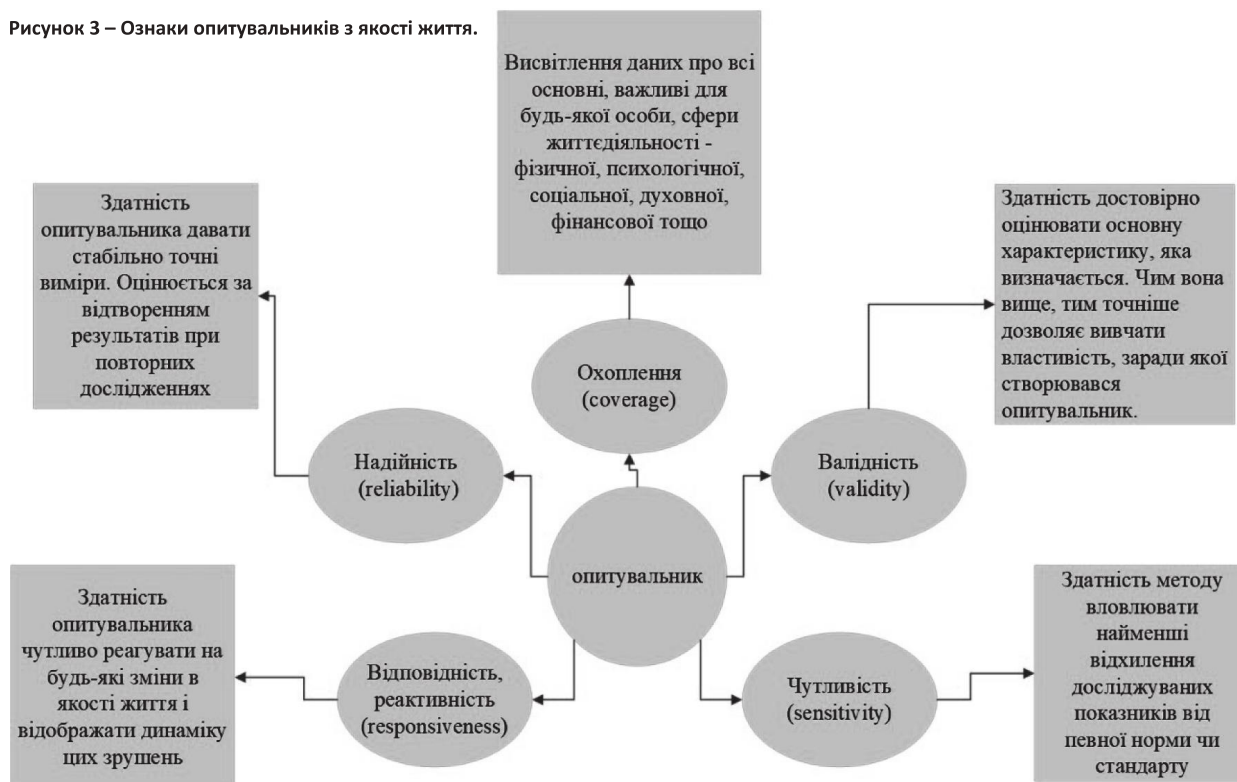
За технічною побудовою і способом підрахунку результатів розрізняють *індекси* (дозволяють відобразити стан якості життя в числовому еквіваленті), *шкали* (кожна окрема складова якості життя оцінюється переважно за допомогою візуальної аналогії) та *профілі* (оцінка кожного компоненту якості життя проводиться окремо, застосовується диференційований підхід до всіх параметрів, у підсумку отримуються кілька числових характеристик).

За способом отримання інформації опитувальники можуть заповнюватись або шляхом інтерв'ю при безпосередньому контакті з пацієнтом чи телефоном, або шляхом самостійної відповіді пацієнта після отримання інструкцій.

За респондентом опитувальники поділяються для заповнення пацієнтом, родичами або медичним персоналом. У відповідності з сучасними міжнародними стандартами, самооцінку ЯЖ слід починаючи з 5-річного віку (т. зв. «Self-report») [3,8]. Оцінка ЯЖ дитини з епілепсією віком старше п'яти років, надана батьками, родичами, вихователями, вчителями, лікарями, медсестрами і т. п. (т. зв. «проху-report»), є лише додатковим джерелом інформації. ЯЖ дитини оцінюється його представниками тільки в разі віку дитини молодше п'яти років, а також за наявності тяжкості стану, серйозних психічних і когнітивних порушень [5,12,15,16,17].



Рисунок 3 – Ознаки опитувальників з якості життя.



Для того щоб опитувальник був придатним для практичного застосування, він повинен характеризуватися такими ознаками, як охоплення, надійність, валідність, відповідність, чутливість (рис. 3).

ВООЗ видані рекомендації, відповідно до яких слід розробляти опитувальники оцінки якості життя для застосування у дітей. Згідно з даними рекомендаціями, опитувальники, використовувані в педіатрії, повинні мати наступні характеристики [17-27]:

1. Відповідати віку дитини (age-specificity).
2. Мати орієнтацію на дитину, а не на його найближче оточення («child-centered»).
3. Включати як позитивні, так і негативні аспекти функціонування дитини.
4. Бути простими і зрозумілими для читання і розуміння дітьми.
5. Бути практичними, тобто зручними для поширення, заповнення, статистичної обробки та інтерпретації результатів.

До найбільш часто використовуваних дитячим опитувальникам відносяться:

1. Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQLTM4.0 (J.W. Varni і співавтори, США) [18], один з найбільш популярних опитувальників за кордоном, що обумовлено його хорошими психометричними властивостями, простотою і зручністю в заповненні, статистичній обробці та інтерпретації результатів, широким віковим діапазоном (від 0 до – 18 років), наявністю паралельних форм для батьків і модулів для різних захворювань (ревматологічний, кардіологічний, алергічний, онкологічний, цукровий діабет, больовий синдром і епілепсія).

2. Child health questionnaire – CHQ (J.E. Landgraf і співавт., США) [10]. Існує в трьох модифікаціях: CHQ-PF 50 (батьківська версія, 50 питань), CHQ-PF 28 (коротка батьківська версія, 28 питань), CHQ-CF 87 (дитяча версія, 87 питань).

Батьківська форма розроблена для оцінки ЯЖ дітей від 5 років, дитяча – від 10 років.

3. TNO-AZL Child quality of life questionnaire – TACQOL (E.G. Verrips, T. Vogels і співавт., Нідерланди). Існує в двох формах: – дитячої (8-15 років), – батьківської (для батьків дітей 6-15 років).

4. QUALIN (S. Manificat, A. Dazord, Франція) – опитувальник для оцінки ЯЖ дітей від 3 місяців до 3 років. Переведений на 4 мови.

5. Child health and illness profile-adolescent edition – CHIP-AE (B. Starfield і співавт., США). Опитувальник, використовується для підлітків 11-17 років, заповнюється самостійно. Переведений на 2 мови. Існує версія для дітей 6-11 років (CHIP-CE, A. Riley і співавт. США), яка переведена на 9 мов. Дані опитувальники можна застосовувати для моніторингу фізичного, психологічного та соціального функціонування дітей в ранній та віддалений періоди після лікування, а також для порівняння показників якості життя дітей, що мають в анамнезі захворювання, і їх здорових однолітків [1,10].

W. Lennox першим з дослідників в епілептології звернувся до значення дослідження ЯЖ у пацієнтів з епілепсією, звертаючи увагу на практичну соціально-психологічну терапію. Він же одним з перших дослідників усвідомив, що лікування дітей з епілепсією повинне розумітися ширше, ніж лікування дорослих пацієнтів, враховуючи залучення всієї сім'ї дитини з епілепсією [13,17].

Проте перші серйозні дослідження ЯЖ у дітей і підлітків з епілепсією почалися тільки в 90-і роки 20 століття. Так, спеціальний симпозиум, проведений по ЯЖ у хворих епілепсією в 1990 році, не містив жодної статті, що стосується дітей [18].

Інтерес до дослідження ЯЖ у хворих епілепсією в дитячому і підлітковому віці пов'язаний з рядом причин [19].

В першу чергу слід зазначити особливу важливість дитячого і підліткового періоду для всього подальшого життя людини.

Емоційні чинники, обмеження в соціальній сфері, залежність від чинників зовнішнього середовища, супроводжуючі дитину, хвору епілепсією, з перших років життя, можуть опинитися для неї і її батьків важливішими за самі симптоми хвороби. Тому комбінація даних ЯЖ і клінічних показників може дати повнішу картину впливу епілепсії та її лікування на загальне самопочуття пацієнта [20,21].

Труднощі з формуванням особистості безпосередньо впливають на якість життя підлітків, оскільки не завжди є відповідність між тим, що вони хочуть і тим, чого реально можуть досягти. Дані проблеми можуть вести до невротизації, зниження відчуття власної гідності, тривоги, депресії і поведінкових розладів. Дослідження неодноразово показували, що епілепсія впливає як на індивідуальні взаємини, так і на розвиток самостійності у дітей і підлітків [22].

Усвідомлене відношення пацієнта до захворювання, адекватність сприйняття зовнішніх обставин, власної особи і своїх можливостей сприяє соціальній адаптації. Спотворення цих показників утрудняє пристосовність в середовищі. Зокрема, наголошується погіршення соціального функціонування у хворих із завищеною самооцінкою, неадекватно високим рівнем домагань, споживчими устремліннями і звинуваченням в своїх невдачах навколишніх або обставин, які склалися, але не себе. З іншого боку, наголошується своєрідність адаптаційних механізмів при неадекватно заниженій самооцінці [23].

Аналіз літературних даних показує, що на сьогоднішній день існує більше 20 спільних (генеричних) опитувальників, що використовувалися для дослідження ЯЖ у дітей з епілепсією. Однак до найбільш розповсюджених відносяться нижченаведені опитувальники [24,25].

1. *Impact of Childhood Illness Scale – ICI scale*. (Hoare P, Russell M., 1995, Великобританія). Було запропоновано для вивчення впливу на ЯЖ дітей при хронічних захворюваннях (епілепсія, цукровий діабет). Опитувальник складається з 30 питань, заповнюється батьками дитини, хворого на епілепсію (у віці 6-17 років), і оцінює вплив епілепсії і її лікування на розвиток дитини і пристосування до захворювання, на батьків і на сім'ю. Більш високий бал відображає більш низьке ЯЖ.

Обмеженням опитувальника є те, що він фокусується на психосоціальному впливі епілепсії на сім'ю хворої дитини з епілепсією, без урахування інших компонентів ЯЖ дитини з епілепсією.

2. *How are you – HAY*. Є добре вивченим інструментом, розрахованим на вивчення ЯЖ дітей, хворих на епілепсію, на ювенільний ревматоїдний артрит, бронхіальну астму або на цукровий діабет.

Питання для цього опитувальника були відібрані в результаті численних інтерв'ю з дітьми, що страждають на епілепсію, і їх батьками. Істотною перевагою опитувальника є те, що питання дозволяють вивчати ЯЖ як з точки зору дитини, так і його батьків, що до теперішнього часу мало вивчено.

Загальні питання оцінюють функціонування дитини з епілепсією в повсякденному житті, включаючи 5 розділів: фізичну активність, когнітивні завдання, со-

ціальну активність, загальні скарги на здоров'я і позитивні емоції. При цьому враховуються такі типові для дітей форми діяльності, як ігри на перерві, відносини з друзями, катання на велосипеді і т. д. Кожен з видів повсякденної активності оцінюється по частоті протягом останніх 7 днів. При відповіді на питання перших трьох розділів дитина оцінює також якість виконання цих видів повсякденної активності. Крім того, за чотирма видами активності дитина дає оцінку своїм почуттям (наприклад, наскільки важливі ці види активності для нього). Як приклад можна привести питання, наскільки важливо для нього катання на велосипеді і наскільки важко йому керувати ним.

Специфічні для епілепсії питання включають спеціальні питання, що стосуються фізичних скарг і вирішення проблем, пов'язаних із захворюванням. Для їх оцінки, а також для оцінки почуттів, пов'язаних з ними, дитині з епілепсією надається візуальна аналогова шкала з рядом осіб, що виражають різні почуття (від веселого до сумного).

3. *Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL* спочатку був розроблений для використання у дітей з онкологічними захворюваннями, але в подальшому став застосовуватися і в дослідженнях по епілепсії. Складається з 23 питань, розділених за принципом чотирьох основних компонентів благополуччя дитини: 1) фізичне функціонування, 2) емоційне функціонування, 3) соціальне функціонування, 4) функціонування на заняттях і підготовка до школи. До 5 років на питання опитувальника відповідають батьки, з 5-річного віку – самі діти.

4. *Impact of Childhood Neurologic Disability Scale – ICND* [19]. За допомогою цього опитувальника оцінюється вплив поведінкових, пізнавальних (когнітивних) і фізичних / неврологічних розладів при різних неврологічних захворюваннях (включаючи епілепсію) на ЯЖ дитини. Розрахований на опитування батьків дитини.

5. *Epilepsy and Learning Disabilities Quality of Life – ELDQOL* [15]. Даний інструмент розрахований на опитування батьків дитини з різними неврологічними захворюваннями, включаючи епілепсію. Опитувальник включає 70 питань і оцінює такі субсфери: тяжкість нападів, пошкодження, викликані нападами, поведінку, настрій, соціальне і когнітивне функціонування, побічні ефекти антиепілептичної терапії, побоювання батьків, комунікація, загальне ЯЖ і здоров'я в цілому [15].

6. *DISABKIDS* (Австрія, Франція, Німеччина, Греція, Нідерланди, Швеція, Великобританія) був розроблений опитувальник, спрямований на вивчення ЯЖ дітей і підлітків при семи хронічних захворюваннях (бронхіальна астма, ювенільний ревматоїдний артрит, атонічний дерматит, дитячий церебральний параліч, кістозний фіброз підшлункової залози, цукровий діабет і епілепсія) [10]. Опитувальник розрахований на опитування дітей та їх батьків і складається з генеричного і спеціальних модулів. Спеціальні модулі можна використовувати при відповідному захворюванні (з вищевказаних семи). Варіант спеціального модуля для дітей і підлітків з епілепсією включає 27 питань.

В останні роки з'явилися нові, специфічні для епілепсії, інструменти для дослідження ЯЖ у дітей хворих на епілепсію [20-30].

1. *Impact of Epilepsy Schedule*. Даний англomовний опитувальник складається з 38 питань, розділених на три розділи: 1) вплив епілепсії і її лікування на дитину; 2) проблеми батьків і дитини, пов'язані з епілепсією, 3) вплив епілепсії на сім'ю. Показані хороші психометричні властивості опитувальника [21].

2. *The Hague Restrictions in Epilepsy Scale – HARCES*. Даний опитувальник складається з 10 питань, які задаються батькам хворої дитини з епілепсією. Відповіді дозволяють виміряти число обмежень, пов'язаних з епілептичними нападами, зокрема, оцінюється ступінь впливу епілепсії на щоденну активність дитини, включаючи плавання, їзду на велосипеді та ін. Обмеженням опитувальника є те, що з його допомогою можна оцінити тільки фізичне функціонування [15].

3. *Quality of Life in Epilepsy for Adolescents – QOLCE-AD-48*. Дозволяє оцінити крім фізичного функціонування, такі сфери хворого на епілепсію, як когнітивні функції, поведінку, соціальне функціонування, стигматизацію, сприйняття здоров'я і ставлення до хвороби. Його обмеженням є можливість використання тільки в віці 11-17 років [18].

4. *Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire – QOLCE*. Даний інструмент розрахований на опитування батьків дитини з епілепсією (у віці 4-18 років) [8].

Опитувальник включає 87 питань, які розділені на 5 субсфер: 1) фізичне функціонування, 2) емоційне благополуччя, 3) когнітивне функціонування, 4) соціальне функціонування, 5) поведінкові функції; і 16 субшкал (фізичні обмеження, енергійність / слабкість, концентрація уваги, пам'ять, мову, інші когнітивні процеси, депресія, тривога, контроль / безпорадність, самооцінка, соціальні контакти, соціальна активність, стигма, поведінку, загальне здоров'я і загальне ЯЖ).

На основі опитувальника QOLCE був розроблений опитувальник *Child Epilepsy Questionnaire – CEQ*, який складається з двох частин:

1. *Child Seizure Profile* (Профіль епілептичних нападів у дітей). Ця частина включає серію питань, що дозволяють оцінити характеристику епілептичних нападів і можливі побічні ефекти фармакотерапії.

П. «Опитувальник ЯЖ у дитини з епілепсією» («QOLCE»), який описаний вище.

Останнім часом було проведено дослідження відповідності повної версії QOLCE скороченої форми QOLCE-55, яке продемонструвало високий рівень інформативності скороченої форми QOLCE-55 [27,28].

5. *The Impact of Pediatric Epilepsy on the Family Scale* «Шкала впливу дитячої епілепсії на сім'ю» – *IPES* [14].

Дана шкала складається з 11 питань, розрахована на опитування батьків для оцінки впливу епілепсії на основні аспекти життя дитини з епілепсією і його сім'ю. Відповідь на шкалу займає близько 3 хв. Однак, цей опитувальник піддався критиці внаслідок відсутності теоретичної концепції в основі розробленого опитувальника, пояснення того, чому було обрано саме ці питання, до того ж, психометричні властивості даного опитувальника виявилися недостатніми.

6. *Health-Related Quality of Life Measure for Children with Epilepsy* «Опитувальник ЯЖ, пов'язаного зі здоров'ям, дітей з епілепсією» [30].

При порівняльному аналізі змістовної валідності цей опитувальник виявився одним з найнадійніших з усіх інструментів, запропонованих з початку 90-х років ХХ століття для визначення ЯЖ у дітей з епілепсією. Даний опитувальник включає по 25 питань окремо для дітей з епілепсією і їх батьків, тому дозволяє оцінювати ЯЖ як з боку батьків дитини або близьких, так і самої дитини з епілепсією, що відповідає концепції ЯЖ, яка повинна бути суб'єктивною оцінкою самого пацієнта.

Звичайно, збір інформації від двох респондентів вимагає, безсумнівно, великих витрат, ніж від одного [3]. До того ж, виникає питання про те, якому з батьків віддати перевагу – матері чи батьку, і чи можна вважати їх еквівалентними в цьому відношенні [26]. Є дані про існування розбіжностей в оцінці ЯЖ між батьками. Так, в дослідженні ЯЖ дітей з когнітивними порушеннями [19] було показано, що батьки, як правило, оцінюють ЯЖ своїх дітей за всіма шкалами опитувальника вище, ніж матері. У зв'язку з цим в тривалих дослідженнях з використанням батьківської оцінки стану дитини рекомендується отримувати оцінку одного і того ж з батьків, щоб уникнути систематичної помилки, пов'язаної з різницею оцінки батьком і матір'ю [26,27].

На сьогоднішній день в Україні відсутні українськомовні опитувальники для досліджень ЯЖ у дітей з епілепсією. З практичної точки зору, завданням майбутніх досліджень, поряд з перекладом і культуральною адаптацією спеціальних опитувальників для дослідження ЯЖ дітей з епілепсією, є вивчення їх переваг і недоліків, стабільності і чутливості.

Ефективне застосування міжнародних опитувальників в Україні для дослідження ЯЖ у дітей можливе при виконанні таких умов:

- переклад українською мовою відповідно до загальноприйнятих вимог;
- культурна і мовна адаптація українського варіанту опитувальника з формуванням так званих фокусних груп: груп дітей і груп батьків з 4-5 чоловік для проведення індивідуального інтерв'ювання з метою виявлення і корекції перекладу, а також врахування етнолінгвістичних особливостей. При цьому необхідний облік і аналіз всіх коментарів дітей і їх батьків щодо змісту, формату опитувальника, мовних зворотів, ступеня складності слів і запитань, коректності запропонованих варіантів відповідей (що залежить також від приналежності батьків і дітей до будь-якої соціальної групи, рівня їх інтелекту і освіти);

• валідація української версії опитувальника. Для оцінки конструктивної валідності і чутливості опитувальника необхідно визначення клінічних і соціальних показників з подальшим аналізом і виявлення взаємозалежності між ними і показниками шкал опитувальника ЯЖ

Перед початком проведення досліджень ЯЖ дітей необхідно звернути увагу на ряд етичних, юридичних і психологічних питань. Так, лікар або виконавець повинні:

- отримати інформовану згоду батьків і дітей старше 14 років на участь в дослідженні, причому згода має бути розроблено окремо для батьків і для дітей;
- пояснити батькам і дітям у доступній формі, для чого вивчають ЯЖ дітей, яким чином буде проходити дослідження, як буде використана інформація;



- забезпечити дотримання загальноприйнятих деонтологічних правил при роботі з дітьми та батьками;
- забезпечити конфіденційність інформації, що надається дітьми і їх батьками;
- надати допомогу дітям і батькам у роз'ясненні незрозумілих питань;
- забезпечити право дитини та / або його батьків не відповідати на ті чи інші питання.

### Висновки

1. Проблема оцінки ЯЖ дітей, хворих на в Україні залишається маловивченою. Методологічна проблема також не вирішена: відсутні специфічні інструменти для вивчення даної патології, в зв'язку з чим створення та валідація опитувальників з подальшою оцінкою ЯЖ пацієнтів із епілепсією залишається досить актуальним завданням.

2. Необхідно створити передумови для практичного застосування оцінки якості життя, що б розширило і полегшило прогнозування лікарями розвитку хвороби і ускладнень, виявлення пацієнтів, які потребують активного спостереження.

3. Дослідження ЯЖ дозволяють здійснювати моніторинг стану хворого в процесі лікувальних і реабілітаційних заходів і оцінювати їх ефективність.

4. На сучасному етапі підвищення ЯЖ розглядається як одне з ключових завдань при лікуванні епілепсії.

### Література

1. Sukhonosova OYu. Sravnitelnyj analiz pokazatelej zabolevaemosti i rasprostranennosti patologij nervnoj sistemy i epilepsii sredi detskogo naseleniya Ukrainy i Kharkovskoj oblasti. Mizhnarodnij medicnij zhurnal. 2017;23(1):65-9. [in Russian].
2. Kichula MYa. Strukturnij analiz ponyattya «yakist zhittya» kriz prizmu yakosti osviti medicna osvita. Medichna osvita. 2018;3:24-30. [in Ukrainian].
3. Romanyuk I. «Yakist zhittya» yak socialno-ekonomichna kategoriya ta obyekt statistichnogo doslidzhennya. Visnik Kyivskoho nacionalnogo universitetu imeni Tarasa Shevchenka. Ekonomika. 2014;4:91-8. [in Ukrainian].
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:475-82.
5. Kovtyuk NI, Nechitajlo YuM. Yakist zhittya ta disfunkcii snu u shkolyariv. Aktualni pitannya pediatrii, akusherstva ta ginekologii. 2014;1:44-6. [in Ukrainian].
6. Ryan R. Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Group reviews: planning the analysis at protocol stage. *Cochrane Consumers and Communication Review Group*. 2016. p. 2-9. Available from: <https://cccr.cochrane.org>
7. Kirabira J, Forry JB, Kinengyere AA, Adriko W, Amir A, Rukundo GZ, et al. A systematic review protocol of stigma among children and adolescents with epilepsy. *Syst Rev*. 2019;8:21.
8. Esetova AA, Tuleeva TI, Dixanbaeva GA. Ocenka kachestva zhizni detej s epilepsiej s pomoshhyu oprosnika QOLCE v Yuzhnom Kazaxstane. *Nejrokhirurgiya i nevrologiya Kazaxstana*. 2017;2(47):20-5. [in Russian].
9. Ferro M. Risk factors for health-related quality of life in children with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. 2014;55(11):1722-31.
10. Sadr SS, Javanbakht J, Javidan AN, Ghaffarpour M, Khamse S, Naghshband Z. Descriptive epidemiology: prevalence, incidence, sociodemographic factors, socioeconomic domains, and quality of life of epilepsy: an update and systematic review. *Arch Med Sci*. 2018;14(4):717-24.
11. Kovtyuk NI. Shhodo mozhlivosti pokrashhannya pokaznikiv yakosti zhittya u ditej z epilepsieyu. Aktualnye problemy transportnoj medicyny. 2015;3.1(41-1):21-4. [in Ukrainian].
12. Fayed N, Davis AM, Streiner LD, Rosenbaum PL, Cunningham CE, Lach LM, et al. Children's perspective of quality of life in epilepsy. *Neurology*. 2015;5.84(18):1830-7.
13. Rachele RR, Loiselle K, Rausch RJ, Harrison J, Modi AC. Predictors of Trajectories of Epilepsy-Specific Quality of Life among Children Newly Diagnosed with Epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;57:202-10.
14. Rood JE, Schultz JR, Rausch JR, Modi AC. Examining perceived stigma of children with newly-diagnosed epilepsy and their caregivers over a two-year period. *Epilepsy & Behavior*. 2014;39:38-41.
15. Liu S, Yang X, Chen B, Hou Z, An N, Yang M, et al. Clinical Outcomes and Quality of Life Following Surgical Treatment for Refractory Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):500.
16. Loiselle KA, Ramsey RR, Rausch JR, Modi AC. Trajectories of Health-Related Quality of Life Among Children With Newly Diagnosed Epilepsy. *J Pediatr Psychol*. 2016;41(9):1011-21.
17. Rocca FL, Finotti E, Piza F, Ingravalleo F, Gatta M, Bruni O, et al. Psychosocial Profile and Quality of Life in Children With Type 1 Narcolepsy: A Case-Control Study. *Sleep*. 2016;39(7):1389-98.
18. Rosenberg EC, Louik J, Conway E, Devinsky O, Friedman D. Quality of Life of Childhood Epilepsy (QOLCE) in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol (CBD). *Epilepsia*. 2017;58(8):96-100.
19. Conway L, Widjaja E, Smith ML. Single-item measure for assessing quality of life in children with drug-resistant epilepsy. *Epilepsia Open*. 2018;3(1):46-54.
20. Choi H, Kim S, Lee H, Kim E. Social Behavioral Problems and the Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Epilepsy. *Psychiatry Investigation*. 2016;13(5):488.
21. Kolotkin R, Andersen J. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical Obesity*. 2017;7(5):273-89.
22. Ullah S, Ali N, Khan A, Nabi M. The prevalence, incidence and etiology of epilepsy. *Int. J. Clin. Exp. Neurol*. 2014;2:29-39.
23. Mula M, Sander JW. Psychosocial aspects of epilepsy: a wider approach. *Br J Psychiatry Open*. 2016;2:270-4.
24. Conway L, Smith M, Ferro M, Speechley K, Connolly M, Snead O, et al. Correlates of health-related quality of life in children with drug resistant epilepsy. *Epilepsia*. 2016;57(8):1256-64.
25. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to their Development and Use*. Oxford: Oxford University Press. 2015.
26. Chan C, Zou G, Wiebe S, Speechley K. Global assessment of the severity of epilepsy (GASE) Scale in children: Validity, reliability, responsiveness. *Epilepsia*. 2015;56(12):1950-6.
27. Goodwin SW, Lambrinos AI, Ferro MA, Sabaz M, Speechley KN. Development and assessment of a shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55). *Epilepsia*. 2015;56(6):864-72.
28. Conway L, Widjaja E, Smith ML, Speechley KN, Ferro MA. Validating the shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55) in a sample of children with drug-resistant epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58(4):646-56.
29. de Vries PJ, Franz DN, Curatolo P, Nabbout R, Neary M, Herbst F, et al. Measuring health-related quality of life in tuberous sclerosis complex – psychometric evaluation of three instruments in individuals with refractory epilepsy. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:964:1-11.
30. Joachim KC, Wilk P, Ryan BL, Speechley KN. Family-centered care in children with epilepsy: Evaluating the Measure of Processes of Care (MPOC-20). *Epilepsia*. 2016;57(10):1660-8.

### МЕТОДОЛОГІЯ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Сухоносова О. Ю.

**Резюме.** Важливе завдання сучасної дитячої неврології – вивчення перебігу епілепсії у дітей. Це обумовлено багатьма факторами: значною поширеністю цього захворювання серед дитячого населення, високим ступенем інвалідизації, впливом на організм дитини, що зростає і формується, та збільшення способів оцінки ефективності терапії.

Мета роботи – аналіз наукової літератури та вивчення сучасних наукових тенденцій, присвячених визначенню якості життя в дитячій неврології, зокрема при епілепсії у дітей, методології проведення оцінки якості життя для визначення напрямку подальших досліджень і впровадження в практичну медицину.

Проведено аналіз наукових статті по темі в пошукових систем Google Академія, PubMed і результати власних досліджень з актуального питання сучасної дитячої неврології – епілепсії у дітей. Наголошено на особливу важливість дитячого і підліткового періоду для всього подальшого життя людини. Емоційні чинники, обмеження в соціальній сфері, залежність від факторів зовнішнього середовища, які супроводжують дитину, хвору на епілепсію, з перших років життя, можуть для неї та її батьків бути важливішим за самі симптоми хвороби. Тому комбінація даних визначення якості життя і клінічних показників може дати повну картину впливу епілепсії і її лікування на загальне самопочуття пацієнта. В даний час ефективність терапії епілепсії у дітей визначається в основному за такими показниками, як ступінь ремісія, зниження частоти і зменшення тяжкості нападів, вираженість змін за даними інструментальних методів дослідження. Але вчені сходяться на думці, що мета лікування епілепсії – поліпшення якості життя хворих. У статті представлена дефініція терміну «якість життя» в загальному розумінні, «якість життя, пов'язане зі здоров'ям», історія розвитку науки про якість життя, інструментарії та вимоги до них, згідно з міжнародними стандартами оцінки якості життя, сучасні опитувальники і юридичні аспекти оцінки якості життя у дітей з епілепсією. Визначено напрямки подальшого розвитку досліджень якості життя у дітей з епілепсією і впровадження в медичну практику.

**Ключові слова:** епілепсія, діти, якість життя.

### МЕТОДОЛОГІЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Сухоносова О. Ю.

**Резюме.** Важная задача современной детской неврологии – изучение течения эпилепсии у детей. Это обусловлено многими факторами: значительной распространенностью этого заболевания среди детского населения, высокой степенью инвалидизации, влиянием на растущий и формирующийся организм ребенка, увеличение способов оценки эффективности терапии.

Цель работы – анализ научной литературы и изучение современных научных тенденций, посвященных определению качества жизни в детской неврологии, в частности при эпилепсии, методологии проведения оценки качества жизни для определения направления дальнейших исследований и внедрения в практическую медицину.

Проведен анализ научных статьи по теме в поисковых систем Академия Google, PubMed и результаты собственных исследований по актуальному вопросу современной детской неврологии – эпилепсии у детей. Отмечена особая важность детского и подросткового периода для всей дальнейшей жизни человека. Эмоциональные факторы, ограничения в социальной сфере, зависимость от факторов внешней среды, сопровождающие ребенка, больного эпилепсией, с первых лет жизни, могут для него и его родителей быть важнее самих симптомов болезни. Поэтому комбинация данных определения качества жизни и клинических показателей может дать полную картину влияния эпилепсии и ее лечения на общее самочувствие пациента. В настоящее время эффективность терапии эпилепсии у детей оценивается в основном по таким показателям, как степень ремиссия, снижение частоты и уменьшения тяжести приступов, выраженность изменений по данным инструментальных методов исследования. Но ученые сходятся во мнении, что цель лечения эпилепсии – улучшение качества жизни больных. В статье представлена дефиниция термина «качество жизни» в общем понимании, «качество жизни, связанное со здоровьем», история развития науки о качестве жизни, инструментари и требования к ним, согласно международным стандартам оценки качества жизни, современные опросники и юридические аспекты оценки качества жизни у детей с эпилепсией. Определены направления дальнейшего развития исследований по качеству жизни у детей с эпилепсией и внедрения в медицинскую практику.

**Ключевые слова:** эпилепсия, дети, качество жизни.

### METHODOLOGY OF ASSESSMENT THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH EPILEPSY

Sukhonosova O. Yu.

**Abstract.** An important task of modern child neurology is to study the course of epilepsy in children. This is due to many factors, such as significant prevalence of this disease among children, high degree of disability, its effect on a body of a child, which is still growing and forming, growing number of ways to assess the effectiveness of therapy.

The purpose of the work is to analyze scientific literature and to study modern scientific trends in defining quality of life in pediatric neurology, in particular for epilepsy, the methodology for assessing quality of life in order to determine the direction of further research and implementation in practical medicine.

The analysis of scientific articles on the topic in search engines Google Academy, PubMed, as well as results of the author's own research on the topical issue of modern children's neurology, which is epilepsy in children, is presented. The particular importance of childhood and adolescence for the whole future life of a person is noted. Emotional factors, limitations in the social sphere, dependence on environmental factors accompanying a child with epilepsy from the first years of life, may be more important for him and his parents than the symptoms of the disease



themselves. Therefore, a combination of data to determine the quality of life and clinical indicators can provide a complete picture of the effect of epilepsy and its treatment on the general well-being of a patient. Currently, the effectiveness of the treatment of epilepsy in children is assessed mainly on such indicators as the degree of remission, reduction in the frequency and decrease in the severity of attacks, severity of changes according to instrumental methods of research. But scientists agree that the goal of treating epilepsy is to improve the quality of life of patients. The article presents the definition of the term "quality of life" in a general sense, "quality of life associated with health", the history of development of the science of quality of life, tools and requirements for them, according to international standards for assessing quality of life, modern questionnaires and legal aspects of assessing the quality of life in children with epilepsy. Directions for further research on the quality of life in children with epilepsy and introduction into medical practice are identified.

**Key words:** epilepsy, children, quality of life.

Рецензент – проф. Дельва М. Ю.  
Стаття надійшла 14.01.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-58-61

УДК 616.699-07:577.2.088.7

Українська С. І., Литвиненко А. П., Калейнікова О. М.

### ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА ФРАГМЕНТАЦІЮ ДНК СПЕРМАТОЗОЇДІВ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ (м. Київ)

alina\_lit@biph.kiev.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Роботу виконано у 2019 році в рамках програми НАН України «Функціональна геноміка, протеоміка та метаболоміка в системній біології», а також наукової програми відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Дослідження клітинно-молекулярних механізмів імуноіндукованих розладів жіночої репродуктивної системи та корегуючого впливу наночастинок металів» / державний реєстраційний номер 0116U004471, номер теми: 1-8-17, постанова бюро ВМФМБ № 8 § 31 від 08.09.2016, договору про науково-практичне співробітництво між Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ та Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця щодо проведення досліджень функціонування жіночої репродуктивної системи за різних експериментальних умов.

**Вступ.** Як критерій чоловічої неплідності протягом останнього десятиліття активно вивчається фрагментація ДНК сперматозоїдів [1]. На сьогодні активно розробляють препарати для підвищення рівня фертильності чоловіків, які в нормі є в плазмі сім'яної рідини й проявляють антиоксидантну та метаболічну дію. Серед них: L-карнітин, ацетил-L-карнітин, фруктоза, лимонна кислота, селен, коензим Q<sub>10</sub>, вітаміни B<sub>12</sub>, C та E, цинк та ін. [2]. Проте вплив даних антиоксидантів на фрагментацію ДНК сперматозоїдів залишається не до кінця вивченим.

**Метою роботи** став пошук і аналіз даних літератури про вплив антиоксидантів на фрагментацію ДНК сперматозоїдів.

**Індекс фрагментації ДНК.** Відомо, що збільшення фрагментації ДНК понад 30% є значущим підтвердженням зниження репродуктивного потенціалу чоловіка та спонтанного настання вагітності [3].

Існує кілька методів лабораторної діагностики індексу фрагментації ДНК. Найбільш розповсюджені з яких є наступні: SCSA (sperm chromatin structure assay – фарбування акридиновим помаранчевим), TUNEL (terminal dUTP and labeling – пряме маркування (мічення) розривів ДНК флюорохромом і вимірювання

інтенсивності люмінесценції), COMET (електрофорез поодиноких клітин). Вважають, що SCSA-тест є найбільш точним і відтворюваним методом [3,4].

У чоловіків з нормозооспермією, але з проблемою зачаття дитини часто визначається високий індекс фрагментації ДНК, що може бути важливим етіологічним фактором випадку «неуточненого безпліддя» [5]. Індекс фрагментації ДНК оцінюється як високий при значній кількості сперматозоїдів з порушеною морфологією [6], особливо, зі зниженою рухливістю сперматозоїдів [6-8], а також при асоційованому з віком зниженні фертильності чоловіків [9,10].

Лейкоцити, що присутні у спермі є важливими продуцентами активних форм кисню (АФК) та ініціаторами оксидативного стресу (ОС). Лейкоцитоспермія часто поєднується зі значною кількістю сперматозоїдів з фрагментованою ДНК [11,12]. В одних роботах підтверджується взаємозв'язок між концентрацією лейкоцитів в зразку сперми і його якісними та кількісними показниками [12,13]. В інших роботах йдеться, що клінічно значущі зміни в спермограмі відбуваються при концентрації лейкоцитів більше 2·10<sup>6</sup> в 1 мл [14]. В умовах хронічного запалення активовані лейкоцити стають спроможними виробляти значні концентрації АФК, які можуть в тисячу разів перевищувати кількість вільних радикалів, яку виробляють самі сперматозоїди. З цієї причини інфекційний і запальний процеси повинні бути усунені у пацієнтів з безпліддям [15].

**Активні форми кисню.** Відомо, що АФК в основному це O<sub>2</sub><sup>-</sup> і H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> утворюються самими статевими клітинами для виконання сперматозоїдами певних функцій [16]. В ході нормального сперматогенезу, завдяки роботі клітин Сертолі, відбувається втрата більшої частини цитоплазми клітини. Частина, що залишилася («цитоплазматична крапля») містить необхідні для вироблення енергії ензими: креатинінази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Саме після цього настає етап найбільшої продукції АФК, які беруть участь в реакції капацитації (комплекс фізіологічних перетворень, в результаті яких спермії набуває здатності проникати в яйцеклітину) [17]. По-