

Височная эпилепсия и коморбидные тревожные расстройства

М.Ю. Максимова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

А.Д. Шитова, <https://orcid.org/0000-0003-0787-6251>

Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Резюме

Частота тревожных расстройств у больных фокальной височной эпилепсией (ФВЭ) превышает соответствующий показатель в общей популяции. Исследований, посвященных диагностике и коррекции тревожных расстройств у больных височной эпилепсией, не столь много, и их результаты несколько противоречивы. Препарат для коррекции тревожных расстройств, назначаемый больным эпилепсией, должен обладать высокой эффективностью, благоприятным профилем переносимости и минимальными побочными эффектами. Во многих исследованиях показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) играет ключевую роль в регуляции возбудимости нейронов. Снижение ингибирующей ГАМК-ергической передачи в центральной нервной системе имеет решающее значение для развития тревоги. Усиление тормозного действия ГАМК приводит к снижению гиперактивности нейронов, позволяя уменьшить симптомы тревоги. Бензодиазепины являются одними из наиболее эффективных препаратов для лечения тревожных расстройств. Усиление тормозного действия ГАМК приводит к седативному, анксиолитическому и миорелаксирующему эффектам. При длительном использовании бензодиазепинов может развиваться толерантность, требующая коррекции дозы, повышается риск потенциальной зависимости, наблюдаются выраженная седация и когнитивные нарушения. В связи с этим актуальным представляется применение препаратов, точкой приложения которых является рецептор ГАМК, однако с меньшим спектром нежелательных эффектов. Этифоксин – небензодиазепиновый препарат семейства бензоксазинов – обладает анксиолитическим действием за счет двойного механизма действия на ГАМК-А-рецепторы, благодаря чему улучшается ГАМК-ергическая передача импульса. Приводятся два клинических наблюдения мезиального височного склероза (склероза гиппокампа) с развитием тревожных расстройств. Больным, помимо противосудорожной терапии, был назначен этифоксин 50 мг по 1 капсуле 3 раза в день. При повторном обследовании через 21 день общее самочувствие больных улучшилось, отмечен регресс эмоционального напряжения и тревожных расстройств. Учитывая высокую эффективность этифоксина в коррекции тревожных расстройств и благоприятный профиль переносимости, а также такие дополнительные эффекты, как противосудорожный, нейропластический, нейротрофический и нейропротективный, его применение необходимо рекомендовать в комплексном лечении больных височной эпилепсией.

Ключевые слова: височная эпилепсия, мезиальный височный склероз, тревожные нарушения, гамма-аминомасляная кислота, этифоксин

Благодарности: работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ НЦН.

Для цитирования: Максимова МЮ, Шитова АД. Височная эпилепсия и коморбидные тревожные расстройства. *Медицинский совет*. 2025;19(5):30–40. <https://doi.org/10.21518/ms2025-175>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Temporal lobe epilepsy and comorbid anxiety disorders

Marina Yu. Maximova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

Anna D. Shitova, <https://orcid.org/0000-0003-0787-6251>

Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

Abstract

The incidence of anxiety disorders in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) is higher than in the general population. Studies on anxiety disorders and their correction in patients with temporal lobe epilepsy are not so numerous, and their results are somewhat contradictory. A drug for the correction of anxiety disorders prescribed to patients with epilepsy should have a high efficiency, favourable tolerability profile and minimal side effects. Many studies have shown that gamma-aminobutyric acid (GABA) plays a key role in the regulation of neuronal excitability. Decreased inhibitory GABAergic transmission in the central nervous system is crucial for the development of anxiety. Enhancement of the inhibitory action of GABA leads to a decrease in neuronal hyperactivity, allowing the symptoms of anxiety to be reduced. Benzodiazepines are among the most effective drugs for the treatment of anxiety disorders. Enhancement of the inhibitory action of GABA leads to sedative, anxiolytic and myorelaxant effects. Long-term use of benzodiazepines may lead to tolerance requiring dose adjustment, increases the risk of potential dependence, marked sedation and cognitive impairment are observed. In this regard, it seems relevant to use drugs that target the GABA receptor, but with a smaller spectrum of undesirable effects. Etifoxin, a non-benzodiazepine drug of the benzoxazine family, has anxiolytic action due to a dual mechanism of action on GABA-receptors, so that GABA-ergic transmission is improved. Two clinical observations of mesial temporal sclerosis (hippocampal sclerosis) with the development of anxiety disorders are presented. In addition to antiepileptic therapy, the patients were prescribed etifoxine (Strezam) 50 mg 1 capsule 3 times a day.

At the repeated examination after 21 days the general well-being of the patients improved, regression of emotional tension and anxiety disorders was noted. Given the high efficiency of etifoxin in the correction of anxiety disorders and its favorable tolerability profile, as well as additional effects such as anticonvulsant, neuroplastic, neurotrophic and neuroprotective effects, its use should be recommended in the complex treatment of patients with temporal lobe epilepsy.

Keywords: temporal lobe epilepsy, mesial temporal sclerosis, anxiety disorders, gamma-aminobutyric acid, etifoxine

Acknowledgment: the study was performed as a part of the public assignment of the Research Center of Neurology.

For citation: Maximova MYu, Shitova AD. Temporal lobe epilepsy and comorbid anxiety disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(5):30–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-175>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность эпилепсии колеблется от 0,4 до 1% с вариациями, связанными с особенностями популяционных подгрупп¹ [1, 2]. Наиболее распространенным типом припадков являются фокальные, а наиболее частым типом эпилепсии – фокальная эпилепсия, в первую очередь височной доли [3, 4].

Психическое благополучие представляет одну из основных составляющих качества жизни больных эпилепсией. В последние годы Международная противосудорожная лига предлагает рассматривать проблемы психического здоровья и эпилепсии с позиций глобального биопсихосоциального благополучия [5].

Частота выявляемости психических расстройств (ПР) при эпилепсии варьирует от 20 до 30% [6, 7]. Частота ПР при височной эпилепсии (ВЭ) выше, чем при экстрактемпоральной эпилепсии, идиопатической генерализованной эпилепсии или других хронических заболеваниях [8]. При височной эпилепсии ПР проявляются у 40–80% больных [9, 10]. S. Thome-Souza et al. сообщили о 90%-ной частоте ПР при фокальной эпилепсии по сравнению с 10%-ной частотой при генерализованной эпилепсии [11]. ПР значительно чаще встречаются у больных эпилепсией с дебютом в детском возрасте, составляя до 45% случаев [12]. В детской популяции распространенность ПР при эпилепсии составляет 37% [10].

Спектр ПР у больных эпилепсией достаточно широк. Депрессия является одним из наиболее распространенных ПР у больных эпилепсией всех возрастов, в т. ч. у детей и подростков [13]. По результатам метаанализов и небольших кросс-секционных исследований распространенность депрессии и тревоги у больных эпилепсией составляет около 22–25% [6, 7, 14]. Около 44% детей с ВЭ подвержены риску депрессии, в то время как у 22% диагностируется клиническая депрессия [15, 16]. G.M. Filho et al. в исследовании, проведенном на 170 больных ВЭ, выявили расстройства настроения в 25,8% случаев, а тревожные – в 14,1% [17]. По данным D.H. Ertem et al., тревожные расстройства являются наиболее распространенными (23%), за ними следуют аффективные (17%), психотические (13%) и соматоформные (3%) [18].

Тревога – второе по распространенности ПР у больных молодого возраста с эпилепсией, причем генерализованное тревожное расстройство встречается наиболее

часто. Распространенность тревожных расстройств варьирует в разных исследованиях у детей и подростков, при этом высокий уровень тревоги был зарегистрирован во всех возрастных группах. Непредсказуемость приступов, страх перед повторными приступами и низкий уровень самооценки – все это способствует развитию тревожных расстройств. Почти у трети больных с фокальными припадками страх и предчувствие опасности являются компонентами типичной ауры. Иctalный страх характеризуется крайне выраженным ощущением ужаса и также является манифестацией припадка [16, 19–22]. По данным ряда авторов, частота суицидальных попыток у больных эпилепсией в 4–5 раз выше, чем в общей популяции. При этом у больных височной эпилепсией риск суицидов намного выше по сравнению с другими ее формами [23, 24].

Имеются данные о многочисленных факторах риска, повышающих вероятность тревожных расстройств. Важными психосоциальными факторами риска являются ощущение больными стигматизации, пессимистическая оценка происходящего, слабая социальная поддержка, а также приобретенная с болезнью убежденность в своей беспомощности. Другими факторами риска служат височная эпилепсия, мужской пол, левосторонняя локализация эпилептогенного очага, когнитивные нарушения [25]. Результаты нейровизуализационных исследований показали, что развитие фобической тревоги связано с увеличением объема амигдалы, а эмоциональная нестабильность – с уменьшением ее объема [26].

Симптомы тревожного расстройства могут проявляться по-разному в зависимости от возраста больного: у детей младшего возраста чаще проявляются вегетативные симптомы и симптомы ажитации, в то время как у подростков преобладают когнитивные симптомы и симптомы социального избегания [16]. Несмотря на преобладание тревожных расстройств у женщин в общей популяции, у детей с тревожными расстройствами не было обнаружено значительной корреляции с половой принадлежностью [13, 27]. W.A. Schraegle et al. оценили клиническую и психологическую картину поведенческих и психиатрических расстройств у 81 ребенка с ВЭ и выявили три различных поведенческих фенотипа: отсутствие поведенческих проблем (43% пациентов), экстернализирующие проблемы (41% пациентов) и интернализирующие расстройства (16% пациентов). Экстернализационные проблемы коррелировали с младшим детским возрастом и более низким уровнем образования матерей, в то время как интернализационные

¹ WHO. Epilepsy. 2017. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en>.

проблемы были связаны с более старшим возрастом начала припадков и более высокой распространенностью гиппокампального склероза и семейной истории ПР. Суицидальные мысли и попытки также распространены среди больных эпилепсией, включая подростков и детей, особенно при височной форме [15, 28].

Частота тревожных расстройств у больных фокальной ВЭ превышает соответствующий показатель в общей популяции, причем у кандидатов на хирургическое лечение распространенность симптомов тревоги достигает 30% [29, 30].

Паническое расстройство встречается примерно у 21% пациентов с фокальной ВЭ. Приступы паники напоминают идиопатические панические расстройства с рецидивирующими эпизодами страха продолжительностью 5–30 мин, сопровождающиеся физическими, соматическими и эмоциональными проявлениями, такими как диспноэ, учащенное сердцебиение, желудочно-кишечные расстройства, головокружение, а также страх смерти. Панические расстройства, связанные с припадками, отличаются небольшой продолжительностью (до 2 мин) и стереотипностью [16, 31].

В настоящее время изучается патогенетическая двусторонняя связь эпилепсии и тревожно-депрессивного синдрома. Этиология ПР у больных с эпилепсией является многофакторной, включая не только нейробиологические, ятрогенные факторы, психологические и социальные аспекты, но и патологические изменения в генах. Эпилепсия как хроническое заболевание оказывает негативное влияние на психоэмоциональную и поведенческую, а также образовательную, социально-когнитивную и нейropsychологическую сферы. Семейные факторы (отягощенный семейный анамнез, высокий уровень семейного стресса, недостаточное внимание со стороны родителей) рассматриваются как значимый фактор риска развития ПР. Демографические или культурные факторы оказывают незначительное влияние на возникновение психиатрических или поведенческих проблем у больных эпилепсией. Большое негативное влияние имеет стигматизация. Недостаточная осведомленность о ПР может привести к переживанию еще большего дискомфорта и страданий, снижению самооценки и ухудшению качества жизни [16].

Существует и анатомо-патофизиологическая гипотеза, согласно которой прогностический эффект с точки зрения психопатологических последствий может иметь структурные изменения компонентов лимбической системы, например гиппокампальный склероз. Незначительное уменьшение объема гиппокампа выявлено у больных с монополярным течением депрессии без эпилепсии [31]. Склероз гиппокампа ассоциирован с повышенным риском дисфункции фронтотемпоральной сети, что приводит к появлению психиатрической коморбидности [32, 33]. Увеличение объема миндалины, особенно с левой стороны, связано с тяжестью депрессии у больных ВЭ [34–36]. Эти данные могут быть обусловлены усилением регионального кровотока, выявленным с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), или вторичным дендритным ремоделированием с увеличением ветвления нейронов [37, 38].

В исследовании с помощью фМРТ покоя возникновение депрессии ассоциировалось с региональными изменениями активности нейронов префронтальной коры, нижней височной извилины, а также подкорковых ядер, включая таламус и хвостатое ядро [39, 40]. У больных ВЭ и эпизодами агрессии, такими как межприступная дисфорическая депрессия, часто обнаруживают уменьшение объема серого вещества преимущественно в левой лобной доле [41]. Доказательства связи между латерализацией приступов и ПР слабые, но результаты ряда исследований указывают на значимый вклад левого полушария. Исследование с оценкой риска поведенческих проблем в группе школьников с эпилепсией выявило корреляцию между постоянными левосторонними височными спайками и более высокой частотой поведенческих расстройств, особенно по сравнению с детьми с генерализованной эпилепсией или правосторонней ВЭ [42]. В другом исследовании описана связь между левосторонними приступами ВЭ с потерей сознания и межприступным шизофреноподобным психозом. Также была отмечена связь между персистирующей ВЭ и началом психоза, в частности у пациентов с левосторонними аномалиями по данным ЭЭГ в детстве [43]. В то же время P.R. Camfield et al. не подтвердили значительных когнитивных или поведенческих различий у больных с право- и левосторонней ВЭ [44]. Психопатологические факторы также могут ухудшать прогноз у больных эпилепсией. Так, многочисленные сообщения подтверждают, что депрессия является значимым предиктором резистентности к противосудорожной терапии [31].

Медикаментозная терапия тревожно-депрессивного синдрома имеет большое значение для улучшения качества жизни больных эпилепсией. Первой линией терапии являются ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [45]. Исследования флуоксетина и сертралина показали уменьшение симптомов тревоги и депрессии без негативного влияния на купирование приступов [46]. Применение трициклических антидепрессантов было неэффективным [16]. Процент больных, у которых ПР разрешилось или уменьшилось после операции, широко варьировал в разных исследованиях, составляя от 15 до 57% [13]. В исследовании A. McLellan et al. ПР до и после операции были аналогичными по частоте и проявлениям [47]. В исследовании с участием 49 пациентов с односторонней ВЭ показатели предоперационной лобной дисфункции значимо предсказывали ухудшение течения депрессии и тревоги после операции [48].

Учитывая тесную и сложную взаимосвязь между эпилепсией и ПР, эти состояния должны рассматриваться не по отдельности, а в совокупности друг с другом [16]. Особое внимание привлекают генетические исследования. Например, у пациентов с рефрактерной эпилепсией были обнаружены полиморфизмы в гене нейротрофического фактора мозга (BDNF), ассоциированные с депрессией, и изменения в гене катехолметилтрансферазы (COMT), связанные с тревожными расстройствами. Кроме того, эпигеномные, транскриптомные и протеомные изменения играют определенную роль в развитии нейрокогнитивных сопутствующих заболеваний. Важную роль для изучения коморбидности

эпилепсии и ПР, а также влияния лекарственных препаратов на эти состояния играют животные модели грызунов, однако при создании этих моделей необходимо учитывать циркадные ритмы животных и применять автоматизированный анализ движений и поведения, что может значительно повлиять на результат экспериментов [31].

Психические расстройства оказывают существенное негативное влияние на пациентов с эпилепсией. Они нарушают жизнедеятельность, увеличивают затраты на лечение и снижают приверженность пациентов лечению. У больных фармакорезистентной эпилепсией тревога оказывает более выраженное влияние на качество жизни, связанное с состоянием здоровья, по сравнению с такими характеристиками ВЭ, как частота припадков и количество принимаемых противоэпилептических препаратов. Среди пациентов с тревогой отмечается более высокая нетрудоспособность, обусловленная постоянным ожиданием припадков в непривычной ситуации, что, в свою очередь, может приводить к дезадаптивным формам поведения и социальной изоляции [16].

Во многих исследованиях показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) играет ключевую роль в регуляции возбудимости нейронов. Снижение ингибирующей ГАМК-ергической передачи в центральной нервной системе имеет решающее значение для развития тревоги. Усиление тормозного действия ГАМК приводит к снижению гиперактивности нейронов, позволяя уменьшить симптомы тревоги [19, 21, 22].

Бензодиазепиновые транквилизаторы являются одними из наиболее эффективных препаратов для лечения тревожных расстройств. Усиление тормозного действия ГАМК приводит к седативному, анксиолитическому и миорелаксирующему эффектам. Нужно иметь в виду, что при использовании бензодиазепинов может развиваться привыкание, требующее коррекции дозы, и повышается риск потенциальной лекарственной зависимости, кроме того, высока вероятность развития побочных эффектов, наиболее частыми из которых являются выраженная седация, миорелаксация и когнитивные нарушения. В связи с этим актуальным представляется применение препаратов, точкой приложения которых является рецептор ГАМК, однако с меньшим спектром нежелательных эффектов. Этифоксин (Стрезам) – небензодиазепиновый препарат семейства бензоксазинов, он обладает анксиолитическим действием по механизму агониста ГАМК-рецепторов. Среди противотревожных препаратов небензодиазепиновой группы Стрезам – это единственный анксиолитик с двойным механизмом модуляции рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А (ГАМК-А-рецепторов), ключевых регуляторов тормозной нейротрансмиссии в центральной нервной системе [22].

В качестве иллюстрации приводим истории болезни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Ж., 42 года, находился на обследовании и лечении в Научном центре неврологии с диагнозом «Структурная фокальная эпилепсия (склероз гиппокампа слева), фармакорезистентное течение [G40.2]».

Жалобы: повторные судорожные припадки с нарушением сознания, сопровождающиеся возникновением чувства тревоги, нарушения памяти на недавние и отсроченные события.

Анамнез заболевания: с 9 мес. до 3 лет возникали судорожные припадки во время сна. В 1987 г. (в возрасте 7 лет) появились припадки с нарушением сознания и судорогами. В 1988 г. был поставлен диагноз «Эпилепсия». Припадки возникают в бодрствовании или при выходе из сна и характеризуются застыванием, стеклянным взглядом, причмокиваниями, бимануальными автоматизмами, падением, билатеральными тонико-клоническими судорогами (БТКС), постприступной спутанностью. Припадки амнезируют. Длительность припадков составляет от 3 до 5 мин., постприступной спутанности – от 10 до 15 мин. С 1988 по 2018 г. принимал фенобарбитал, затем окскарбазепин (Трилептал) и вальпроевую кислоту (Депакин хроно). По данным ЭЭГ от 18.12.2018 г.: на фоне гипервентиляции выявлялись комплексы «острая – медленная волна», исходящие из левой височной области, с полусферным и диффузным распространением. В 2021 г. в течение 3 мес. принимал окскарбазепин (Трилептал), перампанел (Файкомпа) и фенитоин (Дифенин). После отмены Дифенина появились зрительные галлюцинации. Назначен пароксетин, на фоне которого зрительные галлюцинации регрессировали. На момент консультации в ФГБНУ НЦН (03.02.2025 г.) принимал вальпроевую кислоту (Депакин хроно) 500/500 и перампанел (Файкомпа) 6 мг вечером. Проявления припадков в последние три года изменились: стеклянный взгляд, причмокивания, падения, судороги, в период постприступной спутанности встает и пытается уйти. Большинство припадков сопровождается недержанием мочи. Припадки представлены также изолированным нарушением сознания с поисковыми автоматизмами. Перед припадками больной отмечает ауру (боль в животе, «восходящая волна», страх, паника, дежавю). Накануне припадков становится эмоционально лабильным, раздражительным, напряженным, боится выходить на улицу и оставаться один. С августа 2024 г. было рекомендовано увеличить дозу вальпроевой кислоты (Депакин хроно) до 750 мг утром и 750 мг вечером. Припадки возникают с частотой один припадок в 10–14 дней.

Общий анамнез: инвалид 2-й группы. Семейный анамнез по основному заболеванию неотягощен.

Соматический статус: состояние удовлетворительное. Кожные покровы, слизистые бледно-розовые, нормальной влажности. Левосторонняя гинекомастия. Индекс массы тела 23,3 кг/м². Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 80 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Мочепуспускание самостоятельное, безболезненное. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Неврологический статус: сознание ясное, в месте и времени ориентирован. Тревожен, суетлив. При тестировании по шкале MoCA 27/30 баллов: нарушение беглости речи и отсроченное воспроизведение слов

(воспроизводит 3 из 5 слов). При тестировании по шкале HADs: тревога 11 баллов (клинически выраженная тревога), депрессия 4 балла (норма). Менингеальных симптомов нет. Обоняние (субъективно) сохранено. Поля зрения при ориентировочной оценке не изменены. Зрачки и глазные щели равномерные. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное в покое и при выполнении мимических проб. Нистагма нет. Глотание не нарушено. Отмечается высокий тембр голоса. Глоточный рефлекс живой. Девиации языка нет. Парезов нет. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексы в руках живые, в ногах снижены. Патологических рефлексов нет. Пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно, коленно-пяточную – с дисметрией слева. В пробе Ромберга устойчив. Функции тазовых органов не нарушены. Нарушений чувствительности не выявлено.

Общий анализ крови: гематокрит – 39,6%, гемоглобин – 134 г/л, эритроциты – $4,38 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель – 0,91, тромбоциты – $142 \times 10^9/л$, лейкоциты – $5,5 \times 10^9/л$, эозинофилы – 5%, базофилы – 1%, лимфоциты – 43%, моноциты – 8%, палочкоядерные – 0%, сегментоядерные – 43%, СОЭ – 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,4 ммоль/л, аланиновая трансаминаза – 18 Ед/л, аспарагиновая трансаминаза – 31 Ед/л, холестерин – 4,3 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 2,02 ммоль/л, триглицериды – 0,92 ммоль/л, креатинин – 62,0 ммоль/л, билирубин общий – 9,5 ммоль/л, общий белок – 73,4 г/л, калий – 4,3 ммоль/л, натрий – 139 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС 58 уд/мин. Комплекс QRS не изменен.

Терапевтический лекарственный мониторинг вальпроевой кислоты: концентрация натощак 75,33 мкг/мл, концентрация через три часа после приема препарата 93,53 мкг/мл (норма 50–100 мкг/мл).

MPT головного мозга по эпилептологическому протоколу (рис. 1): отмечается уменьшение объема и нарушение внутренней архитектуры левого гиппокампа, МР-сигнал от его структуры незначительно повышен в режиме T2 FLAIR. Дифференцировка на серое и белое вещество отчетливая. Полушария, доли и извилины мозга сформированы правильно. Мамиллярные тела, столбы свода симметричны. Интраселлярное пространство не изменено. Дифференцировка на адено- и нейрогипофиз сохранена. Контуры гипофиза четкие, ровные, размеры в пределах нормальных значений, воронка гипофиза скошена влево. Слабо расширены боковые желудочки мозга. Третий и четвертый желудочки обычной формы и величины. Заключение: МРТ-данные соответствуют мезиальному височному склерозу (склерозу гиппокампа) слева.

Многосуточный видео ЭЭГ-мониторинг (120 ч) (рис. 2): исследование проводилось после отмены противоэpileптической терапии. Зарегистрирована интериктальная эпилептиформная активность по типу КОМВ в левой височной области (доминирующий тип активности – 85%) и независимо в правой височной области (около 15%). В левой височной области эпизодически регистрировалась ритмическая дельта-активность по типу TIRDA.

Паттернов эпилептических приступов зарегистрировано не было.

Консультация нейропсихолога: умеренное снижение показателей долгосрочной памяти, легкое влияние интерференции на избирательность следов памяти. Наблюдаются эпизоды контаминаций. При исследовании зрительного гнозиса выявлен эпизод по типу фрагментарного восприятия. В пробах на мышление, наряду с правильными ответами, наблюдались эпизоды снижения уровня обобщения.

Консультация психиатра: фармакорезистентная фокальная височная эпилепсия, органическое расстройство личности.

Консультация нейроофтальмолога: офтальмологических признаков внутричерепной гипертензии и затруднения венозного оттока нет. Сосуды сетчатки не изменены.

Консультация нейрохирурга: структурная фокальная эпилепсия (склероз гиппокампа) слева, фармакорезистентное течение. Рекомендуется антеромедиальная височная лобэктомия слева с применением интраоперационного мониторинга.

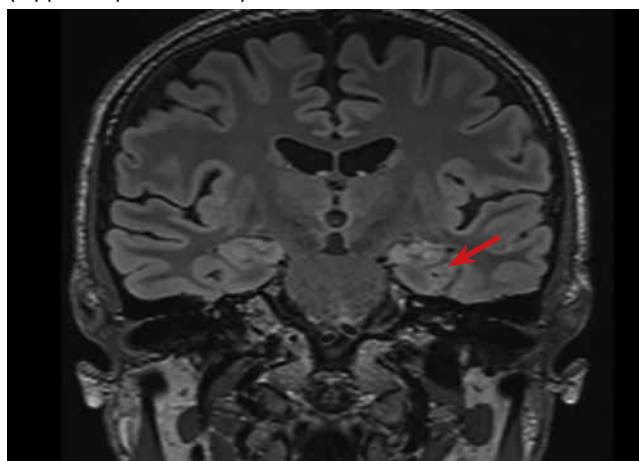
Проведенное лечение: вальпроевая кислота (Депакин хроно) 750 мг по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером), перампанел (Файкомпа) 6 мг по 1 таблетке вечером. В качестве дополнительной терапии назначен этифоксин (Стрезам) 50 мг по 1 капсуле 3 раза в день.

За время наблюдения состояние пациента оставалось стабильным. На фоне приема этифоксина (Стрезам) через 21 день отмечен регресс эмоционального напряжения и значительное уменьшение тревожных расстройств. По шкале HADs: тревога 5 баллов (норма), депрессия 4 балла (норма). Пациент активно выполняет сезонные работы на приусадебном участке. Рекомендовано продолжить прием этифоксина (Стрезам).

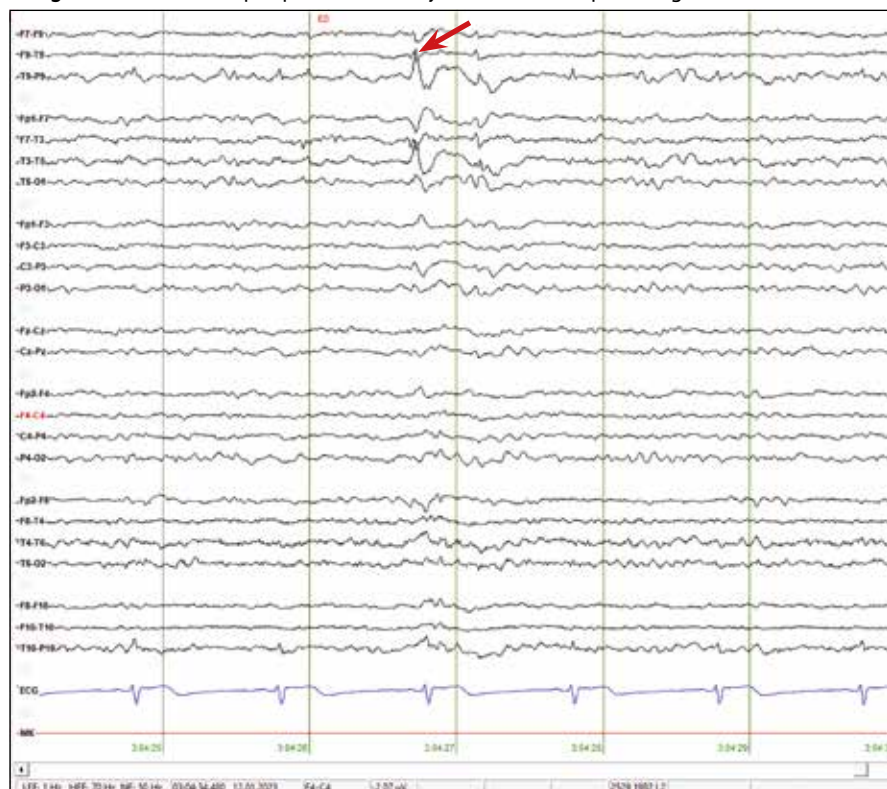
Таким образом, у пациента диагностирована структурная фокальная эпилепсия (склероз гиппокампа) слева, фармакорезистентное течение. На МРТ выявлены четкие структурные эпилептогенные изменения в виде мезиального височного склероза слева. Семимология приступов (аура – боль в животе, «восходящая волна», страх, паника, дежавю).

● **Рисунок 1.** МРТ. Мезиальный височный склероз (склероз гиппокампа) слева

● **Figure 1.** MRI. Left-sided mesial temporal sclerosis (hippocampal sclerosis)



- **Рисунок 2.** Доминирующая эпилептиформная активность в левой височной области
- **Figure 2.** Dominant epileptiform activity in the left temporal region



характерна для инициации приступа из медиальных отделов височной доли. Доминирующая эпилептиформная активность (85%) локализуется в левой височной области. Пациент является кандидатом на хирургическое лечение фокальной эпилепсии. Назначение этифоксина (Стрезам) привело к быстрому уменьшению тревожных расстройств и улучшению социальной адаптации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент С., 37 лет, находился на обследовании и лечении в Научном центре неврологии с диагнозом «Структурная фокальная эпилепсия (склероз гиппокампа слева), фармакорезистентное течение [G40.2]».

Жалобы: повторные бессудорожные и судорожные припадки с утратой сознания, снижение памяти на недавние события, тревожность.

Анамнез заболевания: первый эпизод кратковременной потери сознания без судорог возник в возрасте 15 лет в душном помещении. Состояние было расценено как обморок. Со слов матери и согласно предоставленной медицинской документации, в возрасте 21 года (2007 г.) в поездке развился первый судорожный припадок с утратой сознания во сне, сопровождающийся недержанием мочи и прикусыванием губы. В дальнейшем наблюдались повторные ночные припадки (со слов, не более одного в течение ночи) с частотой один раз в несколько месяцев. По месту жительства был постановлен диагноз «Органическое поражение головного мозга сложного генеза. Симптоматическая эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками (возможно,

вторично генерализованными)». Назначена терапия вальпроевой кислотой (Депакин хроно) в дозе 2000 мг/сут. В 2010 г. принимал также фенobarбитал в дозе 100 мг на ночь. С 2010 по 2012 г. судорожные припадки повторялись с частотой от одного до нескольких раз в месяц. В 2012 г. к терапии добавлен топирамат в дозе 300 мг/сут, в 2019 г. – ламотриджин с постепенным повышением дозы до 400 мг/сут. В течение последних 5 лет пациент отмечает изменение характера приступов: прекращение ночных судорожных припадков с упусканием мочи и развитие в дневные часы бессудорожных припадков с замиранием и длительной постприступной спутанностью (до 20–30 мин), во время которой пациент пытается покинуть место припадка. С 2021 г. отмечаются повышенная возбудимость, эмоциональная напряженность, тревожность. В последние месяцы клиническая картина заболевания представлена частыми (до 2–3 раз в сутки) бессу-

дорожными припадками с утратой сознания (до 2 мин) и последующим развитием гиперактивности. Припадки пациент амнезирует. Тогда же появился страх повторения припадков, усилились раздражительность, вспыльчивость, повышенная чувствительность к внешним раздражителям, подозрительность, недоверие к окружающим, конфликтность. Несколько раз внезапно возникали эпизоды немотивированного страха, что сойдет с ума, внутренней дрожи, учащенного сердцебиения. Такие состояния продолжались 5–10 мин, сопровождалась частым и обильным мочеиспусканием.

Анамнез жизни: родился в срок, роды были естественным путем, рос и развивался нормально. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Курение в течение 20 лет по 15 сигарет в сутки (индекс курения 15).

Соматический статус: состояние удовлетворительное. Кожные покровы, слизистые бледно-розовые, нормальной влажности. ИМТ 22 кг/м². На лице справа отмечены рубцы до 1 см длиной. Очаговая гиперпигментация кожи на передней поверхности голени. Дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС 102 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Мочеиспускание безболезненное, не затруднено. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Неврологический статус: сознание ясное, в месте и времени ориентирован. При тестировании по шкале MoCA 24/30 баллов: нарушение беглости речи, отсроченного воспроизведения слов (воспроизводит 2 слова из 5) и названия (называет 2 животных из 3).

При тестировании по шкале HADs: тревога 11 баллов (клинически выраженная тревога); депрессия 4 балла (норма). Менингеальных знаков нет. Зрачки и глазные щели равномерные. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное в покое и при выполнении мимических проб. Нистагма нет. Глотание и фонация не нарушены. Язык по средней линии. Парезов нет. Координаторных нарушений нет. Тазовые функции контролирует. Четких нарушений чувствительности не выявлено.

Общий анализ крови: гемоглобин – 158 г/л, эритроциты – $4,83 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель – 0,99, тромбоциты – 228×10^9 /л, лейкоциты – $5,4 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 49%, эозинофилы – 1%, базофилы – 1%, лимфоциты – 43%, моноциты – 6%, палочкоядерные – 0%, СОЭ – 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,1 ммоль/л, аланиновая трансаминаза – 19 Ед/л, аспарагиновая трансаминаза – 27 Ед/л, холестерин – 4,5 ммоль/л, триглицериды – 0,47 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 2,08 ммоль/л, креатинин – 73 мкмоль/л, билирубин общий – 5,41 мкмоль/л, общий белок – 74,48 г/л, калий – 4,3 ммоль/л, натрий – 141 ммоль/л.

Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 62 в минуту. Отклонение ЭОС вправо. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Терапевтический лекарственный мониторинг противосудорожных препаратов: ламотриджин «спад» 0,0 мкг/мл (норма 2,5–15 мкг/мл), ламотриджин «пик» через 3 ч 0,2 мкг/мл (норма 2,5–15 мкг/мл), топирамат «спад» 0,0 мкг/мл (норма 5–20 мкг/мл), топирамат «пик» через 3 ч 2,17 мкг/мл (норма 5–20 мкг/мл), вальпроат «спад» 6,61 мкг/мл (норма 50–100 мкг/мл), вальпроат «пик» через 3 ч 60,06 мкг/мл (норма 50–100 мкг/мл).

MPT-исследование головного мозга по эпилептологическому протоколу (рис. 3): уменьшение объема и повышение интенсивности МР-сигнала в режимах T2 и FLAIR от левого гиппокампа. В семиовальных центрах, базальных отделах подкорковых структур, в ножках мозга визуализируются периваскулярные пространства. Дифференцировка на серое и белое вещество отчетливая. Полушария, доли, извилины сформированы правильно, без отклонений. Мамиллярные тела, столбы свода симметричны. Пролабирования мозга (по типу целе) за пределы твердой мозговой оболочки и костных пластинок не обнаружено. Интраселлярное пространство не изменено. Структура гипофиза однородная, контуры его четкие ровные, размеры в пределах нормальных значений: высота 5 мм, ширина 13 мм, длина 11 мм. Боковые желудочки асимметричны (правый шире). Краниовертебральный переход без патологии. Придаточные пазухи носа и ячейки сосцевидных отростков воздушны. Заключение: МРТ-признаки изменений левого гиппокампа могут соответствовать мезиально-мемпоральному склерозу.

Многосуточный видеоЭЭГ-мониторинг (72 ч): исследование проводилось на фоне отмены противосудорожной терапии (рис. 4). Физиологические паттерны сна и бодрствования представлены удовлетворительно. Проведение функциональных проб регистрацией патологических изменений не сопровождалось. Во сне и в бодрствовании

зарегистрировано продолженное региональное замедление в левой передневисочной области, представленное сгруппированными дельта- и тета-волнами, иногда принимающее ритмический характер (преходящая височная ритмическая дельта-активность – TIRDA), иногда с включением в свою структуру заостренных потенциалов. В бодрствовании и во сне зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в левой передневисочной области, представленная одиночными и сгруппированными комплексами «острая – медленная» и «спайк-полиспайк – медленная волна». Клинические события: были зарегистрированы три фокальных моторных эпилептических приступа с автоматизмами и нарушением сознания. Латерализующие и локализирующие симптомы: ороалиментарные и бинауальные автоматизмы указывают на реализацию приступа височной долей. Клонии и напряжение в правой кисти указывают на реализацию приступа левым полушарием. Область начала приступа по ЭЭГ: под электродами F7-T3-T5-F9-T9. Таким образом, можно предположить локализацию эпилептогенной области в левой височной доле.

Консультация психолога: пациент контактен, ориентирован в месте и времени. Эмоциональный фон ровный. На первый план выходит умеренное снижение слухоречевой памяти (в виде сужения объема восприятия, выраженной нестойкости следов при введении интерференции, нарушение избирательности) и колебание внимания. Легкие оптико-пространственные изменения. Нарушений в пробах праксиса и зрительного гнозиса не выявлено. Зрительная память в пределах нормы.

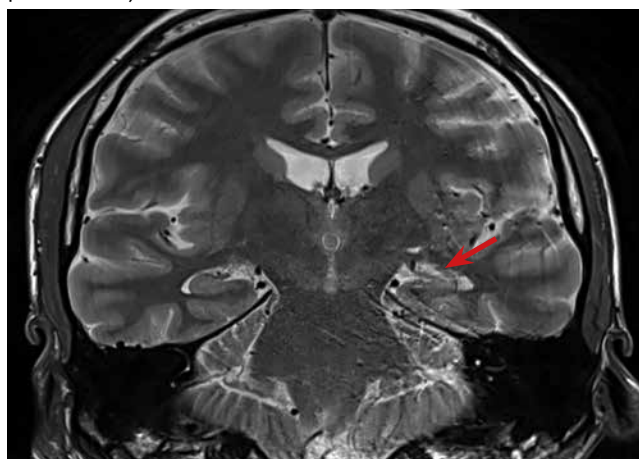
Консультация нейрохирурга: показана антеромедиальная височная лобэктомия слева с электрокортикографией.

Проведенное лечение: вальпроевая кислота (Депакин хроно) 500 мг утром и 1000 мг вечером, топирамат 200 мг/сут, ламотриджин 400 мг/сут.

В качестве дополнительной терапии больному был назначен этифоксин (Стрезам) 50 мг по 1 капсуле 3 раза в день. На фоне приема этифоксина (Стрезам) через 21 день отмечен регресс эмоционального напряжения, дисэнцефальных и тревожных расстройств. При тестировании

● **Рисунок 3.** МРТ. Мезиальный височный склероз (склероз гиппокампа) слева

● **Figure 3.** MRI. Left-sided mesial temporal sclerosis (hippocampal sclerosis)



по шкале HADS: тревога 7 баллов (норма), депрессия 4 балла (норма). Рекомендовано продолжить лечение этифоксином (Стрезам).

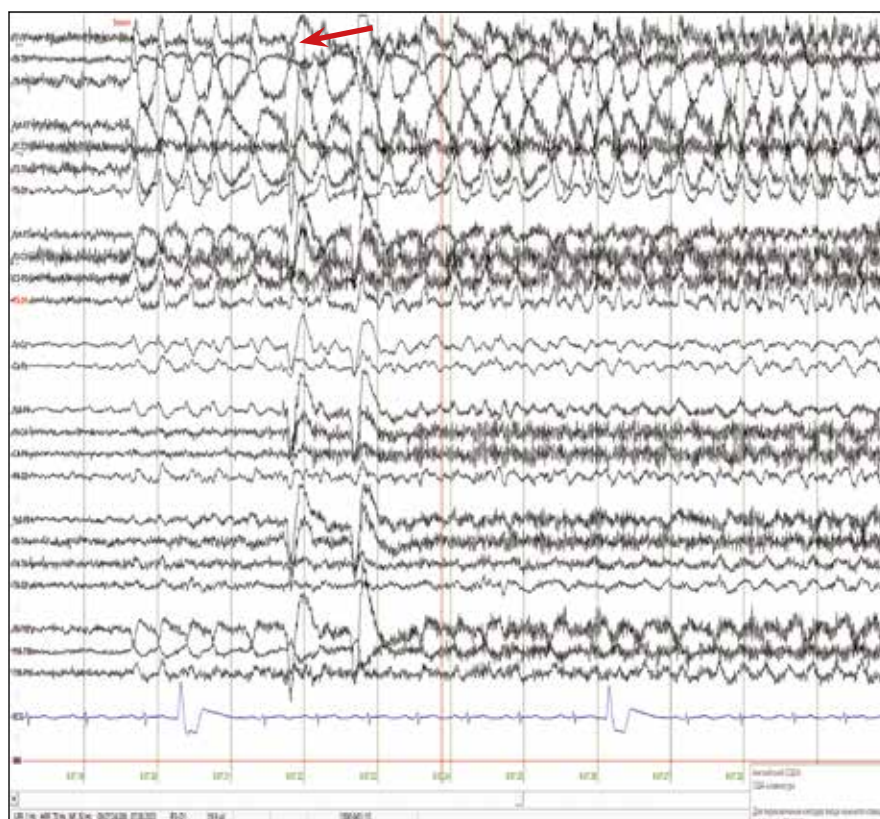
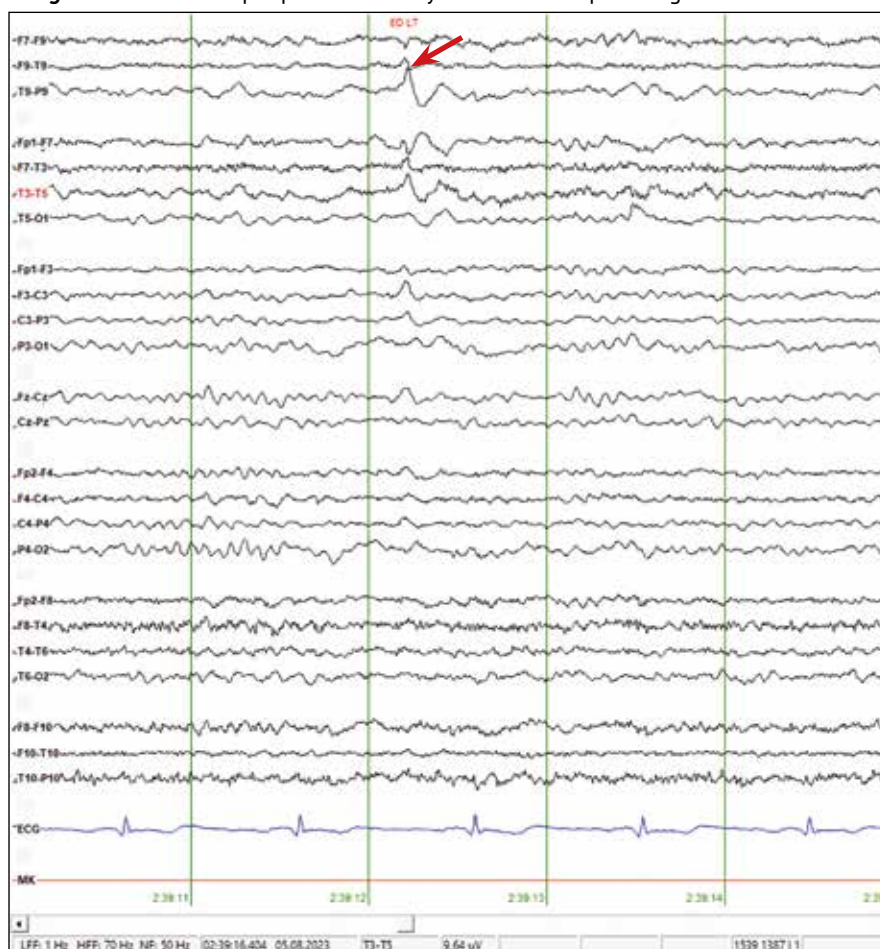
Учитывая анамнез заболевания и семиотику приступов, а также потенциально эпилептогенные изменения по данным МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу (склероз гиппокампа слева), которые соответствуют локализации эпилептиформной активности и паттерну эпилептических приступов по данным видеоЭЭГ-мониторинга, поставлен диагноз «Структурная фокальная эпилепсия. Мезиальный височный склероз (склероз гиппокампа) слева». На основании анамнеза и сохраняющихся частых эпилептических приступов можно предположить фармакорезистентное течение эпилепсии. Больной является кандидатом на хирургическое лечение эпилепсии. Назначение этифоксина (Стрезам) 150 мг/сут в течение 21 дня привело к благотворным изменениям в поведенческой сфере больного. Это выражается в виде регресса тревожной симптоматики и дизэнцефальных расстройств. Рекомендовано продолжить прием этифоксина (Стрезам).

ОБСУЖДЕНИЕ

Особое место в клинической картине эпилепсии занимает тревожный синдром, в основе которого опасения больных за свое здоровье, страх повторения припадка, боязнь инвалидизации. Как показывают результаты некоторых исследований, не столько припадки, сколько именно тревожные расстройства ухудшают социальную адаптацию больных и снижают качество жизни. Полагают, что тревожные расстройства более часто встречаются при височной эпилепсии с эпилептическим фокусом слева [19–22].

Для купирования тревожных расстройств при эпилепсии необходимо использовать эффективные анксиолитики с благоприятным профилем безопасности. Особенности спектра фармакологической активности этифоксина (Стрезам) является то, что наряду с выраженным

● **Рисунок 4.** Доминирующая эпилептиформная активность в левой височной области
● **Figure 4.** Dominant epileptiform activity in the left temporal region



анксиолитическим действием он обладает также противосудорожными, нейропластическими, нейротрофическими и нейропротективными свойствами [22]. Этифоксин (Стрезам) проявляет противосудорожную активность через усиление тормозной нейротрансмиссии, что помогает контролировать гипервозбуждение нейронов. При этом препарат усиливает антиконвульсивное действие при электросудорожных воздействиях, а также на фоне влияния иммобилизационного стресса, проявляет способность блокировать как тонические, так и клонические судороги, но с более выраженным эффектом в отношении тонического компонента. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что этифоксин может быть особенно эффективен в профилактике и купировании больших судорожных припадков (grand mal), в профилактике судорог при алкогольной абстиненции. Этифоксин демонстрирует сопоставимый с вальпроатами профиль противосудорожного действия, усиливает связывание с ГАМК-рецепторами таких разных противосудорожных лигандов, как мусцимол, флуниотразепам, прегабалин и габапентин. Таким образом, этифоксин может быть полезен при эпилепсии с коморбидной тревогой, а также в составе комплексной терапии эпилепсии с целью снижения дозы клоназепама или клобазама, уменьшения их когнитивного побочного действия и снижения скорости развития резистентности к ним [22].

Этифоксин (Стрезам) стимулирует ГАМК-рецепторы двумя путями: во-первых, он аллостерически модулирует ГАМК-А-рецепторы, повышая их чувствительность к ГАМК [49], во-вторых, активирует транслокаторный белок (TSPO, translocator protein) на внешней мембране митохондрий (ранее известный как периферический бензодиазепиновый рецептор), что усиливает синтез нейростероидов (аллопрегнанолон и др.) [50]. Повышая экспрессию TSPO, этифоксин способствует интенсификации биосинтеза эндогенных нейростероидов [51]. В свою очередь, нейростероиды оказывают независимое стимулирующее действие на ГАМК-рецепторы [52]. Преимущество высокоселективного механизма действия этифоксина на ГАМК-А-рецепторы проявляется в отсутствии выраженной седации, миорелаксации и когнитивных нарушений, которые часто наблюдаются при использовании бензодиазепинов. Это происходит в первую очередь из-за того, что

этифоксин связывается с ГАМК-А-рецептором на участках ($\beta 2$ - и $\beta 3$ -субъединицы), отличных от места связывания бензодиазепинов, которые связываются с субъединицами α и γ , а также с меньшей по сравнению с бензодиазепинами степенью взаимодействия молекулы с ацетилхолин-, серотонин- и адренергическими рецепторами. Это не только расширяет показания к клиническому применению препарата, но и способствует реабилитации больных эпилепсией [22].

Представленные клинические наблюдения показывают, что применение этифоксина (Стрезам) приводит к благоприятным изменениям в поведенческой сфере у больных с височной эпилепсией. Это выражается в снижении возбудимости, эмоциональной напряженности и тревожности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многочисленные публикации по височной эпилепсии, многие вопросы остаются недостаточно изученными. Среди них важное практическое значение имеет раннее выявление коморбидных тревожных расстройств, т. к. во многих случаях собственно тревожные расстройства при височной эпилепсии могут оказывать более выраженное неблагоприятное влияние на качество жизни больного, чем сами припадки.

По мнению многих авторов, тревожные состояния при височной эпилепсии коррелируют с тяжестью эпилептического процесса и возникают в связи с действием ряда факторов: левосторонней локализацией эпилептогенного очага, повторными припадками, реакцией больного на факт наличия болезни и социальную дезадаптацию, осложнениями противоэпилептической терапии. Учитывая высокую эффективность этифоксина в быстрой коррекции тревожных расстройств (начинает действовать на первой неделе), благоприятный профиль переносимости и наличие дополнительных эффектов (противосудорожного, нейропластического, нейротрофического и нейропротективного), его применение необходимо рекомендовать в комплексном лечении больных височной эпилепсией.



Поступила / Received 04.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 24.03.2025

Принята в печать / Accepted 07.04.2025

Список литературы / References

1. Авакян ГН. Вопросы современной эпилептологии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015;7(4):16–21. Режим доступа: <https://www.epilepsia.su/jour/article/view/9>.
2. Avakyan GN. Questions modern epileptology. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2015;7(4):16–21. (In Russ.) Available at: <https://www.epilepsia.su/jour/article/view/9>.
3. Singh G, Sander JW. The global burden of epilepsy report: Implications for low- and middle-income countries. *Epilepsy Behav*. 2020;105:106949. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106949>.
4. Карлов ВА. *Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин*. 2-е изд. М.: Издательский дом БИНОМ; 2019. 896 с.
5. Pascual MR. Temporal lobe epilepsy: clinical semiology and neurophysiological studies. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007;28(6):416–423. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.09.004>.
6. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
7. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. 2017;58(6):973–982. <https://doi.org/10.1111/epi.13769>.
8. Tolchin B, Hirsch LJ, LaFrance WC Jr. Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy. *Psychiatr Clin North Am*. 2020;43(2):275–290. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2020.02.002>.
9. Ertekin BA, Kulaksizoglu IB, Ertekin E, Gürses C, Bebek N, Gökyiğit A, Baykan B. A comparative study of obsessive-compulsive disorder and other psychiatric comorbidities in patients with temporal lobe epilepsy and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14(4):634–639. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.01.016>.
10. Lu E, Pyatka N, Burant CJ, Sajatovic M. Systematic Literature Review of Psychiatric Comorbidities in Adults with Epilepsy. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):176–186. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.2.176>.
11. Revdal E, Kolstad BP, Winsvold BS, Selmer KK, Morken G, Brodtkorb E. Psychiatric comorbidity in relation to clinical characteristics of epilepsy: A retrospective observational study. *Seizure*. 2023;110:136–143. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.06.011>.

11. Thome-Souza S, Kuczynski E, Assumpção F Jr, Rzezak P, Fuentes D, Fiore L, Valente KD. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav.* 2004;5(6):988–994. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.09.001>.
12. Davies S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(5):292–295. <https://doi.org/10.1017/S0012162203000550>.
13. Cappelletto P, Accolla C, Preti M, Pisano T, Barba C, Guerrini R. Psychiatric disorders in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: A narrative review. *Epilepsia Open.* 2025;10(1):74–84. <https://doi.org/10.1002/epi4.13122>.
14. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, Wiebe S, Kaplan GG, Maxwell CJ et al. Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2013;80(6):590–599. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827b1ae0>.
15. Schraegle WA, Titus JB. The relationship of seizure focus with depression, anxiety, and health-related quality of life in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017;68:115–122. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.12.009>.
16. Vinti V, Dell'Isola GB, Tascini G, Mencaroni E, Cara GD, Striano P, Verrotti A. Temporal Lobe Epilepsy and Psychiatric Comorbidity. *Front Neurol.* 2021;12:775781. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.775781>.
17. Filho GM, Rosa VP, Lin K, Caboclo LO, Sakamoto AC, Yacubian EM. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a study comparing patients with mesial temporal sclerosis and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008;13(1):196–201. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.01.008>.
18. Ertem DH, Dirican AC, Aydin A, Baybas S, Sözlmen V, Öztürk M, Altunkaynak Y. Exploring psychiatric comorbidities and their effects on quality of life in patients with temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017;71(4):280–288. <https://doi.org/10.1111/pcn.12499>.
19. Билалова ПИ, Лебедева АВ, Ковалева ИЮ, Каймовский ИЛ, Гехт АБ. Некоторые особенности эмоциональных нарушений у больных эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009;(11):52–57. Режим доступа: <http://elbib.fesmu.ru/Article.aspx?id=212842>.
20. Fedorenko EA, Kalinin BV, Zheleznova EV, Sokolova LV, Zemlyanaya AA. Психотические расстройства при эпилепсии (обзор литературы). *Российский психиатрический журнал.* 2020;(3):64–73. Режим доступа: <https://rj.p.serbssky.ru/index.php/rpj/article/view/756>.
21. Fedorenko EA, Kalinin VV, Zheleznova EV, Sokolova LV, Zemlyanaya AA. Psychotic disorders in epilepsy (literature review). *Rossiyskij Psihiatricheskij Zhurnal.* 2020;(3):64–73. (In Russ.) Available at: <https://rj.p.serbssky.ru/index.php/rpj/article/view/756>.
22. Аведисова АС, Лебедева АВ, Пашнин ЕВ, Кустов ГВ, Акжигитов РГ, Гехт АБ. Тревожные расстройства при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуски. 2018;118(10-2):37–44. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810237>.
23. Avedisova AS, Lebedeva AV, Pashnin EV, Kustov GV, Akzhigitov RG, Guekht AB. Anxiety disorders in epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2018;118(10-2):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810237>.
24. Незнанов НГ, Танашян ММ, Акарачкова ЕС, Амелин АВ, Боголепова АН, Васильева АВ и др. Коморбидные тревожные расстройства у пациентов с неврологической патологией: современное состояние проблемы и место этиофоркса в стратегии лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024;124(12):126–136. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121126>.
25. Незнанов НГ, Танашян ММ, Акарачкова ЕС, Амелин АВ, Боголепова АН, Васильева АВ et al. Comorbid anxiety disorders in patients with neurological pathology: current state of the problem and the role of etioforxa in treatment strategy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2024;124(12):126–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124121126>.
26. Зинчук МС, Ридер ФК, Кустов ГВ, Пашнин ЕВ, Акжигитов РГ, Гудкова АА, Гехт АБ. Суицидальность при эпилепсии: эпидемиологические аспекты и факторы риска. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуски. 2018;118(10-2):45–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810245>.
27. Zinchuk MS, Rider FK, Kustov GV, Pashnin EV, Akzhigitov RG, Gudkova AA, Guekht AB. Suicidality in epilepsy: epidemiology and clinical risk factors. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2018;118(10-2):45–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810245>.
28. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam FG, Kanner AM, Meador KJ. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003;4(Suppl. 3):S31–S38. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.08.019>.
29. Niu C, Li P, Du X, Zhao M, Wang H, Yang D et al. Risk factors for anxiety in patients with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2024;153:109665. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.109665>.
30. Elst LT, Groffmann M, Ebert D, Schulze-Bonhage A. Amygdala volume loss in patients with dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009;16(1):105–112. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.06.009>.
31. Williams J, Steel C, Sharp GB, DelosReyes E, Phillips T, Bates S et al. Anxiety in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003;4(6):729–732. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.08.032>.
32. Park SJ, Lee HB, Ahn MH, Park S, Choi EJ, Lee HJ et al. Identifying clinical correlates for suicide among epilepsy patients in South Korea: A case-control study. *Epilepsia.* 2015;56(12):1966–1972. <https://doi.org/10.1111/epi.13226>.
33. Ploesser M, McDonald C, Hirshman B, Ben-Haim S. Psychiatric outcomes after temporal lobe surgery in patients with temporal lobe epilepsy and comorbid psychiatric illness: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2023;189:107054. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2022.107054>.
34. Pintor L. Temporal Lobectomy: Does It Worsen or Improve Presurgical Psychiatric Disorders? *Curr Top Behav Neurosci.* 2022;55:307–327. https://doi.org/10.1007/7854_2021_224.
35. Krishnan V. Depression and Anxiety in the Epilepsies: from Bench to Bedside. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(9):41. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01065-z>.
36. Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):338–352. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00347-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00347-0).
37. Mueller SG, Laxer KD, Schuff N, Weiner MW. Voxel-based T2 relaxation rate measurements in temporal lobe epilepsy (TLE) with and without mesial temporal sclerosis. *Epilepsia.* 2007;48(2):220–228. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00916.x>.
38. Richardson EJ, Griffith HR, Martin RC, Paige AL, Stewart CC, Jones J et al. Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007;10(2):242–249. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.11.013>.
39. Tebartz van Elst L, Woermann F, Lemieux L, Trimble MR. Increased amygdala volumes in female and depressed humans. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett.* 2000;281(2-3):103–106. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)00815-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)00815-6).
40. Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T, Born C, Groll C, Jäger M et al. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. *Am J Psychiatry.* 2002;159(7):1112–1118. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1112>.
41. Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2000;48(8):813–829. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01020-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01020-9).
42. Vyas A, Mitra R, Shankaranarayana Rao BS, Chattarji S. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *J Neurosci.* 2002;22(15):6810–6818. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-15-06810.2002>.
43. Chen S, Wu X, Lui S, Wu Q, Yao Z, Li Q et al. Resting-state fMRI study of treatment-naïve temporal lobe epilepsy patients with depressive symptoms. *Neuroimage.* 2012;60(1):299–304. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.092>.
44. Zhu X, He Z, Luo C, Qiu X, He S, Peng A et al. Altered spontaneous brain activity in MRI-negative refractory temporal lobe epilepsy patients with major depressive disorder: A resting-state fMRI study. *J Neural Sci.* 2018;386:29–35. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.01.010>.
45. Woermann FG, van Elst LT, Koepp MJ, Free SL, Thompson PJ, Trimble MR, Duncan JS. Reduction of frontal neocortical grey matter associated with affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: an objective voxel by voxel analysis of automatically segmented MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68(2):162–169. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.2.162>.
46. Caplan R, Shields WD, Mori L, Yudovin S. Middle childhood onset of interictal psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1991;30(6):893–896. <https://doi.org/10.1097/00004583-199111000-00005>.
47. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. III: Psychiatric aspects in childhood and adult life. *Dev Med Child Neurol.* 1979;21(5):630–636. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1979.tb01677.x>.
48. Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfield C, Ferguson A, MacDonald GW. Comparison of cognitive ability, personality profile, and school success in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol.* 1984;15(2):122–126. <https://doi.org/10.1002/ana.410150203>.
49. Strawn JR, Mills JA, Sauley BA, Welge JA. The Impact of Antidepressant Dose and Class on Treatment Response in Pediatric Anxiety Disorders: A Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2018;57(4):235–244.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.01.015>.
50. Thomé-Souza MS, Kuczynski E, Valente KD. Sertraline and fluoxetine: safe treatments for children and adolescents with epilepsy and depression. *Epilepsy Behav.* 2007;10(3):417–425. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.01.004>.
51. McLellan A, Davies S, Heyman I, Harding B, Harkness W, Taylor D et al. Psychopathology in children with epilepsy before and after temporal lobe resection. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(10):666–672. <https://doi.org/10.1017/S0012162205001362>.
52. Pope RA, Thompson PJ, Rantell K, Stretton J, Wright MA, Foong J. Frontal lobe dysfunction as a predictor of depression and anxiety following tem-

- poral lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Res.* 2019;152:59–66. <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2019.03.003>.
49. Choi YM, Kim KH. Etifoxine for pain patients with anxiety. *Korean J Pain.* 2015;28(1):4–10. <https://doi.org/10.3344/kjp.2015.28.1.4>.
 50. Rupprecht R, Pradhan AK, Kufner M, Brunner LM, Nothdurfter C, Wein S et al. Neurosteroids and translocator protein 18 kDa (TSPO) in depression: implications for synaptic plasticity, cognition, and treatment options. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023;273(7):1477–1487. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01532-3>.
 51. Wolf L, Bauer A, Melchner D, Hallöf-Buestrich H, Stoerthebecker P, Haen E et al. Enhancing neurosteroid synthesis – relationship to the pharmacology of translocator protein (18 kDa) (TSPO) ligands and benzodiazepines. *Pharmacopsychiatry.* 2015;48(2):72–77. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398507>.
 52. Громова ОА, Торшин ИЮ. Систематизированный анализ результатов фундаментальных и клинических исследований этифоксина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(5):65–73. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312305165>.
- Gromova OA, Torshin IYu. Systematic analysis of the results of fundamental and clinical studies of ethifoxin. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2023;123(5):65–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312305165>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Ю. Максимова
 Написание текста – М.Ю. Максимова, А.Д. Шитова
 Обзор литературы – М.Ю. Максимова, А.Д. Шитова
 Анализ материала – М.Ю. Максимова
 Редактирование – М.Ю. Максимова
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.Ю. Максимова

Contribution of authors:

Concept of the article – Marina Yu. Maximova
 Text development – Marina Yu. Maximova, Anna D. Shitova
 Literature review – Marina Yu. Maximova, Anna D. Shitova
 Material analysis – Marina Yu. Maximova
 Editing – Marina Yu. Maximova
 Approval of the final version of the article – Marina Yu. Maximova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; ncnmaximova@mail.ru
Шитова Анна Денисовна, аспирант 2-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Information about the authors:

Marina Yu. Maximova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 2nd Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; ncnmaximova@mail.ru
Anna D. Shitova, Postgraduate Student, 2nd Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia