

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Предложена типология аффективных расстройств при эпилепсии, включающая преиктальные, иктальные, интериктальные и постиктальные состояния. Рассмотрены различные варианты аффективных состояний (депрессивные, дисфорические, маниакальные) при эпилепсии. В зависимости от степени выраженности депрессивной симптоматики выделены легкая, умеренная и тяжелая депрессии при эпилепсии. Представлены клинические наблюдения больных с эпилепсией, в которых показана эффективность антиконвульсантов в отношении аффективных расстройств.

Ключевые слова: эпилепсия, аффективные расстройства, диагностика и лечение.

M.V. USYUKINA, MD, Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation

PHENOMENOLOGY AND THERAPY OF AFFECTIVE DISORDERS IN EPILEPSIA

The paper proposes a typology of affective disorders in epilepsy, including preictal, ictal, interictal and postictal states. It also discusses various variants of affective states (depressive, dysphoric, manic) in epilepsy. Mild, moderate and severe depression has been identified in patients with epilepsy depending on the degree of severity of depressive symptoms. The paper describes the clinical impressions of patients with epilepsy which showed the efficacy of anticonvulsants in affective disorders.

Keywords: epilepsy, affective disorders, diagnostics and treatment.

ТИПОЛОГИЯ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Аффективные расстройства занимают лидирующее положение среди всего многообразия психической патологии у больных эпилепсией, определяя круг диагностических и дифференциально-диагностических задач, лечебно-реабилитационную тактику [1–4]. Депрессия, тревога с суицидальными мыслями и тенденциями, дисфорические состояния, бессонница – обязательные симптомы эпилепсии вне зависимости от того, являются ли они проявлением припадка или отмечаются в межприпадочном периоде [3, 5–9].

Современные авторы описывают преобладание при эпилепсии депрессивных нарушений [10–14]. А.М. Каннер (2013) подчеркивает, что каждый третий пациент с эпилепсией в процессе жизни испытывает депрессивные расстройства. В течение первого года после установления диагноза эпилепсии среди коморбидных заболеваний или состояний наиболее часто наблюдаются депрессивные расстройства [15].

Распространенность депрессии у больных эпилепсией составляет от 11,2 до 60%, что значительно выше, чем в общей популяции (2–4%) [1, 11, 13, 16].

Ряд авторов считают наиболее распространенными, значимыми с учетом их влияния на поведение субъекта и по существу патогномичными среди аффективных нарушений при эпилепсии дисфорические расстройства, составляющие 17–20% от всех стойких психических нарушений при данном заболевании [4, 16, 17].

Многие исследователи описывают интериктальные дисфорические состояния, считая их характерными для эпилепсии расстройствами [4, 17]. По данным ряда авторов, в межприступном периоде дисфорическое расстройство встречается в 54,8% случаев [19]. Межприступное дисфорическое

расстройство включает в себя многие черты, характерные (по DSM IV критериям) для депрессии, но с «добавлением эйфории» [20]. Рассматривая связь суицидальной активности с дисфорическими расстройствами и качеством жизни больных эпилепсией на основании обследования 82 больных, были сделаны выводы о том, что наибольшая суицидальная активность отмечается у 40,5% больных височной эпилепсией при наличии более чем в половине случаев (52%) в картине болезни «аффективного соматоформного дисфорического расстройства» [21].

Среди основных причин развития аффективных расстройств при эпилепсии выделяют ряд факторов: нейробиологические; реактивные; побочные действия ряда противосудорожных препаратов.

Ряд авторов к основным причинам развития депрессий у больных эпилепсией относят психосоциальные факторы (жизненные проблемы, финансовые трудности, трудности адаптации на работе). Низкий уровень физической активности больных эпилепсией может рассматриваться как фактор риска развития депрессии и тревоги [22]. Существует мнение, что не только наличие эпилепсии повышает риск развития депрессии, но и наличие депрессии и суицидальных мыслей у пациента является фактором риска развития у него в дальнейшем неспровоцированных приступов. Было показано, что риск заболеть эпилепсией у пациента с депрессией в 4–7 раз выше, чем в популяции, а наличие в анамнезе попытки суицида увеличивает риск развития эпилепсии в 5 раз [23]. Имеющиеся доказательства, таким образом, подтверждают наличие общих биологических механизмов развития депрессии и эпилепсии [24].

Возникновение депрессивных состояний при эпилепсии бывает связано с реакцией больного на свое заболевание: осознание неизлечимой (в понимании многих больных и их родственников) болезни, страх присоедине-

ния психических расстройств; ощущение собственной неполноценности, ненужности, обузы для остальных членов семьи; опасение инвалидности; страх повторения припадка, повреждения во время пароксизма. Большое значение имеют такие психогенные факторы, как боязнь потерять работу, вступления в брак, рождения неполноценного ребенка, а также реакция на социальные ограничения: на изменение положения в обществе (на работе, в семье, в ближайшем окружении), отрицательное, отстраненное отношение учителей, друзей, сослуживцев, соседей и т.д., невозможность водить машину.

Большинство исследователей ведущую роль в развитии депрессивных расстройств отводит нейробиологическим механизмам. В настоящее время выявлен целый ряд общих для эпилепсии и депрессии патогенетических механизмов: нарушения метаболизма ряда нейротрансмиттеров в ЦНС, в особенности серотонина, допамина, ГАМК и глутамата; структурные изменения, представленные атрофией височных и лобных областей, а также изменения в амигдале, гиппокампе, латеральной височной коре; нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [25, 26, 3].

Описана связь развития депрессивных расстройств с побочными действиями применения ряда противосудорожных препаратов. Длительное применение фенобарбитала и других барбитуратов наиболее часто приводит к мнестико-интеллектуальному снижению, депрессии и даже к суицидальной готовности у больных эпилепсией, что было показано и российскими, и зарубежными исследователями [6, 9, 27]. По мнению ряда авторов, назначение противосудорожных препаратов с ГАМК-ергическими свойствами (вигабатрина и тиагабина, а также габапентина) чревато седацией и чаще вызывает депрессию [27, 28]. Топирамат оказывает тимолептическое действие, но в то же время может вызывать тревожность, раздражительность и беспокойство, а в отдельных случаях (в основном при быстрой титрации или начале приема с высоких доз) – психозы [28]. В связи с этим целью настоящего сообщения является определение роли аффективной патологии среди всего многообразия психической патологии у лиц, страдающих эпилепсией.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Обследовано 100 больных эпилепсией, которые находились на амбулаторном наблюдении в клинко-диагностическом отделении Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России (Центр им. В.П. Сербского). Средний возраст к периоду обследования составил 32,7 года с преобладающей длительностью заболевания от 5 до 20 лет (36,25%). Большую часть составляли лица с симптоматической эпилепсией, в качестве этиологического фактора у 65% больных в анамнезе отмечались черепно-мозговые травмы. У 50% больных были выявлены аффективные расстройства.

Аффективные нарушения при эпилепсии принято классифицировать по их связи с эпилептическими приступами.

Были выделены преиктальные, иктальные, постиктальные и интериктальные аффективные расстройства.

Преиктальные аффективные расстройства (12%) возникали за несколько часов, реже – суток до начала приступа и характеризовались дисфориями, раздражительностью и тревожностью.

В 24,3% случаев у больных выявлялись *аффективные пароксизмы*. При наличии у обследованных больных пароксизмально возникающих депрессивных состояний отмечались тревога, страх, немотивированное возбуждение с агрессией и аутоагрессией.

Больной А. описывал внезапно наступающее 1–2 раза в неделю состояние «пасмурности в голове», при этом, с его слов, ощущал тяжесть, покалывание в голове, нечетко воспринимал окружающее, обращенную к нему речь.

Больной Ш. описывал у себя внезапно возникающие и внезапно заканчивающиеся состояния тревоги, страха, пониженного настроения, внутреннего напряжения, сопровождающиеся вегетативным компонентом, «не все действия в таком состоянии помнил».

Реже выявлялись *пароксизмы радости*, блаженства, кайфа, эйфории, удовольствия, необычной безграничной любви к окружающим. В зарубежной литературе подобные «приятные» эмоциональные ощущения счастья, радости обозначаются как «эпилепсия Достоевского».

Больной П. описывал на фоне головокружения ощущение радости, блаженства, умиротворенности, «какой-то отдаленности от окружающего», длившееся 5–7 минут. Отличительной особенностью данных пароксизмов в отличие от фазных циклотимоподобных состояний являлось опять же внезапное начало и внезапный конец, в ряде случаев с последующей амнезией происшедшего состояния и, как правило, последующим сном.

У ряда больных психопатологическая картина аффективных пароксизмов соответствовала клинике «панических атак», когда больные испытывали чувство панического страха смерти, сопровождающегося состоянием растерянности, крушения окружающего, что сочеталось с вегетативными проявлениями (сердцебиением, звоном в голове, гипергидрозом лица и ладоней, тахикардией, ощущением нехватки воздуха).

У обследуемых больных дисфорические состояния являлись преобладающими формами пароксизмальных расстройств и были выявлены в 75,6% случаев. Психическое состояние обследуемых при наличии пароксизмальной дисфории характеризовалось внезапно возникающим беспричинным состоянием злобы, агрессии, гнева, ярости на фоне тоскливого настроения, жестокости в отношении даже самых близких людей. Больные в ряде случаев, как они сами описывали, не владея собой, совершали немотивированные ауто- и гетероагрессивные поступки: затевали ссоры, ломали мебель, били посуду, в последующем относились к ним как к чему-то невозможному, чуждому.

Больной Л. в ответ на замечание жены избил ее, не мог остановиться, хотя хотел ударить только один раз, но «злоба все нарастала и нарастала», помнит отчетливо, как наносил первый удар, с каждым ударом помнил и оценивал окружающее все менее отчетливо, пришел в себя,

когда сидел в кресле и смотрел телевизор. Периодичность подобных состояний была от 6 до 10 в год.

Больной И. в состоянии выраженного возбуждения с агрессией и злобой угрожал медперсоналу расправой, перевернул стол в палате, бил ногами по двери, впоследствии говорил, что ничего не помнит о содеянном, просто помнит, что был очень зол.

Ведущими интериктальными аффективными нарушениями у обследованных больных являлись депрессивные расстройства (48,7%), при этом преобладала тревога, чувство бесцельности и бесперспективности существования, нередко высказывались идеи самообвинения, самоуничтожения, суицидальные мысли. У большинства больных депрессивная симптоматика сопровождалась выраженным астеническим синдромом, проявляющемся в головных болях, гиперестезии, снижении аппетита, расстройстве сна с кошмарными сновидениями, ощущениями общей слабости, вялости, разбитости; больные выглядели вялыми, были погружены в собственные переживания, безучастны к происходящему вокруг, медлительны в движениях и речи, непродуктивны на работе. У ряда больных отмечались депрессивные состояния с дисфорией, когда тоскливо-злобное настроение сочеталось с вспыльчивостью, раздражительностью, выраженной гиперестезией, взрывами гнева и агрессии. У части больных в структуре депрессии значительное место занимали фобические и ипохондрические переживания, навязчивые воспоминания и сомнения. Депрессивные состояния чаще были психогенного характера в связи с осознанием больными наличия у них тяжелого заболевания, страхом перед возможным возникновением припадков на работе, в школе, возможностью получения тяжелого увечья и совершения немотивированного действия во время пароксизмального состояния. Сама постановка диагноза эпилепсии и необходимость постоянного медикаментозного лечения, неправильное представление об эпилепсии как о неизлечимой болезни, ощущение вины перед родственниками также приводило больных к формированию у них тяжелых депрессивных состояний с суицидальными тенденциями и действиями.

Больной А. говорил, что часто испытывает пониженное настроение с тоской, тревогой, сообщал, что устал от своей болезни: «боюсь, что никогда не пройдет, становится все хуже и хуже, стал как зверь».

В отличие от эндогенных форм депрессивного синдрома у больных эпилепсией преобладающим был аффект тревоги и адинамия при меньшей очерченности тоски и идей малоценности.

В зависимости от степени выраженности депрессивной симптоматики в интериктальном (межприступном) периоде целесообразно выделить *легкой, умеренной и тяжелой* депрессии при эпилепсии.

Депрессии легкой степени характеризуются пониженным настроением с утратой интересов и способности получать удовольствие, наряду с повышенной утомляемостью, сниженной активностью. При депрессиях умеренной степени отмечается сниженное настроение с идеями ущербности, пессимистической оценкой перспектив, нарушениями сна, аппетита, затруднениями выполнять привычную работу

и, как следствие, вынужденное прекращение работы по психическому состоянию. Депрессии тяжелой степени представлены стойкими суицидальными мыслями и тенденциями, идеями самообвинения, самоуничтожения, малоценности, дисфорическими компонентами, стойким тревожным компонентом, что говорит о психотическом характере переживаний и подразумевает необходимость консультации психиатра и назначения нейролептической терапии.

В 35,6% у больных в межприступном периоде отмечались дисфорические состояния, не носящие пароксизмального характера, проявляющиеся тоскливо-депрессивным настроением, чувством тоски, тревоги, возбуждением, с напряженностью аффекта, вспыльчивостью, раздражительностью, конфликтностью, агрессивными тенденциями.

При длительном течении эпилептического процесса, наряду с аффективными нарушениями, у значительной части больных выявлялись специфические личностные особенности, что наравне с дисфорическими состояниями позволяло их квалифицировать как поведенческие расстройства. Особое внимание следует уделять отмечавшимся у обследованных больных личностным особенностям в форме застойности и полярности аффекта, выражающихся в сочетании аффективной вязкости и склонности застревать на тех или иных, особенно отрицательных, деталях, с одной стороны, и эксплозивности, аффективной взрывчатости, импульсивности – с другой. Эти особенности аффекта выражаются в таких типичных для больных эпилепсией личностных особенностях, как эгоцентризм, злопамятность, мстительность, злобность, брутальность. О. Devinsky (2007) выделяет у больных эпилепсией раздражительность, агрессивность – вспышки гнева, враждебность, подозрительность, склонность к обидчивости, вспышкам гнева, частой смене аффекта; чрезмерное морализаторство [29].

Терапия аффективных расстройств подразумевает применение широкого спектра психотропных препаратов – антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов, ведущее значение отводится антиконвульсантам, обладающим нормотимической активностью.

К нормотимикам относятся в первую очередь противосудорожные препараты: производные карбамазепина (Карбамазепин, Финлепсин, Тегретол); препараты вальпроевой кислоты (Депакин, Конвулекс); ламотриджин. Позитивные психотропные свойства карбамазепина и вальпроатов широко известны и часто используются в терапии психиатрических больных [30]. Нормотимики – это группа психотропных препаратов, основным свойством которых является способность стабилизировать настроение у психически больных, прежде всего у больных аффективными расстройствами, профилактировать (полностью предотвращать) или смягчать и укорачивать рецидивы (фазы) аффективных расстройств, тормозить прогрессирование болезни и развитие «быстрого цикла». Они обладают способностью смягчать «острые углы характера», импульсивность, дисфорию у больных с различными психическими расстройствами.

Вальпроаты (Конвулекс, Депакин) являются одними из немногих антиконвульсантов, которые имеют выраженный психотропный механизм действия: обладают нормотими-

ческой, противотревожной и антипанической активностью, что позволяет применять их при лечении и профилактике аффективных расстройств (депрессия, гневливая мания), купируют раздражительность, вспыльчивость, импульсивность, дисфорические и тревожно-депрессивные состояния, панические расстройства, широко используются как корректор личностных особенностей поведения.

Помимо эффективного подавления эпилептических припадков, вальпроаты характеризует выраженный положительный эффект в отношении психических эмоциональных и познавательных функций. Как правило, лечение сопровождается улучшением памяти, способности к операциональной деятельности, улучшением настроения, уменьшением или полным устранением психотических проявлений [31].

Согласно инструкции, Конвулекс показан к применению при эпилепсии различной этиологии – криптогенной, идиопатической и симптоматической, генерализованных и парциальных эпилептических приступах у детей и взрослых, поведенческих расстройствах, обусловленных эпилепсией, для лечения и профилактики биполярных аффективных расстройств. Особенно ценным представляются показания к назначению Конвулекса в таблетках при различных психических расстройствах, в том числе и при расстройствах поведения, связанных с эпилепсией, и для лечения и профилактики аффективных расстройств.

Механизм действия Конвулекса обусловлен ингибированием фермента GABA-трансферазы и повышением содержания GABA в ЦНС. GABA препятствует пре- и пост-синаптическим разрядам и тем самым предотвращает распространение судорожной активности в ЦНС. Поэтому Конвулекс является препаратом выбора при наличии у больных полиморфных пароксизмальных расстройств (как генерализованных, так и парциальных, включая и аффективные пароксизмы).

Особенно эффективен у обследованных больных эпилепсией был Конвулекс при наличии в клинической картине депрессивных и дисфорических состояний, а также поведенческих расстройств. Такая двойная активность Конвулекса дает возможность применять его у больных эпилепсией с психическими расстройствами для купирования психопатоподобной симптоматики. Назначение Конвулекса в таблетированной форме в дозе 1000–2000 мг в монотерапии сглаживало данные состояния на фоне стабилизации пароксизмальных расстройств. Согласно результатам проведенного исследования целесообразно назначение Конвулекса и для коррекции личностных расстройств (раздражительности, вспыльчивости, импульсивности).

Ниже приводятся несколько клинических примеров применения Конвулекса при аффективных нарушениях у пациентов с эпилепсией.

Больной С-в А.А. 1984 года рождения

Впервые обратился в Центр им. В.П. Сербского 30.06.2016 с жалобами на приступы с потерей сознания, эмоциональную лабильность.

Анамнез: родился от 3-й беременности, на 42-й неделе. В 6, 10 лет переносил травмы головы без потери сознания,

к врачам родители не обращались. В 16 лет переболел ветряной оспой, сопровождавшейся высокой температурой (до 39 °С). Через полгода внезапно потерял сознание, отмечались тонико-клонические судороги, прикус языка. Продолжительность данного состояния была 2–3 минуты, в последующем отмечался длительный сон. Неврологом по месту жительства был назначен карбамазепин 200 мг два раза в сутки. На этом фоне тонико-клонических приступов не фиксировалось. Продолжал прием карбамазепина. В 18 лет во время отдыха на юге 1 раз в неделю отмечались состояния «замирания». На ЭЭГ были выявлены общемозговые изменения в виде негрубого снижения порога судорожной активности с акцентом в лобно-височных областях. В мае 2016 г. на фоне употребления алкоголя отмечался тонико-клонический приступ с произвольным мочеиспусканием. Был установлен диагноз «Симптоматическая эпилепсия».

На приеме в Центре им. В.П. Сербского мать сообщила, что пациент стал в последнее время раздражительным, вспыльчивым, отмечались колебания настроения с преобладанием тревожного компонента. Был назначен Конвулекс по 500 мг 2 раза в сутки. На этом фоне тонико-клонических приступов не отмечалось, 1 раз в 2 месяца отмечались абсансы.

На приеме в мае 2017 г. состояние удовлетворительное, стал, со слов мамы, спокойнее, более упорядочен в поведении, учится в институте, общается с друзьями. В связи с наличием приступов по типу абсансов, психогенно возникающих депрессивных состояний доза Конвулекса была увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки.

На приеме в октябре 2017 г. активен, спокоен, жалоб на здоровье не предъявляет, собирается жениться, за прошедший период каких-либо пароксизмальных состояний не отмечалось, свое состояние оценивает как хорошее. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует адекватность назначения Конвулекса в связи с наличием у пациента симптоматической эпилепсии с генерализованными эпилептическими приступами (тонико-клоническими, абсансами), а также поведенческих расстройств, обусловленных эпилепсией (раздражительность, вспыльчивость), и депрессивных состояний с преобладанием тревожного компонента, что соответствует показаниям к назначению данного препарата.

Больная К-ва 1985 года рождения

В 2010 г. получила удар по голове, возвращаясь с учебы. Находилась в больнице с явлениями сотрясения головного мозга. Через 1,5 мес. после перенесенной черепно-мозговой травмы у больной отмечался генерализованный тонико-клонический приступ, была доставлена в институт им. Склифосовского. На ЭЭГ были выявлены выраженные общемозговые изменения в лобно-височной области справа, пароксизмальная активность в виде острых волн. В институте им. Склифосовского был назначен Ламиктал с титрованием до 100 мг 2 раза в сутки. На фоне проводимой терапии приступы продолжались с частотой 1–2 раза в месяц. В мае 2013 г. тонико-клонический приступ случился на работе. После этого стала отмечаться стойкая депрессивная

симптоматика с суицидальными мыслями, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания. Продолжала принимать Ламиктал, тонико-клонические приступы были с частотой раз в 2–3 месяца, оставалась плаксивой, несобранной, временами тревожной. Периодически отмечались дисфорические состояния с тоскливо-злым аффектом. К врачам не обращалась, продолжала работать.

По настоянию матери 14.11.2015 обратилась в Центр им. В.П. Сербского. К терапии был добавлен Конвулекс до 1500 мг/сут.

На приеме 20.11.2016 в Центре им. В.П. Сербского стала активнее, периодически работала, депрессивная симптоматика нивелировалась. Каких-либо пароксизмальных состояний не отмечалось 1 год. Находится на терапии: Ламиктал 200 мг/сут, Конвулекс 1500 мг/сут.

Проведенный анализ клинического случая позволяет говорить о необходимости назначать Конвулекс в поли-терапии. В данном случае можно говорить о благоприятном воздействии Ламиктала и Конвулекса на пароксизмальную активность и депрессивную симптоматику. При этом необходимо помнить, что вальпроевая кислота ингибирует микросомальные ферменты печени, обеспечивающие метаболизм ламотриджина, что замедляет его $T_{1/2}$ до 70 ч у взрослых и до 45–55 ч у детей и повышает концентрацию в плазме крови. Поэтому требуется тщательный клинический и лабораторный контроль.

Больной Т. 1956 года рождения

31.05.2015 обратился в Центр им. В.П. Сербского с жалобами на головные боли, головокружения, утомляемость, истощаемость.

Анамнез: 26.07.2010 на фоне гипертонической болезни, повышенных цифр АД до 200/100 мм рт. ст. появилось онемение правой стороны тела, расстройство речи. Находился на лечении в 51-й больнице Москвы в связи с инсультом. В феврале 2014 г. отмечался тонико-клонический приступ. В дальнейшем тонико-клонические припадки повторялись. Неврологом по месту жительства был назначен Ламиктал 100 мг/сут, припадки купировались, но на фоне приема Ламиктала отмечались аллергические реакции, был назначен неврологом Конвулекс 600 мг в таблетках; припадков не было.

В связи с перечисленными жалобами обследовался в Центре им. В.П. Сербского. Был оставлен Конвулекс в назначенной дозе, в связи со стойкими астеническими жалобами рекомендованы сосудистые препараты: Мексидол в/м №10. На фоне проводимой терапии состояние было удовлетворительное, приступов не отмечалось. 8.09.2014 принял две таблетки Виагры, после чего утром была серия тонико-клонических приступов, вызвана скорая помощь, приступы купированы.

При осмотре в Центре им. В.П. Сербского отмечалась выраженная тревога, пониженное настроение, идеи самообвинения. Назначен прием Феназепама в течение 2 недель. Рекомендовано увеличить дозу Конвулекса до 1000 мг/сут.

В сентябре 2016 г. состояние удовлетворительное, приступов не зафиксировано.

В настоящее время находится на амбулаторном лечении в Центре им. В.П. Сербского на терапии:

Конвулекс 1000 мг. Пароксизмальность активности на ЭЭГ отсутствует. За прошедший период каких-либо пароксизмальных состояний не отмечалось, работает, проживает с женой, 3-летним сыном, занимается его воспитанием, придерживается прежней терапии.

Анализ представленного случая позволяет говорить о возникновении у больного после перенесенного инсульта симптоматической эпилепсии. Назначение в данном случае Конвулекса при наличии у больного генерализованных тонико-клонических судорог представляется адекватным.

Таким образом, представленные клинические наблюдения наглядно демонстрируют активность Конвулекса при симптоматических формах эпилепсий, наличии в клинической картине заболевания генерализованных тонико-клонических приступов, а также поведенческих и тревожно-депрессивных расстройств, что позволяет говорить о необходимости назначения данного препарата не только при различных приступах, но и при преобладании в клинической картине эпилептической болезни, свойственных данному заболеванию психопатологических расстройств.

Карбамазепин (Финлепсин, Тегретол) применяется при аффективных пароксизмах (аффекты тревоги, страха, идеаторные припадки с устрашающими обманами восприятия).

Антипсихотическое действие препарата используется в основном при маниакальных и депрессивных состояниях, при терапии тревожных и ипохондрических депрессий. Тимолептический эффект проявляется в повышении психической активности, улучшении настроения, смягчении дисфорий.

Ламотриджин тормозит обратный захват серотонина, что сближает его с антидепрессантами. Обладая нормотимическим свойством, данный препарат применяется только при депрессивных состояниях (повышает настроение, корректирует поведение), в основном при тревожных состояниях. Имеет антисуицидальное свойство, используется для профилактики риска суицидального поведения.

Из-за стигматизации больных эпилепсией, а также из-за убежденности и врачей, и самих пациентов в «естественности» депрессии для пациентов с эпилепсией около 2/3 больных депрессией не получают адекватной помощи, в том числе лечения антидепрессантами [32].

К препаратам выбора при лечении интериктальных аффективных расстройств относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и антидепрессанты двойного типа действия (СИОЗСН), которые в отличие от гетероциклических антидепрессантов обладают хорошей переносимостью и достаточно безопасны в больших дозировках [32–35]. Преимущества СИОЗС в эпилептологии обеспечивают следующие характеристики: низкий проконвульсивный эффект; отсутствие фатальных последствий передозировки; благоприятный профиль переносимости; минимум фармакокинетического взаимодействия с антиконвульсантами. В целом все СИОЗС достаточно безопасны в отношении индукции припадков.

СИОЗС более безопасны, чем трициклические антидепрессанты, в первую очередь за счет редукции антихолинергического эффекта и отсутствия воздействия на натриевые каналы, даже в токсических дозах [34].

СИОЗС, отличающиеся минимальным потенциальным взаимодействием (эсциталопрам, циталопрам, сертралин), – это идеальные препараты для начала терапии депрессии. Эсциталопрам метаболизируется через CYP2C, благодаря чему не обладает ни индукционным, ни ингибиторным профилем по отношению к противосудорожной терапии [36].

Пароксетин оказывает тимоаналептическое и анксиолитическое действие при достаточно отчетливом стимулирующем эффекте; купирует тревожные состояния, суицидальные мысли, улучшает сон, не вызывая дневной сонливости или заторможенности. При сочетанном применении с препаратами, индуцирующими метаболизм ферментов (карбамазепин, вальпроаты), не требуется изменения начальных доз пароксетина.

Циталопрам имеет тимоаналептическое действие со стимулирующим компонентом. Применяется при тревожных состояниях, фобиях, дисфориях. Эффективен у больных пожилого и старческого возраста – улучшает настроение, работоспособность, интеллектуальные функции. Кроме того, циталопрам продемонстрировал также и антиконвульсивный эффект [37].

Сертралин обладает тимоаналептическим действием со слабым стимулирующим компонентом. Показан при тревожных депрессиях, нарушениях сна.

Флувоксамин показан при тревожных и тоскливых депрессиях.

С осторожностью назначают больным с судорожными припадками в анамнезе дулоксетин, милнаципран, миртазапин, ребоксетин. При развитии припадка лечение указанными антидепрессантами следует прекратить. Ферментиндуцирующие антиконвульсанты, в частности карбамазепин, снижают концентрацию в крови трициклических, а также антидепрессантов (миансерин, бупропион, пароксетин, циталопрам) иных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аффективные нарушения различной степени выраженности являются ведущими психическими расстройствами при эпилепсии, представлены широким спектром психопатологических состояний с преобладанием депрессивных и дисфорических состояний как пароксизмального, так и непароксизмального характера. Терапия аффективных расстройств подразумевает применение в первую очередь антиконвульсантов, обладающих нормотимической активностью. При наличии средней и тяжелой депрессии целесообразно присоединение антидепрессантов и – в ряде случаев – нейролептиков для купирования психотической симптоматики.



ЛИТЕРАТУРА

- Blumer D. Epilepsy and suicide: a neuropsychiatric analysis. *The neuropsychiatry of epilepsy*, 2002; 107-116.
- Kanner AM. Do epilepsy and psychiatric disorders share common pathogenic mechanisms? A look at depression and epilepsy. *Clinical Neuroscience Research*, 2004; 4: 31-37.
- Kanner AM. Corrigendum to Depression and epilepsy: Epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy & Behavior*, 2014; 32: 170.
- Mula M. The interictal dysphoric disorder of epilepsy: a still open debate. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013; 13(6): 355.
- Phabphal K, Sattawatcharawanich S, Sathirapunya P, Limapichart K. Anxiety and depression in Thai epileptic patients. *J. Med. Assoc. Thai*, 2007; 90(10): 2010-5.
- Mazarati A, Siddarth P, Baldwin RA, Shin D, Caplan R, Sankar R. Depression after status epilepticus: behavioural and biochemical deficits and effects of fluoxetine. *Brain*, 2008; 131(8): 2071-83.
- Thapar A, Kerr M, Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav*, 2009; 14(1): 134-40.
- Mehndiratta P, Sajatovic M. Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review. *Epilepsy Behav*, 2013; 28(1): 36-40.
- Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. *Epilepsia*, 2013; 54.
- Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav*, 2008; 12(4): 501-39.
- Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy Curr*, 2006; 6(5): 141-6.
- Fisher PL, Noble AJ. Anxiety and depression in people with epilepsy. *The contribution of meta-cognitive beliefs*, 2017; 50: 153-159.
- Kanner AM. Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated? *Seizure*, 2017; 49: 79-82.
- Fisher PL, Noble AJ. Anxiety and depression in people with epilepsy. *The contribution of meta-cognitive beliefs*, 2017 Aug; 50: 153-159.
- Kanner AM. The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia*, 2013; 54: 3-12.
- Johannessen SJ, Ben-Menachem E. Management of focal-onset seizures: an update on drug treatment. *Drugs*, 2006; 66(13): 1701-25.
- Wiglusz MS, Cubala WJ, Gatuszko-Węgielnik M, Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J. Mood disorders in epilepsy - diagnostic and methodological considerations. *Psychiatr Danub*, 2012 Sep; 24: 44-50.
- Andrade-Machado R, Ochoa-Urrea M, Garcia-Espinosa A. Suicidal risk, affective dysphoric disorders, and quality-of-life perception in patients with focal refractory epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 2015; 45: 254-260.
- Mula M, Jauch R, Cavanna A, Gaus V, Kretz R, Collimedaglia L, Barbagli D, Cantello R, Monaco F, Schmitz B. Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2010; 51(7): 1139-1145.
- Beletsky V, Mirsattari SM. Epilepsy, Mental Health Disorder, or Both? *Epilepsy Res Treat*, 2012; 2012: 163731.
- Andrade-Machado R, Ochoa-Urrea M, Garcia-Espinosa A, Benjumea-Cuartas V, Santos-Santos A. Suicidal risk, affective dysphoric disorders, and quality-of-life perception in patients with focal refractory epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2015; 45: 254-260.
- De Lima C, de Lira CA, Arida RM, Andersen ML, Matos G, de Figueiredo Ferreira Guilhoto LM et al. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2013; 28(1): 47-51.
- Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, Gatzonis SS, Fountoulakis KN, Siatouni A et al. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Ann. Gen. Psychiatry*, 2007; 6: 28.
- Ribot R, Ouyang B, Kanner AM. The impact of anti-depressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? *Epilepsy Behav*, 2017 May; 70.
- Mazarati A et al. Depression after status epilepticus: behavioural and biochemical deficits and effects of fluoxetine. *Bain*, 2008; 131: 2071-2083.
- Kanner AM. Mood disorder and epilepsy and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. *Dialogues Clin. Neurosci.*, 2008; 10: 39-45.
- Koh S, Magid R, Chung H, Stine CD, Wilson DN. Depressive behavior and selective down-regulation of serotonin receptor expression after early-life seizures: reversal by environmental enrichment. *Epilepsy Behav*, 2007; 10(1): 26-31.
- Woif P. Praxisbuch Epilepsien. Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation. Kohlhammer, Stuttgart, 2003. 394 p.
- Devinsky O. Is Behavior in Temporal Lobe Epilepsy Different than in Other Epilepsies? The Jury Is Out. *Epilepsy Curr*, 2007; 7(4): 95-96.
- Dudra-Jastrzebska M et al. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacological reports*, 2007; 59: 369-378.
- Зенков Л.Р. Фармакологическое лечение эпилепсии. *РМЖ*, 2000; 10: 411-7.
- Loring DW, Meador KJ. Cognitive and Behavioral Effects of Epilepsy Treatment. *Epilepsia*, 2001; 42: 24-32.
- Kanner AM. The treatment of depressive disorders in epilepsy: What all neurologists should know. *Epilepsia*, 2013; 54: 3-12.
- Mula M, Trimble MR. Pharmacokinetic interactions between antiepileptic and antidepressant drugs. *World J. Biological Psychiatry*, 2003; 4: 21-24.
- Kanner AM, Ribot R. Depression. In *Neuropsychiatric symptoms of Epilepsy* Mula M. Editor. Springer International Publishing Switzerland. 2016: 25-41
- Yilmaz Z, Ceschi A, Rauber-Luthy C et al. Escitalopram causes fewer seizures in human overdose than citalopram. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2010; 48: 207-212.
- Specchio LM, Ludice A, Specchio N. Citalopram as treatment of depression in patients with epilepsy. *Clin. Neuropharmacol.*, 2004; 27: 133-136.