

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН  
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2017 Том 9 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2017 Vol. 9 №3

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@igbis-1.ru](mailto:info@igbis-1.ru). Copyright © 2017 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# ДЕПРЕССИИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, СИМПТОМАТИКА И ТЕРАПИЯ

Калинин В. В., Железнова Е. В., Земляная А. А., Соколова Л. В.,  
Субботин К. Ю.

ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

## Резюме

В работе излагаются современные данные по факторам риска, патогенезу, психопатологической симптоматике и терапии депрессий у больных эпилепсией. Депрессии преимущественно возникают у больных височной эпилепсией. Латерализация фокуса не имеет однозначного значения, хотя литературные данные говорят, что депрессия чаще возникает при левосторонних фокусах. Депрессивные эпизоды при эпилепсии по своим внешним проявлениям могут быть совершенно аналогичны любому аффективному расстройству. Лечение депрессии проводят, не отменяя терапии противоэпилептическими препаратами, которые различаются между собой влиянием на течение депрессии. При этом вальпроаты, карбамазепин, окскарбазапепин и ламотрижин не усугубляют депрессию. Все они, несмотря на различия в механизмах действия, имеют общий компонент – в виде повышения концентрации серотонина в ЦНС. Особыми преимуществами среди перечисленных выше препаратов обладают вальпроаты.

## Ключевые слова

Эпилепсия, депрессии, факторы риска, психопатологическая картина, терапия депрессий.

Статья поступила: 23.06.2017 г.; в доработанном виде: 17.08.2017 г.; принята к печати: 04.10.2017 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Калинин В. В., Железнова Е. В., Земляная А. А., Соколова Л. В., Субботин К. Ю. Депрессии при эпилепсии: распространенность, факторы риска, симптоматика и терапия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (3): 47-53. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.047-053.

## DEPRESSIONS IN EPILEPSIA: PREVALENCE, RISK FACTORS, SYMPTOMS AND THERAPY

Kalinin V. V., Zheleznova E. V., Zemlyanaya A. A., Sokolova L. V., Subbotin K. Yu.

Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

## Summary

The paper reviews the current data on the risk factors, pathogenesis, psychopathological symptoms and therapy of depression in patients with epilepsy. Depression predominantly occurs in patients with temporal epilepsy. The lateralization of the focus cannot be readily interpreted, although the literature indicates that depression occurs more often with left-sided foci. In their external manifestations, the episodes of depression in epilepsy can be fully the same as in any affective disorder. Treatment of depression is carried out without canceling therapy with antiepileptic drugs; the latter may have different impacts on the course of depression. In this respect, valproate, carbamazepine, oxcarbazepine, and lamotrigine do not exacerbate depression. All of them, despite the differences in their mechanisms of action, have a common component – an increase in the serotonin level in the central nervous system. Among the drugs listed above, valproate is especially beneficial.

**Key words***Epilepsy, depression, risk factors, psychopathology, depression therapy.***Received:** 23.06.2017; **in the revised form:** 17.08.2017; **accepted:** 04.10.2017.**Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interests and no need for financial disclosure regarding this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**Kalinin V. V., Zheleznova E. V., Zemlyanaya A. A., Sokolova L. V., Subbotin K. Yu. Depressions in epilepsy: prevalence, risk factors, symptoms and therapy. *Epilepsy and paroxysmal conditions. [Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya]*. 2017; 9 (3): 47-53 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.047-053.**Corresponding author**

Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076.

E-mail address: doct.kalinin@mail.ru (Kalinin V. V.).

**П**сихиатрическая коморбидность преимущественно в форме аффективных и тревожных расстройств считается одним из наиболее частых осложнений эпилепсии. Это касается большей части больных с парциальными формами эпилепсии и особенно больных с височной эпилепсией (ВЭ).

**Распространенность**

Данные некоторых эпидемиологических исследований показывают, что распространенность аффективных расстройств и депрессий, в частности, среди больных эпилепсией достигает 22-64%, тогда как в общей популяции она составляет всего лишь 12-16%. На пониженное настроение жалуется около 80% больных эпилепсией [1,2].

Следует отметить, что между депрессией и эпилепсией существуют двусторонние связи. Это означает, что не только у больных эпилепсией существует повышенный риск развития депрессии, но и, наоборот, у лиц с первичным диагнозом депрессии высок риск развития эпилепсии [3,4]. Так, в исследовании Forsgren L. с соавт. [3] наличие депрессии в анамнезе в 6 раз повышало риск появления эпилепсии по сравнению с контрольными лицами. В исследовании Hesdorffer D. C. с соавт. [4] с дизайном «случай-контроль» в выборке больных не моложе 55 лет частота депрессии, предшествующей эпилепсии, была в 3,7 раза выше, чем в контрольной группе лиц, не страдающих эпилепсией. На основании этих данных можно сделать предположение, что депрессия и эпилепсия имеют некоторые общие механизмы в их развитии.

**Факторы риска****Типы припадков и формы эпилепсии**

Данные о возможном взаимоотношении между формами эпилепсии и развитием депрессии остаются,

как правило, недостаточно ясными и даже противоречивыми. Ни один специфический подтип эпилепсии не показал большей частоты преобладания депрессии по сравнению с другими, и существует тенденция к преобладанию депрессий у больных с височной эпилепсией (ВЭ). Так, Perini и соавт. [5] показали, что больные с ВЭ характеризуются более высокой частотой аффективных и личностных расстройств по сравнению с лицами, страдающими юношеской миоклонической эпилепсией.

Полагают, что парциальные формы эпилепсии и ВЭ, в частности, представляют группу факторов риска для развития депрессии. Так, Quiske и соавт. [6] обнаружили, что больные ВЭ с медиотемпоральным склерозом в большей степени предрасположены к развитию депрессии. В целом, можно считать, что больные со сложными парциальными припадками склонны в наибольшей мере к развитию депрессии [5,6].

Депрессия может возникнуть во время длительного периода контроля над приступами (при их отсутствии), что объясняется сниженной возбудимостью мозговых нейронов при продолжающейся терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП). Аналогично, возникновение постиктальной депрессии, описанной Blumer [7], объясняется тормозными механизмами, которые постепенно развиваются в ответ на сохраняющееся нейрональное возбуждение, вызванное припадками [8,9]. Немаловажно, что больные эпилепсией обычно совершают суицидальные попытки во время депрессивного или дисфорического состояния в постиктальном или интериктальном периоде [8,9].

**Сторона фокуса**

Считается, что левосторонняя локализация фокуса, при ВЭ особенно, представляет фактор риска для развития депрессии, поскольку в этих случаях может

возникать так называемый феномен гипофронтальности [10,11]. С другой стороны, полагают, что так называемая эндогенная (рекуррентная) депрессия связана со сниженным функциональным состоянием лобных отделов мозга. Поэтому гипофронтальность может рассматриваться как необходимое условие для развития депрессии у больных ВЭ с левосторонним фокусом [10,11]. Эти данные снова позволяют предположить, что депрессивное расстройство у больных эпилепсией обусловлено дисфункцией фронтальных отделов мозга в связи с фокусом эпилептической активности в левой височной доле, и данные из нейропсихологических исследований подтверждают это предположение [10,11]. Все эти данные раскрывают значение стороны фокуса в происхождении депрессии при эпилепсии, и левосторонний фокус при ВЭ является особым фактором риска для развития депрессии.

Тем не менее, депрессия может возникать и при правосторонних фокусах [12,13]. Очевидно, что психопатологические проявления депрессии у больных с левосторонней и правосторонней локализацией фокуса могут иметь различия, хотя специальных исследований по этой проблеме еще выполнено не было.

Интересно, что частота левосторонних фокусов при ВЭ выше правосторонних в 2-3 раза [15,16]. Это означает, что депрессивные расстройства при ВЭ могут возникнуть с большей вероятностью, что может повлечь за собой суицидальное поведение.

Напротив, еще Flor-Henry [12] показал, что депрессивные расстройства при эпилепсии выявляются более часто при правосторонних фокусах, тогда как психозы шизоформной структуры – при левосторонних фокусах. Эти находки были подтверждены и другими авторами. Так, в одной из наших предыдущих работ мы показали, что больные ВЭ с правосторонними фокусами более склонны к развитию депрессии, тогда как у больных с левосторонними фокусами чаще диагностируется тревожное расстройство [13].

С другой стороны, Kanner [1] и Manchanda и соавт. [14] вообще отрицают какую-либо связь между стороной фокуса и развитием депрессии.

Основываясь на приведенных выше данных, можно прийти к заключению, что роль латерализации фокуса как фактора риска в развитии депрессии у больных эпилепсией не должна преувеличиваться и при этом должны приниматься в расчет некоторые другие факторы. Так, отдельные личностные особенности, такие как алекситимия и моторная латерализация (рукость) также имеют значения для развития депрессии [15].

### Общие нейрхимические механизмы при депрессии и эпилепсии

Считается, что метаболизм серотонина вовлечен не только в патогенез депрессии, но и тревожных

расстройств, навязчивостей, агрессии и эпилепсии [15-24]. Имеющие отношение к этой проблеме данные показывают, что у больных депрессией, особенно с суицидальным поведением, наблюдается снижение концентрации главного метаболита серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты в спинномозговой жидкости.

Общее признание роли серотонина в патогенезе эпилепсии основано на данных экспериментальных исследований в лабораторных условиях и клинических наблюдениях. Так, у генетически чувствительных к судорогам мышей, служащих экспериментальной моделью генерализованных припадков, отмечается снижение концентрации серотонина в мозге и снижение активности триптофан-гидроксилазы [21,22]. Более того, препараты, облегчающие передачу серотонина, тормозят развитие судорог на животных моделях эпилепсии [22]. Напротив, снижение концентрации серотонина в мозге приводит к повышению судорожной готовности как в экспериментальных моделях на животных, так и человека [21,22].

Полагают, что истощение запасов серотонина приводит к снижению нейрогенеза, тогда как применение антидепрессантов (главным образом СИОЗС), напротив, повышает уровень серотонина в мозге и тем самым облегчает процессы нейропластичности и нейрогенеза [20]. Это можно было наблюдать в исследованиях с применением ПЭТ, в которых использовался аналог аминокислоты триптофана –  $\alpha$ -[11C]метил-L-триптофан (АМТ). При этом повышение процессов нейрогенеза у больных эпилепсией, с повышением захвата АМТ в гиппокампе может объяснить его нормальный уровень у этих больных [20].

Важно, что сниженный объем гиппокампа и сниженное связывание рецепторами 5-HT<sub>1A</sub> в медиотемпоральной коре и области шва также было установлено у больных депрессиями [20,24].

Серотонинергические механизмы, очевидно, представляют общее патогенетическое звено между эпилепсией и депрессией. Исследование Gilliam и соавт. [25] в целом подтверждают это. Авторы исследовали эпилепсию и тяжесть депрессии у 62 больных с резистентной височной эпилепсией и обнаружили, что среди больных с аномальными картинами ПЭТ (55 человек) тяжесть депрессии по шкале Beck Depression Inventory была выше, чем в группе больных с нормальными результатами ПЭТ (9,7+ -8,5 vs. 1,8+ -2,6;  $p < 0,01$ ).

Очевидно, что депрессия и эпилепсия у некоторых больных могут рассматриваться как одна болезнь, и серотонин, вероятно, является общим звеном между этими двумя диагностическими категориями.

Помимо серотонина некоторые другие нейротрансмиттеры, такие как норадреналин, дофамин, ГАМК и глутаминовая кислота, могут принимать участие в патогенезе эпилепсии и депрессии [1,2].

Конструкт (шкала)	Соматизация	Обсессии	Чувствительность	Депрессия	Тревога	Враждебность	Фобии	Параноидные переживания	Психотическая симптоматика
Соматизация	–	<b>0,68</b>	0,40	0,39	<b>0,78</b>	<b>0,51</b>	<b>0,44</b>	<b>0,49</b>	<b>0,62</b>
Обсессии		–	<b>0,81</b>	<b>0,84</b>	<b>0,78</b>	<b>0,74</b>	<b>0,71</b>	<b>0,68</b>	<b>0,65</b>
Чувствительность			–	<b>0,80</b>	<b>0,67</b>	<b>0,62</b>	<b>0,72</b>	<b>0,77</b>	0,43
Депрессия				–	<b>0,60</b>	<b>0,79</b>	<b>0,53</b>	<b>0,52</b>	<b>0,65</b>
Тревога					–	<b>0,74</b>	<b>0,62</b>	<b>0,77</b>	<b>0,68</b>
Враждебность						–	0,34	<b>0,64</b>	<b>0,78</b>
Фобии							–	<b>0,55</b>	0,34
Параноидные переживания								–	<b>0,51</b>
Психотическая симптоматика									–

**Таблица 1.** Корреляции конструктов (шкал) SCL-90 у больных височной эпилепсией с левосторонним фокусом.

*Примечание.* Статистически значимые значения коэффициентов корреляции; ( $p < 0,05$ ) отмечены жирным шрифтом.

**Table 1.** Correlations of constructs (scores) of SCL-90 in patients with temporal epilepsy with the left-sided focus.

*Note.* Statistically significant values of correlation coefficients; ( $p < 0,05$ ) are marked in bold.

### Психопатологическая симптоматика

Аффективные расстройства при эпилепсии, как правило, своевременно не распознаются и больные не получают адекватной терапии [1,2,7]. Одна из причин такой недостаточной диагностики, как указывает Kanner [1,2,25], заключается в неадекватной оценке клиницистами и больными депрессивного состояния, которое трактуется в качестве «нормальной реакции» на эпилепсию как болезнь и на стигматизацию, вызванную эпилепсией. Тем не менее, результаты недавно опубликованного исследования, проведенного Attarian с соавт. [27], показывают, что частота припадков не коррелирует с тяжестью депрессии, и отсутствие приступов не может защитить больных эпилепсией от развития депрессии и, следовательно, суицидальности.

Полагают, что так называемая интериктальная депрессия является наиболее частым проявлением аффективных нарушений при эпилепсии. Важно, что депрессивные эпизоды при эпилепсии по своим внешним проявлениям могут быть совершенно аналогичны любому аффективному расстройству, представленному в МКБ-10 и DSM-IV. Тем не менее, как указывает Kanner (2005) [1], многие случаи интериктальной депрессии не удовлетворяют ни одному из критериев для аффективной патологии в DSM-IV, и не менее 50% депрессивных эпизодов при эпилепсии должны расцениваться как атипичная депрессия [9].

Многие авторы однозначно сходно описывают общие психопатологические характеристики интериктальной депрессии как множественные сложные сочетания признаков депрессии, тревоги, раздражительности и вегетативной симптоматики. У некото-

рых больных клинические проявления интериктальной депрессии включают характеристики, типичные для так называемых эндогенных депрессий. Эта симптоматика включает чувство малоценности, так называемую витальную тоску, самоупреки, идеи самоуничтожения и самообвинения и суицидальные мысли. В подобных тяжелых случаях депрессии часто факт заболевания эпилепсией больше не имеет значения для самого больного по сравнению с другими переживаниями. Такие депрессии часто приобретают хроническое течение и могут перемежаться с улучшением настроения (светлые периоды настроения) длительностью до нескольких дней [1,2,26]. Общий стереотип развития депрессии в этих случаях весьма напоминает дистимию.

Результаты нашего собственного исследования [28] показывают, что у депрессивной симптоматики имеются множественные связи с другими психопатологическими признаками у больных эпилепсией. При этом возникают различные в своих феноменологических проявлениях картины в зависимости от стороны фокуса эпилептической активности (табл. 1-3). Так, при правосторонних фокусах (см. табл. 2) имеются более тесные связи между депрессией и тревогой, соматизацией и чувствительностью по шкале SCL-90, тогда как при левосторонних фокусах (см. табл. 1) связи между этими признаками менее выражены, то есть они более разобщены между собой и возникают как бы независимо друг от друга. Напротив, связь между депрессией и навязчивостями более сильно выражена при левосторонних фокусах.

Иными словами, правополушарные фокусы обуславливают менее дифференцированную картину депрессивно-тревожных синдромов с выраженным

Конструкт (шкала)	Соматизация	Обсессии	Чувствительность	Депрессия	Тревога	Враждебность	Фобии	Параноидные переживания	Психотическая симптоматика
Соматизация	–	<b>0,80</b>	<b>0,73</b>	<b>0,77</b>	<b>0,85</b>	<b>0,62</b>	<b>0,58</b>	<b>0,73</b>	<b>0,86</b>
Обсессии		–	<b>0,69</b>	<b>0,69</b>	<b>0,77</b>	<b>0,59</b>	<b>0,65</b>	<b>0,83</b>	<b>0,93</b>
Чувствительность			–	<b>0,75</b>	<b>0,58</b>	<b>0,55</b>	<b>0,49</b>	<b>0,68</b>	<b>0,75</b>
Депрессия				–	<b>0,85</b>	<b>0,80</b>	0,28	<b>0,80</b>	<b>0,66</b>
Тревога					–	<b>0,78</b>	<b>0,51</b>	<b>0,87</b>	<b>0,80</b>
Враждебность						–	0,22	<b>0,71</b>	<b>0,60</b>
Фобии							–	<b>0,59</b>	<b>0,73</b>
Параноидные переживания								–	<b>0,79</b>
Психотическая симптоматика									–

**Таблица 2.** Корреляции конструктов (шкал) SCL-90 у больных височной эпилепсией с правосторонним фокусом.

Примечание. Статистически значимые значения коэффициентов корреляции; ( $p < 0,05$ ) отмечены жирным шрифтом.

**Table 2.** Correlations of constructs (scores) of SCL-90 in patients with temporal epilepsy with the right-sided focus.

Note. Statistically significant values of correlation coefficients; ( $p < 0.05$ ) are marked in bold.

соматическим компонентом, тогда как при левополушарных фокусах аффекты депрессии и тревоги возникают в более разобщенном виде с наличием обсессивного компонента [28].

Категория интериктального дисфорического расстройства (ИДР) имеет большое значение, поскольку встречается часто у больных эпилепсией. К сожалению, данная диагностическая категория отсутствует в МКБ-10, хотя характеризуется устойчивым набором признаков, описанных Blumer [7,8,29]. ИДР включает следующие восемь признаков: раздражительность, депрессивное настроение, анергия, бессонница, болевая симптоматика, тревога, фобические опасения и эйфория. Важно отметить, что ИДР переживается больными эпилепсией субъективно как более тяжелое расстройство, чем припадки.

## Лечение депрессии при эпилепсии

Для снижения риска развития депрессии, прежде всего, необходимо тщательно рассмотреть психотропные свойства антиэпилептических препаратов (АЭП) в смысле их влияния на настроение у больных эпилепсией.

Существует, по крайней мере, пять АЭП с оптимальной комбинацией психотропных свойств, что позволяет снизить риск развития депрессии при эпилепсии. Эти препараты включают вальпроаты, карбамазепин, окскарбазепин, прегабалин и ламотриджин. Все эти препараты имеют различия в их механизме действия за исключением серотонинергического эффекта, что сближает их с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) [30].

Из названных препаратов особыми преимуществами обладают вальпроаты, поскольку в одной

из выполненных работ ранее было показано, что существует статистически значимая отрицательная корреляция ( $r = -0,23$ ;  $p = 0,02$ ) между уровнем суточной дозы Депакина и суицидальным поведением, которое само по себе свидетельствует о глубокой депрессии [30,31].

В недавно выполненных исследованиях других авторов также подтвержден благоприятный профиль действия вальпроатов на настроение у больных эпилепсией. Так, вальпроаты, в отличие от ламотриджина и леветирацетама, практически не вызывали депрессии, гневливого аффекта, нервозности (ажитации), нарушений сна и трудностей с концентрацией внимания [32].

Аналогично этому в исследовании Wieschmann и Baker [33] было установлено, что вальпроаты, в отличие от леветирацетама, не способствуют развитию гневливого аффекта и практически не вызывают депрессии, которая чаще наблюдалась при применении монотерапии карбамазепином.

В целом можно считать, что следует избегать назначения препаратов, которые нарушают настроение и за счет этого запускают депрессию и тревогу. Среди них следует назвать фенобарбитал, фенитоин, топирамат, тиагабин, вигабатрин и леветирацетам, хотя, все они различаются между собой по способности вызывать депрессию [30]. Клиницисты должны быть более внимательны к аффективным нарушениям различной модальности у больных эпилепсией во время применения новых АЭП.

Если наличие сопутствующей депрессии у больных эпилепсией становится очевидным, тогда необходимо включить в терапевтическую программу антидепрессанты. Стандартных и единых критериев

Конструкт (шкала)	Соматизация	Обсессии	Чувствительность	Депрессия	Тревога	Враждебность	Фобии	Параноидные переживания	Психотическая симптоматика
Соматизация	–	<b>0,46*</b>	<b>0,58</b>	<b>0,72**</b>	<b>0,78</b>	<b>0,52</b>	<b>0,6</b>	<b>0,30*</b>	<b>0,53*</b>
Обсессии		–	<b>0,58**</b>	<b>0,54**</b>	<b>0,47**</b>	<b>0,41**</b>	<b>0,47</b>	<b>0,41*</b>	<b>0,50*</b>
Чувствительность			–	<b>0,77</b>	<b>0,73</b>	<b>0,79</b>	<b>0,77</b>	<b>0,66</b>	<b>0,75</b>
Депрессия				–	<b>0,82</b>	<b>0,71</b>	<b>0,7</b>	<b>0,59</b>	<b>0,83</b>
Тревога					–	<b>0,64</b>	<b>0,7</b>	<b>0,46*</b>	<b>0,64</b>
Враждебность						–	<b>0,8</b>	<b>0,71</b>	<b>0,83</b>
Фобии							–	<b>0,74</b>	<b>0,77</b>
Параноидные переживания								–	<b>0,76</b>
Психотическая симптоматика									–

**Таблица 3.** Корреляции конструктов (шкал) SCL-90 у больных височной эпилепсией с билатеральными фокусами.

Примечание. Статистически значимые значения коэффициентов корреляции; ( $p < 0,05$ ) отмечены жирным шрифтом.

\* Статистически значимые различия в корреляциях между группой с двусторонними фокусами и группой с правосторонним фокусом.

\*\* Статистически значимые различия в корреляциях между группой с двусторонними фокусами и группой с левосторонним фокусом.

**Table 3.** Correlations of constructs (scores) of SCL-90 in patients with temporal epilepsy with bilateral foci.

Note. Statistically significant values of correlation coefficients; ( $p < 0.05$ ) are marked in bold.

\* Statistically significant differences in the correlations between the bilateral foci group and the right-sided focus group.

\*\* Statistically significant differences in the correlations between the bilateral foci group and the left-sided focus group.

по выбору антидепрессантов в этих случаях не существует, за исключением того, что выбираемый препарат не должен снижать порога судорожной готовности. В связи с этим не следует назначать такой антидепрессант, как мапротилин.

Среди других антидепрессантов более предпочтительной является группа СИОЗС, поскольку их антиэпилептические свойства были доказаны в некоторых экспериментальных исследованиях на животных. В этой связи данная группа антидепрессантов рассматривается в качестве первой линии выбора у больных эпилепсией [1,2]. Среди этой группы такие

препараты как пароксетин (10-60 мг/сут.), сертралин (25-200 мг/сут.), циталопрам (10-60 мг/сут.) и эсциталопрам (5-30 мг/сут.) обладают достаточной эффективностью.

Следует избегать назначения циталопрама в чрезмерно высоких дозах, поскольку описано развитие судорожных состояний при дозах, превышающих 600 мг/сут. [34,35].

Группа трициклических антидепрессантов (АТС) может вызывать холинолитические побочные эффекты и это ограничивает применение АТС у больных пожилого и старческого возраста [1,2,5-8].

## Литература/References:

- Kanner A. Depression in neurological disorders. Lundbeck Institute, Cambridge Medical Communication Ltd. 2005; 161 p.
- Kanner A. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45 (2): 22-27.
- Forsgren L., Nystrom L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Research*. 1990; 6: 66-81.
- Hesdorffer D. C., Hauser W. A., Annegers J. F. et al. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurology*. 2000; 47: 246-249.
- Perini G. I., Tosin C., Carraro C. et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 61 (6): 601-605.
- Quiske A., Helmstaedter C., Lux S. et al. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Research*. 2000; 39: 121-125.
- Blumer D. Postictal depression: significance for the neurobehavioral disorder of epilepsy. *Epilepsy*. 1992; 5: 214-219.
- Blumer D. P. Interictal Dysphoric Disorder In: Behavioral aspects of epilepsy. Principles and practice (Eds. S. C. Schachter, G. L. Holmes, D.G.A. Kasteleijn-Nolst Trenite). New York. 2008; 209-217.
- Mendez M. F., Cummings J. L., Benson D. F. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurology*. 1986; 43: 766-770.
- Victoroff J. I., Benson F., Grafton S. T. et al. Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol*. 1994, 51: 155-163.
- Flor-Henry P. Psychosis and temporal lobe epilepsy: a controlled investigation. *Epilepsia*. 1969; 10: 363-395.
- Kalinin V. V., Polyanskiy D. A. Focus laterality and interictal psychiatric disorder

- in temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2009; 18 (3): 176-179.
13. Manchanda R., Schaefer B., McLachlan et al. Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 61 (1): 82 -89.
  14. Kalinin V. V., Zemlyanaya A. A., Krylov O. E., Zhelezнова E. V. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 17 (3): 389-394.
  15. Asberg M., Thoren P., Traskman L. et al. "Serotonin depression" – a biochemical subgroup within the affective disorder? *Science*. 1976; 191: 478-480.
  16. Asberg M., Traskman L., Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33: 1193-1197.
  17. Brown G. L., Ebert M. E., Goyer P. F. et al. Aggression, suicide and serotonin: Relationships to CSF amine metabolites. *Am. J. Psychiatry*. 1982; 139: 741-746.
  18. Brown G. L., Goodwin F. K., Ballenger J. C. et al. Aggression in human correlates with cerebrospinal fluid metabolites. *Psychiatry Res*. 1979; 1: 131-139.
  19. Maynert E., Marczyński T., Browning R. The role of neurotransmitters in the epilepsies. *Adv Neurology*. 1975; 13: 79-1147.
  20. Chugani H. T., Chugani D. C. Imaging of serotonin mechanisms in epilepsy. *Epilepsy Currents*. 2005; 5 (6): 201-206.
  21. Dailey J. W., Reigel C. E., Mishra P. K. et al. Neurobiology of seizure predisposition in the genetically epilepsy-prone rat. *Epilepsy Research*. 1989; 3: 317-320.
  22. Statnick M. A., Daile J. W., Jobe P. C. et al. Abnormalities in brain serotonin concentration, high-affinity uptake, and tryptophan hydroxylase activity in severe-seizure genetically epilepsy-prone rats. *Epilepsia*. 1996; 37: 311-321.
  23. Louw D., Sutherland G. B., Glavin G. B. et al. A study of monoamine metabolism in human epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 1989; 16: 394-397.
  24. Drevets W. C., Frank E., Price J. C. et al. PET imaging of serotonin 1A receptor binding in depression. *Biological Psychiatry*. 1999; 46: 1375-1387.
  25. Gilliam F., Santos J., Vahle V. et al. Depression in Epilepsy: Ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia*. 2004; 45 (2): 28-33.
  26. Kanner A., Nieto J. Depressive disorders in epilepsy. *Neurology*. 1999; 53 (2): 26-32.
  27. Attarian H., Vahle V., Carter J., Hykes E., Gilliam F. Relation between Depression and Intractability of Seizures. *Epilepsy & Behav*. 2003; 4: 298-301.
  28. Kalinin V. V., Zhelezнова E. V., Sokolova L. V., Zemlyanaya A. A., Subbotin K. Y. Focus laterality and interface between depression and anxiety in patients with temporal lobe epilepsy. *Epileptology. The modern state of science*. 2016; 145-155.
  29. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harvard Rev Psychiatry*. 2000; 8 (1): 8-17.
  30. Kalinin V. V. Suicidality and antiepileptic drugs. Is there a link? *Drug Safety*. 2007; 30 (2): 123-142.
  31. Kalinin V., Polyanskiy D. Gender differences in risk factors of suicidal behavior in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2005; 6: 424-429.
  32. Kowski A. B., Weissinger F., Gaus V., Fidzinski P., Losch F., Holtkamp M. Specific adverse effects of antiepileptic drugs – A true-to-life monotherapy study. *Epilepsy & Behavior*. 2016; 54: 150-157.
  33. Wiesmann U. C., Baker G. Efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs- an internet study. *Acta Neurol Scand*. 2017; 135: 533-539.

## Сведения об авторах:

Калинин Владимир Вениаминович – д.м.н., профессор, руководитель отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. Адрес: ул. Потешная, д. 3, Москва, Россия, 107076. E-mail: doct.kalinin@mail.ru.

Железнова Елена Валерьевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. Адрес: ул. Потешная, д. 3, Москва, Россия, 107076. E-mail: e\_zheleznova@mail.ru.

Земляная Анна Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. Адрес: ул. Потешная, д. 3, Москва, Россия, 107076. E-mail: a\_zemlyanaya@mail.ru.

Соколова Людмила Васильевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. Адрес: ул. Потешная, д. 3, Москва, Россия, 107076.

Субботин Кирилл Юрьевич – младший научный сотрудник отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. Адрес: ул. Потешная, д. 3, Москва, Россия, 107076. E-mail: katatonik@list.ru.

## About the authors:

Kalinin Vladimir Veniaminovich – MD, Professor, Head of the Department of exogenous-organic disorders and epilepsy, the Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V. P. Serbsky. Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076. E-mail: doct.kalinin@mail.ru.

Zheleznova Elena Valer'evna – MD, Leading Researcher at the Department of exogenous-organic disorders and epilepsy, the Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V. P. Serbsky. Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076. E-mail: e\_zheleznova@mail.ru.

Zemlyanaya Anna Aleksandrovna – PhD, Senior Researcher at the Department of exogenous-organic disorders and epilepsy, the Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V. P. Serbsky. Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076. E-mail: a\_zemlyanaya@mail.ru.

Sokolova Lyudmila Vasil'evna – PhD, Senior Researcher at the Department of exogenous-organic disorders and epilepsy, the Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V. P. Serbsky. Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076.

Subbotin Kirill Yur'evich – Junior Researcher at the Department of exogenous-organic disorders and epilepsy, the Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology named after V. P. Serbsky. Address: ul. Poteshnaya, 3, Moscow, Russia, 107076. E-mail: a\_zemlyanaya@mail.ru.