Обзор

Депрессивные расстройства при эпилепсии

М. В. Усюкина, С. В. Корнилова, М. В. Лаврущик

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского Минздрава России, г. Москва

Цель обзора: освещение современных подходов к диагностике и лечению депрессивных расстройств при эпилепсии.
Основные положения. Развитие депрессивных расстройств при эпилепсии бывает связано с психосоциальными факторами, индивидуальной реакцией больного на заболевание, побочными действиями ряда противоэпилептических препаратов. Ведущая роль отводится нейробиологическим факторам, депрессия более характерна для пациентов с левосторонним фокусом эпилептической активности. Предложена типология депрессивных расстройств, включающая преиктальные, иктальные, интериктальные и постиктальные состояния. Установлено, что, в отличие от эндогенных форм депрессивного синдрома, при эпилепсии преобладает аффект тревоги. Терапия депрессивных расстройств при эпилепсии подразумевает применение широкого спектра психотропных препаратов: антидепрессантов, нейролептиков, антиконвульсантов — и основана на структуре ведущего психопатологического синдрома.
Заключение. Депрессивные расстройства тесно связаны практически со всеми компонентами эпилептического припадка. Купировать их позволяет комплексная терапия в составе противосудорожных препаратов, обладающих нормотимическим эффектом, антидепрессантов, нейролептиков.
Ключевые слова: эпилепсия, депрессивные расстройства, лечение.

Review

Depressive Disorders in Epilepsy Patients

M. V. Usyukina, S. V. Kornilova, M. V. Lavrushchik

V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Drug Abuse, Russian Ministry of Health, Moscow

Objective of the Review: To outline current approaches to diagnosis and treatment of depressive disorders in epilepsy patients.
Key Points: The development of depressive disorders in epilepsy patients may be related to psychosocial factors, the patient's individual reaction to the disease, or side effects of certain antiepileptic medications. Neurobiological factors are thought to play the key role. Depression is more often observed in epilepsy patients with left-side focus. The authors propose a classification of depressive disorders, which includes preictal, ictal, interictal, and postictal conditions. They show that, unlike the endogenous depressive syndrome, epilepsy is characterized by a predominance of anxious affect. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients includes a wide range of psychotropic medications — antidepressants, antipsychotics, and anticonvulsants, the choice among which depends on the components of the dominant psychopathological syndrome.
Conclusion: Depressive disorders are closely associated with almost all components of an epileptic seizure. They may be arrested by a combination therapy including antidepressants, antipsychotics, and anticonvulsant medications that act as mood stabilizers.
Keywords: epilepsy, depressive disorders, treatment.

Депрессия, тревога с суицидальными мыслями и тенденциями, дисфорические состояния, бессонница являются частыми симптомами эпилепсии; подобные расстройства могут быть проявлениями припадка и отмечаться в межприпадочном периоде [1–9]. У больных эпилепсией в интериктальном периоде нередко выявляются стойкие психические нарушения в виде аффективных расстройств, преимущественно депрессивного и тревожного спектра [10].

Связь между депрессией и эпилепсией была известна врачам еще в период Античности. В трудах Гиппократа за 400 лет до нашей эры утверждалось, что «меланхолики обычно становятся эпилептиками, а эпилептики меланхоликами; все зависит от того, какое направление примет болезнь: воздействие на тело ведет к эпилепсии, воздействие на разум вызывает меланхолию».

В. П. Сербский (1906) отмечал, что расстройства настроения являются одним из самых характерных свойств «психической эпилепсии» [11]. G. Aschaffenburg (1906) описывал периодические аффективные нарушения при эпилепсии у 64–70% больных, находившихся в психиатрических стационарах, и определял расстройства настроения как диагностический признак для распознавания генуинной (истинной) эпилепсии при возможном отсутствии других проявлений заболевания (судорожных припадков и др.) [12].

Современные авторы указывают на преобладание при эпилепсии депрессивных нарушений [3, 13–15]. A. Kanner (2013) подчеркивает, что каждый третий пациент с эпилепсией в процессе жизни испытывает депрессивные расстройства [6]. Отмечается, что в течение первого года после установления диагноза эпилепсии среди коморбидных заболеваний или состояний наиболее часто наблюдаются депрессивные расстройства [16].

По разным данным, распространенность депрессии у больных эпилепсией составляет от 11,2% до 60%, что значительно выше, чем в общей популяции (2–4%) [1, 17–22]. У пациентов с медикаментозной ремиссией этот показатель колеблется от 3% до 9% [23, 24].

ФАКТОРЫ РИСКА

Большинство исследователей ведущую роль в развитии депрессивных расстройств отводят нейробиологическим факторам [2, 7, 25]. Выявлен целый ряд патогенетических механизмов, общих для эпилепсии и депрессии:

- 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;

Корнилова Светлана Викторовна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. 119992, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. E-mail: sveta-korn@mail.ru
Лаврущик Марина Вячеславовна — научный сотрудник отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. 119992, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. E-mail: lmw16534@gmail.com
Усюкина Марина Валерьевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. 119992, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. E-mail: marina_gnc@mail.ru

- нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [26].

Многими авторами подчеркнуто, что тревога и депрессия с суицидальными мыслями наиболее часто отмечаются при височной эпилепсии [27–29]. В исследованиях зависимости риска развития депрессии от латерализации эпилептогенного фокуса получены противоречивые данные, однако большинство ученых в настоящее время сходятся во мнении, что депрессия более характерна для пациентов с левосторонним фокусом. В. В. Калинин (2011) считает, что, несмотря на внешнее сходство аффективной симптоматики, у больных с правополушарными и левополушарными фокусами существуют принципиальные различия в механизмах формирования аффективных феноменов. Очевидно, что при латерализации фокуса в правом полушарии в силу формирования более сильных связей между симптомами развивается менее дифференцированная и более разнородная психопатологическая, в том числе аффективная, симптоматика. С другой стороны, при левополушарном фокусе, по данным автора, образуются депрессивный и тревожный синдромы, которые практически не связаны друг с другом [30].

К основным причинам развития депрессий у больных эпилепсией относят психосоциальные факторы (жизненные проблемы, финансовые трудности, сложности адаптации на работе). В качестве фактора риска развития депрессии и тревоги может рассматриваться низкий уровень физической активности больных эпилепсией [31]. Более того, существует мнение, что не только наличие эпилепсии повышает риск развития депрессии, но и депрессия и суицидальные мысли являются факторами риска развития в дальнейшем неспровоцированных эпилептических приступов. Показано, что риск заболеть эпилепсией у пациента с депрессией в 4–7 раз выше, чем в популяции, а наличие попытки суицида в анамнезе повышает его в 5 раз [26]. Таким образом, имеющиеся наблюдения подтверждают наличие общих биологических механизмов развития депрессии и эпилепсии [32].

Возникновение депрессивных состояний при эпилепсии бывает связано с реакцией больного на заболевание: с тревогой по поводу неизлечимой (в понимании многих больных и их родственников) болезни; страхом присоединения психических расстройств; опасением того, что может развиться инвалидность; ощущением собственной неполноценности, ненужности, обузы для членов семьи; страхом повторения припадка, повреждения во время пароксизма. Большое значение имеют такие психогенные факторы, как боязнь потерять работу, страх вступления в брак и рождения больного ребенка, а также переживания, обусловленные изменением положения в обществе (отрицательным, отстраненным отношением учителей, друзей, сослуживцев, соседей и т. д.) и социальными ограничениями (например, невозможностью водить машину).

Депрессия у больных эпилепсией, выраженная в напряжении и беспокойстве, как указывают A. Thapar, M. Kerr, G. Harold (2009), бывает связана с изменением частоты пароксизмов [3].

Описана связь развития депрессивных расстройств с побочными действиями ряда противоэпилептических препаратов (ПЭП) [33]. Длительное применение фенобарбитала и других барбитуратов наиболее часто приводит к мнестико-интеллектуальному снижению, депрессии и даже к суицидальной готовности у больных эпилепсией, что показано и российскими, и зарубежными исследователями [34]. По мнению ряда авторов, назначение ПЭП с ГАМКергическими свойствами (вигабатрина, тиагабина, габапентина) чревато седацией и чаще вызывает депрессию [23]. Топирамат оказывает тимолептическое действие, но вместе с тем может вызывать тревожность, раздражительность и беспокойство, а в отдельных случаях (в основном при быстрой титрации или начале приема с высоких доз) — психозы [23]. Наличие расстройств настроения у пациента в прошлом или у его кровных родственников является важным фактором риска развития ПЭП-индуцированных депрессивных расстройств и всегда должно быть учтено при выборе ПЭП [35].

ТИПОЛОГИЯ

Спектр психических расстройств при эпилепсии широк. Одни авторы считают, что для практикующих врачей наиболее удобно подразделять их на пароксизмальные и непароксизмальные, другие настаивают на разделении всех психических расстройств при эпилепсии на продуктивные и негативные.

Однако наиболее адекватным в плане диагностики и терапии психических, в том числе депрессивных, расстройств при эпилепсии в настоящее время является выделение преиктальных, иктальных, интериктальных и постиктальных психических расстройств.

В продромальный, или *преиктальный*, период на фоне церебрастенической симптоматики в форме эпизодических приступов головокружений, головных болей, тошноты у больных могут отмечаться депрессивные состояния.

Иктальные депрессивные состояния подпадают под определение «простых парциальных припадков с нарушением психических функций, эмоционально-аффективных». В тех случаях, когда аффективные расстройства протекают на фоне измененного состояния сознания с полной или частичной амнезией, больше оснований для квалификации их как сложных парциальных.

В. А. Карлов (1990) указывает на то, что припадки с аффективной симптоматикой (аффективные эпилептические припадки) характеризуются кратковременными (секунды, минуты) пароксизмальными эмоциональными расстройствами с широким кругом проявлений: от неприятных эмоциональных переживаний, которые больной обычно не в состоянии идентифицировать с каким-то определенным ощущением, до резко выраженных расстройств в эмоциональной сфере (чаще всего страха и тревоги) [36].

М. Я. Киссин (2009) описывает в качестве аффективных припадков депрессии, приступы страха и тревоги, близкие к паническим атакам. Отмечаются неожиданные приступы сниженного настроения с утратой интереса к окружающей обстановке, реальный мир при этом становится тягостным, неестественным, безжизненным [37].

По наблюдениям М. В. Усюкиной (2015), при пароксизмально возникающих депрессивных состояниях тревога, страх сопровождаются немотивированным возбуждением с агрессией и аутоагрессией [38].

Депрессивные расстройства, выявляемые в *интериктальном* периоде, сопровождаются тревожной симптоматикой, чувством бесцельности и бесперспективности существования, нередко идеями собственной малоценности, самообвинения, самоуничижения, суицидальными мыслями; преобладающим аффектом является тревога при меньшей представленности тоскливого компонента. У большинства больных депрессивная симптоматика сопровождается выраженным астеническим синдромом, проявляющимся головными болями, гиперестезиями, ощущениями общей слабости, вялости, разбитости. Больные погружены в собственные

переживания, безучастны к происходящему вокруг, медлительны в движениях и речи, непродуктивны на работе. В части случаев в структуре депрессии значительное место занимают фобические и ипохондрические переживания, навязчивые воспоминания и сомнения.

В. В. Калинин и соавт. (2006) выделяют тоскливую, адинамическую, ипохондрическую, тревожную депрессии и депрессию с деперсонализационными расстройствами [39].

1. Тоскливые депрессии и субдепрессии характеризуются наличием тревожно-тоскливого аффекта со стойким снижением настроения, нередко раздражительностью. Больные предъявляют жалобы на душевный дискомфорт, тяжесть в груди. У некоторых прослеживается связь указанных ощущений с физическим недомоганием (головной болью, неприятными ощущениями за грудиной) и моторным беспокойством, реже адинамией.

2. Адинамические депрессии и субдепрессии отличаются наличием адинамии и гипобулии. Больные залеживаются в постели, с трудом выполняют несложные функции по самообслуживанию. Характерны жалобы на быструю утомляемость и раздражительность.

3. Ипохондрическим депрессиям и субдепрессиям свойственны постоянные ощущения физического ущерба, патологии сердца, опасения, что во время приступа может наступить внезапная смерть или не будет оказана своевременная помощь. Отмечаются сенестопатии с интракраниальной локализацией, а также различные вестибулярные и вегетативные нарушения.

4. Тревожные депрессии и субдепрессии имеют аморфную фабулу. Больные часто не могут определить мотивы тревоги или каких-либо конкретных опасений и говорят, что испытывают неопределенный страх или беспокойство, причина которого им непонятна.

5. Депрессии с деперсонализационными нарушениями характеризуются ощущением измененности восприятия собственного тела, нередко с чувством отчужденности. Изменяется также восприятие окружающего мира и времени.

С. Д. Озерецковский (1998), изучая разновидности депрессивных состояний при эпилепсии, пришел к выводу, что они обусловлены как самой болезнью, так и психической травматизацией. Автор выделил тревожную, дисфорическую, простую (меланхолическую) и вялую депрессии [40].

Депрессивные расстройства в значительной степени влияют на качество жизни больных эпилепсией, приводя к увеличению числа суицидов. По сведениям разных авторов, от 5% до 14% пациентов с эпилепсией кончают жизнь самоубийством либо совершают попытку суицида (против 1,1–1,2% в общей популяции). При этом количество самоубийств среди пациентов с эпилепсией в 5 раз выше, чем в популяции, а у больных височной эпилепсией этот показатель достигает уровня, в 25 раз превышающего таковой в общей популяции [24, 32, 41].

Постиктальные депрессивные расстройства включают тревожные расстройства, сопровождающиеся компульсивными суицидальными мыслями.

A. M. Kanner (2006) изучал распространенность и клинические характеристики постиктальных психиатрических симптомов в 3-месячный период после приступа. В исследовании 43 пациента регулярно испытывали в среднем по 5 постиктальных симптомов депрессии, длившихся около 24 часов. В анамнезе у 25 пациентов были нарушения настроения, у 11 отмечалась тревожность. Среди 43 пациентов с постиктальной депрессией 27 человек жаловались также на тревожность и 7 имели постиктальные психотические симптомы. В отличие от лиц с эндогенными формами депрессивного синдрома, у больных эпилепсией преобладали аффект тревоги и адинамия при меньшей очерченности тоски и идей малоценности [26].

ТЕРАПИЯ

В последние годы все большее внимание уделяется психиатрическому лечению сопутствующих заболеваний при эпилепсии [5].

Медикаментозное лечение депрессивных состояний при эпилепсии подразумевает назначение противосудорожных препаратов, обладающих нормотимическим эффектом, антидепрессантов и при необходимости — нейролептиков.

Особое место при лечении депрессивных расстройств отводится **нормотимикам**. У больных эпилепсией с психическими нарушениями, особенно с аффективными расстройствами, целесообразно применение вальпроатов, карбамазепина или ламотриджина как стабилизаторов настроения [19].

Вальпроаты, помимо нормотимической активности, обладают выраженным противотревожным и антипаническим действием, что позволяет применять их при лечении и профилактике аффективных расстройствв (депрессии, гневливой мании). Несомненно положительное влияние вальпроевой кислоты на психическое состояние больных эпилепсией: при ее использовании отмечены уменьшение количества дисфорий и состояний расстроенного сознания, нивелирование продуктивной психотической симптоматики, повышение темпа психических процессов, улучшение настроения, повышение коммуникабельности и работоспособности больных [42].

Карбамазепин применяется для купирования аффективных пароксизмов (аффектов тревоги, страха, идеаторных припадков с устрашающими обманами восприятия). При этом антипсихотическое действие лекарственного средства используется в основном при маниакальных и депрессивных состояниях, для терапии тревожных и ипохондрических депрессий. Тимолептический эффект проявляется в повышении психической активности, улучшении настроения, смягчении дисфорий. Лекарственное средство оказывает менее выраженное седативное действие и не вызывает нарушений познавательных процессов (улучшаются двигательная активность, мнестические процессы, функции внимания).

Ламотриджин тормозит обратный захват серотонина, что сближает его с антидепрессантами. Обладая нормотимическим свойством, данное средство применяется только при депрессивных расстройствах (повышает настроение, корригирует поведение), в основном при тревожных состояниях. Ламотриджин оказывает «антисуицидальное» действие, используется для снижения риска суицидального поведения. Его положительные психотропные эффекты показаны в исследованиях как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с эпилепсией [43]. Применение ламотриджина в качестве дополнительной терапии к антидепрессантам при наличии депрессии, резистентной к лечению, также давало положительный результат [44, 45].

Д. Д. Федотовым, Е. Г. Костюковой и С. Н. Мосоловым (2014) проводилось сравнительное исследование эффективности ламотриджина, вальпроата и топирамата у больных с частыми рецидивами биполярного аффективного расстройства первого и второго типов. Авторами показано, что эти средства достоверно различаются по спектру нормотимической активности, силе воздействия на аффективную

симптоматику разных полюсов: вальпроат и топирамат превосходят ламотриджин по способности редуцировать маниакальную симптоматику; в то же время ламотриджин в большей степени, чем вальпроат и топирамат, снижает выраженность депрессивной симптоматики. При выборе нормотимика, как считают авторы, необходимо учитывать спектр его наиболее частых побочных эффектов. В описываемом исследовании побочные эффекты чаще всего встречались в группе топирамата. Для топирамата были характерны нарушения внимания и памяти, что не отмечалось при назначении вальпроата. Авторы отмечают, что при наличии психотических переживаний в структуре аффективных расстройств следует назначать вальпроаты [46].

При назначении антиконвульсантов необходимо учитывать их взаимодействие с психотропными препаратами. Вальпроаты усиливают действие бензодиазепинов, нейролептиков и антидепрессантов при одновременном применении, повышают концентрацию фенобарбитала, потенцируют действие карбамазепина, замедляют метаболизм ламотриджина; при сочетании с карбамазепином концентрация вальпроевой кислоты уменьшается. Карбамазепин, применяемый вместе с нейролептиками, антидепрессантами, антибиотиками, приводит к снижению их концентраций, поэтому в таких случаях карбамазепин следует заменить на ламотриджин. При сочетании с флуоксетином отмечается рост концентрации карбамазепина. Вальпроевая кислота и сертралин повышают концентрацию ламотриджина. Клоназепам усиливает действие нейролептиков, анальгетиков, миорелаксантов.

Из-за стигматизации больных эпилепсией, а также из-за того, что и врачи, и сами пациенты убеждены в «естественности» депрессии при эпилепсии, около $^2/_3$ больных депрессией не получают адекватной помощи, в том числе лечения антидепрессантами [43].

В то же время при лечении депрессивных расстройств преимущества, безусловно, имеют **антидепрессанты**:

1) трициклические (классические): амитриптилин, пипофезин и др.;

2) тетрациклические: селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (миансерин), норадренергические селективные серотонинергические антидепрессанты (миртазапин);

3) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам;

4) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: венлафаксин, милнципран, дулоксетин;

5) обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А: моклобемид, пирлиндол.

Согласно утверждениям A. M. Kanner (2013), использование антидепрессантов в терапевтических дозах является безопасным для пациентов с эпилепсией [6].

При лечении депрессивных и тревожных расстройств у больных эпилепсией предпочтение отдается СИОЗС, которые относят к препаратам первой линии [6, 47].

Пароксетин оказывает тимоаналептическое и анксиолитическое действие при достаточно отчетливом стимулирующем эффекте. Купирует тревожные состояния и 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 характеризуется тимоаналептическим действием со стимулирующим компонентом. Применяется при тревожных состояниях, фобиях, дисфориях. Эффективен у больных пожилого и старческого возраста: улучшает настроение, работоспособность, интеллектуальные функции.

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

Флувоксамин рекомендован при тревожных и тоскливых депрессиях.

В настоящее время возможен комбинированный подход к лечению депрессивных расстройств при эпилепсии: применение СИОЗС и когнитивно-поведенческой терапии [5]. Препаратам группы СИОЗС должно быть отдано предпочтение перед трициклическими антидепрессантами в связи с их лучшим профилем переносимости и более «чистой» фармакокинетикой [48].

В случае развития острого психоза с явлениями страха, тревоги, выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью следует прибегать к назначению **нейролептиков** с выраженным седативным компонентом действия (*левомепромазин, хлорпротиксен, оланзапин, кветиапин* и др.), в том числе парентерально. При психозе, сопровождающемся психомоторным возбуждением, тревожно-депрессивной симптоматике, наличии выраженного возбуждения с агрессивностью на фоне участившихся припадков, при дисфорических состояниях, а также больным с разными проявлениями психопатоподобного поведения показано применение *галоперидола*.

Анксиолитическим, седативным, антидепрессивным эффектами обладает *алимемазин*. Преимущества данного средства составляют отсутствие экстрапирамидных расстройств, положительное действие у больных эпилепсией, страдающих деменцией.

Показано применение *тиоридазина*, обладающего широким спектром психотропной активности: антидепрессивным, анксиолитическим и умеренным антипсихотическим действием. В малых дозах (до 50 мг) он проявляет седативный и психостимулирующий эффекты, в больших (150–200 мг) — антипсихотический. При аффективных расстройствах при эпилепсии тиоридазин применяется для купирования аффектов тревоги, страха, ипохондрических, обсессивных расстройств, сенестопатий, при нарушениях сна, суицидальных мыслях.

Помимо антидепрессантов и ПЭП лечебные мероприятия должны включать когнитивно-поведенческую терапию [4]. Она используется для повышения эффективности лечения депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией, считается терапией первого выбора у данной категории больных [5, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Депрессивные расстройства являются ведущими психопатологическими расстройствами при эпилепсии и тесно связаны практически со всеми компонентами эпилептического припадка. Наиболее часто они отмечаются в интериктальном периоде. Адекватная комплексная терапия с применением противосудорожных препаратов, обладающих нормотимическим эффектом, антидепрессантов и, при необходимости, нейролептиков позволяет купировать данные расстройства, добиться улучшения качества жизни пациентов, страдающих эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phabphal K., Sattawatcharawanich S., Sathirapunya P., Limapichart K. Anxiety and depression in Thai epileptic patients. J. Med. Assoc. Thai. 2007; 90(10): 2010–5.
2. Mazarati A., Siddarth P., Baldwin R.A., Shin D., Caplan R., Sankar R. Depression after status epilepticus: behavioural and biochemical deficits and effects of fluoxetine. Brain. 2008; 131(8): 2071–83. DOI: 10.1093/brain/awn117.
3. 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. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.09.004.
4. Mehndiratta P., Sajatovic M. Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review. Epilepsy Behav. 2013; 28(1): 36–40. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.03.029.
5. Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. Epilepsia. 2013; 54 (Suppl. 1): S13–8. DOI: 10.1111/epi.12101.
6. Kanner A.M. The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. Epilepsia. 2013; 54 (Suppl. 1): S3–12. DOI: 10.1111/epi.12100.
7. Kanner A.M. Corrigendum to "Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence" [Epilepsy Behav. 24/2 (2012), 156–168]. Epilepsy Behav. 2014; 32: 170.
8. Kanner A.M. Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated? Seizure. 2017; 49: 79–82. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.04.007.
9. Fisher P.L., Noble A.J. Anxiety and depression in people with epilepsy: The contribution of metacognitive beliefs. Seizure. 2017; 50: 153–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.06.012.
10. Сивакова Н. А., Колюбицкий А. П., Липатова Л. В. Структура непсихотических психических расстройств у больных эпилепсией в зависимости от наличия или отсутствия фармакорезистентности. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017; 2: 10–4. [Sivakova N.A., Kolyubitskiy A.P., Lipatova L.V. Struktura nepsikhoticheskikh psikhicheskikh rasstroistv u bol'nykh epilepsiei v zavisimosti ot nalichiya ili otsutstviya farmakorezistentnosti. Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2017; 2: 10–4. (in Russian)]
11. Сербский В. П. Продолжительность, течение и исходы душевных болезней. Журн. невропатологии и психиатрии. 1906; 6 (3): 339–58. [Serbskii V.P. Prodolzhitel'nost', techenie i iskhody dushevnykh boleznei. Zhurn. nevropatologii i psikhiatrii. 1906; 6(3): 339–58. (in Russian)]
12. Aschaffenburg G. Ueber die Stimmungsschwankungen bei Epileptiner. Holle; 1906.
13. Kanemoto K. Postictal psychoses, revised. In: Trimble M., Schmitz B., eds. The neuropsychiatry of epilepsy. Cambridge; 2002: 117–31.
14. Woif P. Praxisbuch Epilepsien. Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation. Kohlhammer, Stuttgart; 2003. 394 p.
15. D'Alessio L. Etiology and pathogenesis of anxiety and depression in epilepsy. Abstracts from the 27th International Epilepsy Congress. Singapore, 2007.
16. Gandey A. Patients with epilepsy have high comorbidity rates. AES 2008: American Epilepsy Society and Annual Meeting: Platform session C.01. 2008, December 8.
17. LaFrance W.C.Jr., Kanner A.M., Hermann B. Psychiatric comorbidities in epilepsy. Int. Rev. Neurobiol. 2008; 83: 347–83. DOI: 10.1016/S0074-7742(08)00020-2.
18. Mehmedika-Suljić E. Presence of depressive disorder among patients with epilepsy in relation to the duration of illness and type of antiepileptic therapy. Med. Arh. 2008; 62(3): 156–8.
19. Johannessen S.I., Ben-Menachem E. Management of focal-onset seizures: an update on drug treatment. Drugs. 2006; 66(13): 1701–25.
20. Akanuma N., Hara E., Adachi N., Hara K., Koutroumanidis M. Psychiatric comorbidity in adult patients with idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Behav. 2008; 13(1): 248–51. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.01.006.
21. Filho G.M., Rosa V.P., Lin K., Caboclo L.O., Sakamoto A.C., Yacubian E.M. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a study comparing patients with mesial temporal sclerosisand juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav. 2008; 13(1): 196–201. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.01.008.
22. Hećimović H., Bosnjak J., Demarin V. Prevalence of mood dysfunction in epilepsy patients in Croatia. Coll. Antropol. 2008; 32 (Suppl. 1): S65–8.
23. Dudra-Jastrzebska M., Andres-Mach M.M., Łuszczki J.J., Czuczwar S.J. Mood disorders in patients with epilepsy. Pharmacol. Rep. 2007; 59(4): 369–78.
24. Kimiskidis V.K., Triantafyllou N.I., Kararizou E., Gatzonis S.S., Fountoulakis K.N., Siatouni A. et al. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. Ann. Gen. Psychiatry. 2007; 6: 28. DOI: 10.1186/1744-859X-6-28.
25. Kanner A.M. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. Dialogues Clin. Neurosci. 2008; 10(1): 39–45.
26. Kanner A.M. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. Epilepsy Curr. 2006; 6(5): 141–6.
27. Cramer J. Stress, genes, and neuroanatomy contribute to depression in epilepsy. 27th International Epilepsy Congress Proceedings Singapore. 2007, July 8–12: 65–87.
28. Elger C.E., Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. Epilepsy Behav. 2008; 12(4): 501–39. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.01.003.
29. Rodriguez C.A. Psychosocial factors in epilepsy. Abstracts from the 21st International Congress. Sidney, 1995: 189.
30. Калинин В. В. Взаимоотношения аффективных и тревожных расстройств у больных эпилепсией. В кн.: Эпилепсия. Под общ. ред. Н. Г. Незнанова. СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева; 2010: 491–507. [Kalinin V.V. Vzaimootnosheniya affektivnykh i trevozhnykh rasstroistv u bol'nykh epilepsiej. V kn.: Epilepsiya. Pod obshch. red. N.G. Neznanova. SPb.: SPb NIPNI im. V.M. Bekhtereva; 2010: 491–507. (in Russian)]
31. De Lima C., de Lira C.A., Arida R.M., Andersen M.L., Matos G., de Figueiredo Ferreira Guilhoto L.M. et al. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. Epilepsy Behav. 2013; 28(1): 47–51. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.03.016.
32. Koh S., Magid R., Chung H., Stine C.D., Wilson D.N. 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.
33. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. Harv. Rev. Psychiatry. 2000; 8(1): 8–17.
34. Полянский Д. А. Клинико-терапевтические факторы риска суицидального поведения у больных эпилепсией: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М.; 2003. 30 с. [Polyanskii D.A. Kliniko-terapevticheskie faktory riska suitsidal'nogo povedeniya u bol'nykh epilepsiei: Avtoref. diss. … kand. med. nauk. M.; 2003. 30 s. (in Russian)]
35. Mula M. Депрессия и эпилепсия: эпидемиологические и нейробиологические аспекты. В кн.: Современная эпилептология: проблемы и решения. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М.: Буки-Веди; 2015: 117–22. [Mula M. Depressiya i epilepsiya: epidemiologicheskie i neirobiologicheskie aspekty. V kn.: Sovremennaya epileptologiya: problemy i resheniya. Pod red. E.I. Guseva, A.B. Gekht. M.: Buki-Vedi; 2015: 117–22. (in Russian)]
36. Карлов В. А. Эпилепсия. М.: Медицина; 1990. 336 с. [Karlov V.A. Epilepsiya. M.: Meditsina; 1990. 336 s. (in Russian)]
37. Киссин М. Я. Изменения личности у больных эпилепсией. В сб.: Эпилептология в медицине XXI века. М.; 2009: 205–8. [Kissin M.Ya. Izmeneniya lichnosti u bol'nykh epilepsiei. V sb.: Epileptologiya v meditsine XXI veka. M.; 2009: 205–8. (in Russian)]
38. Усюкина М. В. Систематика и принципы терапии депрессивных расстройств при эпилепсии. Нервно-мышечные болезни. 2015; 5 (4): 31–6. [Usyukina M.V. Sistematika i printsipy terapii

depressivnykh rasstroistv pri epilepsii. Nervno-myshechnye bolezni. 2015; 5(4): 31–6. (in Russian)]

39. *Калинин В. В., Железнова Е. В., Соколова Л. В., Полянский Д. А., Рогачева Т. А., Земляная А. А. и др. Психические расстройства при эпилепсии: Пособие для врачей. М.; 2006. 27 с. [Kalinin V.V., Zheleznova E.V., Sokolova L.V., Polyanskii D.A., Rogacheva T.A., Zemlyanaya A.A. i dr. Psikhicheskie rasstroistva pri epilepsii: Posobie dlya vrachei. M.; 2006. 27 s. (in Russian)]*
40. *Озерецковский С. Д. Депрессивные состояния при эпилепсии у подростков. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1998; 98 (4): 37–40. [Ozeretskovskii S.D. Depressivnye sostoyaniya pri epilepsii u podrostkov. Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 1998; 98(4): 37–40. (in Russian)]*
41. *Pompili M., Vanacore N., Macone S., Amore M., Petriconi G., Tonna M. et al. Depression, hopelessness and suicide risk among patients suffering from epilepsy. Ann. Ist. Super. Sanita. 2007; 43(4): 425–9.*
42. *Зенков Л. Р. Фармакологическое лечение эпилепсии. Рус. мед. журн. 2000; 10: 411–7. [Zenkov L.R. Farmakologicheskoe lechenie epilepsii. Rus. med. zhurn. 2000; 10: 411–7. (in Russian)]*
43. *Loring D.W., Meador K.J. Cognitive and behavioral effects of epilepsy treatment. Epilepsia. 2001; 42 (Suppl. 8): S24–32.*
44. *Gutierrez R.L., McKercher R.M., Galea J., Jamison K.L. Lamotrigine augmentation strategy for patients with treatment-resistant depression. CNS Spectr. 2005; 10(10): 800–5.*
45. *Gil-Nagel A., López-Muñoz F., Serratosa J.M., Moncada I., García-García P., Alamo C. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. Seizure. 2006; 15(3): 142–9.*
46. *Федотов Д. Д., Костюкова Е. Г., Мосолов С. Н. Дифференцированный прогноз эффективности профилактической терапии ламотриджином, вальпроатом и топираматом у больных с частыми рецидивами биполярного аффективного расстройства первого и второго типов. Соц. и клин. психиатрия. 2014; 24 (3): 77–83. [Fedotov D.D., Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Differentsirovannyi prognoz effektivnosti profilakticheskoi terapii lamotridzhinom, val'proatom i topiromatom u bol'nykh s chastymi retsidivami bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva pervogo i vtorogo tipov. Sots. i klin. psikhiatriya. 2014; 24(3): 77–83. (in Russian)]*
47. *Ribot R., Ouyang B., Kanner A.M. The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? Epilepsy Behav. 2017; 70 (Pt. A): 5–9. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.02.032.*
48. *Mula M. Лечение тревожных расстройств при эпилепсии. В кн.: Современная эпилептология: проблемы и решения. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М.: Буки-Веди; 2015: 161–6. [Mula M. Lechenie trevozhnykh rasstroistv pri epilepsii. V kn.: Sovremennaya epileptologiya: problemy i resheniya. Pod red. E.I. Guseva, A.B. Gekht. M.: Buki-Vedi; 2015: 161–6. (in Russian)]*

Библиографическая ссылка:
Усюкина М. В., Корнилова С. В., Лаврущик М. В. Депрессивные расстройства при эпилепсии // Доктор.Ру. 2017. № 8 (137). С. 38–43.

Citation format for this article:
Usyukina M. V., Kornilova S. V., Lavrushchik M. V. Depressive Disorders in Epilepsy Patients. Doctor.Ru. 2017; 8(137): 38–43.