

Роль личностных расстройств при ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после резекционных нейрохирургических вмешательств

Е.А. Народова¹, Н.А. Шнайдер², А.А. Народов¹, Д.В. Дмитренко¹, И.Г. Строчкая¹, П.В. Москалева¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

Обзор посвящен проблеме личностных расстройств, возникающих у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после резекционных нейрохирургических вмешательств. Проанализировано 47 работ, найденных по ключевым словам в отечественной и зарубежных базах данных за 2010–2017 гг. Выявлено, что, несмотря на достижения в хирургии эпилепсии и высокий процент ремиссии в послеоперационном периоде, проблема личностных расстройств остается актуальной. Наиболее частыми послеоперационными личностными расстройствами являются тревога и депрессия, которые значительноотягощают течение послеоперационного периода, затрудняют адаптацию пациента в обществе, вызывая его внутреннюю стигматизацию. Кроме того, депрессия может провоцировать аггравацию эпилептических припадков в послеоперационном периоде. Наличие психиатрического анамнеза и тяжелой формы депрессии в предоперационном периоде являются мощными предикторами возникновения депрессии в послеоперационном периоде. Несмотря на это, не существует психиатрических противопоказаний к хирургическому лечению фармакорезистентной эпилепсии. Авторами обсуждается необходимость периоперационного психиатрического тестирования пациентов, страдающих эпилепсией.

Ключевые слова: симптоматическая фокальная эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентность, взрослые, хирургия, тревожность, депрессия, личностные расстройства.

Адрес для корреспонденции: 660077, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. E-mail: katya_n2001@mail.ru. Народова Е.А.

Для цитирования: Народова Е.А., Шнайдер Н.А., Народов А.А., Дмитренко Д.В., Строчкая И.Г., Москалева П.В. Роль личностных расстройств при ведении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после резекционных нейрохирургических вмешательств. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(3): 23–29.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.3

The role of personality disorders in the management of patients with pharmacoresistant epilepsy after neurosurgical resections

Ekaterina A. Narodova¹, Natalia A. Schneider², Andrey A. Narodov¹, Diana V. Dmitrenko¹, Irina G. Strotskaya¹, Polina V. Moskaleva¹

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

The review focuses on the problem of personality disorders that arise in patients with pharmaco-resistant epilepsy after neurosurgical resections. We analyzed 47 research articles, selected by keywords from Russian and international databases for 2010–2017. It was found that, despite the achievements in epilepsy surgery and the high percentage of remission in the postoperative period, the problem of personality disorders remains important. The most frequent postoperative personality disorders are anxiety and depression, which greatly exacerbate the course of the postoperative period and make it difficult for the patient to adapt in society because of his internal stigmatization. In addition, depression can provoke the aggravation of epileptic seizures in the postoperative period. Psychiatric anamnesis and a severe form of depression in the preoperative period are the powerful predictors of the depression onset in the postoperative period. Despite this, there are no psychiatric contraindications to the surgical treatment of pharmaco-resistant epilepsy. The authors discuss the need for perioperative psychiatric testing of patients suffering from epilepsy.

Keywords: symptomatic focal epilepsy, pharmaco-resistance, adults, surgery, anxiety, depression, personality disorders.

For correspondence: 660077, Russia, Krasnoyarsk, ul. Partizana Zheleznyaka, 1. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: katya_n2001@mail.ru. Narodova E.A.

For citation: Narodova E.A., Schneider N.A., Narodov A.A., Dmitrenko D.V., Strotskaya I.G., Moskaleva P.V. [The role of personality disorders in the management of pharmaco-resistant epilepsy after neurosurgical resections]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12(3): 23–29. (in Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.3

Введение

Эпилепсия — это хроническое состояние, являющееся одним из наиболее распространенных заболеваний в неврологии и встречающееся с частотой 4–10 случаев на 1000 человек населения в развитых странах мира [1].

Эпилепсию часто сопровождают эмоциональные и поведенческие расстройства, включающие депрессию, тревогу, психотические расстройства [2, 3]. Личностные расстройства (ЛР) чаще наблюдаются у лиц, болеющих длительное время (как правило, с раннего детства) и не имеющих хорошего клинического эффекта от противоэpileптических препаратов (ПЭП) [4, 5]. Эта сопутствующая патология негативно влияет на качество жизни пациентов [6]. При адекватно подобранных ПЭП в монотерапии или в рациональной политерапии удается добиться ремиссии эпилепсии только у 50–70% пациентов. Однако у 30–50% пациентов развивается фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ).

Считается, что невозможность достижения ремиссии припадков обусловлена двумя группами факторов либо их комбинацией. Наличие грубого структурного дефекта мозга, истинная фармакорезистентность, злокачественное течение эпилепсии, а также наличие необратимых психических отклонений считаются непреодолимыми факторами и относятся к первой группе. Вторая группа факторов включает преодолимые причины: неверная диагностика эпилепсии, неверный выбор ПЭП или неправильная дозировка ПЭП, нерациональная политерапия, низкая информированность пациента о возможностях эпилептологии, низкая комплаентность пациента к сотрудничеству с врачом и/или желание больного скрыть диагноз эпилепсии [7].

Несмотря на появление новых поколений ПЭП, по-прежнему имеют место нежелательные побочные реакции [8, 9]. Так, некоторые ПЭП могут вызывать когнитивные и тревожно-депрессивные расстройства [10, 11].

Нейрофизиологи находят связь аффективных расстройств с локализацией очага в головном мозге. Изучаются вторичное снижение активности и дисфункция лобных долей головного мозга [12]. Изменение личности с появлением нарушений норм социального поведения у больных, страдающих эпилепсией, характерно для поражения орбитофронтальных связей (в том числе околосерповидной области или гиппокампа). ЛР, сопровождающиеся повышенной раздражительностью, бестактностью, импульсивностью, расторможенностью, болтливостью, эмоциональной лабильностью со склонностью к эйфории, снижением критики, назвали орбитофронтальным синдромом. В литературе описана связь между нарушением поведения, характеризующимся тревогой, депрессией с суицидальными мыслями, агрессией, аффективными и шизофреноподобными психозами у больных эпилепсией и с поражением височной доли [13–15]. При поражении обеих гемисфер наблюдается агрессия, причем расположение очага в доминантном полушарии проявляется у больных клинической картиной катастрофических реакций. Для поражения недоминантного полушария характерны колебания настроения, аффективная напряженность, которая требует разрядки.

Общими для депрессии и эпилепсии являются структурные изменения, представленные атрофией височных и лобных областей (обнаруженные благодаря высокоточной магнитно-резонансной томографии и волюметрическим измерениям), а также нарушения в гиппокампе, амигдале, латеральной височной коре, префронтальной, орбитофронтальной и медиально-фронтальной энторинальной коре, базальных ганглиях и таламусе. Эти изменения выявляются с помощью позитронно-эмиссионной томографии и однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии и характеризуются нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [16].

Часто депрессия у больных эпилепсией проявляется нарушениями сна, снижением полового влечения, снижением или повышением аппетита, вялостью или гиперактивностью, рассеянностью, поведенческими нарушениями [17]. Вместе с тем не только эпилепсия повышает вероятность развития депрессии, но и суицидальные мысли, признаки депрессивных расстройств у человека являются факторами риска развития у него в дальнейшем изолированных неспровоцированных припадков и эпилепсии. Риск заболеть эпилепсией у пациентов, страдающих депрессией, в 4–7 раз выше, чем в среднем в популяции [18]. Доказанным депрессогенным эффектом обладают такие ПЭП, как фенобарбитал, вигабатрин, топирамат, леветирацетам и тиагабин [19]. Выраженным стабилизирующим влиянием на настроение обладают карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин. После отмены этих ПЭП у пациентов могут появляться депрессивные симптомы [20].

Тревожность и множественные страхи часто сопровождают эпилепсию. У пациентов появляется страх повторения припадков, смерти или получения травмы во время припадка. Данное явление характерно как для пациентов с относительно недавним дебютом эпилепсии, так и для пациентов с ФРЭ, и сохраняется даже при достигнутом клиническом эффекте в послеоперационном периоде после хирургического лечения ФРЭ. Эти факторы наряду с эпилептическими припадками утяжеляют течение заболевания, затрудняют полноценное восстановление здоровья пациентов даже в состоянии ремиссии и значительно снижают возможность их социальной адаптации [21]. С другой стороны, рядом авторов показано, что на уровень депрессии и личностной тревожности пациентов с эпилепсией влияет наличие инвалидности. Авторы объясняют это низкой мотивацией к выздоровлению и возвращению к профессиональной деятельности в данной группе пациентов, что в итоге приводит к социальной дезадаптации [22].

Помимо наличия припадков, качество жизни пациентов изменяет психосоциальная адаптация к заболеванию, а также связанные с приступами ограничения в повседневной жизни. Кроме того, большое значение имеет наличие или отсутствие у лица, страдающего эпилепсией, различных непсихотических психических расстройств [18].

Эпилепсию рассматривают как одно из наиболее стигматизирующих неврологических заболеваний. Она влияет на качество жизни пациента в целом, оказывая негативное влияние на те стороны жизни больного, которые связаны с получением образования и трудоустройством, с адаптацией в социуме и уровнем функционирования в нем, а также с созданием семьи. Принятые в развитых странах законодательные положения значительно снижают социальную активность таких больных, часто способствуя их изоляции и социальной дезадаптации [23]. Тесная взаимосвязь таких понятий, как реабилитация и прогноз, стигматизация и качество жизни, у таких больных требует пристального внимания и комплексного подхода [24]. Выделяют внешнюю стигму (дискриминацию) и внутреннюю стигму (аутостигматизацию). Под внешней стигмой понимают предвзятое отношение общества к больному, тогда как под внутренней стигмой – чувство стыда и ожидание негативной реакции социума, боязнь фактической стигмы, с которой пришлось столкнуться данному человеку. Следовательно, аутостигматизация у больных с эпилепсией приводит к добровольному ограничению своего жизненного опыта, возможностей с целью избежать дискриминации [25]. В исследованиях, посвященных изучению отношения общества к пациентам с эпилепсией, показан высокий уровень стигматизации этих больных в нашей стране [26]. Авторы пришли к выводу, что отношение к больным эпилепсией в российском обществе нельзя назвать однозначным. Это связано с рядом взаимно влияющих социально-демографических факторов.

Целью настоящего обзора является анализ исследований, посвященных роли ЛР при ведении взрослых пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией после резекционных нейрохирургических вмешательств.

Материалы и методы

В обзор включены доступные полнотекстовые публикации, полученные в результате поиска в отечественной (eLibrary) и зарубежных базах данных (PubMed, Scopus, Oxford University Press, Springer, Web of Science Core Collection). Поиск был ограничен исследованиями, опубликованными в 2010–2017 гг. Для отбора публикаций, включенных в настоящий обзор, были использованы следующие ключевые слова: симптоматическая фокальная эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентная эпилепсия, взрослые, хирургия, тревожность, депрессия, личностные расстройства, epilepsy, refractory epilepsy, drug resistant epilepsy, focal epilepsy, intractable epilepsy, pharmacoresistant focal epilepsy, adult, surgery, mood disorders, anxiety, personalized disorders.

Мы идентифицировали в отечественной и зарубежных базах данных 167 публикаций, в которых обсуждалась проблема психических расстройств у больных с ФРЭ в послеоперационном периоде. Однако только 98 из этих публикаций отражали цель обзора. В настоящий обзор были включены только 47 полнотекстовых публикаций.

Результаты

Учитывая значительную распространенность ФРЭ, хирургическое лечение является хорошей альтернативой для таких пациентов. Однако ремиссия после хирургического лечения наступает только у 2/3 пациентов [26, 27]. Кроме того, хирургическое вмешательство может вызвать обострение ранее существовавших психических расстройств или спровоцировать их дебют в послеоперационном

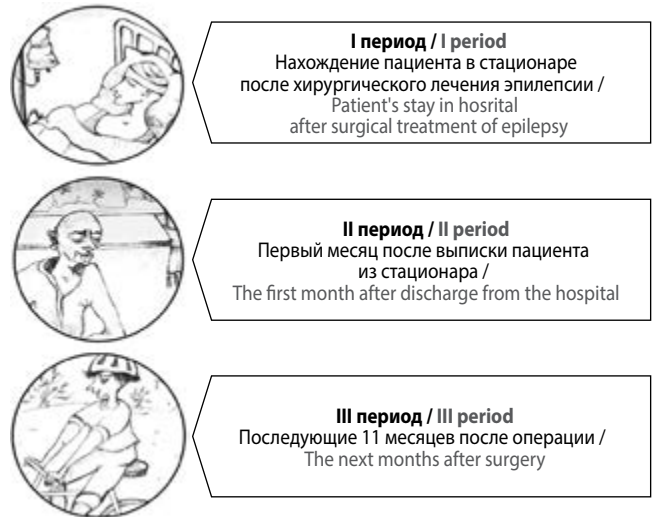


Рис. 1. Критические периоды адаптации пациента после нейрохирургического вмешательства по поводу эпилепсии (авторы рисунка В.В. Народова, Е.А. Народова)

Fig. 1. Critical periods of patient adaptation after neurosurgical intervention for epilepsy treatment (drawing by V.V. Narodova, E.A. Narodova)

периоде [6]. В послеоперационном периоде у пациентов могут наблюдаться непсихотические и психотические психические расстройства [27–29], наиболее часто – аффективные расстройства, тревога и психоз.

Самым уязвимым является первый год после операции. За это время пациент проходит несколько периодов адаптации [30]. Выделяют три критических послеоперационных периода адаптации (рис. 1), во время которых у пациента могут возникнуть психические расстройства [31]:

- первый период – нахождение больного с эпилепсией в круглосуточном стационаре после хирургического лечения до момента выписки;
- второй период – первый месяц после выписки из круглосуточного стационара;
- третий период – последующие месяцы после выписки из стационара до одного года.

Хотя нет абсолютных психиатрических противопоказаний для хирургии эпилепсии, некоторые ранее существующие ЛР (депрессия и психоз) могут осложнить общий результат операции, ухудшив психическое состояние пациента в послеоперационном периоде. Поэтому важен сбор не только неврологического, но и психиатрического анамнеза у пациента, являющегося кандидатом на хирургическое лечение эпилепсии, с целью предотвращения возникновения непсихотических и психотических психиатрических расстройств в первые (наиболее стрессовые) месяцы после оперативного лечения ФРЭ. Однако до сих пор не разработано единых рекомендаций по оценке психического статуса у пациента в предоперационном периоде. Более того, диагностика сопутствующей коморбидной психиатрической патологии может быть затруднена на неврологическом приеме в связи с атипичными проявлениями этих расстройств, не укладывающимися в две основные диагностические системы классификаций: «Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам» (4-е изд.) и Международную классификацию болезней [32].

С другой стороны, до сих пор не проведено достаточного количества исследований, на основании которых можно было бы сделать вывод об однозначном влиянии хирургического лечения на непсихотические и психотические психические расстройства у больных с ФРЭ в послеоперационном периоде [33]. Также нет убедительных доказательств того, что сама операция является фактором риска развития психических расстройств у рассматриваемой категории пациентов. Возможно, она только способствует обострению имеющихся в дооперационном периоде ЛР. С одной стороны, операция приводит к благоприятному исходу в плане эпилепсии. С другой стороны, польза оперативного лечения ФРЭ в плане лечения психических расстройств еще не доказана, несмотря на его четкое влияние на качество жизни пациента [34–36].

В связи с вышеизложенным послеоперационная депрессия и тревога требуют ранней диагностики и адекватного медикаментозного и немедикаментозного лечения [37, 38]. В литературе описаны исследования, указывающие на то, что на возникновение депрессии оказывает влияние длительность применения ПЭП до хирургического вмешательства. Например, применение леветирацетама является фактором риска возникновения послеоперационной депрессии [39]. E. Hedegård и соавт. [40] отмечено, что риск возникновения послеоперационной депрессии у пациентов, принимающих леветирацетам, увеличивается на 50%. Напротив, применение в предоперационном периоде карбамазепина является защитным фактором в плане возникновения данного расстройства [40, 41]. Представляют интерес исследования, посвященные суицидальному риску у пациентов с эпилепсией, принимающих ПЭП. Так, J.W. Britton и соавт. [42] предположили, что леветирацетам и топирамат связаны с более высоким суицидальным риском по сравнению с другими ПЭП, тогда как вальпроевая кислота и карбамазепин могут иметь защитный эффект. Также авторами была отмечена закономерность между возникновением послеоперационной депрессии и возрастом пациента. Риск послеоперационной депрессии с каждым годом жизни больного с эпилепсией увеличивается на 3% [43, 44].

В то же время риск ПЭП-индуцированных непсихотических и психотических психиатрических расстройств у пациентов с ФРЭ может быть генетически детерминирован, что подтверждается исследованиями в области клинической фармакологии [45].

Учитывая неблагоприятное влияние послеоперационной депрессии на качество жизни больных с ФРЭ, что значительно увеличивает расходы на их лечение, M. Gandy и соавт. [46] рассматривают необходимость профилактического лечения депрессии. По их мнению, целесообразно отложить операцию, если депрессия у больного с ФРЭ имеет тяжелую форму. Также необходимо более тщательно собирать психиатрический анамнез и проводить консультацию психиатром пациентов перед хирургическим лечением. Целью психиатрической оценки является разработка дальнейших рекомендаций по коррекции схем ПЭП и прогнозирование сроков операции таких пациентов [46, 47].

Заключение

В результате проведенного поиска и критического анализа доступной отечественной и зарубежной литературы за анализируемый период было найдено большое коли-



Рис. 2. Предикторы возникновения персонализированных расстройств в послеоперационном периоде (авторы рисунка В.В. Народова, Е.А. Народова)

Fig. 2. Predictors of personality disorders onset in the postoperative period (drawing by V.V. Narodova, E.A. Narodova)

чество работ, посвященных изучению роли ЛР при ведении пациентов с ФРЭ после резекционных нейрохирургических вмешательств. Учитывая большой интерес к этой проблеме, можно сделать вывод о том, что тема послеоперационных ЛР является актуальной не только для психиатров, но и для неврологов и нейрохирургов, осуществляющих отбор пациентов на хирургическое лечение и ведение больных в периоперационном периоде. Однако до настоящего времени причина возникновения ЛР и их связь с оперативным вмешательством дискуссионна. В литературе описаны некоторые корреляции между применяемыми до операции ПЭП и возникновением ЛР в до- и послеоперационном периодах. Выделены критические периоды, когда возникновение послеоперационных ЛР наиболее вероятно.

Учитывая тот факт, что наличие послеоперационной депрессии и тревожности значительно утяжеляет течение раннего и позднего восстановительных периодов, а также является мощным фактором аггравации припадков, возникающих даже после удаления структурной эпилептогенной зоны, многие авторы считают целесообразным отсрочить оперативное лечение при выявлении у пациента предикторов к возникновению данного состояния (рис. 2). К таким предикторам можно отнести наличие у пациента депрессии тяжелой формы до операции, а также отягощенный психиатрический анамнез.

Следовательно, предоперационной подготовкой пациента должны заниматься не только неврологи, эпилептологи и нейрохирурги, но и врачи смежных специальностей (психиатры и психотерапевты). Наиболее целесообразным является междисциплинарный подход к ведению больных с ФРЭ в периоперационном периоде.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.**

Список литературы

1. Berg A.T. Epidemiology of epilepsies: Overview. In: Panayiotopoulos C.P. (ed.) *Atlas of Epilepsia*. L.; 2010: 45–49.
2. Gutierrez-Galve L., Flugel D., Thompson P.J. et al. Cortical abnormalities and their cognitive correlates in patients with temporal lobe epilepsy and interictal psychosis. *Epilepsia* 2012; 53: 1077–1087. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03504. PMID: 22578165.
3. Kanner A.M., Barry J.J., Gilliam F. et al. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? *Epilepsia* 2012; 53: 1104–1108. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03488.x. PMID: 22554067.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. *Эпилептические энцефалопатии*. М.; 2011.
5. Baker G.A., Taylor J., Aldenkamp A.P., SANAD group. Newly diagnosed epilepsy: cognitive outcome after 12 months. *Epilepsia* 2011; 52: 1084–1091. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03043.x. PMID: 21453356.
6. Liu S.Y., Yang X.L., Chen B. et al. Clinical outcomes and quality of life following surgical treatment for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e500. DOI: 10.1097/MD.0000000000000500. PMID: 25674741.
7. Авакян Г.П., Аксенова М.Г., Бадалян О.Л. и др. Неэффективность про-тивоэпилептической терапии. Основные причины и возможные пути ее преодоления. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2008; 108(2; прил. Эпилепсия): 40–42.
8. Бочанова Е.Н. Фармакогенетика противосудорожных препаратов (обзор литературы). *Качественная клиническая практика* 2017; (1): 51–55.
9. Бочанова Е.Н., Шнайдер Н.А., Зырянов С.К. и др. Возрастные и гендерные аспекты нежелательных побочных реакций у пациентов с эпилепсией и эпилептическими синдромами (по данным регистра Университетской клиники). *Фарматека* 2016; (7): 71–75.
10. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и др. Эпидемиология эпилепсии в России. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2006; (1; прил. Эпилепсия): 3–7.
11. Белоусова Е.Д. Влияние антиэпилептических препаратов на когнитивные функции: в фокусе – перампанел. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2016; 8(3): 6–10.
12. Мула М. Депрессия и эпилепсия: эпидемиологические и нейробиологические аспекты. В кн.: *Современная эпилептология: проблемы и решения*. М.; 2015: 117–122.
13. Trimble M. Treatment issues for personality disorders in epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54(suppl1): S41–S45. DOI: 10.1111/epi.12104. PMID: 23458465.
14. Dudra-Jastrzebska M., Andres-Mach M.M., Łuszczki J.J., Czuczwar S.J. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacol Rep* 2007; 59: 369–378. PMID: 17901565.
15. Kimiskidis V.K., Triantafyllou N.I., Kararizou E. 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. PMID: 17971199.
16. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Говорина Ю.Б. и др. Уровень депрессии и тревоги у женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук* 2014; 16(5–4): 1273–1276.
17. Koh S., Magid R., Chung H. et al. Depressive behavior and selective down-regulation of serotonin receptor expression after early-life seizures: reversal by environmental enrichment. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 26–31. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.11.008. PMID: 17196883.
18. Киссин М.Я. *Клиническая эпилептология*. М.; 2009.
19. Воробьева О.В., Скрипкин А.Ю. Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (особенности феноменологии и подходы к лечению). *Лечебное дело* 2010; (2): 96–104.
20. Железнова Е.В., Медведев И.Л. Факторы риска депрессии у женщин с эпилепсией. *Социальная и клиническая психиатрия* 2010; 20(4): 21–25.
21. Кузьминова М.В. Депрессивные, тревожные и обсессивно-фобические расстройства у больных эпилепсией. *Современная терапия в психиатрии и неврологии* 2014; (1): 23–25.
22. Кривцова А.Ю., Жаднов В.А., Ерхова Л.Н. Особенности психологического портрета больных эпилепсией с наличием и отсутствием группы инвалидности. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие* 2014; (3): 76–83.
23. Григорьева И.В., Докукина Т.В., Махров М.М., Хлебкоказов Ф.П. Основные психотерапевтические задачи в процессе дестигматизации пациентов с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2013; 5(4): 10–12.
24. Тюменкова Г.В., Портнова А.А., Кекелидзе З.И. Стигматизация и дискриминация больных эпилепсией. *Российский психиатрический журнал* 2005; (4): 51–57.
25. Baskind R., Birbeck G.L. Epilepsy-associated stigma in sub-Saharan Africa: The social landscape of a disease. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 68–73. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.04.009. PMID: 15978874.
26. Михайлов В.А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2010; 2(3): 39–44.

References

1. Berg A.T. Epidemiology of epilepsies: Overview. In: Panayiotopoulos C.P. (ed.) *Atlas of Epilepsia*. L.; 2010: 45–49.
2. Gutierrez-Galve L., Flugel D., Thompson P.J. et al. Cortical abnormalities and their cognitive correlates in patients with temporal lobe epilepsy and interictal psychosis. *Epilepsia* 2012; 53: 1077–1087. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03504. PMID: 22578165.
3. Kanner A.M., Barry J.J., Gilliam F. et al. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? *Epilepsia* 2012; 53: 1104–1108. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03488.x. PMID: 22554067.
4. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. *Epilepticheskiye entsefalopatii* [Epileptic encephalopathies]. Moscow; 2011. (In Russ.)
5. Baker G.A., Taylor J., Aldenkamp A.P., SANAD group. Newly diagnosed epilepsy: cognitive outcome after 12 months. *Epilepsia* 2011; 52: 1084–1091. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03043.x. PMID: 21453356.
6. Liu S.Y., Yang X.L., Chen B. et al. Clinical outcomes and quality of life following surgical treatment for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e500. DOI: 10.1097/MD.0000000000000500. PMID: 25674741.
7. Avakyan G.P., Aksanova M.G., Badalyan O.L. et al. [Ineffectiveness of antiepileptic therapy. The main reasons and possible ways to overcome it]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2008; 108(2; pril. Epilepsiya): 40–42. (In Russ.)
8. Bochanova E.N. [Pharmacogenetics of antiepileptic drugs (literature review)]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* 2017; (1): 51–55. (In Russ.)
9. Bochanova E.N., Schneider N.A., Zryanov S.K. et al. [Age and gender aspects of unwanted adverse reactions in patients with epilepsy and epileptic syndromes (according to the register of the University clinic)]. *Farmateka* 2016; (7): 71–75. (In Russ.)
10. Gekht A.B., Milchakova L.E., Churilin Yu.Yu. [Epidemiology of epilepsy in Russia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2006; (1; pril. Epilepsiya): 3–7. (In Russ.)
11. Belousova E.D. [Influence of antiepileptic drugs on cognitive functions: in focus – perampanel]. *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya* 2016; 8(3): 6–10. (In Russ.)
12. Mula M. [Depression and epilepsy: epidemiological and neurobiological aspects]. In: *Sovremennaya epileptologiya: problemy i resheniya*. [Modern epileptology: problems and solutions]. Moscow; 2015: 117–122. (In Russ.)
13. Trimble M. Treatment issues for personality disorders in epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54(suppl1): S41–S45. DOI: 10.1111/epi.12104. PMID: 23458465.
14. Dudra-Jastrzebska M., Andres-Mach M.M., Łuszczki J.J., Czuczwar S.J. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacol Rep* 2007; 59: 369–378. PMID: 17901565.
15. Kimiskidis V.K., Triantafyllou N.I., Kararizou E. 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. PMID: 17971199.
16. Dmitrenko D.V., Schneider N.A., Govorina Yu.B. et al. The level of depression and anxiety in women of reproductive age, suffering from epilepsy. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* 2014; 16(5–4): 1273–1276. (In Russ.)
17. Koh S., Magid R., Chung H. et al. Depressive behavior and selective down-regulation of serotonin receptor expression after early-life seizures: reversal by environmental enrichment. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 26–31. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.11.008. PMID: 17196883.
18. Kissin M.Ya. *Klinicheskaya epileptologiya* [Clinical epileptology]. Moscow; 2009. (In Russ.)
19. Vorobyova O.V., Skripkin A.Yu. [Depression in patients with epilepsy (features of phenomenology and approaches to treatment)]. *Lechebnoye delo* 2010; (2): 96–104. (In Russ.)
20. Zheleznova E.V., Medvedev I.L. [Risk factors for depression in women with epilepsy]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* 2010; 20(4): 21–25. (In Russ.)
21. Kuzminova M.V. [Depressive, anxious and obsessive-phobic disorders in patients with epilepsy]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii* 2014; (1): 23–25. (In Russ.)
22. Krivtsova A.Yu., Zhadnov V.A., Erkhova L.N. [Features of the psychological portrait of patients with epilepsy with the presence and absence of a group of disabilities]. *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'ye, adaptatsiya, razvitiye* 2014; (3): 76–83. (In Russ.)
23. Grigoryeva I.V., Dokukina T.V., Makhrov M.M., Khlebkozov F.P. [The main psychotherapeutic tasks in the process of destigmatization of patients with epilepsy]. *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya* 2013; 5(4): 10–12. (In Russ.)
24. Tyumenkova G.V., Portnova A.A., Kekelidze Z.I. [Stigma and discrimination of epileptic patients]. *Rossiyskiy psikiatricheskij zhurnal* 2005; (4): 51–57. (In Russ.)
25. Baskind R., Birbeck G.L. Epilepsy-associated stigma in sub-Saharan Africa: The social landscape of a disease. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 68–73. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.04.009. PMID: 15978874.
26. Mikhailov V.A. [Topical issues of epileptology are stigmatization, quality of life and rehabilitation of patients]. *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya* 2010; 2(3): 39–44. (In Russ.)

27. Меликян Э.Г., Гехт А.Б. Качество жизни больных эпилепсией. *Лечебное дело* 2011; (1): 1–9.
28. Лебедева А.В., Меликян Э.Г., Гехт А.Б. Терапия депрессии у больных фокальной эпилепсией (опыт применения циталопрама). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2011; (2): 50–56.
29. Карлов В.А. *Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин*. М.; 2010.
30. Koch-Stoecker S., Schmitz B., Kanner A.M. Treatment of postsurgical psychiatric complications. *Epilepsia* 2013; 54: 46–52. DOI: 10.1111/epi.12105. PMID: 23458466.
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington; 2013.
32. Hellwig S., Mamalis P., Feige B. et al. Psychiatric comorbidity in patients with pharmacoresistant focal epilepsy and psychiatric outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2012; 23: 272–279. DOI: 10.1016/j.yebeh.2011.12.001. PMID: 22341961.
33. Лебедева А.В., Меликян Э.Г., Степаненко А.Ю. и др. Динамика качества жизни у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при хирургических методах лечения. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2011; 6(3): 67–70.
34. Ramos-Perdigués S., Baillés E., Mané A. et al. A prospective study contrasting the psychiatric outcome in drug-resistant epilepsy between patients who underwent surgery and a control group. *Epilepsia* 2016; 57: 1680–1690. DOI: 10.1111/epi.13497. PMID: 27562413.
35. Kanner A.M. Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders. *Curr Opin Neurol* 2013; 26: 208–213. DOI: 10.1097/wco.0b013e32835ee579. PMID: 23429545.
36. Rheims S., Didelot A., Guenot M. et al. Subcontinuous epileptiform activity after failed hippocampal radiosurgery. *Epilepsia* 2011; 52: 1425–1429. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03123.x. PMID: 21668438.
37. Kerr M.P., Mensah S., Besag F. et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 2133–2138. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03276.x. PMID: 21955156.
38. Fazel S., Wolf A., Långström N. et al. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *Lancet* 2013; 382: 1646–1654. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60899-5. PMID: 23883699.
39. Hagemann A., May T.W., Nieder E. et al. Quality of life, anxiety and depression in adult patients after add-on of levetiracetam and conversion to levetiracetam monotherapy. *Epilepsy Res* 2013; 104: 140–150. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2012.08.005. PMID: 22959715.
40. Hedegård E., Bjellvi J., Edelvik A. et al. Complications to invasive epilepsy surgery workup with subdural and depth electrodes: a prospective population-based observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 716–720. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306465. PMID: 24293000.
41. Barbieri V., Cardinale F., Luoni A. et al. Risk factors for postoperative depression in 150 subjects treated for drug-resistant focal epilepsy. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011; 20: 99–105. DOI: 10.1017/s2045796011000175. PMID: 21657120.
42. Britton J.W., Shih J.J. Antiepileptic drugs and suicidality. *Drug Healthc Patient Saf* 2010; 2: 181–189. DOI: 10.2147/dhps.s13225. PMID: 21701630.
43. Preventing suicide: a global imperative. Geneva; 2014.
44. Калинин В.В. Коррекция аффективных и когнитивных нарушений у больных эпилепсией и значение ламотриджина. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 2: 78–83.
45. Ольшанская А.С., Дюжакова А.В., Шнайдер Н.А. и др. Синдром Шиммельпеннинга–Фейерштейна–Мимса (описание клинического случая). *Русский журнал детской неврологии* 2017; 12(3): 52–57.
46. Gandy M., Sharpe L., Perry K.N. Psychosocial predictors of depression and anxiety in patients with epilepsy: a systematic review. *J Affect Disord* 2012; 140: 222–232. DOI: 10.1016/j.jad.2011.11.039. PMID: 22197509.
47. Rai D., Kerr M.P., McManus S. et al. Epilepsy and psychiatric comorbidity: a nationally representative population-based study. *Epilepsia* 2012; 53: 1095–1103. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03500.x. PMID: 22578079.
27. Melikyan E.G., Gekht A.B. [Quality of life of patients with epilepsy]. *Lech-ebnoye delo* 2011; (1): 1–9. (In Russ.)
28. Lebedeva A.V., Melikyan E.G., Gekht A.B. [Therapy of depression in patients with focal epilepsy (experience with citalopram)]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* 2011; (2): 50–56. (In Russ.)
29. Karlov V.A. *Epilepsiya u detey i vzroslykh zhenshchin i muzhchin* [Epilepsy in children and adult women and men]. Moscow; 2010. (In Russ.)
30. Koch-Stoecker S., Schmitz B., Kanner A.M. Treatment of postsurgical psychiatric complications. *Epilepsia* 2013; 54: 46–52. DOI: 10.1111/epi.12105. PMID: 23458466.
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington; 2013.
32. Hellwig S., Mamalis P., Feige B. et al. Psychiatric comorbidity in patients with pharmacoresistant focal epilepsy and psychiatric outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2012; 23: 272–279. DOI: 10.1016/j.yebeh.2011.12.001. PMID: 22341961.
33. Lebedeva A.V., Melikyan E.G., Stepanenko A.Yu. et al. [The dynamics of quality of life in patients with pharmacoresistant epilepsy in surgical methods of treatment]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova* 2011; 6(3): 67–70. (In Russ.)
34. Ramos-Perdigués S., Baillés E., Mané A. et al. A prospective study contrasting the psychiatric outcome in drug-resistant epilepsy between patients who underwent surgery and a control group. *Epilepsia* 2016; 57: 1680–1690. DOI: 10.1111/epi.13497. PMID: 27562413.
35. Kanner A.M. Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders. *Curr Opin Neurol* 2013; 26: 208–213. DOI: 10.1097/wco.0b013e32835ee579. PMID: 23429545.
36. Rheims S., Didelot A., Guenot M. et al. Subcontinuous epileptiform activity after failed hippocampal radiosurgery. *Epilepsia* 2011; 52: 1425–1429. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03123.x. PMID: 21668438.
37. Kerr M.P., Mensah S., Besag F. et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 2133–2138. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03276.x. PMID: 21955156.
38. Fazel S., Wolf A., Långström N. et al. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *Lancet* 2013; 382: 1646–1654. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60899-5. PMID: 23883699.
39. Hagemann A., May T.W., Nieder E. et al. Quality of life, anxiety and depression in adult patients after add-on of levetiracetam and conversion to levetiracetam monotherapy. *Epilepsy Res* 2013; 104: 140–150. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2012.08.005. PMID: 22959715.
40. Hedegård E., Bjellvi J., Edelvik A. et al. Complications to invasive epilepsy surgery workup with subdural and depth electrodes: a prospective population-based observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 716–720. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306465. PMID: 24293000.
41. Barbieri V., Cardinale F., Luoni A. et al. Risk factors for postoperative depression in 150 subjects treated for drug-resistant focal epilepsy. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011; 20: 99–105. DOI: 10.1017/s2045796011000175. PMID: 21657120.
42. Britton J.W., Shih J.J. Antiepileptic drugs and suicidality. *Drug Healthc Patient Saf* 2010; 2: 181–189. DOI: 10.2147/dhps.s13225. PMID: 21701630.
43. Preventing suicide: a global imperative. Geneva; 2014.
44. Kalinin V.V. [Correction of affective and cognitive disorders in patients with epilepsy and the importance of lamotrigine]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* 2013; 2: 78–83. (In Russ.)
45. Olshanskaya A.S., Dyuzhakova A.V., Schneider N.A. et al. [Schimmelpinning–Feuerstein–Mims syndrome (description of the clinical case)]. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* 2017; 12(3): 52–57. (In Russ.)
46. Gandy M., Sharpe L., Perry K.N. Psychosocial predictors of depression and anxiety in patients with epilepsy: a systematic review. *J Affect Disord* 2012; 140: 222–232. DOI: 10.1016/j.jad.2011.11.039. PMID: 22197509.
47. Rai D., Kerr M.P., McManus S. et al. Epilepsy and psychiatric comorbidity: a nationally representative population-based study. *Epilepsia* 2012; 53: 1095–1103. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03500.x. PMID: 22578079.

Информация об авторах: Народова Екатерина Андреевна – к.м.н., асс. каф. нервных болезней с курсом медицинской реабилитации последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
Шнайдер Наталья Алексеевна – д.м.н., проф., в.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
Народов Андрей Аркадьевич – д.м.н., проф. каф. травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
Дмитренко Диана Викторовна – д.м.н., доц. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
Строцкая Ирина Геннадьевна – асс. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
Москалева Полина Викторовна – студентка ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Information about the authors: Ekaterina A. Narodova, PhD, Assistant, Department of nervous diseases with the course of medical rehabilitation of postgraduate education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
Natalia A. Schneider, D. Sci. (Med.), Professor, senior researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia;
Andrei A. Narodov, D. Sci. (Med.), Professor, Department of traumatology, orthopedics and neurosurgery with a course of postgraduate education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
Diana V. Dmitrenko, D. Sci. (Med.), Professor, Associate professor, Department of medical genetics and clinical neurophysiology of postgraduate education institute, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
Irina G. Strotskaya, Assistant Professor, Department of medical genetics and clinical neurophysiology, Postgraduate education institute, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
Polina V. Moskaleva, student, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia