Дубенко А.Е.^{1,3}, Коростий В.И.²

¹ Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины, Харьков, Украина

² Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

³ МЦ «Нейрон», Харьков, Украина

Dubenko A.^{1,3}, Korostiy V.²

¹ Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³ MC "Neuron", Kharkiv, Ukraine

Интериктальное дисфорическое расстройство у пациентов с эпилепсией

Interictal Dysphoric Disorder (IDD) in Epilepsy Patients

Резюме

В первой половине XX века дисфорические эпизоды у пациентов с эпилепсией были описаны основоположником нозологического подхода в психиатрии Е. Краепелин. Несмотря на то что симптомы дисфории могут возникать как пре-, так и постиктально, данные состояния возникают без какой-либо связи с эпилептическими приступами.

Интериктальное дисфорическое расстройство (ИДР) – это специфическое аффективно-соматоформное расстройство, наиболее часто встречающееся у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в особенности при локализации эпилептического очага в височной доле. Выделяют 8 ключевых симптомов. При тотальном тестировании пациентов с эпилепсией ИДР можно диагностировать у 50,7% пациентов с эпилепсией, а отдельные симптомы обнаруживаются почти у всех пациентов. Для диагностики ИДР и его дифференциации от перииктальных психических нарушений был предложен опросник интериктального дисфорического расстройства (IDDI). Нет четких рекомендаций по лечению ИДР. Рассмотрены вопросы немедикаментозного и медикаментозного лечения ИДР.

Ключевые слова: эпилепсия, интериктальные симптомы, интериктальное дисфорическое расстройство, психиатрическая коморбидность, медикаментозное лечение, психотерапия.

Abstract

In the first half of the XX century, dysphoric episodes in patients with epilepsy were described by the founder of the nosological approach in psychiatry – E. Kraepelin. Despite the fact that the symptoms of dysphoria can occur both pre-and postictally, these conditions occur without any connection with epileptic seizures.

Interictal dysphoric disorder (IDD) is a specific affective – somatoform disorder that is most common in patients with pharmacoresistant epilepsy, especially when the epileptic focus is localized in the temporal lobe. There are 8 key symptoms. With total testing of patients with epilepsy, IDD can be diagnosed in 50.7% of patients with epilepsy, and individual symptoms are found in almost all patients. The Interictal Dysphoric Disorder Inventory (IDDI) questionnaire was proposed for the diagnosis of IDR and its differentiation from periictal mental disorders. There are no clear

recommendations for the treatment of IDD. The issues of non-drug and drug treatment of IDD are considered.

Keywords: epilepsy, interictal symptoms, interictal dysphoric disorder, psychiatric comorbidity, drug treatment, psychotherapy.

Проблема феноменологии расстройств настроения при эпилепсии до сих пор остается предметом дискуссий, многие авторы указывают, что депрессия у пациентов с эпилепсией часто не отвечает стандартизированным критериям психических расстройств, которые представлены в DSM, особенно среди пациентов с рефрактерной эпилепсией [1–4].

Однако ряд исследований показал, что диагноз расстройства настроения может быть поставлен с применением критериев DSM у небольшой доли пациентов с эпилепсией [5–7].

Рационально предположить, что у пациентов с эпилепсией могут развиваться такие же формы расстройств настроения, как и у пациентов без эпилепсии. Тем не менее, столь же разумно предположить, что лежащая в основе патология мозга может влиять на проявление психиатрических симптомов, делая менее очевидными некоторые аспекты или подчеркивая другие [8].

В общей популяции депрессия является распространенным заболеванием, которое встречается в 5–10% в западных странах, но эпидемиологические исследования по всему миру показывают больший разброс показателей распространенности в различных культурных и социальных условиях [9].

Системный обзор и метаанализ 14 популяционных исследований показали, что общая распространенность активной (текущей или в последние 12 месяцев) депрессии у взрослых с эпилепсией составляет 23,1% при повышенном общем риске 2,7 (95% доверительный интервал 2,09–3,6) по сравнению с общей популяцией [10]. Однако в отдельных выборках, таких как пациенты с фармакорезистентной эпилепсией, распространенность значительно выше и достигает 55% [11, 12].

В первой половине XX века дисфорические эпизоды у пациентов с эпилепсией были описаны основоположником нозологического подхода в психиатрии Е. Kraepelin. Это состояние было названо «*verstimmungszustand*» – «состояние расстройства угнетенного настроения». Автор считал, что периодические дисфории являются наиболее часто встречающимися при эпилепсии психическими расстройствами [13].

Несмотря на то что симптомы дисфории могут возникать как пре-, так и постиктально, данные состояния возникают без какой-либо связи с эпилептическими приступами. Пациенты могут просыпаться в дисфоричном настроении, или дисфории могут возникать в течение дня. Сами по себе дисфорические состояния могут перекрывать свойственные, по мнению Е. Kraepelin [13], такие положительные качества пациентов с эпилепсией, как «робость, скромность, дружелюбие, готовность всегда прийти на помощь, трудолюбие, экономность и честность».

К более тяжелым формам дисфорических эпизодов Е. Kraepelin относил эпилептические бредовые и галлюцинаторные эпизоды, протекающие на фоне непомраченного сознания и длящиеся чаще по несколько дней, реже недель и месяцев.

В середине XX века Е. Bleuler [15] описал феноменологически сходное с описаниями Е. Kraepelin эпилептическое дисфорическое расстройство. В настоящее время эти состояния активно обсуждаются в литературе.

Дисфорические эпизоды характеризуются выраженной раздражительностью, протекающей как со «вспышками ярости», так и без них. При этих состояниях часто обнаруживаются симптомы тревоги и депрессии, а также головные боли и бессонница, реже встречаются состояния эйфории. Плейоморфные дисфорические эпизоды протекают на фоне непомраченного сознания, возникают и оканчиваются внезапно, длятся от нескольких часов до 2 дней, с периодичностью от нескольких дней до нескольких месяцев [13–15].

При этом необходимо отметить, что описание подобных симптомов встречается в еще более ранних работах по эпилепсии. Так, П.Н. Ковалевский описывал «малую психическую эпилепсию (*epilepsia psychica mitis*)». Им было отмечено, что «пациенты без всяких внешних причин становятся печальными и угрюмыми, страшно тоскуют и относятся с большим раздражением к окружающим... сознают с глубоким горем, что они не прежние... в этом мрачном состоянии они начинают обвинять друзей во враждебных чувствах... неопределенное беспокойство и спутанность мыслей исчезают, больные приходят в себя» [16].

Вопрос феноменологии депрессии при эпилепсии продолжал активно обсуждаться и изучаться. Mendez et al. (1986) [17] исследовали клиническую семиологию депрессии у 175 пациентов с эпилепсией и сообщили, что 22% могут быть классифицированы как имеющие атипичные черты. Было отмечено, что редко встречались классические депрессивные симптомы «эндогенного» типа, такие как чувство вины, или «потеря возможности чувствовать» *Gefuhl der Gefuhllosigkeit*, так же значимо реже отмечался и циркадный паттерн тяжести симптоматики.

В конце XX – начале XXI века D. Blumer и соавт. [18] описали концепцию межприступного интериктального дисфорического расстройства (ИДР). Предполагается, что ИДР – это специфическое аффективно-соматоформное расстройство, наиболее часто встречающееся у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в особенности при локализации эпилептического очага в височной доле. Авторы [18] выделили 8 ключевых симптомов, разделенных на три большие группы:

- депрессивные симптомы (депрессивное настроение, анергия, боль и инсомния),
- лабильные аффективные симптомы (тревога, страх),
- специфические симптомы (раздражительность, эйфория).

Для постановки диагноза ИДР достаточно 3 из указанных симптомов.

Более того, следуя концепции Е. Kraepelin, D. Blumer [19] вывел это расстройство за рамки «чистого» аффективного синдрома, включив в него расстройства настроения с транзиторными или даже пролонгированными психотическими включениями.

D. Blumer предложил термин «дисфория» для более точного перевода оригинального определения Крепелина «*verstimmungszustand*», подчеркивал периодичность изменений настроения пациентов и наличие раздражительности и вспышки агрессивного поведения как ключевые симптомы.

Данные о распространенности ИДР значительно варьируют.

Скрининг с использованием IDDI (описание методики см. ниже) идентифицирует 19% амбулаторных пациентов с эпилепсией как имеющих ИДР. Две трети составляют женщины.

49% пациентов, имевших психиатрическую коморбидность согласно DSM-IV-TR (SCID-I), соответствовали критериям ИДР. У 85% из них отмечалась депрессия и/или тревога согласно этим же критериям.

По данным некоторых авторов, при тотальном тестировании пациентов с эпилепсией ИДР можно диагностировать у 50,7% пациентов с эпилепсией, а отдельные симптомы обнаруживаются почти у всех пациентов.

Симптомы ИДР широко распространены среди пациентов с эпилепсией: 83,8% сообщили по крайней мере об одном лабильном депрессивном симптоме, 60,6% – по крайней мере об одном лабильном аффективном симптоме и 59,2% – по крайней мере об одном специфическом симптоме. При этом в данном исследовании не было гендерной разницы, связи с особенностями противосудорожной терапии (стабилизаторы настроения или не стабилизаторы настроения); однако более половины пациентов в каждой группе симптомов указывали на четкую связь с приступами [8, 20–22].

Распространенность значительно отличается в зависимости от формы эпилепсии. На рис. 1 представлены данные M. Mula et al., 2010 [8]. Специализированная шкала – IDDI, которая будет описана ниже, была применена у пациентов с различными формами эпилепсии. Данные представлены в общей группе и по отдельным блокам у пациентов с височной эпилепсией (TLE), фокальной невисочной эпилепсией (F-noTLE) и идиопатической генерализованной эпилепсией (IGE).

Для диагностики ИДР и его дифференциации от перииктальных психических нарушений был предложен опросник интериктального дисфорического расстройства (IDDI). Опросник состоит из 38 пунктов для самостоятельного заполнения, которые разделены на 8 блоков вопросов, посвященных каждому из симптомов ИДР. В каждом блоке оцениваются такие показатели, как наличие, частота, тяжесть и уровень дезадаптации. В дополнительном блоке вопросы, оценивающие течение ИДР, длительность симптомов дисфории, их взаимосвязь, а также связь с приступами и ПЭП. Данный опросник позволяет оценить наличие и степень выраженности ИДР согласно критериям, предложенным D. Blumer. Кроме того, в шкале IDDI выделен раздел «тяжесть IDDI» (IDDI sev), который учитывает общие и специфические симптомы, отражающие степень тяжести или дистресса, вызванного не только ИДР в целом, но и отдельными симптомами ИДР. Общий балл по шкале в целом и баллы по субшкалам показали очень высокую степень корреляции между собой (0,68–0,85).

Была показана также достаточная чувствительность и высокая специфичность IDDI по сравнению с другими методами (BDI и MDQ). В то же

Рис. 1. Распространенность ИДР в зависимости от формы эпилепсии: а – в общей исследуемой выборке; б – после исключения пациентов, симптомы которых демонстрировали четкую связь с припадками

Примечания:
 IDD/TOT – все симптомы;
 IDD/DEP – симптомы депрессии;
 IDD/AFF – лабильные аффективные симптомы;
 IDD/SS – специальные симптомы.

Fig. 1. The prevalence of IDD depending on the form of epilepsy: a – in the general study group; b – after excluding patients whose symptoms showed a clear link with seizures

Notes:
 IDD/TOT – all the symptoms;
 IDD/DEP – symptoms of depression;
 IDD/AFF – labile affective symptoms;
 IDD/SS – special symptoms.

время исследование, посвященное изучению воспроизводимости данных IDD, показало, что согласованность результатов достигается только в 50%. Составители опросника объясняют это несколькими причинами:

- влияние самого факта повторного заполнения теста на состояние (например, заполнение шкалы тревоги может усилить тревогу);
- ретестируемый, в случае если запомнил предыдущий ответ, может искусственно занижить степень выраженности симптома;
- в случае ПДС пациент не всегда может четко вспомнить наличие того или иного симптома [23].

В любом случае эту методику нужно рассматривать как скрининговую, она ни в коей мере не заменяет клинический осмотр и требует дополнительной валидации для использования в неанглоязычных популяциях [24].

Валидизация концепции ИДР с использованием критериев DSM показала, что наряду с эмоциональными расстройствами наблюдаются коморбидные тревога (генерализованное тревожное расстройство (ГТР)) и соматоформные симптомы, и они занимают существенное место в феноменологии ИДР. По мнению М. Мила, психопатологическая структура ИДР может включать симптомы биполярного аффективного расстройства 2-го типа (БАР-2), ГТР и соматоформных расстройств.

В исследовании Т. Suda и соавт. была показана высокая коморбидность ИДР с аффективными (68%), тревожными (52%) и психотическими (48%) расстройствами; более того, не было выявлено ни одного пациента с МДР без коморбидного психического расстройства. В то же время у пациентов с ИДР показатели качества жизни были ниже, а риск суицида выше. Авторы предполагают, что пациенты с ИДР находятся в группе риска по другим психическим расстройствам или же ИДР возникает только у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами (рис. 2) [14, 25, 26].

Многие авторы отмечают, что в настоящее время ИДР может иметь черты, отличные от тех, которые описаны в классической психиатрии. Например, подавленное настроение и анергия могут быть гораздо более выраженными, чем раньше, потому что противоэпилептические препараты ослабляют дисфорию и нестабильность настроения.

Наряду с этим различные авторы выделяют хроническое клиническое течение этого состояния, также характерное для эпилепсии с умеренной невротической депрессией и бессимптомными интервалами, клинически очень близкое к дистимии.

Однако подробное описание клинической феноменологии ИДР, когда чередование депрессивных периодов и лабильно-гневно-раздражительного настроения доминирует в клинической картине, свидетельствует о возможном сродстве ИДР с циклотимией или подобными ей расстройствами. Это согласуется с первоначальным наблюдением D. Blumer о том, что пациенты с ИДР получают пользу от комбинированной терапии ПЭП и антидепрессантами, т. е. комбинации, широко используемой в психиатрии при биполярной депрессии [14, 25].

Более того, в последние десятилетия в психиатрической практике все больше доказательств получает концепция лечения БАР и циклотимии без использования антидепрессантов, с применением

Рис. 2. Коморбидность ИДР с другими психическими расстройствами

Fig. 2. Comorbidity of IDD with other mental disorders

преимущественно стабилизаторов настроения (которые, за исключением солей лития, относятся к фармакологической группе антиконвульсантов: вальпроаты, финлепсин, ламотриджин и др.). Такой подход обеспечивает преимущества в отдаленной перспективе лечения пациента, с меньшим количеством аффективных эпизодов, уменьшением амплитуды аффективных колебаний и степени тяжести эпизодов, а также более редким развитием фармакорезистентных «быстрых циклов». Указанные факты «ex juvantibus» наводят на размышления о наличии общих патогенетических звеньев, патогенетической общности между БАР и ИДР у пациентов с эпилепсией [31–38]. Также это повод для внимательного рассмотрения за и против назначения антидепрессантов при ИДР пациентам с эпилепсией.

Среди психологических особенностей пациентов, которые страдают РДР, выявляются в большей степени выраженные субъективные переживания дисфории, что позволяет считать их одним из проявлений предрасположенности к развитию депрессии и одной из мишеней когнитивно-поведенческой терапии (о применении КПТ см. ниже) [39, 40].

Несмотря на наличие большого количества дискуссионных вопросов, связанных с ИДР, его наличие существенно влияет на различные аспекты качества жизни пациентов. Особенно выражено это влияние у пациентов, имеющих кроме ИДР другие коморбидные психические расстройства (рис. 3) [20].

Столь значимое влияние на различные аспекты жизнедеятельности пациентов обуславливает необходимость терапии этого расстройства.

Нет четких рекомендаций по лечению ИДР. По данным руководства NICE, психотерапия является первой линией лечения легкой и средней тяжести депрессии как в общей популяции, так и у лиц с хроническими заболеваниями. Это может быть основанием для ее применения у пациентов с ИДР. При этом необходимо учитывать, что данные о применении психотерапии для лечения психиатрической коморбидности у пациентов с эпилепсией ограничены, но систематические обзоры и метаанализ показали, что ее применение значительно улучшает качество жизни. Доказана эффективность кратковременной психотерапии, групповой психотерапии, групп поддержки пациентов, релаксационной терапии и ЭЭГ-биологической обратной связи. Хотя нет достаточного количества данных о преимуществе тех или иных психотерапевтических методик [27, 28].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) имеет хорошую доказательную базу эффективности в лечении депрессии и может быть с успехом использована для лечения пациентов с ИДР. Подходы КПТ к лечению депрессии широко известны и хорошо описаны в литературе [41–46].

В данной публикации мы хотели бы уделить внимание еще одной мишени КПТ у пациентов с ИДР при эпилепсии, а именно возможности уменьшить импульсивное агрессивное поведение с помощью когнитивно-поведенческой терапии. КПТ учит пациентов, как управлять отталкивающими стимулами в повседневной среде, и таким образом может предотвратить агрессивные импульсы, которые могут вызвать взрывные вспышки [47, 48].

Рис. 3. Индекс благополучия (WHO-5, диапазон 0–100), качество жизни (QOLIE-31, диапазон 11–73) и неблагоприятные эффекты АЭП (LAEP, диапазон 20–80) у пациентов с эпилепсией

Примечания:

* статистически достоверная разница ($P < 0,05$) по сравнению с пациентами с нормальным скринингом;

*† статистически значимая ($P < 0,05$) разница по сравнению с пациентами с ИДД без верифицированного психиатрического диагноза.

Fig. 3. Well-being index (WHO-5, range 0–100), quality of life (QOLIE-31, range 11–73) and adverse effects of AEP (LAEP, range 20–80) in patients with epilepsy

Notes:

* Statistically significant difference ($P < 0.05$) compared to patients with normal screening;

*† Statistically significant ($P < 0.05$) difference compared to patients with IDD without a verified psychiatric diagnosis.

Конкретные техники, используемые в КПТ, включают:

- когнитивную реструктуризацию (изменение ошибочных предположений и дисфункциональных мыслей о неприятных ситуациях и предполагаемых угрозах; пациенту предлагается проверить обоснованность предположений и мыслей в свете всех доступных доказательств);
- тренировку релаксации (например, глубокое дыхание, а также прогрессивное расслабление мышц, которое состоит из напряжения и расслабления различных групп мышц при представлении ситуаций, вызывающих гнев);

- обучение навыкам совладания с ситуацией (например, ролевые игры в потенциально провокационных ситуациях и репетиция ответов, например, уход из дома);
- профилактику рецидивов (информирование пациентов о том, что повторение импульсивного агрессивного поведения является обычным явлением и должно рассматриваться как упущение или «промах», а не неудача).

КПТ лучше всего подходит для высокомотивированных пациентов, которые ценят подход к решению проблем в своей болезни. И наоборот, КПТ противопоказана пациентам, которые не могут научиться конкретным методам, которым их обучают (например, пациентам с умеренным и тяжелым когнитивным дефицитом) [10].

КПТ может проводиться как в групповом, так и в индивидуальном формате. Пациенты обычно получают от 8 до 16 сеансов терапии, но некоторые планы лечения могут предусматривать 20 сеансов; каждый сеанс длится примерно 60 минут. Навыки, которым обучают в терапии, отрабатываются между сеансами.

Наш клинический опыт показывает, что КПТ как метод лечения следует пересмотреть для пациентов, у которых наблюдается незначительный прогресс после 4–8 сеансов, в зависимости от общего количества сеансов, предусмотренных в первоначальном плане лечения. Следует переоценить мотивацию и обсудить использование фармакотерапии, если ранее лекарство не было прописано [49, 50]. КПТ следует прекратить у пациентов, которые не участвуют в лечении (например, пропускают приемы без предварительного звонка или не делают никаких усилий для выполнения домашнего задания), несмотря на неоднократные усилия со стороны психотерапевта. Пациентам, которые прекращают лечение, следует разрешить вернуться, когда они будут готовы к активному участию.

D. Blumer во всех своих работах доказывал, что ИДР соответствует критериям депрессивного расстройства, и обосновывал применение антидепрессантов [18, 19]. Применение антидепрессантов у этих пациентов проводится так же, как и у других пациентов с эпилепсией. Общепринято, что СИОЗС безопасны и эффективны, но вариабельность позитивных ответов сильно варьирует (24–97%), при этом ответ даже лучше, чем у пациентов без эпилепсии. Исследования были проведены для сертралина, циталопрама, флуоксетина, ребоксетина и пароксетина. Для СИОЗС исследований меньше, но есть данные об их эффективности и безопасности [30, 31]. Также необходим учет взаимодействия ПЭП и антидепрессантов в первую очередь с учетом их воздействия на систему цитохромов.

Для резистентных пациентов, которые не реагируют на СИОЗС в течение 6–12 недель после начала приема препарата, мы предлагаем постепенно снижать дозу и прекращать прием СИОЗС в течение 1–2 недель одновременно с началом приема другого лекарства и его титрованием [51, 52].

Поскольку ламотриджин обладает доказанным антидепрессивным действием, его можно условно считать препаратом выбора у пациентов с ИДР, особенно при назначении стартовой терапии. Начальная доза ламотриджина составляет 25 мг в день в течение 1 и 2 недель. На 3-й и 4-й неделях доза увеличивается до 50 мг в день, которые принимают в

два приема (препарат с пролонгированным высвобождением доступен один раз в сутки). Затем дозу можно увеличивать на 25–50 мг в день по одной неделе для каждого увеличения. Целевая доза составляет от 50 до 200 мг в сутки [53].

При доминировании в клинической картине проявлений импульсивного агрессивного поведения препаратами выбора можно считать фенитоин, карбамазепин и окскарбазепин. Доказательства эффективности фенитоина для лечения импульсивного агрессивного поведения включают систематический обзор семи рандомизированных исследований и объединенный анализ трех исследований, в которых было обнаружено, что симптомы значительно уменьшались при приеме фенитоина, по сравнению с плацебо [54, 55]. Окскарбазепин обычно предпочтительнее, потому что он обычно вызывает меньше побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий. Однако карбамазепин может быть дешевле и является разумной альтернативой [56].

Для рефрактерных пациентов (после отсутствия ответа на СИОЗС и фенитоин, а также окскарбазепин в течение 6–12 недель после начала приема препарата) мы предлагаем постепенно снижать дозу окскарбазепина и прекращать его применение в течение 1–2 недель одновременно с началом приема другого лекарства и его титрованием. Окскарбазепин обычно снижается на 300–600 мг в день каждые 2–3 дня. Как вариант лечения для рефрактерных пациентов можно рассмотреть соли лития, вальпроаты, топирамат [57–59]. Начальная доза топирамата составляет 50 мг в день, разделенная на два приема, которую увеличивают на 50 мг в день каждую неделю до целевой дозы от 200 до 300 мг в день при хорошей переносимости [60]. С другой стороны, необходимо учитывать депрессогенное действие ПЭП – вигабатрин 10%, тиагабин – 5%, топирамат – 15%, фенобарбитал – 50%, леветирацетам – 2,5% пациентов; обычно депрессогенное действие дозозависимо. При длительном контроле припадков эти эффекты не могут быть основанием для коррекции смены схемы ПЭП, поскольку срыв ремиссии приведет к более значимой психиатрической коморбидности [30, 31].

Вопрос о применении малых доз антипсихотических средств в качестве корректоров поведения видится перспективным, особенно для применения у пациентов с коморбидными психотическими симптомами, но изучен совершенно недостаточно.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие окончательного понимания, является ли ИДР самостоятельным психическим расстройством или клинической спецификой протекания нескольких коморбидных психических расстройств у пациентов с эпилептизацией мозга, необходимо учитывать возможность его развития, поскольку ИДР значимо снижает качество жизни.

На развитие ИДР влияет фармакорезистентность эпилепсии, диагноз височной эпилепсии или невисочной фокальной эпилепсии.

Диагностика ИДР затруднена из-за отсутствия четких диагностических критериев и малочисленности диагностического инструментария, поэтому в постановке диагноза ведущую роль играет именно клиническая симптоматика.

Нет четких рекомендаций по курации таких пациентов, но ведущим является достижение контроля припадков или максимально возможная степень компенсации эпилепсии. Перспективным видится применение психотерапевтических методик, самостоятельно и/или в комбинации с фармакотерапией; при решении вопроса о назначении антидепрессантов целесообразно применение СИОЗС; при доминировании в клинической картине проявлений импульсивного агрессивного поведения препаратами выбора можно считать антиконвульсанты с доказанной в этом отношении эффективностью; перспективным, но малоизученным представляется применение в этих случаях малых доз атипичных антипсихотиков.

Вопросы диагностики и лечения ИДР изучены недостаточно и требуют проведения дальнейших доказательных исследований.

UA-LAMO-PUB-082021-043

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mendez M.F., Cummings J.L., Benson D.F. (1986) Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol*, 43, pp. 766–770.
- Kanner A.M., Kozac A.M., Frey M. (2000) The use of sertraline in patients with Epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav.*, 1, pp. 100–105.
- Kanner A.M. (2003) Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav.*, 4(Suppl 4), pp. 11–19.
- Mula M., Jauch R., Cavanna A., Collimadaglia L., Barbagli D., Gaus V., Kretz R., Viana M., Tota G., Israel H., Reuter U., Martus P., Cantello R., Monaco F., Schmitz B. (2008) Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 49, pp. 650–656.
- Edeh J., Toone B. (1987) Relationship between interictal psychopathology and type of epilepsy. Results of a survey in general practice. *Br J Psychiatry* 151, pp. 95–101.
- Victoroff J.L., Benson F., Grafton S.T., Engel J. Jr, Mazzotta J.C. (1994) Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 51, pp. 155–163.
- Jones J.E., Hermann B.P., Barry J.J., Gilliam F., Kanner A.M., Meador K.J. (2005) Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17, pp. 172–179.
- Marco Mula, Regina Jauch, Andrea Cavanna, Verena Gaus, Rebekka Kretz, Laura Collimadaglia, Davide Barbagli, Roberto Cantello, Francesco Monaco, and Bettina Schmitz (2010) Interictal dysphoric disorder and perictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 51(7), pp. 1139–1145.
- World Health Organization (2017) *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Fiest K.M., Dykeman J., Patten S.B., Wiebe S., Kaplan G.G., Maxwell C.J. (2013) Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 80, pp. 590–9.
- Gilliam F.G., Santos J., Vahle V., Carter J., Brown K., Hecimovic H. (2004) Depression in epilepsy: Ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia*, 45 Suppl 2, pp. 28–33.
- Marco Mula (2020) *Epilepsy and Depression: An Update*. Available at: <http://www.amhsjournal.org>.
- Kraepelin E. (1923) *Psychiatrie*. Leipzig: Barth.
- Kustov G., Akzhigitov R., Lebedeva A., Pochigaeva K., Gekht A. (2017) Mezhpriustupnoe disforicheskoe rasstrojstvo: sovremennoe sostoyanie problemy. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*, 9 Suppl 2.
- Bleuler E. (1949) *Lehrbuch Der Psychiatrie*. 8th ed. Berlin: Springer-Verlag.
- Kovalevskij P. (1892) Epilepsiya, ee lechenie i sudebno-psichiatricheskoe znachenie [Epilepsy, its treatment and forensic psychiatric significance]. *Arhiv psichiatrii, nevrologii i sudebnoj psihopatologii*, 239 p.
- Mendez M.F., Cummings J.L., Benson D.F. (1986) Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol*, 43, pp. 766–770.
- Blumer D., Montouris G., Davies K. (2004) The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 5 (6), pp. 826–840.
- Blumer D. (2000) Dysphoric Disorders and Paroxysmal Affects: Recognition and Treatment of Epilepsy-Related Psychiatric Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, 8 (1), pp. 8–17. Available at: <https://doi.org/10.1093/hrp/8.1.8>
- Christian Pilebæk Hansen, Moshgan Amiri (2015) Combined detection of depression and anxiety in epilepsy patients using the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy and the World Health Organization well-being index. 33, pp. 41–5.
- Paulo Gomes do Nascimento, Carlos Henrique Oliva, Clélia Maria Franco. Interictal dysphoric disorder: A frequent psychiatric comorbidity among patients with epilepsy who were followed in two tertiary centers November 2013. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 71 (11), pp. 852–855.
- Mariusz S. Wiglusz, Jerzy Landowski, Wiesław J. Cubala (2019) Psychometric properties and diagnostic utility of the State-Trait Anxiety Inventory in epilepsy with and without comorbid anxiety disorder. *Epilepsy Behav.*, 92, pp. 221–225.
- Mula M. (2016) The interictal dysphoric disorder of epilepsy: Legend or reality? *Epilepsy & Behavior*, 58, pp. 7–10.
- Mula M. The Interictal dysphoric disorder. *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. Trimble and Bettina Schmitz, pp. 80–89.

25. Tetsufumi Suda, Yasutaka Tatsuzawa, Taichi Mogi (2016) Interictal dysphoric disorder in patients with localization-related epilepsy: Diagnostic relationships with DSM-IV psychiatric disorders and the impact of psychosocial burden. *Epilepsy Behav.*, 54, pp. 142–7.
26. Mula M. (2019) Epilepsy and Depression: An Update. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 7, Issue 1, pp. 104–111.
27. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/mental-health-and-behavioural-conditions/depression>
28. Rosa Michaelis, Venus Tang, Laura H Goldstein (2018) Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force. *Epilepsia*, 59 (7), pp. 1282–1302.
29. Seethalakshmi Ramanathan, Ennapadam S. Krishnamoorthy (2007) Depression in epilepsy: Phenomenology, diagnosis and management. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 9 (1), pp. 1–10.
30. Mike P. Kerr, Seth Mensah, Frank Besag (2011) International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*, 52 (11), pp. 2133–8.
31. Greil W., Häberle A., Haueis P. (2012) Pharmacotherapeutic trends in 2231 psychiatric inpatients with bipolar depression from the International AMSP Project between 1994 and 2009. *J Affect Disord*, 136: 534.
32. Ghaemi S.N. (2008) Treatment of rapid-cycling bipolar disorder: are antidepressants mood destabilizers? *Am J Psychiatry*, 165: 300.
33. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. (2013) The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry*, 170: 1249.
34. Thase M.E. (2013) Antidepressants and rapid-cycling bipolar II disorder: dogma, definitions and deconstructing discrepant data. *Br J Psychiatry*, 202: 251.
35. Goodwin G.M., Haddad P.M., Ferrier I.N. (2016) Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 30: 495.
36. Ketter T.A., Miller S., Wang P.W., Culver J. (2015) Treatment of bipolar depression. *Advances in Treatment of Bipolar Disorder*. American Psychiatric Publishing, Washington, DC. 17 p.
37. Bobo W.V. (2017) The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clin Proc*, 92: 1532.
38. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V. (2018) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 20: 97.
39. Teasdale J.D., Cox S.G. (2001) Dysphoria: self-devaluative and affective components in recovered depressed patients and never depressed controls. *Psychol Med*, 31: 1311.
40. Park R.J., Goodyer I.M., Teasdale J.D. (2005) Self-devaluative dysphoric experience and the prediction of persistent first-episode major depressive disorder in adolescents. *Psychol Med*, 35: 539.
41. American Psychiatric Association (2010) *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. Third Edition*. Available at: <https://psychiatryonline.org/guidelines> (accessed October 15, 2018).
42. National Institute for Health & Clinical Excellence. *The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Version)*. National Clinical Practice Guideline 90. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (accessed October 15, 2018).
43. Beck A.T., Rush J. (1979) *Cognitive therapy of depression*, Guilford Press, New York.
44. Parikh S.V., Segal Z.V., Grigoriadis S. (2009) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord*, 117, Suppl 1: S15.
45. Cuijpers P., Karyotaki E., Weitz E. (2014) The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 159: 118.
46. Cladder-Micus M.B., Speckens A.E.M., Vrijens J.N. (2018) Mindfulness-based cognitive therapy for patients with chronic, treatment-resistant depression: A pragmatic randomized controlled trial. *Depress Anxiety*, 35: 914.
47. Alpert J.E., Spillmann M.K. (1997) Psychotherapeutic approaches to aggressive and violent patients. *Psychiatr Clin North Am*, 20: 453.
48. McCloskey M.S., Noblett K.L., Deffenbacher J.L. (2008) Cognitive-behavioral therapy for intermittent explosive disorder: a pilot randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*, 76: 876.
49. Coccaro E.F., Kavoussi R.J. (1997) Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 1081.
50. Heiligenstein J.H., Beasley C.M. Jr, Potvin J.H. (1993) Fluoxetine not associated with increased aggression in controlled clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol*, 8: 277.
51. Stanford M.S., Anderson N.E., Lake S.L., Baldrige R.M. (2009) Pharmacologic treatment of impulsive aggression with antiepileptic drugs. *Curr Treat Options Neurol*, 11: 383.
52. Huband N., Ferriter M., Nathan R., Jones H. (2010) Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. *Cochrane Database Syst Rev*; CD003499.
53. Tritt K., Nickel C., Lahmann C. (2005) Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol*, 19: 287.
54. Stanford M.S., Houston R.J., Mathias C.W. (2001) A double-blind placebo-controlled crossover study of phenytoin in individuals with impulsive aggression. *Psychiatry Res*, 103: 193.
55. Barratt E.S., Stanford M.S., Felthous A.R., Kent T.A. (1997) The effects of phenytoin on impulsive and premeditated aggression: a controlled study. *J Clin Psychopharmacol*, 17: 341.
56. Mattes J.A. (2005) Oxcarbazepine in patients with impulsive aggression: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 25: 575.
57. Sheard M.H., Marini J.L., Bridges C.J., Wagner E. (1976) The effect of lithium on impulsive aggressive behavior in man. *Am J Psychiatry*, 133: 1409.
58. Hollander E., Tracy K.A., Swann A.C. (2003) Divalproex in the treatment of impulsive aggression: efficacy in cluster B personality disorders. *Neuropsychopharmacology*, 28: 1186.
59. Nickel M.K., Nickel C., Mitterlehner F.O. (2004) Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*, 65: 1515.

Подана/Submitted: 12.08.2021

Принята/Accepted:

Контакты/Contacts: adneuro1801@gmail.com, a.dubenko@ulae.org.ua, vi.korostii@knuu.edu.ua, vikorostiy@gmail.com, vikorostiy@ukr.net