

Аффективные и конверсионные (диссоциативные) расстройства у больных эпилепсией

В. А. Михайлов¹ ✉

Н. А. Сивакова²

М. В. Гусева³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия, vladmikh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>, Researcher ID B-3272-2017, SPIN 5563-1009

² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия, dr.sivakovan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>, Researcher ID S-9587-2018, Scopus ID 57188641933, SPIN 4309-8739

³ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия, dr_gusevamv@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5507-3883>

Резюме

Введение. Актуальной проблемой в современной эпилептологии являются коморбидные расстройства при эпилепсии. В клинической практике специалисты встречаются с различными психопатологическими расстройствами у пациентов с эпилепсией, среди которых особенно часто наблюдаются тревожные и депрессивные состояния. Не менее значимыми являются конверсионные (диссоциативные) расстройства. Данные нарушения представляются труднокурабельными ввиду наличия комплекса факторов, приводящих к их развитию.

Цель работы. Изучить распространенность аффективных и конверсионных расстройств и методы их лечения у пациентов с эпилепсией.

Материалы и методы. Проведен анализ научных исследований, посвященных взаимосвязи эпилепсии, аффективных и конверсионных расстройств и методов их лечения.

Результаты. Несмотря на широкие диагностические и терапевтические возможности, у 25–30% пациентов не достигается контроль приступов с помощью фармакотерапии. У 60–80% пациентов приступы сохраняются на фоне противоэпилептической терапии. Известно, что 60% пациентов с персистирующими приступами имеют аффективные расстройства. Депрессивная симптоматика занимает лидирующее место и встречается у 7,6–41,4% пациентов, а при фармакорезистентности — до 86%. Также у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией выявляются конверсионные (диссоциативные) расстройства, проявляющиеся в виде психогенных неэпилептических приступов. Однако у пациентов с психогенными неэпилептическими приступами имеет место псевдофармакорезистентность — им назначается противоэпилептическая терапия, не оказывающая должного эффекта в отношении психогенных неэпилептических приступов, что ухудшает клинический прогноз. До 40% пациентов, поступающих в клиники с диагнозом «фармакорезистентная эпилепсия», имеют сочетание эпилептических приступов и психогенных неэпилептических приступов.

Заключение. Подбор противоэпилептической терапии должен проводиться с учетом не только типов приступов, но и коморбидных психических расстройств. Наиболее предпочтительными при аффективных и конверсионных расстройствах являются антиконвульсанты с нормотимическим эффектом, к примеру лакосамид. Данный препарат имеет широкий спектр действия на эпилептические приступы и обладает выраженным нормотимическим эффектом.

Ключевые слова: эпилепсия, противоэпилептические препараты, диссоциативные расстройства, электроэнцефалограмма, психогенные неэпилептические приступы, депрессия, тревога, непсихотические психические расстройства

Для цитирования: Михайлов В. А., Сивакова Н. А., Гусева М. В. Аффективные и конверсионные (диссоциативные) расстройства у больных эпилепсией. Лечащий Врач. 2025; 11 (28): 36–42. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.004>

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках научного проекта «Мультимодальный персонализированный подход к стабилизации ремиссий при нейропсихиатрических и аддиктивных расстройствах» (XSOZ 2024 0014).

Affective and conversion (dissociative) disorders in patients with epilepsy

Vladimir A. Mikhailov¹ ✉

Natalia A. Sivakova²

Marina V. Guseva³

¹ V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, V. A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia, vladmikh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>, Researcher ID B-3272-2017, SPIN 5563-1009

² V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, dr.sivakovan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>, Researcher ID S-9587-2018, Scopus ID 57188641933, SPIN 4309-8739

³ V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, dr_gusevamv@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5507-3883>

Abstract

Background. Comorbid disorders in epilepsy are an urgent problem in modern epileptology. In clinical practice, specialists encounter various psychopathological disorders in patients with epilepsy, among which anxiety and depressive states are especially common. No less significant are conversion (dissociative) disorders. These violations seem difficult to resolve due to the presence of a complex of factors leading to their development. **Objective.** The aim is to study the prevalence of affective and conversion disorders and their treatment methods in patients with epilepsy. **Materials and methods.** The analysis of scientific studies on the relationship between epilepsy, affective and conversion disorders and their treatment methods has been carried out.

Results. Despite the wide diagnostic and therapeutic possibilities, 25-30% of patients do not achieve seizure control with the help of pharmacotherapy. In 60-80% of patients, seizures persist on the background of antiepileptic therapy (PET). It is known that 60% of patients with persistent seizures have affective disorders. Depressive symptoms occupy a leading place and occur in 7.6-41.4% of patients, and with pharmacoresistance – up to 86%. Also, patients with pharmacoresistant epilepsy (PE) have conversion (dissociative) disorders, manifested in the form of psychogenic non-epileptic seizures (PNEP). However, patients with PNEP have "pseudo pharmacoresistance" – patients are prescribed PET, which does not have the desired effect on PNEP, worsening the clinical prognosis. Up to 40% of patients admitted to clinics with a diagnosis of "pharmacoresistant epilepsy" have a combination of epileptic seizures and PNEP.

Conclusion. When choosing PET, you should consider not only the types of seizures, but also the concomitant mental disorders. Anticonvulsant drugs with anormothymic effect, for example, lacosamide, are the most preferred for affective and conversion disorders. This drug has a wide range of effects in epileptic seizures and has a pronounced normothymic effect.

Keywords: epilepsy, antiepileptic drugs, dissociative disorders, PNEP, EEG, psychogenic non-epileptic seizures, depression, anxiety, non-psychotic mental disorders

For citation: Mikhailov V. A., Sivakova N. A., Guseva M. V. Affective and conversion (dissociative) disorders in patients with epilepsy. *Lechaschi Vrach.* 2025; 11 (28): 36-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.004>

Conflict of interests. The study was conducted as part of the scientific project "Multimodal personalized approach to stabilizing remissions in neuropsychiatric and addictive disorders" (XSOZ 2024 0014).

Эпилепсия как хроническое неврологическое заболевание часто сопровождается коморбидными психическими расстройствами, что существенно ухудшает качество жизни пациентов. Особое внимание привлекают аффективные расстройства, среди которых наиболее распространены тревожные и депрессивные состояния. Исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с эпилепсией риск развития аффективных расстройств существенно возрастает, что может быть связано как с нейробиологическими, так и с психологическими факторами [1-4]. Кроме того, необходимо уделять пристальное внимание конверсионным (диссоциативным) расстройствам, среди которых особенно часто наблюдаются психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП) [5]. Аффективные и конверсионные расстройства у пациентов с эпилепсией требуют мультидисциплинарного подхода к диагностике и терапии, а также дальнейшего изучения их этиопатогенетических взаимосвязей.

Целью данной работы было оценить распространенность и факторы, влияющие на развитие аффективных и диссоциативных расстройств у пациентов с эпилепсией, а также методы их лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стратегия поиска

Обзор научных публикаций выполнен в базах данных PubMed/MEDLINE и eLibrary по ключевым словам на русском языке: «эпилепсия», «противоэпилептические препараты», «диссоциативные расстройства», «ПНЭП» (психогенные неэпилептические приступы), «ЭЭГ» (электроэнцефалография), «психогенные неэпилептические приступы», «депрессия», «тревога», «непсихотические психические расстройства», а также их эквиваленты на английском языке («epilepsy», «antiepileptic drugs», «dissociative disorders», «PNEP», «EEG», «psychogenic non-epileptic seizures», «depression», «anxiety», «non-psychotic mental disorders»). Комбинации ключевых слов применяли для выявления исследований, затрагивающих коморбидные состояния у пациентов с эпилепсией.

Критерии отбора публикаций

В обзор включали рецензируемые статьи на русском и английском языках, охватывающие результаты первичных исследований, метаанализов и крупных обзоров. Основное внимание уделяли публикациям, которые раскрывают проблему коморбидности эпилепсии и различных аффективных

и диссоциативных (конверсионных) расстройств, а также стратегии их лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Психические расстройства при эпилепсии

По оценкам различных исследований частота встречаемости коморбидных психических расстройств у пациентов с эпилепсией варьирует от 40% до 80% и почти в 5 раз превышает встречаемость психических расстройств в общей популяции [3, 6-9].

По данным метаанализа, распространенность аффективных расстройств среди пациентов с эпилепсией составляет около 22,9% (95% ДИ 18,2-28,4), при этом форма эпилепсии (генерализованная или фокальная), по-видимому, не оказывает значимого влияния на риск развития психических расстройств [10]. Однако при рассмотрении структуры психических расстройств у пациентов с различными формами эпилепсии обнаруживаются некоторые различия. При генерализованной эпилепсии, особенно в детском и подростковом возрасте, на первый план выходят расстройства личности и аутистического спектра, тревожные и когнитивные расстройства [11]. Это во многом объясняется более ранним началом заболевания, в результате чего нарушается процесс интеллектуального и психического развития, возникают трудности в обучении, зачастую обусловленные течением заболевания. В связи с этим риск психических расстройств повышается, в том числе при относительно доброкачественных, возраст-зависимых формах эпилепсии [11, 12].

Морфология психических расстройств при фокальной эпилепсии в большинстве случаев представлена аффективными и тревожными расстройствами. Исследование пациентов с недавно установленным диагнозом фокальной эпилепсии показывает, что у 38,5% выявляются аффективные (23,6%) и тревожные (27,6%) расстройства, при этом у 12,4% обследуемых наблюдались расстройства и аффективного, и тревожного спектра. Несмотря на то, что эпилепсию часто связывают с повышенным риском развития биполярного расстройства, признаки униполярной депрессии у пациентов с эпилепсией все же встречаются чаще [6]. Однако эпилепсия при расстройствах биполярного спектра (как и сами эти расстройства при эпилепсии) встречается чаще, чем данные расстройства по отдельности в общей популяции [13]. Признаки гипоманиакальных и маниакальных эпизодов в анамнезе выявляются у 12,2% пациентов с эпилепсией, что значительно превышает их встречаемость среди пациентов с другими хроническими заболеваниями [14].

Активные дискуссии ведутся вокруг интериктального дисфорического расстройства, которое долгое время считалось характерным именно для пациентов с эпилепсией. Во многих исследованиях аффективные нарушения у больных с эпилепсией рассматривали как проявления именно этого расстройства. Однако более поздние исследования свидетельствуют в пользу сомнительности интериктального дисфорического расстройства как отдельной нозологической категории. Признаки интериктального дисфорического расстройства примерно с одинаковой частотой встречаются у пациентов с эпилепсией и мигренью, в отличие от признаков гипомании, которые, по результатам опросников, у пациентов с эпилепсией встречаются чаще [15]. При этом признаки интериктального дисфорического расстройства у пациентов обеих групп показывают

высокую корреляцию с большим депрессивным расстройством (БДР) в анамнезе или на момент обследования больного [15]. В другом исследовании пациенты с эпилепсией и БДР и страдающие только БДР продемонстрировали одинаковые результаты при диагностике дисфорического расстройства с помощью опросников. При этом в обеих группах симптомы дисфорического расстройства имели одинаковую частоту, длительность, периодичность, а связи между эпилепсией и интериктальным дисфорическим расстройством обнаружено не было [16].

На развитие коморбидных психических расстройств при эпилепсии могут оказывать влияние различные факторы. Одним из факторов, влияющих на риск развития аффективных расстройств, является локализация эпилептического очага. Установлено, что у пациентов с височной эпилепсией депрессивные и тревожные расстройства выявляются чаще [4, 17, 18], чем у пациентов с другой локализацией очага.

Отсутствие контроля приступов также является важным предиктором развития психических нарушений. У пациентов с сохраняющимися приступами психические расстройства выявляются в 3 раза чаще, чем у больных в ремиссии [2]. Несмотря на достигнутые значительные успехи в диагностике и лечении эпилепсии у 25-30% пациентов по-прежнему не удается получить достаточного контроля приступов с помощью консервативной терапии [19]. Считается, что фармакорезистентность эпилепсии — мультифакториальный феномен, в основе которого лежат многочисленные генетические и приобретенные механизмы [20]. Исследователи связывают терапевтическую резистентность с большей, чем у больных эпилепсией в целом, связью приступов с различного рода эпизодическими или константными психопатологическими феноменами [1-3]. Это свидетельствует о значительной вовлеченности в эпилептический процесс психики пациента (когнитивных, аффективных и поведенческих нарушений) и, следовательно, о более напряженном состоянии компенсаторно-адаптационных механизмов организма, что осложняет клинический прогноз заболевания. При фармакорезистентном течении у большинства пациентов с эпилепсией выявляются стойкие нарушения психики в форме значительных личностных и аффективных расстройств. Так, по данным разных исследований, у 60% пациентов с персистирующими приступами выявляются психические расстройства [4, 9, 21].

Депрессивная симптоматика является наиболее распространенной при эпилепсии и встречается в целом у 7,6-41,4% пациентов [22, 23], при фармакорезистентной эпилепсии — до 86% [9, 21, 24].

Как и в общей популяции, важную роль в развитии психических нарушений играют социальные факторы. Низкая социальная активность (во многом обусловленная заболеванием), трудности в социальной и трудовой адаптации, неблагоприятная обстановка в семье значительно повышают риск развития психических расстройств [7, 11].

Диссоциативные (конверсионные) расстройства при эпилепсии

В рамках коморбидной патологии при эпилепсии, наряду с аффективными нарушениями, нередко встречаются диссоциативные (конверсионные) расстройства, которые проявляются необъяснимыми, с клинической точки зрения, соматическими и неврологическими нарушениями [5]. Среди всех типов диссоциативных расстройств при эпилепсии чаще всего встречаются ПНЭП. В свою очередь, ПНЭП — пароксизмальные движения,

ощущения, переживания, напоминающие эпилептические приступы. Однако их развитие не связано с эпилептиформной активностью [25]. Согласно данным систематического обзора авторов из США, распространенность ПНЭП составляет 3,1 на 100 000 человек, при общей распространенности эпилепсии 108,5 на 100 000 [26, 27]. Распространенность эпилепсии среди пациентов с ПНЭП колеблется от 10% до 22%. В амбулаторных клиниках, оказывающих помощь пациентам с эпилепсией, 5-10% пациентов имеют ПНЭП, а не приступы эпилептического генеза. Сочетание эпилептических и психогенных неэпилептических приступов регистрируется у 20-40% стационарных пациентов [28].

Возрастные, половые и социодемографические характеристики пациентов с ПНЭП и эпилепсией имеют ряд особенностей. Соотношение женщин и мужчин, страдающих ПНЭП, составляет 10:1 [29]. Данное явление объясняется более высокой распространенностью психотравмирующих ситуаций, таких как сексуальное насилие, физическое насилие со стороны мужчин, и различиями в функциональных связях в областях мозга женщин, ответственных за эмоциональную и когнитивную обработку [30].

Этиология ПНЭП остается до конца не изученной. Считается, что ПНЭП имеет полиэтиологический характер. Многие исследователи выделяют стрессовые и психотравмирующие ситуации в качестве основных факторов риска, способствующих развитию диссоциативных расстройств [31]. Кроме того, существует ряд факторов, которые могут способствовать развитию ПНЭП. По данным Andreu Massot-Tarrús и соавт., факторами риска развития ПНЭП у пациентов с эпилепсией являются фебрильные судороги, структурные нарушения головного мозга (врожденные пороки развития, перинатальная энцефалопатия, черепно-мозговые травмы), задержки нервно-психического и моторного развития, а также частые приступы с длительной (более пяти минут) утратой сознания. В свою очередь, сопутствующая тревога и психотравмирующие ситуации, а также мигрень или другие виды головной боли могут свидетельствовать о наличии ПНЭП у пациентов [32]. Следует отметить, что вышеизложенные факторы риска могут способствовать развитию ПНЭП в условиях снижения выраженности эпилептического процесса. ПНЭП обычно развиваются у пациентов как бессознательное и непреднамеренное усвоенное поведение, направленное на привлечение внимания или избегание неприятных ситуаций. Таким образом может реализоваться механизм бегства в болезнь либо проявляться вторичная выгода от болезни [33].

Клинически ПНЭП проявляются различными полиморфными приступами. Условно можно выделить несколько групп приступов по наличию двигательного компонента:

- психогенные двигательные приступы – подобные генерализованным судорожным приступам с тоническими, клоническими, миоклоническими сокращениями или их сочетанием;
- психогенные малые моторные приступы – дрожание и вздрагивание либо излишне вычурные выкручивания в верхних и/или нижних конечностях;
- психогенные атонические приступы с внезапным падением (по типу атонических приступов) [34].

При диагностике ПНЭП важно учитывать особенности начала приступа, травматизацию, выраженность моторно-

го компонента, зрачковую реакцию на свет, длительность приступа и постиктальный период. Необходимо принимать во внимание, что ПНЭП часто возникают после психотравмирующей ситуации, особенно в многолюдных местах, где пациент может получить помощь и внимание. Начало приступа и падение не являются внезапными, что связано с избеганием травматизации [31].

Диагностика ПНЭП в клинической практике осложняется отсутствием общепринятой классификации неэпилептических пароксизмов и иногда недостаточным объемом проводимых обследований. Единый дифференциально-диагностический алгоритм при подозрении на сочетание эпилептических приступов и ПНЭП в настоящее время не разработан. Проведение ЭЭГ-видеомониторинга с регистрацией иктального события считается золотым стандартом для дифференциальной диагностики ПНЭП. При проведении ЭЭГ-видеомониторинга в рамках стационарного исследования ПНЭП выявляются в 1,5-4,9 случая на 100 000 населения [35].

Однако отсутствие изменений на ЭЭГ само по себе не всегда является диагностическим критерием. События, которые противопоставлены семиологии ПНЭП, должны рассматриваться критически, даже если они не сопровождаются изменением ЭЭГ. Если зарегистрированные события клинически совместимы с фокальными эпилептическими приступами (т. е. состоят из отдельных локализованных двигательных движений или только субъективных ощущений пациента), то отсутствие эпилептиформных изменений на ЭЭГ не обязательно указывает на ПНЭП [36]. Часто ПНЭП ошибочно трактуются как эпилептические, проводится подбор противозепилептической терапии, которая, как правило, не дает должного эффекта. В дальнейшем пациенты с ПНЭП рассматриваются как фармакорезистентные, труднокурабельные и часто попадают в поле зрения нейрохирургов.

Стоит отметить, что в этом случае имеет место псевдофармакорезистентность, поскольку наличие эффекта от противозепилептической терапии в отношении ПНЭП оценивать некорректно [5]. Кроме того, отсутствие своевременной и эффективной терапии конверсионных расстройств может приводить к значительным нарушениям в социальных, профессиональных или других важных областях функционирования пациентов [5]. Поэтому оптимизация процесса диагностики позволит своевременно выявлять ПНЭП, облегчит процесс подбора терапии, позволит выбрать верную терапевтическую тактику и приведет к улучшению качества жизни пациентов с коморбидной патологией.

Лечение эпилепсии и коморбидных психических расстройств

Согласно рекомендациям Международной противозепилептической лиги (ILAE), в настоящее время подбор противозепилептической терапии осуществляется по типу эпилептических приступов [15, 37].

Важно учитывать коморбидную патологию, поскольку ряд противозепилептических препаратов может как усиливать, так и ослаблять психопатологические симптомы. Зачастую это приводит к самостоятельной отмене терапии ввиду побочных эффектов, связанных с поведенческими нарушениями. Исследования указывают на то, что риск возникновения психических расстройств на фоне противозепилептической терапии прежде всего связан с ранее выявляемыми психическими и поведенческими нарушениями в анамнезе [38].

Наличие аффективных расстройств у пациентов может влиять на выраженность психопатологической симптоматики на фоне приема антиконвульсантов, во многом за счет повышения восприимчивости к побочным эффектам, более выраженной фиксации на нежелательных реакциях, что в конечном счете приводит к снижению комплаенса [39]. Наиболее значимое влияние на развитие психопатологической симптоматики, согласно данным исследований, оказывают леветирацетам, зонисамид и перампанел, в несколько меньшей степени — бриварацетам и топирамат [40, 38].

На фоне терапии леветирацетамом, бриварацетамом и перампанелом может нарастать агрессивность, раздражительность, также возможно появление психопродуктивной симптоматики [38]. Прием топирамата и зонисамида связывают со снижением когнитивных функций и речевыми нарушениями. Эти эффекты, по-видимому, являются дозозависимыми, но могут наблюдаться и при приеме низких доз данных препаратов [38]. Длительная терапия барбитуратами также может провоцировать развитие депрессивной симптоматики, вероятно, за счет влияния на метаболизм моноаминов в центральной нервной системе. Также нарастание депрессивной симптоматики на фоне приема барбитуратов и ряда других противоэпилептических препаратов может объясняться психомоторной заторможенностью и дневной сонливостью, что неизбежно влияет на уровень двигательной активности и образ жизни пациентов [40].

Повышение риска развития депрессивных симптомов может наблюдаться и при приеме перампанела [38, 40]. В то же время ряд противоэпилептических препаратов может снижать риск возникновения психических и поведенческих нарушений. В первую очередь к таким препаратам относятся антиконвульсанты с нормотимическим эффектом: вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин [41]. Также было обнаружено нормотимическое действие лакосамида в отношении аффективных нарушений у пациентов с эпилепсией [42]. Механизм нормотимического действия лакосамида до конца не изучен, но исследования на животных показали, что препарат избирательно усиливает медленную инактивацию вольтаж-зависимых натриевых каналов [42]. Электрофизиологические исследования показали, что блокада натриевого тока, вызванная лакосамидом, не взаимодействует с рецепторами α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA), N-метил-D-аспартата (NMDA) и γ -аминомасляной кислоты и не влияет на возбуждающие постсинаптические потенциалы в области гиппокампа, вызываемые коллатеральной стимуляцией по Шафферу [42].

Таким образом, лакосамид положительно влияет на патологическую активность без изменения нормальной функции мозга, что, в свою очередь, может объяснить его более благоприятный психотропный эффект по сравнению с другими противоэпилептическими препаратами, поскольку лакосамид не способствует снижению фона настроения [43] и не нарушает когнитивные способности у взрослых пациентов с эпилепсией [44].

К похожим выводам пришли Alfaro с соавт. [45] и Rocamora с соавт. [46], представившие результаты применения лакосамида у пациентов с эпилепсией и симптомами тревоги и депрессии. В результате наблюдения у больных с более выраженной тревожностью, депрессией и/или более низким качеством жизни на исходном уровне на фоне применения лакосамида

отмечались снижение выраженности психопатологической симптоматики и улучшение качества жизни [46]. Вероятно, эти улучшения могли быть прямым следствием снижения частоты приступов и отсутствия серьезных побочных эффектов в отношении аффективной сферы. Однако в одном из исследований были изучены возможные корреляции и было обнаружено, что влияние лакосамида на настроение и тревожность не зависело от контроля над приступами [46].

В дополнение к опубликованным данным о пациентах с эпилепсией, исследование с участием пациентов с биполярным расстройством (применение не по назначению) показало, что лакосамид эффективен в борьбе с психопатологией, манией, депрессией и тревожностью [47]. В совокупности эти исследования показывают, что лакосамид может оказывать благотворное психотропное воздействие, не связанное с противосудорожным эффектом, что особенно важно для пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими заболеваниями [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпилепсия — заболевание, занимающее место на стыке психиатрии и неврологии. На любом этапе течения эпилептического процесса у пациентов могут выявляться коморбидные психические расстройства. Наиболее часто в клинической картине у пациентов с эпилептическими приступами встречаются аффективные нарушения и конверсионные расстройства, которые проявляются ПНЭП. Исходя из этого, подбор противоэпилептической терапии должен проводиться с учетом не только типов приступов, но и коморбидных психических расстройств. Наиболее предпочтительными при аффективных и конверсионных расстройствах являются антиконвульсанты с нормотимическим эффектом, к примеру лакосамид. Данный препарат имеет широкий спектр действия на эпилептические приступы и обладает выраженным нормотимическим эффектом.

В 2025 году вышел новый отечественный препарат с МНН лакосамид в лекарственной форме таблетки — Новолера ЭПИ. Новолера ЭПИ зарегистрирован по правилам ЕАЭС, производство препарата основано на правилах GMP. Препарат имеет более доступную цену в сравнении с оригинальным лакосамидом и является достойной альтернативой в импортозамещении. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Jiang T., Zhang X., Zhang M., Liu M., Zhu H. Sun Y. Drug-resistant idiopathic generalized epilepsy: A meta-analysis of prevalence and risk factors. *Epilepsy Behav.* 2023 Sep; 146: 109364. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109364.
2. Giussani G., Bianchi E., Beretta S., Carone D., DiFrancesco J. C., Stabile A., Zanchi C., Pirovano M., Trentini C., Padovano G., Colombo M., Cereda D., Tinti L., Scanziani S., Gasparini S., Bogliun G., Ferrarese C., Beghi E.; PRO-LONG Study Group. Comorbidities in patients with epilepsy: Frequency, mechanisms and effects on long-term outcome. *Epilepsia.* 2021 Oct; 62 (10): 2395-2404. DOI: 10.1111/epi.17022.
3. Dagar A., Falcone T. Psychiatric Comorbidities in Pediatric Epilepsy. *Curr Psychiatry Rep.* 2020 Oct 31; 22 (12): 77. DOI: 10.1007/s11920-020-01195-8.

4. Jansen C., Francomme L., Vignal J. P., Jacquot C., Schwan R., Tyvaert L., Maillard L., Hingray C. Interictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: Prevalence and influence of the localization of the epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2019 May; 94: 288-296. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.06.046.
5. Peeling J. L., Muzio M. R. Functional Neurologic Disorder. 2023 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. PMID: 31855394.
6. Kanner A. M., Saporta A. S., Kim D. H., Barry J. J., Altalib H., Omotola H., Jette N., O'Brien T. J., Nadkarni S., Winawer M. R., Sperling M., French J. A., Abou-Khalil B., Alldredge B., Bebin M., Cascino G. D., Cole A. J., Cook M. J., Detyniecki K., Devinsky O., Dlugos D., Faught E., Ficker D., Fields M., Gidal B., Gelfand M., Glynn S., Halford J. J., Haut S., Hegde M., Holmes M. G., Kalviainen R., Kang J., Klein P., Knowlton R. C., Krishnamurthy K., Kuzniecky R., Kwan P., Lowenstein D. H., Marcuse L., Meador K. J., Mintzer S., Pardoe H. R., Park K., Penovich P., Singh R. K., Somerville E., Szabo C. A., Szaflarski J. P., LinThio K. L., Trinka E., Burneo J. G.; *Human Epilepsy Project*. Mood and Anxiety Disorders and Suicidality in Patients With Newly Diagnosed Focal Epilepsy: An Analysis of a Complex Comorbidity. *Neurology.* 2023; 100 (11): e1123-e1134. DOI: 10.1212/WNL.0000000000201671. Epub 2022 Dec 20. PMID: 36539302; PMCID: PMC10074468.
7. Gurgu R. S., Ciobanu A. M., Danasel R. I., Panea C. A. Psychiatric comorbidities in adult patients with epilepsy (A systematic review). *ExpTher Med.* 2021; 22 (2): 909. DOI: 10.3892/etm.2021.10341. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34249153; PMCID: PMC8264824.
8. Revdal E., Kolstad B. P., Winsvold B. S., Selmer K. K., Morken G., Brodtkorb E. Psychiatric comorbidity in relation to clinical characteristics of epilepsy: A retrospective observational study. *Seizure.* 2023; 110: 136-143. DOI: 10.1016/j.seizure.2023.06.011. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37379699.
9. Сивакова Н. А., Драганик И. А., Коцюбинский А. П., Михайлов В. А. Клинико-психопатологические особенности фармакорезистентной эпилепсии у взрослых. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2024; 3 (124): 88-96. [https://DOI.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-88-96](https://DOI.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-88-96).
Sivakova N. A., Draganik I. A., Kotsyubinsky A. P., Mikhailov V. A. Clinical and psychopathological features of pharmacoresistant epilepsy in adults. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii.* 2024; 3 (124): 88-96. [https://DOI.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-88-96](https://DOI.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-88-96). (In Rus.)
10. Scott A. J., Sharpe L., Hunt C., Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia.* 2017; 58 (6): 973-982. DOI: 10.1111/epi.13769. Epub 2017 May 3. PMID: 28470748.
11. Devinsky O., Elder C., Sivathamboo S., Scheffer I. E., Koepf M. J. Idiopathic Generalized Epilepsy: Misunderstandings, Challenges, and Opportunities. *Neurology.* 2024; 102 (3): e208076. DOI: 10.1212/WNL.0000000000208076. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38165295; PMCID: PMC11097769.
12. Husari K. S., Cervenka M. C. The ketogenic diet all grown up-Ketogenic diet therapies for adults. *Epilepsy Res.* 2020; 162: 106319. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106319. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32199222.
13. Wotton C. J., Goldacre M. J. Record-linkage studies of the coexistence of epilepsy and bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014; 49 (9): 1483-1488. DOI: 10.1007/s00127-014-0853-9. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24638891.
14. Eittinger A. B., Reed M. L., Goldberg J. F., Hirschfeld R. M. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology.* 2005; 65 (4): 535-40. DOI: 10.1212/01.wnl.0000172917.70752.05. PMID: 16116112.
15. Mula M., Jauch R., Cavanna A., Collimedaglia L., Barbagli D., Gaus V., Kretz R., Viana M., Tota G., Israel H., Reuter U., Martus P., Cantello R., Monaco F., Schmitz B. Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia.* 2008; 49 (4): 650-656. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01434.x. Epub 2007 Dec 18. PMID: 18093149.
16. Zinchuk M., Kustov G., Pashnin E., Pochigaeva K., Rider F., Yakovlev A., Heschdorffer D., Hauser W. A., Guekht A. Interictal dysphoric disorder in people with and without epilepsy. *Epilepsia.* 2021; 62 (6): 1382-1390. DOI: 10.1111/epi.16902. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33856044.
17. Rocamora R., Chavarría B., Pérez E., Pérez-Enríquez C., Barguilla A., Panadés-de Oliveira L., Principe A., Zucca R. Mood disturbances, anxiety, and impact on quality of life in patients admitted to epilepsy monitoring units. *Front. Neurol.* 2021; 12 (12): 761239. DOI: 10.3389/fneur.2021.761239.
18. Ramos-Perdigués S., Baillés E., Mané A., Carreño M., Donaire A., Rumia J., Bargalló N., Boget T., Setoain X., Valdes M., Pintor L. 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.
19. Xue-Ping W., Hai-Jiao W., Li-Na Z., Xu D., Ling L. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (30): e16402. DOI: 10.1097/MD.00000000000016402.
20. Карлов В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Эпилепсия. Под ред. Н. Г. Незнанова. СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2010. Гл. 26(III). С. 730-741.
Karlov V. A. Farmakorezistentnost' i tolerantnost' pri epilepsii. V. A. Karlov. Epilepsiya. Pod red. N. G. Neznanova. SPb.: NIPNI im. V.M. Bekhtereva, 2010. Gl. 26(III). S. 730-741 (in Russ.).
21. Gonçalves E. B., de Oliveira Cardoso T. A. M., Yasuda C. L., Cendes F. Depressive disorders in patients with pharmaco-resistant mesial temporal lobe epilepsy. *J Int Med Res.* 2018; 46 (2): 752-760. DOI: 10.1177/0300060517171825.
22. Kim M., Kim Y. S., Kim D. H., Yang T. W., Kwon O. Y. Major depressive disorder in epilepsy clinics: A meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2018; 84: 56-69. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.04.015.
23. Vacca M., Fernandes M., Spanetta M., Placidi F., Izzj F., Lombardo C., Mercuri N. B., Liguori C. Depressive symptoms in patients with epilepsy and clinically associated features in a single tertiary center. *Neurol Sci.* 2022; 43 (3): 1965-1974. DOI: 10.1007/s10072-021-05589-1.
24. Nogueira M. H., Yasuda C. L., Coan A. C., Kanner A. M., Cendes F. Concurrent mood and anxiety disorders are associated with pharmacoresistant seizures in patients with MTLE. *Epilepsia.* 2017; 58 (7): 1268-1276. DOI: 10.1111/epi.13781.
25. Kanemoto K., LaFrance W. C., Duncan R., Gigineishvili D., Park S.-P., Tadokoro Y., et al. PNES around the world: Where we are now and how we can close the diagnosis and treatment gaps – an ILAE PNES Task Force report. *Epilepsia Open.* 2017.
26. Tilahun B. B. S., Bautista J. F. Psychogenic nonepileptic seizure: An empathetic, practical approach. *CleveClin J Med.* 2022; 89 (5): 252-259. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21109. PMID: 35500924.
27. Asadi-Pooya A. A. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures (functional seizures): a systematic review and an analytical study. *Int J Neurosci.* 2023; 133 (6): 598-603. DOI: 10.1080/00207454.2021.1942870. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34126844.
28. Anzellotti F., Dono F., Evangelista G., Di Pietro M., Carrarini C., Russo M., Ferrante C., Sensi S. L., Onofri M. Psychogenic Non-epileptic Seizures and Pseudo-Refractory Epilepsy, a Management Challenge. *Front Neurol.* 2020; 11: 461. DOI: 10.3389/fneur.2020.00461. PMID: 32582005; PMCID: PMC7280483.
29. Ali S., Jabeen S., Pate R. J., Shahid M., Chinala S., Nathani M., Shah R. Conversion Disorder-Mind versus Body: A Review. *Innov Clin Neurosci.* 2015; 12 (5-6): 27-33. PMID: 26155375; PMCID: PMC4479361.
30. Asadi-Pooya A. A. Psychogenic nonepileptic seizures are predominantly seen in women: potential neurobiological reasons. *Neurol Sci.* 2016; 37 (6): 851-855. DOI: 10.1007/s10072-016-2481-5. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26796358.
31. Marcolini E., Tolchin B. Functional Seizures. *Emerg Med Clin North Am.* 2021; 39 (1): 123-132. DOI: 10.1016/j.emc.2020.09.007. PMID: 33218653.
32. Massot-Tarrús A., Yu Y. J., AlKhateeb M., Mirsattari S. M. Risk factors for comorbid epilepsy in patients with psychogenic non-epileptic seizures. Dataset of a large cohort study. *Data Brief.* 202; 45: 108568. DOI: 10.1016/j.dib.2022.108568. PMID: 36160062; PMCID: PMC9489491.

33. Van Ool J. S., Haenen A. I., Snoeijen-Schouwenaars F. M., Aldenkamp A. P., Hendriksen J. G. M., Schelhaas H. J., Tan I. Y., Lazeron R. H. C., Bodde N. M. G. Psychogenic nonepileptic seizures in adults with epilepsy and intellectual disability: A neglected area. *Seizure*. 2018; 59: 67-71. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.05.002. Epub 2018 May 4. PMID: 29754013.
34. Marques L. H., Almeida S. J., Santos A. B. Monitorizaçãovideo-EEG prolongadaem crises nãoepilépticas: semiologiaclínica [Prolonged video-EEG monitoring in nonepileptic seizures: clinical semiology]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62 (2B): 463-468. Portuguese. DOI: 10.1590/s0004-282x2004000300016. Epub 2004 Jul 20. PMID: 15273845.
35. Nicholson T. R., Aybek S., Craig T., Harris T., Wojcik W., David A. S., Kanaan R. A. Life events and escape in conversion disorder. *Psychol Med*. 2016; 46 (12): 2617-2626. DOI: 10.1017/S0033291716000714. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27377290; PMCID: PMC4988265.
36. Tilahun B. B. S., Bautista J. F. Psychogenic nonepileptic seizure: An empathetic, practical approach. *Cleve Clin J Med*. 2022; 89 (5): 252-259. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21109. PMID: 35500924.
37. Kanner A. M., Bicchi M. M. Antiseizure Medications for Adults With Epilepsy: A Review. *JAMA*. 2022; 327 (13): 1269-1281. DOI: 10.1001/jama.2022.3880. PMID: 35380580.
38. Strzelczyk A., Schubert-Bast S. Psychobehavioural and Cognitive Adverse Events of Anti-Seizure Medications for the Treatment of Developmental and Epileptic Encephalopathies. *CNS Drugs*. 2022; 36 (10): 1079-1111. DOI: 10.1007/s40263-022-00955-9. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36194365; PMCID: PMC9531646.
39. Panholzer J., Hauser A., Thamm N., Gröppel G., Yazdi-Zorn K., von Oertzen T. J. Impact of depressive symptoms on adverse effects in people with epilepsy on antiseizure medication therapy. *Epilepsia Open*. 2024; 9 (3): 1067-1075. DOI: 10.1002/epi4.12943. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38625683; PMCID: PMC11445617.
40. Chen B., Choi H., Hirsch L. J., Katz A., Legge A., Buchsbaum R., Detyniecki K. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *EpilepsyBehav*. 2017; 76: 24-31. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.08.039. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28931473.
41. Robinson S. J. Childhood epilepsy and autism spectrum disorders: psychiatric problems, phenotypic expression, and anticonvulsants. *Neuropsychol Rev*. 2012; 22 (3): 271-279. DOI: 10.1007/s11065-012-9212-3. Epub 2012 Aug 9. PMID: 22875726.
42. Toniolo S., Di Lorenzo F., Bozzali M., Yagarajah M. The impact of lacosamide on mood disorders in adult patients with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy & Behavior*. 2020; Vol. 111: 107179. ISSN 1525-5050, <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107179>.
43. Piedad J., et al. Beneficial and adverse psychotropic effects of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a summary of prevalence, underlying mechanisms and data limitations. *CNS drugs*. 2012; 26.4: 319-335.
44. Lancman M. E., et al. The effects of lacosamide on cognition, quality-of-life measures, and quality of life in patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsy&Behavior*. 2016; 61: 27-33.
45. Alfaro A., et al. LAM study: Effects of lacosamide on behaviour and quality of life in patients with epilepsy. *Neurología (English Edition)*. 2019; 34.1: 1-6.
46. Rocamora F., Zhu L., Liang K. Y., Dondorp A., Miotto O., Mok S., Bozdech Z. Oxidative stress and protein damage responses mediate artemisinin resistance in malaria parasites. *PLoS Pathog*. 2018; 14 (3): e1006930. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006930. PMID: 29538461; PMCID: PMC5868857.
47. Cuomo I., Piacentino D., Kotzalidis G. D., Lionetto L., De Filippis S. Lacosamide in bipolar disorder: A 30-day comparison to a retrospective control group treated with other antiepileptics. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2018; 72: 864-875. <https://doi.org/10.1111/pcn.12784>.
48. He Z., Li J. The therapeutic effects of lacosamide on epilepsy-associated comorbidities. *Front Neurol*. 2023; 14: 1063703. DOI: 10.3389/fneur.2023.1063703. PMID: 37006477; PMCID: PMC10062524.

Сведения об авторах:

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель института нейropsychиатрии, научный руководитель отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; профессор кафедры нейрохирургии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; научный консультант центра эпилептологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291, Санкт-Петербург, просп. Луначарского, 45, корп. 2, литер А; vladmikh@yandex.ru

Сивакова Наталия Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; dr.sivakovan@gmail.com

Гусева Марина Валерьевна, невролог отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; dr_gusevamv@bk.ru

Information about the authors:

Vladimir A. Mikhailov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Neuropsychiatry, Chief researcher and Scientific director of the Department for the treatment of patients with epilepsy and rehabilitation of patients with psychosomatic disorders, Federal State Budgetary Institution V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Bekhtereva str., Saint Petersburg, 192019, Russia; Professor of the Department of Neurosurgery, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; Scientific consultant, State Budgetary Healthcare Institution Leningrad Regional Clinical Hospital; 45 bld. 2, letter A, Prospekt Lunacharskogo, Saint Petersburg, 194291, Russia; vladmikh@yandex.ru

Natalia A. Sivakova, Cand. of Sci. (Med.), Leading researcher of the Department for the treatment of patients with epilepsy, Federal State Budgetary Institution V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Bekhtereva str., Saint Petersburg, 192019, Russia; dr_sivakovan@gmail.com

Marina V. Guseva, neurologist of the Department for the treatment of patients with epilepsy, Federal State Budgetary Institution V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Bekhtereva str., Saint Petersburg, 192019, Russia; dr_gusevamv@bk.ru

Поступила/Received 10.09.2025

Поступила после рецензирования/Revised 14.10.2025

Принята в печать/Accepted 18.10.2025