

***Нейрофармакологические и  
психотропные свойства АЭП  
при лечении эпилепсии***

**В.В. Калинин**

**Московский НИИ психиатрии  
Росздрава**

# **Психические расстройства у больных эпилепсией (%)**

***Esquirol - (psychiatrist, 1838) – 80%***

***Morel - (psychiatrist, 1857) – 100%***

***Herpin - (neurologist, 1852) – 2,5%***

***Reynolds - (neurologist, 1861) – 18%***

***Gowers - (neurologist, 1881) – 7%***

***Kraepelin- (psychiatrist, 1923) - 90%***

# **Психические расстройства у больных эпилепсией**

- 1. Аффективные расстройства  
(депрессия,  
тревожные расстройства)**
- 2. Психические расстройства в рамках  
припадков при височной эпилепсии**
- 3. Мнестико-интеллектуальный дефект  
(когнитивные нарушения)**
- 4. Особое изменение личности**
- 5. Эпилептические психозы**

# ***Аффективные расстройства при эпилепсии и в общей популяции***

	<b>Эпилепсия</b>	<b>Общая популяция</b>
<b>Большая депрессия</b>	<b>30-50%</b>	<b>6 – 7%</b>
<b>Мания</b>	<b>20%</b>	<b>4%</b>
<b>Паническое расстройство</b>	<b>21%</b>	<b>1- 2%</b>

# *Депрессия и эпилепсия*

У больных эпилепсией депрессия в анамнезе встречается в **3,7 - 6** раз чаще, чем у контрольных лиц

**(Forsgren & Nystrom, 1990;  
Hesdorffer, 2000)**

# *Эпилепсия: когнитивные нарушения и депрессия*

- 1. У 50% больных эпилепсией установлена несостоятельность исполнительские функции, что связывают с нарушением лобных долей
- 2. Подобная несостоятельность исполнительских функций отмечена и при депрессиях, что также связывается с нарушением функций лобных доле
- 3. Очевидно, что депрессия и когнитивные нарушения при эпилепсии имеют общие нейропсихологические механизмы

# **Интеллектуальное снижение и депрессия при эпилепсии**

**1. Между ними имеются статистически верифицированные связи**

**2. У женщин:  $R=0,50$  ( $p=0,00001$ )**

**3. У мужчин:  $R=0,28$  ( $p=0,025$ )**

**4. Существует тенденция к значимому различию между коэффициентами корреляции ( $p=0,08$ )**

**Вывод: примерно в  $\frac{1}{4}$  случаев у женщин возможна ошибочная диагностика депрессии при интеллектуальном снижении и наоборот**

# ***Серотонин и эпилепсия***

- **1. Подавление содержания серотонина в эксперименте на животных приводит к нарушению нейрогенеза в гиппокампе.**
- **2. Применение СИОЗС способствует росту концентрации серотонина и нейрогенезу в гиппокампе**
- **3. Улучшение нейрогенеза у больных эпилепсией нормализует объем гиппокампа**
- **4. Серотонинергические механизмы являются общим звеном между эпилепсией, депрессией и суицидальностью**



# **Нейробиологические факторы риска депрессии при эпилепсии**

- 1. Депрессия чаще возникает при наличии левостороннего эпилептического фокуса в височной доле (Blumer, Altschuler, 1998).**
- 2. Больные эпилепсией со сложными парциальными припадками и депрессией характеризуются вовлечением в патологический процесс фронтальных отделов мозга (Hermann et al., 1988).**
- 3. Сочетание левостороннего височного фокуса и одновременного нарушения функций фронтальных отделов при СПП является необходимым условием для возникновения депрессии ( Schmitz et al., 1997).**

# *Латерализация фокуса и интериктальное расстройство*

<b>Расстройство</b>	<b>Левый висок</b>	<b>Правый висок</b>
<b>Аффективное расстройство</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>Тревожное расстройство</b>	<b>35</b>	<b>16</b>

**$\chi^2=4,04$   $p=0,045$   
Т.М.Ф.  $p=0,045$ ; О.Р.= 3,3**

# **Латерализация фокуса и характер расстройства (II)**

**1) При левостороннем фокусе преимущественно возникает органическое тревожное расстройство (ОТР)**

**2) При правостороннем фокусе – органическое аффективное расстройство (ОАР)**

**3) Вероятность развития ОТР при левостороннем фокусе в 3 раза выше вероятности развития ОАР**

# ***Латерализация фокуса и характер расстройства (III)***

- 1) При правостороннем фокусе возникает более монолитный депрессивный синдром***
- 2) При левостороннем фокусе возникает более сложный и гетерогенный тревожно-депрессивный синдром***  
***Altshuler L. et al., 1990; Devinsky O. & D'Esposito M., 2004***

# Корреляты депрессии при левом и правом фокусе

Левосторонний  
фокус:

Соматизация  $r= 0,39$

$\sigma_2= 0,15$

Тревога  $r= 0,61$

$\sigma_2= 0,37$

Правосторонний  
фокус:

Соматизация  $r= 0,77$

$\sigma_2= 0,59$

$p= 0,03$

Тревога  $r= 0,84$

$\sigma_2= 0,71$

$p= 0,058$

# **Зависимость депрессии от других признаков SCL-90 (выводы)**

- 1. Депрессия встречается как при левосторонних, так и правосторонних фокусах**
- 2. При правосторонних фокусах депрессия положительно связана с obsессиями, социальной изоляцией, тревогой и отрицательно с психотицизмом**
- 3. При левосторонних фокусах депрессия положительно связана с obsессиями и социальной изоляцией, но не связана с тревогой. Имеется отрицательная связь с параноидными переживаниями.**

# ***Корреляты психопатологической симптоматики и сторона фокуса***

- 1. Депрессия с тревогой имеют более тесные связи при правостороннем фокусе***
- 2. Аффективная и тревожная симптоматика при правостороннем фокусе образуют более монолитный синдром, чем при левостороннем фокусе***
- 3. Данная симптоматика более разобщена при левостороннем фокусе***

# ***Суициды при эпилепсии в аспекте полового диморфизма***

- Риск суицидов при эпилепсии повышается при наличии мнестико-интеллектуального дефекта и органического аффективного расстройства.**
- Сопутствующее органическое аффективное расстройство в большей мере повышает риск суицидов у женщин (31:1), чем у мужчин (15:1).**
- Мнестико-интеллектуальный дефект в большей мере повышает риск суицидов у мужчин (7:1), чем у женщин (4,5:1).**
- Суициды в будущем будут преимущественно предопределяться мнестико-интеллектуальным дефектом.**



# ***АЭП, не эффективные при аффективных расстройствах***

1. Фенобарбитал – эксацербация депрессии
2. Баклофен – эксацербация депрессии
3. Вигабатрин – эксацербация депрессии
4. Габапентин – не устраняет манию
5. Тиагабин – не устраняет манию  
и не стабилизирует настроение
6. Этосуксимид – форсированная  
нормализация (психоз)

# **Спектр психотропных эффектов антиконвульсантов (1)**

<b>Препарат</b>	<b>Мания</b>	<b>Депрессия</b>	<b>Профилактика</b>
<b>ВЛП</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>
<b>ГБП</b>	<b>-</b>	<b>(+)</b>	<b>?</b>
<b>ТГБ</b>	<b>-</b>	<b>?</b>	<b>?</b>
<b>ПРМ</b>	<b>( )</b>	<b>( )</b>	<b>( )</b>
<b>ФНТ</b>	<b>(+)</b>	<b>(+)</b>	<b>(+)</b>
<b>КБЗ</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>

# **Спектр психотропных эффектов антиконвульсантов (2)**

<b>Препарат</b>	<b>Мания</b>	<b>Депрессия</b>	<b>Профилактика</b>
<b>ОКБ</b>	<b>+++</b>	<b>(+)</b>	<b>(+++)</b>
<b>ЛМТ</b>	<b>+?</b>	<b>+++</b>	<b>+++</b>
<b>ЗНЗ</b>	<b>(+)</b>	<b>?</b>	<b>?</b>
<b>ТПМ</b>	<b>(++)</b>	<b>(-)</b>	<b>(++)</b>
<b>ФБМ</b>	<b>?</b>	<b>?</b>	<b>?</b>
<b>ЛВТ</b>	<b>?</b>	<b>?</b>	<b>?</b>

# Механизм действия некоторых АЭП

АЭП	Na <sup>+</sup>	ГАМК	Глутамат	Серотонин
КБЗ	+	-	-	+
ОКБ	+	-	-	+
ВЛП	+	+	-	+
ЛМТ	+	-	+	+
ТПМ	+	+	+	-
ЛВТ	-	-	-	-
ФНБ	-	+	-	-

# Два типа психотропных эффектов АЭП

ГАМК-ергический  
Седативный,  
антиманиакальный  
Успокаивает  
возбужденных больных,  
Ухудшает состояние  
заторможенных  
больных

*Барбитураты,  
Бензодиазепины,  
Вальпроаты,  
Габапентин,  
Тиагабин,  
Вигабатрин*

**Топирамат**

Антиглутаматергический  
Активирующий,  
анксиогенный,  
антидепрессивный  
Улучшает состояние  
заторможенных  
больных, ухудшает  
состояние возбуждения

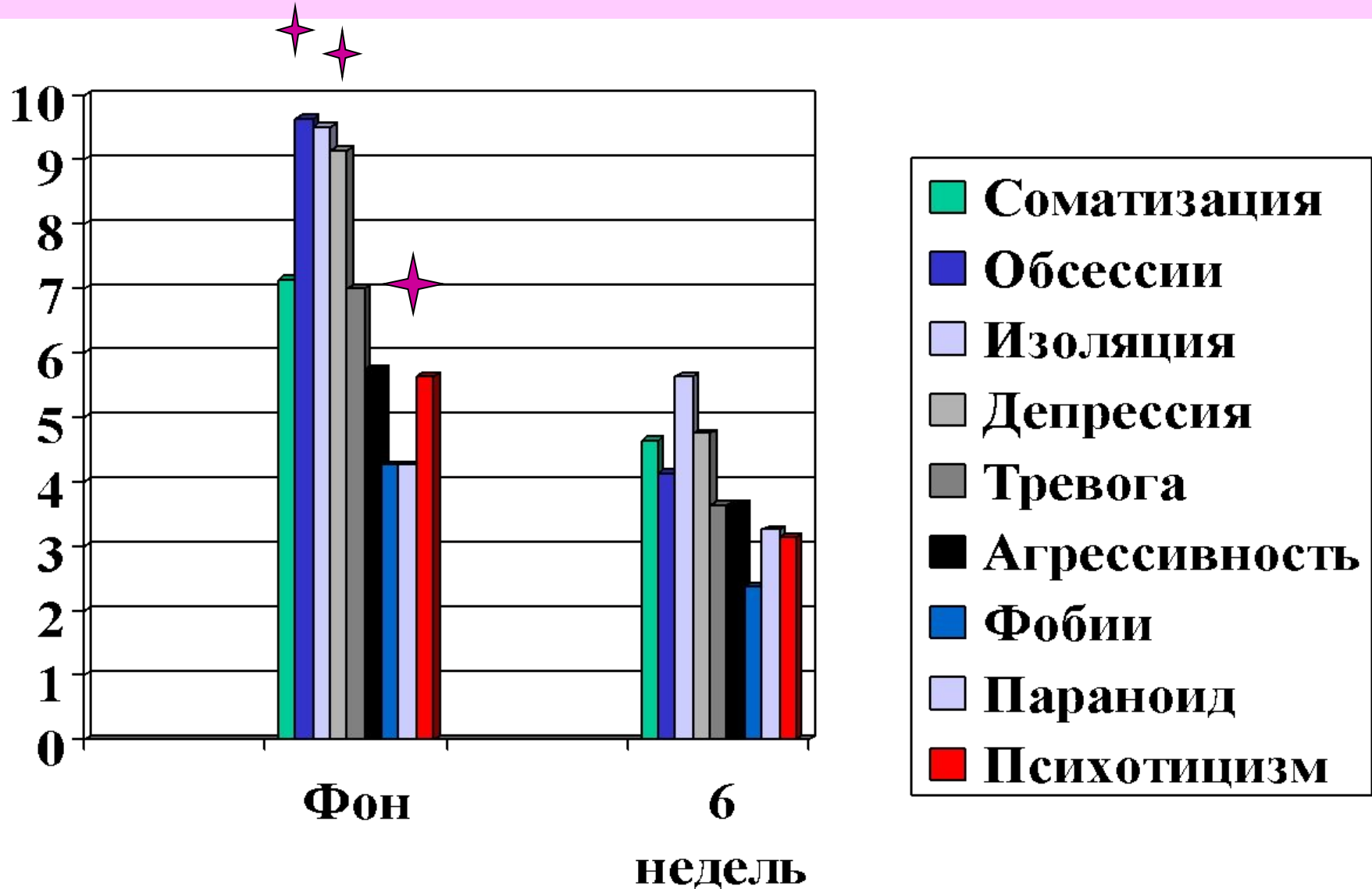
*Фельбамат  
Ламотриджин*

**Ketter et al., 1999**

# АЭП: влияние на когнитивные функции, настроение и суицидальность

АЭП	Когнитивные функции	Настроение	Суицидальность
ФНБ	↓	↓	↑
ФНТ	↓	↓	↑
КБЗ	↑	↑	↓
ОКБ	↓	↑	↓
ВЛП	↑	↑	↓
ЛМТ	↑	↑	↓
ТПМ	↓?	↓?	↑?
ЛРТ	↓	↓	↓

# Влияние ТПМ на симптоматику SCL-90



# **Влияние ТПМ на симптоматику SCL-90 (2)**

**За 6 недель терапии ТПМ произошло  
снижение всей психопатологической  
симптоматики**

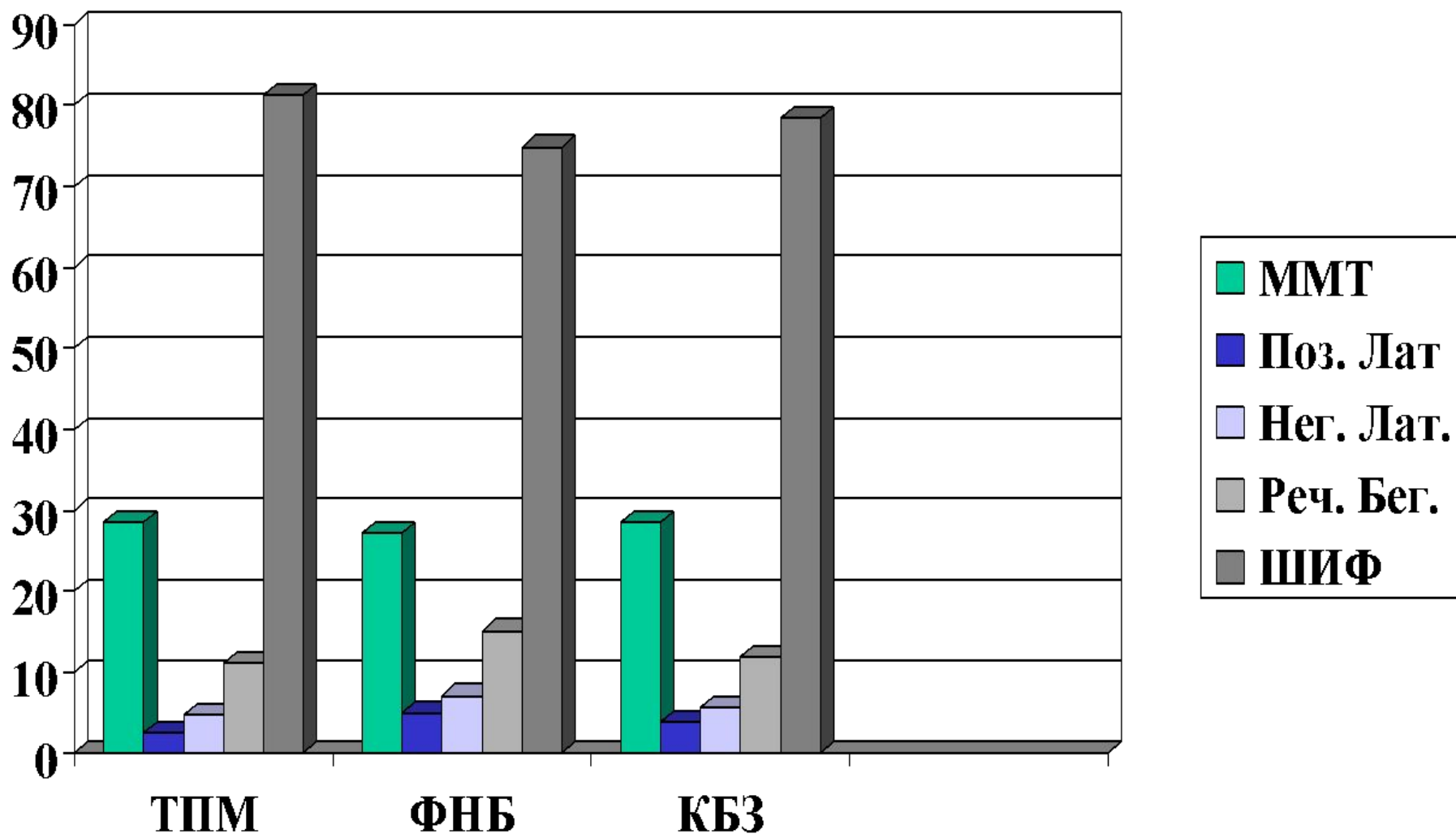
**Статистически значимое снижение  
было установлено для**

- Обсессий**
- Тенденций к изоляции**
- Агрессивности**

**Н.В.: можно говорить о своеобразном  
антиагрессивном, антифобическом и  
антидепрессивном эффекте ТПМ**



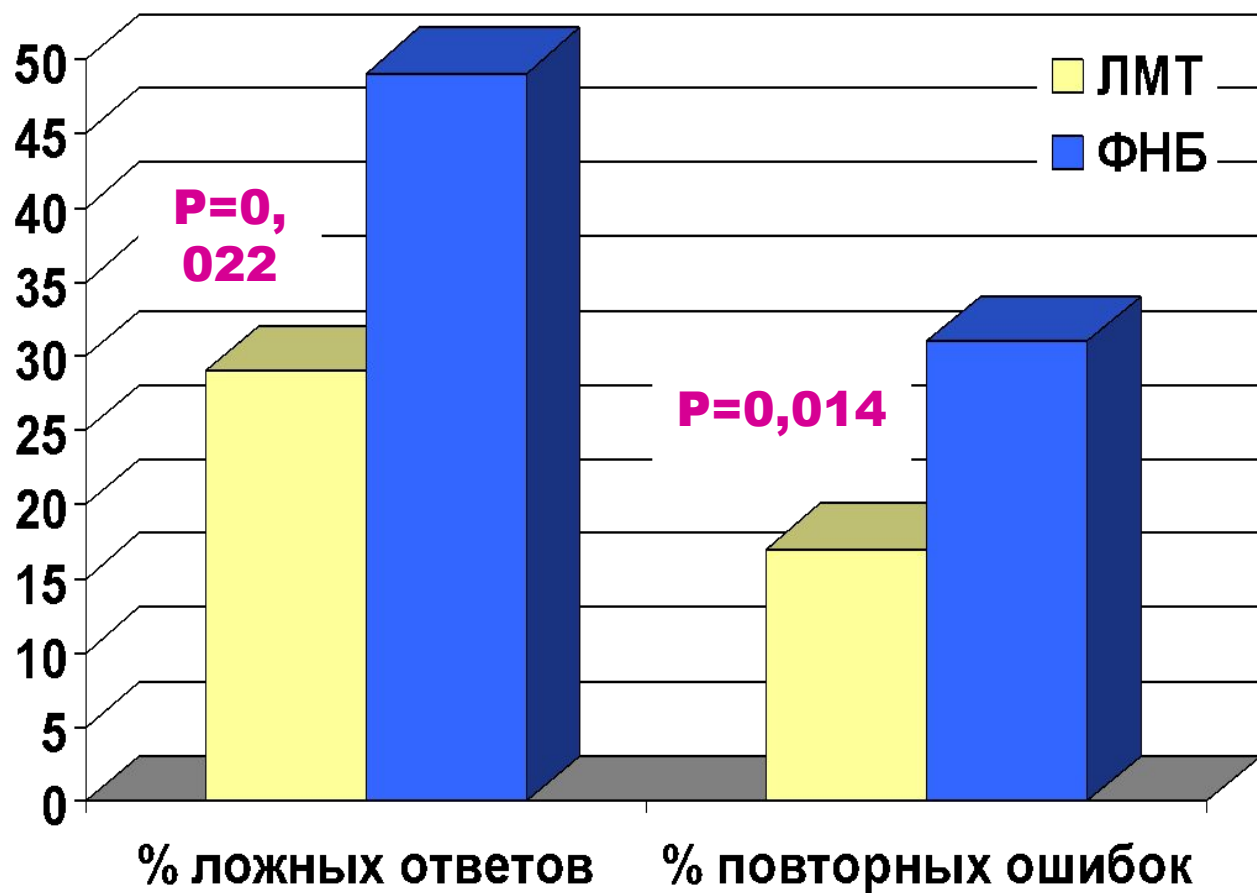
# Влияние АЭП на когнитивные процессы



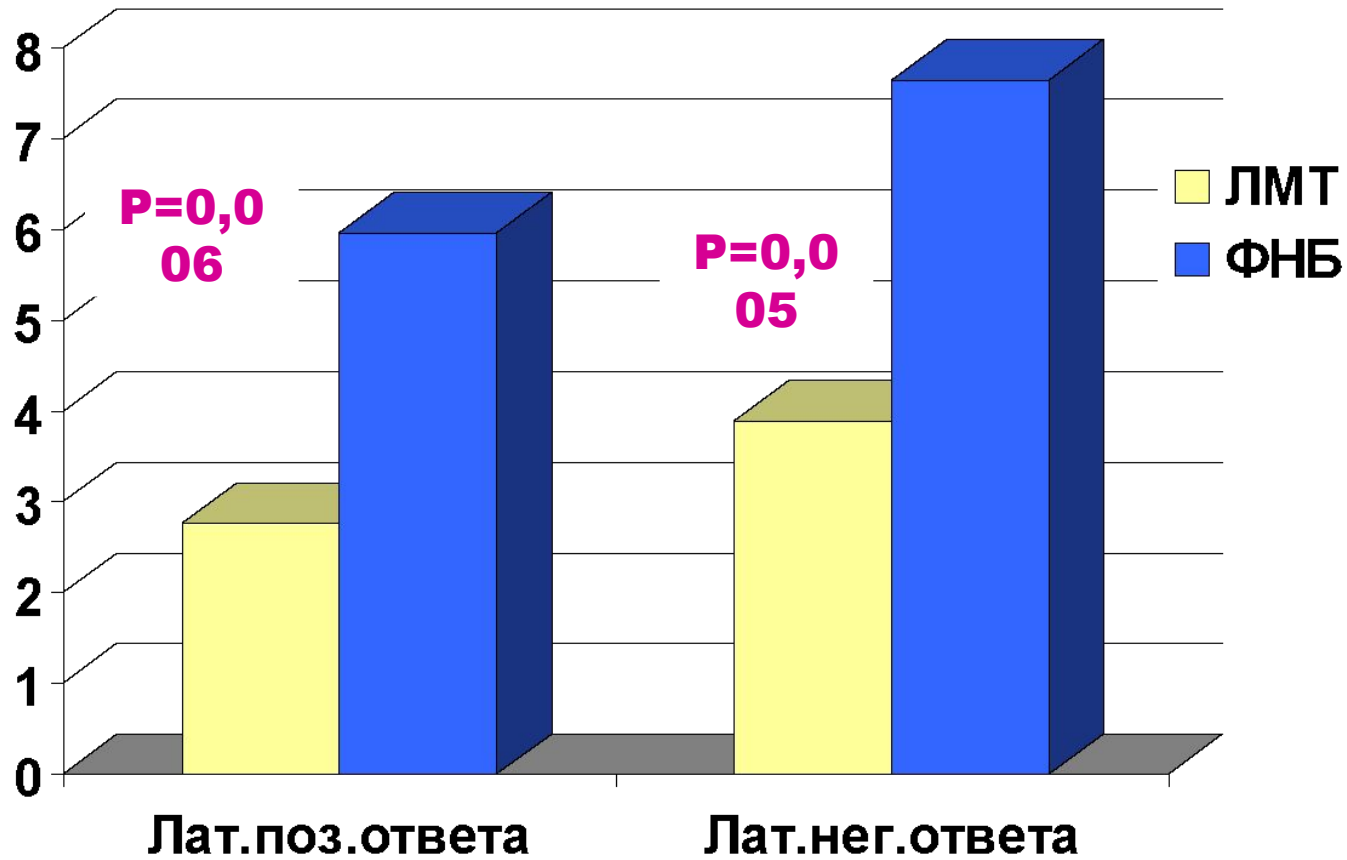
# **Влияние АЭП на когнитивные процессы**

- Длительная терапия ТПМ сопровождается более высокими показателями интеллекта, укорочением латентностей ответов в WCST и улучшением исполнительских функций по сравнению с ФНБ.**
- Показатели речевой беглости при терапии ТПМ снижаются.**

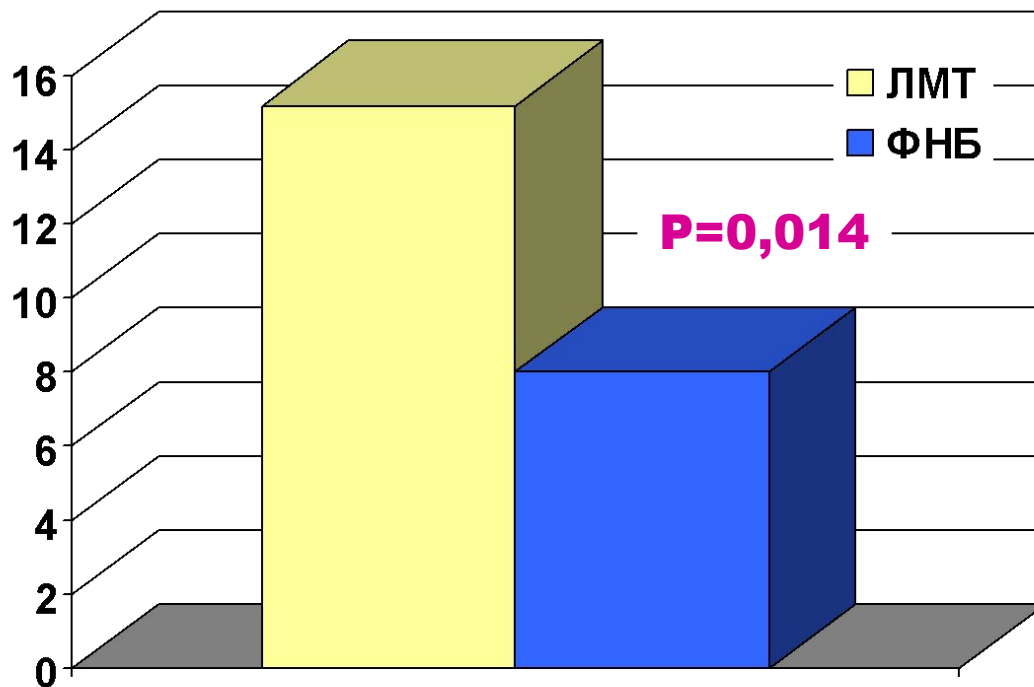
# ЛМТ, ФНБ и WCST (1)



# ЛМТ, ФНБ и WCST (2)



# ЛМТ, ФНБ и вербальная беглость



# Впервые назначенные АЭП и MMSE

