

ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Токарева Н.Г.¹, Штыров Е.М.¹, Самакаева Р.Ш.¹

¹ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: tokareva-1@mail.ru

Часто пациенты с эпилепсией имеют сопутствующие заболевания, в том числе психические расстройства. Одними из самых распространенных являются тревога и депрессия. Несмотря на их частую встречаемость в клинике, существует большая доля пациентов, оставшихся без внимания, а как следствие, и без удовлетворенной потребности в терапии. Это, в свою очередь, сказывается на их приверженности к лечению основного заболевания, усугублении симптомов эпилепсии, а также снижении социального уровня пациента и общества в целом. В данном обзоре поднимается ряд острых проблем, таких как частота встречаемости расстройств у больных эпилепсией, недостаточная компетентность врачей по поводу диагностики и лечения рассматриваемых расстройств, наличие случаев завершённых суицидов, а также последствия COVID-19. Данные обзора литературы подтвердили наши ожидания о существующих проблемах пациентов и врачей, встретившихся с данной патологией. Остается вопрос: «Кто должен лечить сопутствующие психические заболевания?». Большинство врачей-неврологов, которые диагностировали депрессию и тревогу, отправляют пациентов к психотерапевтам. Пациенты же предпочли бы получать терапию от лечащего невролога. Требуется дальнейшее рассмотрение данного вопроса с глубокой систематизацией существующих данных и разработкой универсальных схем ведения таких больных.

Ключевые слова: эпилепсия, тревога, депрессия, суицидальные наклонности, нарушения сна.

ANXIETY AND DEPRESSION AS A MANIFESTATIONS OF CONCOMITANT MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Tokareva N.G.¹, Shtyrov E.M.¹, Samakaeva R.Sh.¹

¹FGBOU VO «Mordovian state University named after N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: tokareva-1@mail.ru

The patients with epilepsy have comorbidities, including psychiatric disorders. Some of the most common are anxiety and depression. Despite their frequent occurrence in the clinic, there is a large proportion of patients left without attention, and as a result, without a satisfied need for therapy. This, in turn, affects their adherence to the treatment of the underlying disease, exacerbation of the symptoms of epilepsy, as well as a decrease in the social level of the patient and society as a whole. This review raises a number of acute problems, such as: the frequency of occurrence of disorders in patients with epilepsy, the lack of competence of doctors about the diagnosis and treatment of the disorders in question; the presence of cases of completed suicides, as well as the consequences of COVID - 19. The literature review data confirmed our expectations about the existing problems of patients and doctors who encountered this pathology. The question remains: who should treat comorbid mental illnesses? Most neurologists who have diagnosed depression and anxiety refer patients to psychotherapists. Patients would prefer to receive therapy from the treating neurologist. Further consideration of this issue is required, with a deep systematization of existing data, and the development of universal schemes for managing such patients.

Keyword: epilepsy, anxiety, depression, suicidal tendencies, sleep disorders.

Эпилепсия – хроническое неинфекционное заболевание головного мозга, которым страдает около 50 млн человек во всем мире. По оценкам ВОЗ, от 4 до 10 на 1000 человек имеют активную форму эпилепсии и, соответственно, потребность в лечении. Следует отметить, что 80% больных приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Ежегодно в мире регистрируется 5 млн новых случаев эпилепсии, при этом в странах с низким и средним уровнем дохода частота регистрации новых случаев эпилепсии более чем в 2 раза выше по сравнению со странами с высоким уровнем дохода [1].

Важным аспектом эпилепсии является наличие сопутствующих заболеваний, в том числе и психических расстройств. У больных эпилепсией риск развития любого психического расстройства в 2-5 раз выше, чем среди населения в целом. Каждый третий пациент с эпилепсией имеет психиатрический диагноз [2]. Частота встречаемости сопутствующих психических расстройств при эпилепсии оценивается в 39,9%, следует отметить, что лидирующие позиции занимают такие расстройства, как депрессия (13%) психоз (10,4%), злоупотребление алкоголем (8,7%) и наркотиками (7,8%). Доля данных расстройств составляет 39,9% от всех сопутствующих психических расстройств при эпилепсии [3]. По другим источникам, частота встречаемости сопутствующих психических расстройств достигает 51% [4], в то время как распространенность депрессии и тревоги - 30,9% и 33,1% соответственно [5].

В 1860 г. Falret и Morel указали на повторяющиеся характеристики изменений настроения с раздражительностью, истериками, апатией и нарушением сна у больных эпилепсией. Данное сообщение расценивается как первое упоминание депрессивного синдрома у больных эпилепсией [6].

Цель исследования: анализ данных литературы о психических расстройствах в форме тревоги и депрессии среди пациентов с диагнозом «эпилепсия».

Материал и методы исследования: обзор современных российских и иностранных литературных источников в таких базах данных, как Pubmed, PsycINFO, Embase и Web of Science, за 2014-2022 годы. Ключевыми терминами, используемыми для поиска публикаций, были: эпилепсия (судороги), психические расстройства, тревога (тревожность, тревожный синдром), депрессия (депрессивный синдром), суицид (самоубийство, суициды, суицидальный, суицидальность), терапия психических расстройств (лечение, хирургическое лечение, тактика ведения, клинические исследования препаратов).

Результаты исследования и их обсуждение. Несмотря на высокую распространенность депрессивного синдрома среди больных эпилепсией, содержание диагностики остается на относительно невысоком уровне, что в большей степени сказывается на приверженности пациентов к лечению. Вероятно, это связано с тем, что большой процент работников здравоохранения показал невысокую компетентность в практическом ведении пациентов с эпилепсией, имеющих сопутствующие психические расстройства. Так, в результате проведенного исследования, целью которого являлось определение эффективности работников первичной медико-санитарной помощи, были получены следующие данные: чувствительность и специфичность постановки диагноза сопутствующей депрессии работниками ПМСП составили 21,1 и 96,1% соответственно по сравнению со стандартизированным эталонным диагнозом [7].

В исследовании, проведенном в 16 больницах Шанхая (Китай), показано, что среди 280 работников здравоохранения (врач-невролог – 253 (90,3%), врач-нейрохирург – 9 (3,2%), психиатр – 10 (3,6%) и терапевт – 8 (2,9%)) 5,7% врачей никогда не интересовались наличием эмоциональных расстройств у своих пациентов, 56,9% – изредка задавали своим пациентам этот вопрос, 36,4% – заявили о недостаточной компетентности в вопросе о депрессии при эпилепсии, 2,9% врачей ответили, что не имеют представления о данном направлении. Почти 70% врачей, участвующих в исследовании, считали, что депрессия и антидепрессанты могут усугубить течение эпилепсии, 13,2% затруднялись в выборе антидепрессантов, 17,1% сообщили, что не будут принимать никаких мер для контроля симптомов депрессии у пациентов. Большинство врачей указывали на необходимость совместной работы с психотерапевтом [8].

Как правило, пациенты, имеющие депрессию, сталкиваются с большим количеством приступов. Сопутствующие психические расстройства являются предиктором повторения припадков [9; 10].

Частым признаком проявления депрессии является нарушение режима сна, при этом данное расстройство в большей степени было связано непосредственно с депрессией, а не с эпилепсией [11].

В исследованиях, проведенных в центре эпилепсии в университетской больнице Рима Тор Вергата, приняли участие 117 человек в возрасте от 18 до 84 лет. Для оценки депрессивных расстройств использовалась шкала BDI-II: у 42 (38,8%) пациентов были выявлены симптомы депрессии, из них 19 (17,6%) имели симптомы легкой степени, 13 (12%) – умеренные симптомы, у 10 (9,3%) больных были тяжелые симптомы депрессии. Наиболее частыми симптомами депрессии являлись: нарушение режима сна (66,1%), утомляемость (66,1%) и упадок сил (66,1%). Прослеживалась значительная гендерная разница в общем балле по шкале с перевесом в сторону женского пола. Одно из объяснений гендерного различия заключается в женском гормональном фоне, а именно: снижение уровня эстрогена повышает вероятность депрессии. Всем участвующим был задан вопрос о суицидальных мыслях/наклонностях/попытках: 9 (8,3%) пациентов ответили «у меня есть мысли о самоубийстве, но я бы не стал их осуществлять», при этом 8 (7,4%) участвующих отметили желание «себя убить» [12].

В метаанализе, объединяющем 7 независимых друг от друга исследований с общим числом страдающих эпилепсией 107 112 человек, частота завершенных самоубийств составила 0,5%, что выше, чем частота самоубийств (0,01%) в обществе в целом [13].

В исследованиях, проведенных в клинике эпилепсии Западно-Китайской больницы, приняли участие 474 пациента с эпилепсией. Среди них было выявлено 73 (15,8%) пациента с

суицидальным риском, из которых 52 (71,2%) пациента имели депрессивное расстройство, а 51 (69,9%) больной с суицидальным риском не получал никакого психиатрического лечения. Также было выявлено, что 72,5% пациентов никогда не получали лечения антидепрессантами, несмотря на наличие у них суицидальных наклонностей [14].

Вопрос лечения депрессивных расстройств у больных эпилепсией является острой проблемой как самого пациента, так и всех специалистов, сталкивающихся с данным больным. В части случаев наблюдаются побочные эффекты приема противосудорожных препаратов (17,2%), они часто являются причиной прекращения лечения. Среди побочных эффектов противосудорожной терапии встречаются психические и поведенческие расстройства, в частности данные побочные эффекты леветирацетама отмечаются у 22% пациентов, что выдвигает его на неоспоримое первое место среди других противосудорожных препаратов. Также важно отметить, что карбамазепин, вальпроевая кислота, габапентин и ламотриджин часто оказывают положительные эффекты на психические и поведенческие нарушения. Было продемонстрировано положительное влияние лакосамида на симптомы депрессии и тревоги [15]. Хорошо показал себя метод обучения самоконтролю депрессии по телефону, который повысил эффективность лечения [16].

К радикальным методам терапии больных с лекарственно резистентной височной эпилепсией относится нейрохирургическая операция, в 60-70% случаев она приводит к исчезновению припадков. Однако в 10-15% случаев возможно развитие депрессии после операции или усугубление имеющейся [17]. В других источниках было указано на положительную динамику психических расстройств через 12 месяцев после проведенного оперативного вмешательства [18].

В настоящее время проблема депрессивных расстройств у больных с эпилепсией сохраняет свою актуальность. В большинстве случаев больной остается без установленного диагноза депрессии, а соответственно без необходимой коррекции лечения, что, в свою очередь, приводит к нежелательным последствиям. Как правило, такие больные меньше привержены к лечению основного заболевания, теряются в обществе, имеют низкий социальный уровень, им свойственно злоупотребление алкоголем и наркотиками. Среди них чаще встречаются завершённые суициды, чем в общей популяции. Все вышесказанное определяет проблему профилактики и лечения состояний тревоги и депрессии у больных эпилепсией как медико-социальную.

Выявление типа и формы эмоционального реагирования у больных эпилепсией на различные жизненные ситуации, отношение к здоровью является важным компонентом психосоциальной реабилитации и предупреждения стигматизации [19-21].

Следует помнить, что тяжелое бремя несут и люди, осуществляющие уход за больными эпилепсией. Так, при проведении исследования в центре эпилепсии Шэньчжэньской детской больницы (Китай) было проведено анкетирование 308 родителей больных эпилепсией детей. Родителям было предложено ответить на такие вопросы социально-демографического и клинического характера, как статус болезни детей с эпилепсией, занятость лиц, осуществляющих уход, доход семьи, способность платить за лечение и другие. Анкетирование включало также вопросы по наличию депрессии, тревоги, качеству сна у самих ухаживающих. Было отмечено, что у ухаживающих лиц депрессивный синдром наблюдался в 65,6% случаев, тревога – в 41,9%, плохое качество сна – в 49,0%. Авторы исследования считают, что тяжесть заболевания у детей не была предиктором депрессии у лиц, осуществляющих уход [22].

Проведенное исследование на юго-западе Китая указало, что люди с эпилепсией в анамнезе испытывают больший психосоциальный дистресс во время пандемии COVID-19 [23].

Необходимо отметить, что в связи с распространением COVID-19 больные эпилепсией встретились с новыми проблемами, такими как задержки амбулаторных посещений, снижение уровня диагностики эпилепсии, а также с проблемами неотложной помощи [24].

В исследовании, включившем в себя 399 больных с эпилепсией из 18 стран (57,6% из Бельгии, 14,5% из Бразилии, 9,8% из Нидерландов, 7,9% из США, 11,2% из других стран), 203 сообщили как минимум об одном симптоме простуды в течение последнего года. При этом у 159 (39,8%) по шкале HADS и 187 (46,9%) по шкале PHQ-9 была выявлена депрессия. В исследовании также обсуждается вопрос о финансовых проблемах. Из 342 респондентов 61 человек сообщил о трудностях с оплатой жилья, 27 – о трудностях с полноценным питанием и 30 – о трудностях с оплатой противосудорожных препаратов. Проблема высокой распространенности депрессии у больных с эпилепсией актуализировалась сложившимися социальными и экономическими проблемами в связи с COVID-19. Так, из 368 респондентов, использующих противосудорожные препараты, 72 – встретились с трудностями их получения. Причинами этого были: недоступность приобретения (69,4%), ограничение передвижения (12,5%), финансовые проблемы в результате безработицы, связанной с COVID-19 (12,5%), трудности в получении новых рецептов (4,2%) [25].

Пандемия коронавирусной инфекции только усугубила и так существующую проблему. Частота встречаемости депрессии у пациентов с эпилепсией значительно выросла в связи со сложившейся эпидемической обстановкой, вследствие чего еще больше людей обрели потребность в коррекции лечения.

Депрессии, бесспорно, уделяется больше внимания из-за повышенного риска суицида. Тем не менее тревожные расстройства также могут стать причиной суицидальных

наклонностей. Тревожные расстройства у людей с эпилепсией оказывают более сильное влияние на качество жизни, чем депрессия или частота приступов эпилепсии [26].

Распространенность тревожных расстройств у взрослых людей, больных эпилепсией, составляет 20,2%, что по сравнению с общей популяцией (9,4%) в 2 раза чаще [27].

В других исследованиях процент распространенности тревожных расстройств среди больных эпилепсией доходил до 38,3%. При этом основные жалобы пациентов касались страха, ожидаемости чего-то ужасного (74,3%), раздражительности (70,0%), безучастности к окружающему (69,0%) [28]. Данный показатель среди участников моложе 18 лет равен 6,5% [29].

Среди людей с эпилепсией чаще встречается генерализованное тревожное расстройство с общей распространенностью 10,2%. Второе место занимает социальная фобия (5,3%). Реже встречается агорафобия (2,8%) и паническое расстройство (2,6%). Также наблюдаются специфические фобии (1,3%) и тревожное расстройство без других уточнений (1,3%) [30].

Следует отметить, что между тревожными расстройствами и частотой приступов эпилепсии наблюдается положительная корреляция. Кроме того, тревожные симптомы у женщин коррелируют с родом деятельности. Между тревогой и эпилепсией существует двунаправленная связь. Пациенты с тревожными расстройствами подвержены большему риску эпилепсии, в то время как люди с эпилепсией более склонны к развитию тревоги. Вероятно, это обусловлено тем, что одни и те же структуры задействованы в обоих состояниях. Важным аспектом лечения является разрыв данной связи путем скрининга и лечения тревоги [31].

По данным исследования, проведенного в амбулаторном и стационарном отделениях клинической неврологии 940-го госпиталя объединенных сил материально-технического обеспечения Народно-освободительной армии (Ланьчжоу, провинция Ганьсу, Китай), в котором приняло участие 158 больных эпилепсией, средний балл шкалы самооценки тревоги (SAS) составил 45,28, что соответствует критерию «легкая степень тревоги». Статистически значимой разницы между полами в проценте субъектов с высокими показателями SAS не было. По результатам данного опросника общий балл по шкале QOLIE-31 (оценка качества жизни) составил 62,29. По данным исследования, лишь 28,5% участников заявили о хорошем качестве сна, 51,2% имели плохое качество сна, при этом 20,3% сообщили о серьезных нарушениях сна. Как правило, женщины имели более высокое качество сна, чем мужчины [32].

По результатам опроса, проведенного Целевой группой по психологии ПЛАЕ, было выяснено, что всего 41% врачей при эпилепсии проверяли наличие беспокойства у пациентов

при каждом визите, 31% проводили скрининг только в том случае, если сам пациент или его родственник упомянули спонтанно о наличии тревоги во время посещения, а 1% ни разу не проводили скрининг на тревогу. Среди больных эпилепсией, имеющих психические заболевания, имеется выраженная закономерность к наличию суицидальных наклонностей. При этом около 6% специалистов указывают на то, что никогда не подвергали скринингу пациентов на наличие суицидальных мыслей, а 58% прибегали к скринингу на наличие суицидальных мыслей только в том случае, если о симптомах сообщалось спонтанно [33].

В качестве инструмента для скрининга используют тест GAD-7. Он удобен своей простотой, экономией времени, тест проводится всего за пару минут. Он используется как среди населения в целом, так и у людей с эпилепсией. GAD-7 доступен онлайн более чем на 50 языках. Также используется GAD-2, что является сокращенной версией GAD-7, не уступающей по эффективности. Частота выявления генерализованных тревожных расстройств составляет не менее 86%. В качестве скринингового метода можно использовать EASI-18 и его краткий аналог brEASI. Они также находятся в свободном доступе [34; 35].

В исследованиях, проведенных в клинике эпилепсии Первой больницы Университета Цзилинь, приняло участие 157 пациентов с диагнозом «эпилепсия». На момент начала исследования 31,2% имели сопутствующие симптомы тревоги. Через 12 месяцев данный показатель снизился до 23,6%. Помимо этого, значительно снизился и показатель GAD-7: с 4 в начале исследования до 3 через 12 месяцев. В данном исследовании было выявлено, что количество противосудорожных препаратов в течение периода наблюдения было одним из наиболее значимых предикторов коморбидных симптомов тревоги через 12 месяцев [36].

При проведении опроса среди 63 уникальных пациентов с эпилепсией, страдающих тревогой (22,2%) и депрессией (46%), а также имеющих эпилепсию и тревогу одновременно (31,8%), 44 (69,8%) участника предпочли бы назначение лечения по поводу психических расстройств со стороны невролога [37]. Врачи же, в свою очередь, в 78,1% случаев указывали на то, что отправили бы своего пациента на консультацию к психиатру при выявлении тревоги/депрессии у своих больных [38].

Клиницисты часто считают анксиолитическую терапию безопасной и легкой. Однако существует большое количество соединений с разными механизмами действия и особенностями.

Лечащие врачи по-прежнему почти полностью сосредоточены на купировании острых симптомов тревоги, и лишь на втором месте у них стоит профилактика рецидивов. Бензодиазепины исторически являются препаратами первой линии для купирования симптомов острого приступа тревоги, но их длительное применение может привести к нежелательным последствиям, таким как злоупотребление, зависимость, абстинентный

синдром. Применение данных препаратов сроком более 3 месяцев может сопровождаться синдромом рикошета, вызывая симптомы, почти идентичные тем, в связи с которыми данный препарат был назначен (бессонница, возбуждение, панические атаки и др.). Тем более судороги эпилепсии являются частыми проявлениями реакции отмены. Для избегания толерантности и зависимости от данных препаратов следует воздержаться от назначения этих препаратов сроком более 3 месяцев. Необходимо отдавать предпочтение бензодиазепинам с длительным периодом полувыведения, так как они, по сравнению с препаратами короткого действия, имеют меньшее количество сопутствующих симптомов рикошета. При применении прегабалина следует также учитывать потенциальный риск зависимости, однако в сравнении с бензодиазепинами он менее очевиден [39].

Заключение. Результаты подробного анализа актуальной в настоящее время проблемы ведения больных эпилепсией с сопутствующими депрессивными и тревожными состояниями подтвердили наши размышления по данному вопросу. Эти пациенты сталкиваются со множеством проблем на своем пути к излечению/контролю эпилепсии. Одной из них является частое наличие у таких больных психических расстройств. Как показало большое количество исследований, нередко больные остаются без соответствующего диагноза, что в значительной степени сказывается на них самих и их родственниках. Данные больные с каждым годом пополняют ряды алкогольных и наркотически зависимых групп. Кроме того, часть таких больных завершают жизнь самоубийством. Каждый пациент индивидуален, и лечение следует подбирать соответственно, но необходима проработка определенных схем ведения больных эпилепсией, имеющих сопутствующие психические расстройства.

Список литературы

1. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization, 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/report_2019/en/ (дата обращения: 15.04.2022) .
2. Mula M., Kanner A.M., Jette N., Sander J.W. Psychiatric comorbidities in people with epilepsy. *Neurology: Clinical Practice*. 2021. vol. 11. no. 2. P. 112-120.
3. Patel R.S., Elmaadawi A., Mansuri Z., Kaur M., Shah K., Nasr S. Psychiatric comorbidities and outcomes in epilepsy patients: an insight from a nationwide inpatient analysis in the United States. *Cureus*. 2017. vol. 9. no. 9. e1686.

4. Gurgu R.S., Ciobanu A.M., Danasel R.I., Panea C.A. Psychiatric comorbidities in adult patients with epilepsy (A systematic review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021. vol. 22. no. 1. P. 909.
5. Nigussie K., Lemma A., Sertsu A., Asfaw H., Kerebih H., Abdeta T.. Depression, anxiety and associated factors among people with epilepsy and attending outpatient treatment at primary public hospitals in northwest Ethiopia: A multicenter cross-sectional study. *PLoS One*. 2021. vol. 16. no. 8. e0256236.
6. Chentouf A. Depression in patients with epilepsy: screening, diagnosis and management. *La Tunisie Médicale*. 2021. vol. 99. no. 5. P. 518–524.
7. Tsigebrhan R., Fekadu A., Medhin G., Newton Ch.R., Prince M.J., Hanlon Ch. Performance of primary health care workers in detection of mental disorders comorbid with epilepsy in rural Ethiopia. *BMC Fam Pract*. 2021. vol. 22. no. 1. P. 2-10.
8. Peng W., Ding J., Zhan Sh., Wang X. A survey on doctors' cognition of depression in patients with epilepsy. *Brain Behav*. 2021. vol. 11. no. 8. DOI: 10.1002/brb3.2232.
9. Kumar N., Colon-Zimmermann K., Fuentes-Casiano E., Hongyan Liu H., Tatsuoka C., Cassidy K.A., Kahriman M., Chen P., Sajatovic M. Clinical correlates of negative health events in a research sample with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018. vol. 79. P. 225-229.
10. Zhong R., Chen Q., Zhang X., Li N., Lin W. Depressive and anxiety symptoms are predictors of seizure recurrence in adults with newly diagnosed epilepsy. *Front Psychiatry*. 2021. vol. 12. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.784737.
11. Karapinar E., Yunusoğlu C., Tekin B., Dede H.O., Bebek N., Baykan B., Gürses C. Depression is a major determinant of sleep abnormalities in patients with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020. vol. 78. no. 12. P. 772-777.
12. Vacca M., Fernandes M., Spanetta M., Placidi F., Izzi F., Lombardo C., Mercuri N.B., Liguori C. Depressive symptoms in patients with epilepsy and clinically associated features in a single tertiary center. *Neurological Sciences*. 2022. vol. 43. no. 3. P. 1965-1974.
13. Abraham N., Buvanawari P., Rathakrishnan R., Tran B.X., Thu G.V., Nguyen L.H., Ho C.S., Ho R.C. A meta-analysis of the rates of suicide ideation, attempts and deaths in people with epilepsy. *Int J. Environ Res Public Health*. 2019. vol. 16. no. 8. P. 1451.
14. Li Q., Chen D., Zhu L., Wang H.J., Xu D., Tan G., Zhang Yu, Liu L. Depression in people with epilepsy in West China: Status, risk factors and treatment gap. *Seizure*. 2019. vol. 66. P. 86-92.
15. Rocamora R., Ley M., Molins A., Toledo M., Sansa G., Bertol V., Becerra J-L., Carreño M., Mauri J-Á. Is It the remedy or the disease? Psychiatric symptoms related to anti-seizure medications. *Epilepsy Curr*. 2018. vol. 18. no. 6. P. 369-371.

16. Spruill T.M., Friedman D., Diaz L., Butler M.J., Goldfeld K.S., O'Kula S., Montesdeoca J., Payano L., Shallcross A.J., Kaur K., Tau M., Vazquez B., Jongeling A., Ogedegbe G., Devinsky O. Telephone-based depression self-management in Hispanic adults with epilepsy: a pilot randomized controlled trial. *Translational Behavioral Medicine*. 2021. vol. 11. no. 7. P. 1451-1460.
17. Doherty Ch., Nowacki A.S., McAndrews M.P., McDonald C.R., Reyes A., Kim M.S., Hamberger M., Najm I., Bingaman W., Jehi L., Busch R.M.. Predicting mood decline following temporal lobe epilepsy surgery in adults. *Epilepsia*. 2021. vol. 62. no. 2. P. 450-459.
18. Ramos-Perdigués S., Baillés E., Mané A., Carreño M., Donaire A., Rumià J., Bargalló N., Boget T., Setoain X., Valdés M., Pintor L. Psychiatric symptoms in refractory epilepsy during the first year after surgery. *Neurotherapeutics*. 2018. vol. 15. no. 4. P. 1082-1092.
19. Токарева Н.Г. Эпилепсия и стигматизация: монография // Наука и инновации в современном мире: медицина и фармацевтика, биология, сельское хозяйство, география и геология. Одесса, 2017. С.103-112.
20. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Особенности локус-контроля больных эпилепсией // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 3 (49). С. 60-62.
21. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Клинико-психологическая оценка алекситимии у больных эпилепсией подросткового возраста // Детская и подростковая реабилитация. 2016. № 2 (27). С. 29-31.
22. Zhang M., Zhang H., Hu Sh., Zhang M., Yu F., Hu J., Liao J. Investigation of anxiety, depression, sleep, and family function in caregivers of children with epilepsy. *Front. Neurol*. 2021. vol. 12.
23. Hao X., Zhou D., Li Zh., Zeng G., Hao N., Li E., Li W., Deng A., Lin M., Yan B. Severe psychological distress among patients with epilepsy during the COVID-19 outbreak in southwest China. *Epilepsia*. 2020. vol. 61. no. 6. P. 1166-1173. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108410.
24. Tashakori-Miyanroudi M., Souresrafil A., Hashemi P., Ehsanzadeh S.J., Farrahizadeh M., Behroozi Z. Prevalence of depression, anxiety, and psychological distress in patients with epilepsy during COVID-19: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2021. vol. 125. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108410.
25. Hees S.V., Fodjo J.N.S., Wijtvliet V., Van den Bergh R., Villela E.F-M., Ferreira da Silva C., Weckhuysen S., Colebunders R. Access to healthcare and prevalence of anxiety and depression in persons with epilepsy during the COVID-19 pandemic: A multicountry online survey. *Epilepsy Behav*. 2020. vol. 112. P. 107350.
26. Zhong R., Chen Q., Zhang X., Li N., Lin W. Depressive and anxiety symptoms are predictors of seizure recurrence in adults with newly diagnosed epilepsy. *Front Psychiatry*. 2021. vol. 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.784737.

27. Grzegorzewska A.M., Wiglusz M.S., Landowski J., Jakuszkowiak-Wojten K., Cubała W.J., Włodarczyk A., Szarmach J. Multiple comorbidity profile of psychiatric disorders in epilepsy. *J Clin Med*. 2021. vol. 10. no. 18. P. 4104.
28. Seid J., Mebrahtu K., Andualem F. Prevalence and associated factors of anxiety disorder symptoms among people with epilepsy in Mekelle, Ethiopia, 2019: Institutional-based cross-sectional study. *Nursing Open*. 2022. vol. 9. no. 3. P. 1731-1743.
29. Scott A.J., Sharpe L., Loomes M., Gandy M. Systematic review and meta-analysis of anxiety and depression in youth with epilepsy. *J Pediatr Psychol*. 2020. vol. 45. no. 2. P. 133-144.
30. Scott A.J., Sharpe L., Hunt C., Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsia*. 2017. vol. 58. no. 6. P. 973-982.
31. Gruenbaum B.F., Sandhu M.R.S., Bertasi R.A.O., Bertasi T.G.O., Schonwald A., Kurup A., Gruenbaum Sh.E., Freedman I.G., Funaro M.C., Blumenfeld H., Sanacora G. Absence seizures and their relationship to depression and anxiety: evidence for bidirectionality. *HHS Public Access*. 2021. vol. 62. no 5. P. 1041–1056.
32. Liu Zh., Yin R., Fan Z., Fan H., Wu H., Shen B., Wu Sh., Kuang F. Gender differences in associated and predictive factors of anxiety and depression in people with epilepsy. *Front Psychiatry*. 2020. vol. 11.
33. Gandy M., Modi A.C., Wagner J.L., LaFrance W.C., Jr, Reuber M., Tang V., Valente K.D., Goldstein L.H., Donald K.A., Rayner G., Michaelis R. Managing depression and anxiety in people with epilepsy: A survey of epilepsy health professionals by the ILAE psychology task force. *Epilepsia Open*. 2021. vol. 6. no. 1. P. 127-139.
34. International League Against Epilepsy. *Epigraph*. 2022. vol. 24. no. 1.
35. Budikayanti A., Larasari A., Malik K., Syeban Z., Indrawati L.A., Octaviana F. Screening of generalized anxiety disorder in patients with epilepsy: using a valid and reliable Indonesian version of generalized anxiety disorder-7 (GAD-7). *Neurol Res Int*. 2019. vol. 19.
36. Zhong R., Lin W., Chen Q., Zhang X., Li G. Predictors of comorbid anxiety symptoms after a new diagnosis of epilepsy: a prospective 12-month follow-up observation. *Front Neurol*. 2021. vol. 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.743251.
37. Clary H.M.M., Croxton R.D., Snively B.M., Brenes G.A., Lovato J., Sadeghifar F., Kimball J., O'Donovan C., Conner K., Kim E., Allan J., Duncan P. Neurologist prescribing versus psychiatry referral: Examining patient preferences for anxiety and depression management in a symptomatic epilepsy clinic sample. *Epilepsy Behav*. 2021. vol. 114.
38. Xu Zh.-Y.-R., Shen Ch.-H., Cai M.-T., Zhang G.-F., Ding M.-P., Guo Y. Managing depression and anxiety in patients with epilepsy in eastern China: A survey of epilepsy health

professionals in Zhejiang Province. *Epilepsy Behav.* 2022. vol. 127. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108516.

39. Mula M. Using anxiolytics in epilepsy: neurobiological, neuropharmacological and clinical aspects. *Epileptic Disord.* 2016. vol. 18. no. 3. P. 217-227.