

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А.В. Голенков

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

SUICIDAL BEHAVIOR OF PATIENTS WITH EPILEPSY

A. V. Golentkov

Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Сведения об авторе:

Голенков Андрей Васильевич – д.м.н., профессор (SPIN-код: 7936-1466; Researcher ID: C-4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Электронная почта: golentkovav@inbox.ru

У пациентов с эпилепсией в два-три раза выше риск совершения самоубийства по сравнению со здоровыми людьми, а при наличии различных психических расстройств этот риск увеличивается в 12-32 раза. Факторы риска суицидального поведения многочисленны и включают социально-демографические, генетические, возрастные и половые, а также сопутствующую психическую патологию. Ятрогенные причины, возникающие в результате фармакотерапии противосудорожными препаратами или хирургического вмешательства при эпилепсии, могут вызывать суицидальные мысли и поведение. Суицидальное поведение при эпилепсии является многофакторным, и врачам следует исследовать наличие факторов риска и, при необходимости, направить человека за помощью и консультацией к смежным специалистам. При назначении противоэпилептических препаратов или при переводе с одного препарата на другой больным следует рекомендовать сообщать о любых изменениях настроения лечащему врачу и применять скрининговые инструменты для выявления суицидального поведения.

Ключевые слова: суицидальное поведение, эпилепсия, противоэпилептические препараты

Эпилепсия является одним из наиболее частых неврологических заболеваний, поражая около 50 млн человек во всём мире. Согласно данным Доклада о глобальном бремени этого заболевания ежегодно насчитывается 13 млн лет жизни с поправкой на инвалидность из-за эпилепсии; 125000 больных умирают каждый год [1]. Годовой уровень смертности от самоубийств среди людей с эпилепсией в 17 штатах США с 2003 по 2011 гг. составлял 16,89 на 100000 человек, что на 22% выше, чем среди населения в целом. По сравнению с лицами без эпилепсии больные с эпилепсией чаще умирали от суицида в домах, квартирах или интернатных учреждениях (81% против 76% соответственно) и вдвое чаще отравлялись (38% против 17%). Достоверно больше людей с эпилепсией в возрасте 40-49 лет умерли от самоубийства, чем лица сопоставимого возраста без эпилепсии (29% против 22%) [2].

Между тем, суицидальное поведение (СП) является относительно частой сопутствующей патологией у больных с эпилепсией. Популяционные исследования показали, что уровень распространённости суицидальных мыслей в течение жизни составляет у них 25%. Кроме того, у пациентов с эпилепсией без коморбидных психических расстройств (ПР) в 2-3 раза выше риск совершения самоубийства, а при наличии различных ПР этот риск увеличивается в 12-32 раза. Факторы риска многочисленны и включают социально-демографические, генетические, возрастные и половые, а также сопутствующие ПР. Среди последних было обнаружено, что настроение, тревога и психотические расстройства являются общими факторами риска суицидальных наклонностей при эпилепсии, но ятрогенные причины, возникающие в результате фармакотерапии противосудорожными препаратами (ПЭП)

или хирургического вмешательства при эпилепсии, также могут вызывать суицидальные мысли и поведение. СП (суицидальность) и эпилепсия имеют сложную двунаправленную связь, тогда как больные с эпилепсией подвержены повышенному риску суицидальности и наоборот [3, 4].

Суицидальные наклонности присутствовали у 30,4% больных эпилепсией, в 4,6 раза они были выше среди больных эпилепсией по сравнению со здоровым контролем; 15,7% пациентов имели суицидальные мысли и пытались покончить с собой. Среди тех, кто пытался совершить самоубийство, 40,7% предприняли не менее двух таких попыток. Наиболее частым способом суицидальной попытки была передозировка наркотиками (34,9%). СП в значительной степени связана с женским полом, безработицей, низким доходом семьи, отсутствием водительских прав, отсутствием супруга (партнера; брака), расторжением брака или потерей близких, ранним возрастом начала заболевания, большим количеством назначенных ПЭП, формой болезни с криптогенной / симптоматической этиологией, плохим контролем приступов, фебрильными судорогами в анамнезе. Факторами риска СП также были большое депрессивное расстройство [отношение шансов – ОШ=6,448, 95% доверительный интервал – ДИ=3,739-11,120], генерализованное тревожное расстройство (ОШ=3,561, 95% ДИ=1,966-6,452), баллы по пунктам 3 или 4 шкалы побочных эффектов ПЭП (ОШ=2,688, 95% ДИ=1,647-4,387) и фебрильные судороги в анамнезе (ОШ=2,188, 95% ДИ=1,318-3,632) [5].

Метаанализ (PubMed, PsycINFO, Embase и Web of Science исследования с моделью случайных эффектов для расчёта объединенных ОШ и стандартных разностей средних; семь исследований типа «случай-контроль» были включены в сравнение частоты суицидальных попыток между больными эпилепсией и контрольной группой, в которых приняли участие в общей сложности 821594 человека) для установления связи между эпилепсией и суицидом продемонстрировал положительную связь между эпилепсией и попытками самоубийства (ОШ=3,25, 95% ДИ:

2,69-3,92), что указывает на то, что больные с эпилепсией имеют повышенный риск самоубийства. Совокупная распространённость суицидальных мыслей (24 исследования) и суицидальных попыток (18 исследований) составила 23,2% (95% ДИ: 0,176-0,301) и 7,4% (95% ДИ: 0,031-0,169) соответственно. Совокупный уровень смертности в результате суицида (10 исследований) составил 0,5% (95% ДИ: 0,002–0,016). Мета-регрессия показала, что средний возраст и доля мужского пола (с проблемами в отношениях; использующие более смертоносные методы для самоубийств) были значительными модераторами распространённости суицидальных попыток и смертности в результате самоубийства у больных с эпилепсией [6].

Факторы риска суицидальных наклонностей включают более молодой возраст (независимо от сопутствующих ПР), плохую социальную поддержку, сопутствующие психические расстройства (депрессия, тревога, обсессивно-компульсивные симптомы и употребление алкоголя) и факторы, связанные с эпилепсией (более частые припадки, височная эпилепсия, лекарственнорезистентная эпилепсия) [7].

В 2008 г. было выпущено предупреждение для медицинских работников о повышенном риске суицидальных мыслей и суицидального поведения у людей, принимающих ПЭП. С тех пор был опубликован ряд ретроспективных когортных исследований и исследований случай-контроль, в которых пытались решить эту проблему, но полученные результаты противоречивы. Экспертное консенсусное заявление, разработанное специальной целевой группой Комиссии по нейропсихобиологии Международной лиги по борьбе с эпилепсией, свидетельствует, что, хотя некоторые (но не все) ПЭП могут быть связаны с возникающими при лечении психическими проблемами, которые могут привести к суицидальным мыслям и поведению, реальный суицидальный риск ещё предстоит установить, но он кажется очень низким. Риск прекращения приёма ПЭП или отказа от приёма ПЭП значительно выше и может фактически привести к серьёзному

вреда, включая смерть пациента. СП при эпилепсии является многофакторной, и оперантными являются различные переменные. Клиницисты должны исследовать наличие таких факторов риска и использовать соответствующие инструменты скрининга. При необходимости пациенты должны быть направлены на психиатрическую оценку, но не следует отказываться от лечения ПЭП даже у пациентов с положительным суицидальным риском. При назначении ПЭП или переходе с одного на другой ПЭП пациентам следует рекомендовать сообщать лечащему врачу о любых изменениях настроения и суицидальных мыслях. Данные о нежелательных психических явлениях, возникающих при лечении, необходимо собирать в дополнение к общей информации о безопасности во время контролируемых исследований, чтобы иметь значимую информацию для пациентов и их родственников при появлении на рынке нового лекарственного средства [8, 9].

Метаанализ 199 плацебо - контролируемых исследований 11 ПЭП, используемых для контроля судорог, психиатрических или «других» показаний выявил четыре завершённых самоубийства у тех, кто принимал ПЭП, и ни одного у тех, кто принимал плацебо. Отношение шансов для СП или мыслей составило 1,8 (95% ДИ 1,24, 2,66), что свидетельствует о том, что люди, принимающие ПЭП, подвержены большему риску, чем те, кто принимает плацебо. Отношение шансов было значительно выше для людей, принимавших ПЭП при эпилепсии, но не для других показаний. ПЭП могут влиять на настроение с помощью нескольких механизмов. Однако у людей с эпилепсией концепция принудительной нормализации (или альтернативного психоза) также может играть роль. В этой ситуации контроль над судорогами (с помощью ПЭП или хирургического лечения эпилепсии) может чередоваться с психотическими симптомами или, реже, с депрессией, хотя это до конца не изучено. Риск суицидальных мыслей и поведения как побочных эффектов лечения ПЭП, хотя и повышен, кажется низким. В результате предупреждений FDA (Управления по санитар-

ному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) клиницисты должны информировать пациентов и их семьи об этом повышенном риске, но важно правильно рассматривать его. Некоторые люди с эпилепсией более склонны к развитию психических побочных эффектов при приёме любых ПЭП, и за такими людьми следует внимательно следить всякий раз, когда вводится новый ПЭП. Тем не менее, у людей с эпилепсией риск суицидальных наклонностей, связанный с приёмом ПЭП, необходимо сопоставлять с риском отсутствия лечения припадков. На самом деле, риск прекращения приёма ПЭП или отказа от приёма ПЭП для контроля судорожного расстройства может быть значительно выше и может привести к серьёзному вреду, включая смерть пациента [10].

В таблице 1 приведены частоты суицидальных попыток и завершённых самоубийств у больных эпилепсией с общим средним временем наблюдения 91 день (медиана – 60 дней; межквартильный диапазон – 60-125 дней). Рассчитанный риск суицидальных действий был повышен для габапентина (отношение рисков – 1,42), ламотриджина (1,84), окскарбазепин (2,07), тиагабин (2,41) и вальпроат (1,65) по сравнению с топираматом в течение 180 дней.

Обзор (и мета-анализ) всех плацебо-контролируемых исследований (рандомизированные клинические испытания) фазы 2 и 3 10 ПЭП, одобренных с 2008 г., для оценки риска суицидального действия (суицидальные наклонности, суицидальные мысли, попытки и завершённые самоубийства) этих препаратов по сравнению с плацебо. За исключением исследований, в которых СП (суицидальность) не оценивалось (эверолимус и фенфлурамин) или не оценивалось проспективно (лакосамид, эзогабин и клобазам), были проанализированы пять препаратов: эсликарбазепин, перампанел, бриварцетам, каннабидиол и ценобамат. СП оценивалась в 17 рандомизированных клинических испытаниях этих препаратов с участием 5996 пациентов, из которых 4000 пациентов получали противоэпилептические препараты, а 1996 – плацебо.

Таблица 1

Попытки самоубийства и завершённые самоубийства (СУ) у больных эпилепсией, принимающих ПЭП [цит. по 11, 12 с изменениями]

ПЭП	СУ (n=26)	Попытка (n=801)	ДИ, 95%	Попытка и СУ (n=827)	ДИ, 95%
Topiramate	0,1	7,1	Нет данных, эталон	7,2	Нет данных, эталон
Carbamazepine	0,4	8,6	1,23 (0,76-2,00)	9,0	1,24 (0,77-1,99)
Gabapentin	0,2	6,9	1,44 (1,13-1,83)	7,1	1,42 (1,11-1,80)
Lamotrigine	1,0	26,1	1,79 (1,38-2,31)	27,1	1,84 (1,43-2,37)
Levetiracetam	0	9,7	1,71 (0,88-3,31)	9,7	1,63 (0,84-3,16)
Oxcarbazepine	0,4	32,6	2,09 (1,54-2,85)	33,0	2,07 (1,52-2,80)
Phenobarbital	0	9,4	1,05 (0,38-2,88)	9,4	0,99 (0,36-2,72)
Phenytoin	0,4	6,4	1,26 (0,72-2,20)	6,7	1,25 (0,73-2,15)
Pregabalin	0	4,7	1,22 (0,61-2,45)	4,7	1,18 (0,59-2,37)
Primidone	1,2	2,5	0,83 (0,20-3,47)	3,7	1,15 (0,35-3,78)
Tiagabine	0	28,7	2,49 (1,70-3,64)	28,7	2,41 (1,65-3,52)
Valproate	1,1	23,2	1,65 (1,25-2,20)	24,3	1,65 (1,25-2,19)
Zonisamide	0	8,0	1,28 (0,60-2,75)	8,0	1,25 (0,58-2,69)
Ethosuximide	0	0	0	0	0
Felbamate	0	0	0	0	0

Не было доказательств повышенного риска суицидальных мыслей (отношение общего риска препаратов к плацебо, 0,75; 95% ДИ, 0,35-1,60) или попытки (отношение рисков, 0,75; 95% ДИ, 0,30-1,87) в целом или для любого отдельного препарата. Суицидальные мысли возникали у 12 из 4000 пациентов, получавших ПЭП (0,30%), по сравнению с 7 из 1996 пациентов, получавших плацебо (0,35%). Три пациента, получавших ПЭП, и ни один пациент, получавший плацебо, не предпринимали попытки самоубийства. Завершённых самоубийств не было. В настоящее время нет доказательств того, что ПЭП повышают суицидальные наклонности при эпилепсии и заслуживают предупреждения по классу суицидальности.

Таким образом, суицидальные мысли можно легко выявить в амбулаторных эпилептических клиниках с помощью инструментов для скрининга и лечить, тем самым предотвращая его эскалацию до суицидальных попыток и завершённого суицида [3]. Клиницисты должны следить за ПР и побочными эффектами ПЭП у больных эпилепсией, пытаясь снизить частоту суицидальных мыслей или суицидальных попыток в этой популяции пациентов [5]. Риск суицидальных мыслей и поведения как побочных эффектов лечения ПЭП низок, и у людей с эпилепсией такой риск должен быть сбалансирован с риском отсутствия лечения судорог [4, 12].

Литература:

1. Singh G., Sander J.W. The global burden of epilepsy report: for low- and middle-income countries. *Epilepsy Behav.* 2020 Apr; 105: Implications 106949. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.106949
2. Tian N., Cui W., Zack M., Kobau R., Fowler K.A., Hesdorffer D.C. Suicide among people with epilepsy: A population-based analysis of data from the U.S. National

- Violent Death Reporting System, 17 states, 2003-2011. *Epilepsy Behav.* 2016 Aug; 61: 210-217. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.05.028
3. Kanner A.M. Suicidality in patients with epilepsy: why should neurologists care? *Front Integr Neurosci.* 2022 May 30; 16: 898547. doi: 10.3389/fnint.2022.898547
 4. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Пономарёва Т.Г., Скрябин Е.Г., Брагин А.В., Ананьева О.В. Соматическая патология среди факторов суицидального риска. Сообщение II. *Суицидология.* 2018; 9 (4): 85-108. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-85-108
 5. 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 Apr 24; 16 (8): 1451. DOI: 10.3390/ijerph16081451
 6. Seo J.G., Lee J.J., Cho Y.W., Lee S.J., Kim J.E., Moon H.J., Park S.P. Suicidality and Its Risk Factors in Korean People with Epilepsy: A MEPSY Study. *J Clin Neurol.* 2015 Jan; 11 (1): 32-41. DOI: 10.3988/jcn.2015.11.1.32
 7. Giambardi L., Munger Clary H.M. Suicide and Epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022 Aug; 22 (8): 441-450. DOI: 10.1007/s11910-022-01206-6
 8. Mula M., Kanner A.M., Schmitz B., Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia.* 2013 Jan; 54 (1): 199-203. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03688.x
 9. Носов С.Г., Юрьева Л.Н. Суицидальная активность больных эпилепсией при лечении антиэпилептическими препаратами. *Суицидология.* 2016; 7 (1): 55-63.
 10. Bell G.S., Mula M., Sander J.W. Suicidality in people taking antiepileptic drugs: What is the evidence? *CNS Drugs.* 2009; 23 (4): 281-292. DOI: 10.2165/00023210-200923040-00002
 11. Paterno E., Bohn R.L., Wahl P.M., Avorn J., Patrick A.R., Liu J., Schneeweiss S. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA.* 2010 Apr 14; 303 (14): 1401-1409. DOI: 10.1001/jama.2010.410
 12. Klein P., Devinsky O., French J., Harden C., Krauss G.L., McCarter R., Sperling M.R. Suicidality risk of newer antiseizure medications: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021 Sep 1; 78 (9): 1118-1127. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.2480

SUICIDAL BEHAVIOR OF PATIENTS WITH EPILEPSY

A.V. Golenkov

Chuvash State University, Cheboksary, Russia; golenkovav@inbox.ru

Abstract:

Patients with epilepsy have a two to three times higher risk of committing suicide compared to healthy people, and in the presence of various mental disorders, this risk increases by 12-32 times. Risk factors for suicidal behavior are numerous and include socio-demographic, genetic, age and gender, as well as comorbid mental illness. Iatrogenic causes resulting from pharmacotherapy with anticonvulsants or surgery for epilepsy can also cause suicidal thoughts and behavior. Suicidality in epilepsy is multifactorial, and physicians should investigate the presence of risk factors and, if necessary, refer the person for help and advice from related specialists. When prescribing antiepileptic drugs or when switching from one drug to another, patients should be advised to report any changes in mood to their doctor and use screening tools to detect suicidal behavior.

Keywords: suicidal behavior, epilepsy, antiepileptic drugs

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.
Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 02.12.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 21.12.2022.

Для цитирования: Голенков А.В. Суицидальное поведение больных эпилепсией. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (4): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-10-14

For citation: Golenkov A.V. Suicidal behavior of patients with epilepsy. *Academic Journal of West Siberia.* 2022; 18 (4): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-10-14 (In Russ)