https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-55-62

УДК 616.89

Взаимоотношения нейробиологических и иммунных показателей у больных эпилепсией: значение алекситимии

Калинин В.В., Земляная А.А., Субботин К.Ю., Соколова Л.В., Федоренко Е.А.

Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Цель исследования: изучение взаимоотношений между нейробиологическими, иммунными параметрами и алекситимией у больных эпилепсией. **Пациенты и методы:** обследованы 58 больных эпилепсией (26 мужчин, 32 женщины). Височная эпилепсия диагностирована у 25, лобная — у 16 и лобно-височная — у 17 больных. Анализировались частота и тип приступов, длительность ремиссии, тяжесть приступов, уровень алекситимии и показатели клеточного иммунитета. Для анализа связей использовался дисперсионный анализ MANOVA. **Результаты:** выявлено влияние алекситимии и показателей клеточного иммунитета CD4+, CD4+/CD8+ и CD8+ на частоту комплексных фокальных припадков (КФП). При высоких значениях CD4+, CD4+/CD8+ и низких значениях CD8+ частота КФП возрастает, что имеет неблагоприятное прогностическое значение. Сочетание алекситимии и правого височного фокуса также приводило к росту частоты и тяжести КФП. Установлены статистически значимые корреляции между величиной алекситимии и напряженностью иммунитета (CD4+/CD8+). **Выводы:** полученные результаты поддерживают гипотезу о так называемых врожденных иммунных механизмах алекситимии. Определение уровня алекситимии может быть использовано для прогнозирования течения эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия; клеточный иммунитет; алекситимия; прогноз тяжести приступов.

Для цитирования: Калинин В.В., Земляная А.А., Субботин К.Ю., Соколова Л.В., Федоренко Е.А. Взаимоотношения ней-робиологических и иммунных показателей у больных эпилепсией: значение алекситимии. *Психиатрия*. 2021;19(2):55–62. https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-55-62

Конфликт интересов отсутствует

The Relationships of Neurobiological and Immune Variables in Patients with Epilepsy: The Role of Alexithymia

Kalinin V.V., Zemlyanaya A.A., Subbotin K.Y., Sokolova L.V., Fedorenko E.A.

Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

RESEARCH

Summary

Objective: to study the relationship between neurobiological, immune parameters and alexithymia in patients with epilepsy. **Material and methods:** 58 patients with epilepsy (26 men, 32 women) were studied. Temporal epilepsy was diagnosed in 25, frontal — in 16, and frontal-temporal — in 17 patients. The frequency and type of seizures, duration of remission, severity of seizures, level of alexithymia, and parameters of immunity analyzed. To assess the relationships, the analysis of variance MANOVA is used. **Results:** the influence of alexithymia and immunological factors CD4+, CD4+/CD8+ and CD8+ on the frequency of complex focal seizures (CFS) was revealed. With high CD4+, CD4+/CD8+ values and low CD8+ values, the CFS frequency increases, which has an unfavorable prognostic value. The combination of alexithymia and right temporal focus also led to an increase in the frequency and severity of CFS. Statistically significant correlations were found between the alexithymia and the intensity of immunity (CD4+/CD8+). **Conclusions:** the results obtained support the hypothesis of the so-called innate immune mechanisms of alexithymia. Determination of the level of alexithymia can be used to predict the course of epilepsy.

Keywords: epilepsy; cellular immunity; alexithymia; seizure severity prognosis.

For citation: Kalinin V.V., Zemlyanaya A.A., Subbotin K.Y., Sokolova L.V., Fedorenko E.A. The Relationships of Neurobiological and Immune Variables in Patients with Epilepsy: The Role of Alexithymia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):55–62. https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-55-62

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространенных психоневрологических заболеваний, наблюдающееся примерно у 1% общей популяции. Около 50 млн людей во всем мире страдают эпилепсией, ежегодно диагностируется 2,4 млн новых случаев. В развитых странах уровень заболеваемости составляет от 30 до 50 на 100 тыс. населения, в развивающихся странах он может быть в два раза выше [1].

В настоящее время до 70% детей и взрослых с диагнозом эпилепсии успешно лечатся антиэпилептическими препаратами, достигая полного контроля припадков. Согласно исследованиям, через несколько лет после достижения терапевтической ремиссии у 70% пациентов возможна отмена лекарственной терапии без возобновления приступов [1].

Вместе с тем у 30% больных сохраняются приступы, резистентные к терапии. Причины такой фармакологической устойчивости недостаточно изучены, что может быть объяснено отсутствием правильного понимания патогенеза как собственно эпилепсии, так и механизмов развития толерантности припадков к лечению.

Одним из возможных факторов, участвующих в патогенезе эпилепсии, является алекситимия. Алекситимия означает снижение способности к идентификации и описанию субъективных чувств и ощущений, трудности в отграничении одних эмоций от других, низкую способность к фантазированию, утилитарный и ориентированный на внешние события когнитивный стиль.

Наличие этой личностной конструкции, как считается, предрасполагает к широкому спектру аффективных и так называемых психосоматических (соматоформных) расстройств [2–8]. В наших более ранних исследованиях [6–8] получены некоторые предварительные данные о том, что алекситимия может также участвовать в патогенезе пароксизмального синдрома. Более того, была показана роль алекситимии в степени редукции припадков и способности удержания ремиссии на фоне терапии. При этом наличие алекситимии имеет для этих показателей негативное прогностическое значение, т.е. снижает вероятность стойкой длительной ремиссии.

Считается, что для алекситимии как преморбидной констелляции личностных черт существует возможное объяснение с точки зрения нейропсихологических механизмов [3–5, 9].

С другой стороны, алекситимия, вероятно, связана с нарушением регуляции иммунных функций — повышением уровня некоторых воспалительных цитокинов и снижением функции клеточного иммунитета [10, 11].

Эти данные, очевидно, могут помочь лучше понять патогенез эпилепсии с точки зрения взаимодействия между нейропсихиатрическими показателями и иммунитетом. Многие проблемы в этом контексте остаются без адекватных ответов. В частности, существует ли действительно какая-либо взаимосвязь между

припадками разных типов, с одной стороны, и иммунными показателями и алекситимией — с другой? И далее, если такие отношения действительно существуют, можно ли их использовать для прогнозирования течения болезни у пациентов с эпилепсией?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на выборке из 58 больных эпилепсией (26 мужчин и 32 женщины; средний возраст $34,7 \pm 6,8$ года; длительность заболевания $12,6 \pm 9,4$ года; средний возраст дебюта эпилепсии $16,8 \pm 7,2$ года). Височная эпилепсия диагностирована в 25 случаях, лобная эпилепсия — в 16, лобно-височная — в 17 случаях. Латеральность очага определялась строго визуальным ЭЭГ-методом, данные по иктальной семиотике не учитывались. Левосторонние очаги выявлены в 21 случае, правосторонние — в 18, двусторонние — в 19 случаях.

Данные о частоте каждого типа приступов и длительности ремиссии были получены из дневников обследованных пациентов. В статистический анализ были включены среднее количество приступов каждого типа в месяц за последние шесть месяцев либо длительность ремиссии (полный контроль над приступами) в месяцах в период, предшествующий госпитализации. Среди типов приступов выделены фокальные (парциальные) сенсорные и моторные, комплексные фокальные (КФП) и вторично-генерализованные. В новой классификации эпилептических приступов Международной противоэпилептической лиги (ILAE) от 2017 г. данным типам припадков соответствуют моторные и немоторные фокальные без нарушения сознания, фокальные с нарушением сознания и фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы [12].

Оценка степени тяжести приступов проводилась в соответствии с Национальной шкалой тяжести припадков [13].

Для оценки уровня алекситимии использовалась Торонтская шкала алекситимии (TAS-26) [3, 9, 14]. Эта шкала состоит из 26 пунктов, каждый из которых может быть оценен в баллах от 1 до 5. Общий балл алекситимии в TAS-26 может быть выражен от 26 до 130 баллов. Все пациенты, у которых общий балл TAS-26 превышал 75, считались имеющими алекситимию. Среднее значение по шкале TAS-26 в неалекситимической группе (n=44) составило 62,8 \pm 6,4 балла, а в алекситимической группе (n=14) — 79,7 \pm 5,8.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом МНИИП — филиала НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России, протокол 3/2 от 16.03.2015 г.

Для анализа взаимосвязи между номинальными независимыми переменными (фиксированными факторами) и зависимыми количественными переменными использовали статистику MANOVA.

Таблица 1. Иммунологические показатели общей обследованной группы **Table 1.** Mean and median values of studied immunological variables

Иммунологические показатели/ Immunological items	Среднее/Mean ± SD	Медиана/Median	Диапазон/Range of variable
Т-лимфоциты (CD3+)	74,2 ± 6,5	74,4	55,4-86,9
Т-хелперы (CD+CD4+)	46,6 ± 6,8	47,6	31,7-51,4
T-супрессоры (CD3+CD8+)	25,9 ± 6,3	25,7	12,9-42,8
Т-лимфоциты- натуральные киллеры (CD3+CD16+CD56+)	6,3 ± 4,4	4,8	0,7-19,4
В-лимфоциты	12,4 ± 4,9	12,0	5,0-32,3
Натуральные киллеры (CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺)	11,5 ± 5,5	11,1	3,4–32,3
Регуляторный индекс (отношение CD4/CD8)	2,0 ± 0,7	1,9	0,7-3,7

Таблица 2. Дисперсионный анализ: взаимосвязь иммунных показателей, алекситимии и частоты приступов, их тяжести и продолжительности ремиссии (значимость «*p*» и сила влияния «η2»)

Table 2. MANOVA Results: The Influence of immunological variables and alexithymia on frequency of seizures, their severity and remission length (significance "p" and strength of influence " η 2")

Показатели и их взаимодействия/ Variables and their interaction	Сенсорные припадки/ Sensory partial seizures	Комплексные парциальные припадки/ Complex partial seizures	Вторично- генерализованные припадки/ Secondary generalized seizures	Тяжесть припадков/ Severity of seizures	Длительность ремиссии/ Remission duration
Алекситимия +	p = 0.698	p = 0.013	p = 0.084	p = 0.316	p = 0.862
CD4/CD8	$\eta 2 = 0.015$	$\eta 2 = 0.161$	$\eta 2 = 0.096$	$\eta 2 = 0.045$	$\eta 2 = 0.006$
Алекситимия +	p = 0.546	p = 0.002	p = 0,433	p = 0.227	p = 0.398
CD8	$\eta 2 = 0.008$	$\eta 2 = 0.173$	η2 = 0,012	$\eta 2 = 0.028$	$\eta 2 = 0.014$
Алекситимия +	p = 0.981	p = 0.015	p = 0,146	p = 0.540	p = 0.813
Правый височный фокус	$\eta 2 = 0.000$	$\eta 2 = 0.122$	η2 = 0,046	$\eta 2 = 0.008$	$\eta 2 = 0.001$

MANOVA представляет собой вариант многомерного анализа, который широко используется для оценки влияния определенных номинальных переменных (фиксированных факторов) на дисперсию количественных зависимых переменных. Этот анализ, оценивающий дисперсию, позволяет провести единовременное сравнение для трех или более групп. Результат становится своего рода скрининговым тестом, который показывает, действительно ли по крайней мере одна группа значительно отличается от других [15, 16]. Кроме того, могут быть выявлены взаимосвязи между номинальными фиксированными факторами, а также их влияние на зависимые объекты. Выбор MANOVA был обусловлен тем фактом, что этот тест имеет много преимуществ по сравнению с широко используемыми t-критерием и z-критерием, хотя каждый из них предназначен для поиска возможных расхождений между сравниваемыми группами. Это преимущество основано на том факте, что MANOVA — гораздо более чувствительный метод, чем t-тест, и способен выявить наличие расхождений между группами в тех случаях, когда t-тест не может их обнаружить [15, 16].

В качестве независимых факторов были выбраны следующие показатели: формы эпилепсии, наличие алекситимии и латерализация очага. Кроме того, для целей MANOVA все иммунные количественные переменные были перекодированы в номинальные. Для

этого в переменных Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺), В-лимфоцитов (CD3+CD19+), а также натуральных киллеров NK (CD3-CD16+CD56+) была определена медиана. Это позволило разделить пациентов на группы с низким (ниже медианы) и высоким (выше медианы) уровнем переменных. Здесь использовались стандартные символы для описания кластерной дифференцировки иммунных клеток: символ «+» означает наличие определенных рецепторов на поверхности клетки, а символ «-» — отсутствие рецепторов [17, 18]. Переменная соотношения CD4+/CD8+ была разделена на три категории в соответствии с конкретными рекомендациями для иммунодефицита: низкий (< 1,5), нормальный (1,5-2,5) и высокий (> 2,5) уровень иммунорегулирующих индексов [17, 18]. Средние и медианные значения изученных иммунных показателей приведены в табл. 1.

Параметры продолжительности ремиссии, частоты приступов и их тяжести рассматривались как зависимые переменные. В настоящем исследовании не производился специальный отбор определенных переменных для анализа. Гипотеза заключалась в том, что должна существовать определенная взаимосвязь между формой эпилепсии, латеральностью очага, алекситимией и иммунными переменными, с одной стороны, и частотой приступов либо их ремиссией — с другой. На заключительном этапе этого исследования был проведен

Таблица 3. Результаты MANOVA: средние значения частоты приступов, их выраженность и продолжительность ремиссии под влиянием различных сочетаний алекситимии и иммунологических факторов **Table 3.** MANOVA results: The mean values of different seizures frequency, their severity and remission duration under influence of different combinations of alexithymia and immunological factors

Показатели и их взаимодействия/ Variables and their interaction	Сенсорные припадки/ Sensory partial seizures	Комплексные парциальные припадки (среднее ± SD, n, p)/ Complex partial seizures (mean ± SD, n and p-value)	Вторично- генерализованные припадки/ Secondary generalized seizures	Тяжесть припадков (NHS3)/ Severity of seizures (NHS3)	Длительность ремиссии (в мес.)*/ Remission duration (in months)
Алекситимия + CD4/CD8 низкий vs алекситимия + CD4/CD8 высокий	-	15,4 ± 23,9 (n = 5) vs 83,0 ± 9,9 (n = 2), p = 0,046	-	-	-
Алекситимия + CD4/CD8 высокий vs неалекситимия + CD4/CD8 высокий	-	83,0 ± 9,9 (n = 2) vs 0,0 (0) (n = 6), p = 0,000	-	-	-
Алекситимия + CD8 низкий vs алекситимия + CD8 высокий	-	$28.8 \pm 35.2 \ (n = 12) \text{ vs}$ $0.4 \pm 1.1 \ (n = 13),$ p = 0.008	-	-	-
Алекситимия + CD8 низкий vs неалекситимия + CD8 низкий	-	$28.8 \pm 35.2 \ (n = 12) \text{ vs}$ $1.2 \pm 3.3 \ (n = 14),$ p = 0.001	-	-	-
Алекситимия + правый височный очаг vs неалекситимия + правый височный очаг	-	$50.7 \pm 43.9 \ (n = 3) \text{ vs}$ $6.2 \pm 12.8 \ (n = 17),$ p = 0.001	-	-	-
Алекситимия + правый височный очаг vs алекситимия + левый височный очаг	-	$50.7 \pm 43.9 \ (n = 3) \text{ vs}$ $10.6 \pm 17.7 \ (n = 10),$ p = 0.001	-	-	-

корреляционный анализ между переменными иммунитета и алекситимией. В исследовании использовались исключительно двусторонние p-критерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные полученные результаты приведены в табл. 2—4. В табл. 2 представлены результаты дисперсионного анализа, выявившего статистически значимые взаимосвязи между частотой комплексных фокальных приступов (КФП), наличием алекситимии показателями иммунитета. В отношении частоты других типов приступов, длительности ремиссии и тяжести припадков таких зависимостей не обнаружено.

В табл. 3 представлены данные о влиянии иммунных показателей в сочетании с другими нейробиологическими переменными (латеральность очага и алекситимия) на частоту приступов, их тяжесть и продолжительность ремиссии. Как можно видеть, взаимодействие между алекситимией и соотношением CD4/CD8 привело к влиянию на частоту КФП, при этом высокая частота КФП наблюдалась у пациентов с алекситимией и высоким уровнем отношения CD4+/CD8+ по сравнению с низким уровнем индекса CD4+/CD8+ (83 \pm 9,9 против 15 \pm 33,9; p = 0,046). В соответствии с этими данными более высокая частота КФП была выявлена у алекситимичных пациентов с низким уровнем CD8-клеток.

Сравнение алекситимичных и неалекситимичных пациентов с точки зрения взаимодействия алекситимии с высоким индексом CD4/CD8 показало наличие высокой частоты КФП в группе алекситимии, тогда как у участников без алекситимии комплексные фокальные припадки отсутствовали вообще (83,0 ± 9,9 против 0 ± 0 , p = 0,0001). Аналогичным образом сравнение участников с алекситимией и без алекситимии с точки зрения этого показателя с низким уровнем клеток CD8 обнаружило более высокую частоту КФП в группе алекситимии (28,8 \pm 35,2 против 1,2 \pm 3,3; p = 0,007). Другими словами, наличие алекситимии, по-видимому, определяет более высокую частоту КФП у пациентов с более высокими значениями соотношения СD4+/ CD8+ и низким уровнем клеток CD8+, в то время как отсутствие алекситимии может предотвратить высокую частоту данного вида приступов.

Кроме того, алекситимия также взаимодействовала с правым височным фокусом и тем самым определяла высокую частоту комплексных фокальных приступов по сравнению с пациентами без алекситимии (50,7 \pm 43,9 против 6,2 \pm 12,8; p = 0,0015). Аналогичным образом сравнение алекситимичных участников с височными правыми и вневисочными очагами выявило более высокую частоту КФП строго в группе височной эпилепсии (50,7 \pm 43,9 против 10,6 \pm 17,7; p = 0,016).

Таким образом, алекситимия, по-видимому, коррелирует с более высокой частотой КФП в сочетании

Таблица 4. Корреляции между алекситимией и иммунными показателями у больных эпилепсией **Table 4.** Correlations between alexithymia and immune variables in patients with epilepsy

Иммунные показатели/ Immune variable	Корреляции между алекситимией и иммунными показателями/Product moment correlations between alexithymia and immune variables	Уровень достоверности/ Significance
CD4 ⁺	r = 0,266	p = 0,048
CD8+	r = -0.318	p = 0,017
T-NK	r = -0.340	p = 0,010
CD4+/CD8+	r = 0,278	p = 0,038

с более высокими значениями соотношения CD4⁺/ CD8⁺ и строго при эпилепсии с определенной локализацией фокуса, и такие комбинации следует рассматривать как неблагоприятные с точки зрения частоты КФП.

На заключительном этапе исследования был проведен корреляционный анализ между показателем алекситимии и иммунными переменными. Результаты представлены в табл. 4. Как можно видеть, алекситимия имеет статистически значимые положительные корреляции с количеством Т-лимфоцитов CD4 и соотношением CD4⁺/CD8⁺. С другой стороны, выявлена обратная корреляция между алекситимией, количеством Т-лимфоцитов CD8⁺ и уровнем Т-лимфоцитов натуральных киллеров. Эти результаты показывают, что алекситимия связана с состоянием напряжения иммунитета, тогда как снижение иммунитета чаще наблюдается у больных эпилепсией без алекситимии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование представляется первым, в котором была сделана попытка связать показатели клеточного иммунитета с частотой различных типов припадков, их тяжестью, продолжительностью ремиссии и алекситимией у пациентов с фокальными формами эпилепсии. Основной акцент был сделан на поиск всех возможных взаимосвязей между алекситимией, эпилепсией и иммунными показателями, поскольку роль алекситимии в патогенезе эпилепсии еще не выяснена. Проблема взаимодействия алекситимии и иммунитета и ранее привлекала большое внимание [10, 11], чего нельзя сказать о взаимодействиях между алекситимией и эпилепсией, а также между эпилепсией и иммунными механизмами.

Основные результаты настоящего исследования показывают, что действительно существуют множественные взаимосвязи между иммунитетом, нейробиологическими параметрами и алекситимией. Под влиянием взаимодействия между иммунными параметрами и алекситимией в основном находятся КФП. Напротив, никакой связи между алекситимией и другими типами приступов, тяжестью приступов и продолжительностью

ремиссии не обнаружено. Следует отметить, что в настоящем исследовании выявлена связь алекситимии с соотношением CD4⁺/CD8⁺ и уровнем клеток CD8⁺, что сочеталось с высокой частотой КФП в случаях высокого уровня отношения CD4+/CD8+ и низкого значения CD8+. Это подразумевает неблагоприятное значение таких взаимодействий, поскольку высокая частота КФП обычно характеризует фармакорезистентную и труднокурабельную эпилепсию [8, 19]. В частности, значимость алекситимии при правом височном фокусе определяет высокую частоту комплексных парциальных припадков, т.е. неблагоприятный прогноз. Здесь необходимо подчеркнуть, что в одном из наших предыдущих исследований была выявлена неблагоприятная роль правого височного фокуса с точки зрения продолжительности ремиссии и частоты припадков [8]. Другими словами, в настоящем исследовании было подтверждено негативное влияние правостороннего фокуса на прогноз эпилепсии.

Сама алекситимия, по-видимому, должна рассматриваться как врожденная черта личности, связанная с определенными характеристиками иммунитета, хотя существуют противоречивые данные о показателях иммунитета у алекситимичных пациентов. Наши результаты противоречат данным, опубликованным О. Guilbaud и соавт. [10], которые сообщают о снижении соотношения CD4+/CD8+ у алекситимиков. Однако результаты R. Dewaraja и соавт. [11] свидетельствуют о снижении количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и NK-клеток (CD57-CD16+) у алекситимичных пациентов и полностью соответствуют полученным в настоящем исследовании результатам.

С другой стороны, в текущем исследовании были получены положительные корреляции между алекситимией и клетками CD4+, а также соотношением CD4+/ CD8+, что предполагает усиление иммунных механизмов у алекситимичных пациентов с частыми КФП.

Главный же вопрос настоящего исследования касается причинно-следственной связи между приступами и иммунитетом. На основании полученных данных можно сделать предположение о том, что при фокальной эпилепсии и наличии алекситимии состояние иммунитета следует рассматривать как следствие частых КФП, а высокое соотношение CD4+/CD8+ является показателем высокой частоты КФП. С другой стороны, алекситимия считается строго врожденной и устойчивой конструкцией, которая практически не меняется в течение жизни. Это означает, что алекситимия вообще не зависит от эпилептических припадков. Очевидно, что в случаях эпилепсии, не связанных с алекситимией, следует ожидать наиболее благоприятного прогноза с точки зрения частоты КФП (низкая частота или даже отсутствие КФП). Другими словами, окончательный ответ на вопрос о причинно-следственных связях между алекситимией, припадками и иммунитетом остается неясным, хотя кажется более вероятным неблагоприятное значение алекситимии. Здесь необходимо подчеркнуть, что к настоящему времени предложено несколько

нейропсихологических моделей алекситимии. Наиболее полные данные по этой теме представлены в обзоре В. Bermond с соавт. (2006) [5]. Среди предложенных нейропсихологических механизмов патогенеза алекситимии модель редуцированных взаимосвязей между правым и левым полушариями [20-22] и модель снижения функционирования правого полушария [4, 5, 23, 25] можно считать отчасти устаревшими. Согласно первой модели, алекситимия является результатом снижения уровня взаимосвязей между правым и левым полушариями и, следовательно, нарушением нормального потока информации. Можно сказать, что феномен алекситимии представляет собой состояние «функциональной комиссуротомии» [20, 22]. Согласно второй модели, алекситимия связана с пониженной способностью распознавать выражения лица, отражающие основные эмоции, что связано с дисфункцией правого полушария [4-5, 23, 25]. Более поздние нейропсихологические модели основную роль отводят другим церебральным структурам в возникновении алекситимии. Они включают миндалевидное тело, переднюю поясную кору, префронтальную кору, мозжечок и некоторые другие структуры [5, 24-27]. Очевидно, что полученные в настоящем исследовании данные об иммунологических механизмах алекситимии должны быть включены в церебральные модели алекситимии при эпилепсии. В этом контексте можно сделать предварительные выводы о том, что имеют место так называемые врожденные иммунные механизмы алекситимии в виде увеличения количества клеток CD4+ и соотношения CD4+/CD8+, а также снижения количества CD8+ и T-NK-клеток, что в результате может затронуть любые церебральные регионы. Такое воздействие может привести к блокаде связи между двумя полушариями или к повреждению правого полушария, что, в свою очередь, может быть связано с высокой частотой КФП и неблагоприятным течением эпилепсии. Таким образом, получено возможное объяснение данных о негативном влиянии алекситимии на длительность ремиссии и степень эффективности противоэпилептической терапии [8, 19].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Megiddo I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Lax-minarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia*. 2016;57(3):464–474. doi: 10.1111/epi.13294
- Bach M, Bach D. Predictive value of alexithymia: a prospective study in somatizing patients.
 Psychother. Psychosom. 1995;64(1):43–48. doi: 10.1159/000288989
- Bagby RM, Taylor GJ, Ryan D. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures. *Psychother. Psychosom*. 1986;45(4):207–215. doi: 10.1159/000287950
- 4. Bermond B, Bleys JW, Stoffels EJ. Left hemispheric preferenceand alexithymia: A neuropsychological

- investigation. *Cogn. Emot.* 2005;19(1):151–160. doi: 10.1080/0269993044100019
- Bermond B, Vorst HC, Moormann PP. Cognitive neuropsychology of alexithymia: implications for personality typology. *Cogn. Neuropsychiatry*. 2006;11(3):332– 360. doi:10.1080/13546800500368607
- Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Krylov OE, Zheleznova EV. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010;17(3):389–394. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.12.028
- Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Zheleznova EV, Krylov OY. Premorbid Personality Traits, Focus Lateralization and Handedness as Risk Factors for Co-Morbid Affective and Anxiety Disorders in Temporal Lobe Epilepsy. Horizons in Neuroscience Research. Eds. Andres Costa and Eugenio Villalba, Nova Publishers. 2012;(7):175–190.
- Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Zheleznova EV, Sokolova LV. Neurobiological and clinical predictors of remission and antiepileptic treatment efficacy in partial epilepsies. *J. Epileptology*. 2013;(21):15–25. doi: 10.1515/joepi-2015-0002
- 9. Bagby RM, Taylor GJ, Ryan D. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures. *Psychother. Psychosom.* 1986;45(4):207–215. doi: 10.1159/000287950
- Guilbaud O, Corcos M, Hjalmarsson L, Loas G, Jeammet P. Is there a psychoneuroimmunological pathway between alexithymia and immunity? Immune and physiological correlates of alexithymia. *Biomed & Pharmacother*. 2003;57(7):292–295. doi: 10.1016/s0753-3322 (03)00085-4
- 11. Dewaraja R, Tanigawa T, Araki S, Nakata A, Kawamura N, Ago Y, Sasaki Y. Decreased cytotoxic lymphocyte counts in alexithymia. *Psychother. Psychosom.* 1997;66(2):83–86. doi: 10.1159/000289113
- 12. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Perez ER, Scheffer IE, Zuberi SM. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522–530. doi: 10.1111/epi.13670
- 13. O'Donoghue MF, Duncan JS, Sander JW. The National Hospital Seizure Severity Scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia*. 1996;37(6):563–571. doi: 10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x
- 14. Taylor GJ, Bagby RM. Measurement of alexithymia. Recommendations for clinical practice and future research. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1988;11(3):351–366.
- 15. Feinstein AR Principles of medical statistics. New York: Chapman & Hall/CRC, 2002.
- 16. Mathews DE, Farewell VT. Using and understanding medical statistics. Basel: Karger, 2007.

- 17. Daruna JH. Introduction to psychoneuroimmunology. New York: Elsevier Academic Press, 2004. doi: 10.1016/C2009-0-01965-5
- 18. Vedhara K, Irwin MR. editors. Human psychoneuroimmunology. Oxford: Oxford University Press, 2005.
- Kalinin VV, Zemlyanaya AA., Zheleznova EV, Sokolova LV. Personality variables in prediction of control over seizures in patients with partial epilepsies. *Int. J. Neurorehabil*. 2014;2(1):137. doi:10.4172/2376-0281.1000137
- 20. Hoppe KD, Bogen J. Alexithymia in twelve commissurotomized patients. *Psychother. Psychosom.* 1977;28(1–4):148–155. doi: 10.1159/000287057
- 21. Buchanan DC, Waterhouse GJ, West SC Jr. A proposed neurophysiological basis of alexithymia. *Psychother. Psychosom.* 1980;34(4):248–255. doi: 10.1159/000287465
- TenHouten WD, Hoppe KD, Bogen JE, Walter DO. Alexithymia: an experimental study of cerebral commissurotomy patients and normal control subjects. *Am. J. Psychiatry*. 1986;143(3):312–316. doi:10.1176/ajp.143.3.312
- 23. Parker JD, Taylor GJ, Bagby RM. Alexithymia and the recognition of facial expressions of emotion.

- *Psychother. Psychosom.* 1993;59(3-4):197-202. doi:10.1159/000288664
- 24. Uher T. Alexithymia and Immune Dysregulation: A Critical Review. *Act Nerv. Super.* 2010:52:40–44. doi: 10.1007/BF03379564
- Lane RD, Sechrest L, Reidel R, Weldon V, Kaszniak A, Schwartz GE. Impaired verbal and nonverbal emotion recognition in alexithymia [published correction appears in *Psychosom. Med.* 1996;58(6):581]. *Psychosom. Med.* 1996;58(3):203–210. doi: 10.1097/00006842-199605000-00002
- 26. van der Velde J, van Tol M-J, Goerlich-Dobre KS, Gromann PM, Swart M, de Haan L, Wiersma D, Bruggeman R, Krabbendam L, Aleman A. Dissociable morphometric profiles of the affective and cognitive dimensions of alexithymia. *Cortex*. 2014;54:190–199. doi: 10.1016/j.cortex.2014.02.017
- 27. Goerlich-Dobre, KS, Votinov M, Habel U, Pripfi J, Lamm C. Neuroanatomical profiles of alexithymia. Dimensions and subtypes. *Hum. Brain Mapp.* 2015;36:3805–3818. doi: 10.1002/hbm.22879
- 28. Meza-Concha N, Arancibia M, Salas F, Behar R, Salas G, Silva H, Escobar R. Towards a neurobiological understanding of alexithymia. *Medwave*. 2017;17(4):e6960. doi: 10.5867/medwave.2017.04.6960

Сведения об авторах

Калинин Владимир Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела экзогенно-органических расстройств и эпилепсии, Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, https://orcid.org/0000-0001-9546-5852

E-mail: doct.kalinin@mail.ru

Земляная Анна Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел экзогенно-органических расстройств и эпилепсии, Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, https://orcid.org/0000-0001-6570-6977

E-mail: a_zemlyanaya@mail.ru

Субботин Кирилл Юрьевич, психиатр, отдел нелекарственных методов лечения, Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, https://orcid.org/0000-0001-8091-802x

E-mail: onejrokatatonik1981@gmail.com

Соколова Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, психиатр, отдел экзогенно-органических расстройств и эпилепсии, Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, https://orcid.org/0000-0001-9776-7758 E-mail: krilo_221160@mail.ru

Федоренко Екатерина Андреевна, младший научный сотрудник, отдел экзогенно-органических расстройств и эпилепсии Московский НИИ психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, https://orcid.org/0000-0003-2149-8971

E-mail: fedorenko_psy@mail.ru

Information about the authors

Vladimir V. Kalinin, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, https://orcid.org/0000-0001-9546-5852

E-mail: doct.kalinin@mail.ru

Anna A. Zemlyanaya, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, https://orcid.org/0000-0001-6570-6977

E-mail: a_zemlyanaya@mail.ru

Kirill Y. Subbotin, Psychiatrist, Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, https://orcid.org/0000-0001-8091-802x

E-mail: onejrokatatonik1981@gmail.com

Liudmila V. Sokolova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Psychiatrist, Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, https://orcid.org/0000-0001-9776-7758

E-mail: krilo_221160@mail.ru

Ekaterina A. Fedorenko, Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry — the Branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology under the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, https://orcid.org/0000-0003-2149-8971

E-mail: fedorenko_psy@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Калинин Владимир Вениаминович/Vladimir V. Kalinin

E-mail: doct.kalinin@mail.ru

Дата поступления 08.12.2020	Дата рецензии 01.02.2021	Дата принятия 16.03.2021
Received 08.12.2020	Revised 01.02.2021	Accepted for publication 16.03.2021