

Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (Особенности феноменологии и подходы к лечению)

Воробьева О.В.

ГБОУ ВПО МГМУ им. И.М.Сеченова, кафедра нервных болезней ФППОВ, Москва, Россия

Эпидемиологические исследования показывают наличие депрессии у пациентов с эпилепсией. Депрессивные симптомы, ассоциированные с эпилепсией, необходимо классифицировать, исходя из их временной связи с эпилептиками. У двух третей больных депрессия сочетается с тревогой, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает риск суицида. Анализ затрат показывает, что использование ресурсов здравоохранения в несколько раз выше у пациентов с коморбидной депрессией по сравнению с лицами, страдающими только эпилепсией. Антиэпилептические препараты могут стать причиной психических побочных эффектов. Препаратами выбора для лечения депрессии у больных эпилепсией являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Ключевые слова: депрессия, эпилепсия, лечение.

Эпидемиология. Во множестве исследований, проведенных на протяжении последнего столетия, фиксируется устойчивая коморбидность между нарушением настроения и эпилепсией. Многочисленные эпидемиологические исследования показывают наличие депрессии у 20-55% пациентов с рекуррентными припадками и 5-10% у пациентов с контролируемыми припадками. Одно из последних эпидемиологических исследований, включавшее когорту взрослых лиц в составе 85358 человек, показало значительное превалирование депрессивных симптомов у лиц, страдающих эпилепсией по сравнению с пациентами, имеющими другие хронические заболевания (1). Авторы, используя шкалу депрессии Центра эпидемиологических исследований (*CES-D*) (разработана в 1977 году) показали, что среди 775 больных эпилепсией треть (36,5%) пациентов имели симптомы депрессии. Депрессивные симптомы были гораздо реже идентифицированы у лиц, страдающих бронхиальной астмой (27,8%) и среди здоровой популяции (11,8%). Причем уровень баллов по шкале *CES-D* у большинства больных эпилепсией соответствовал тяжелому депрессивному эпизоду или эпизоду средней тяжести. Проспективные популяционно-когортные исследования убедительно демонстрируют, что лица, страдающие эпилепсией, имеют чрезвычайно высокий риск развития коморбидных депрессивных симптомов по сравнению с популяционным контролем (2).

Наиболее сильная ассоциация с депрессией наблюдается у пациентов с фокальной эпилепсией резистентной к противосудорожной терапии (ПЭТ). По данным различных исследований

среди пациентов, страдающих височной или лобной эпилепсией, распространенность депрессии составляет от 19 до 65 процентов. Эта взаимосвязь не удивительна в свете современных находок, касающихся структурных и функциональных изменений лобной и височной доли у пациентов с первичными психическими нарушениями. Наше собственное исследование распространенности депрессии с использованием шкалы *CES-D* у 53 пациентов, страдающих симптоматической фокальной эпилепсией, выявило симптомы депрессии у 44% пациентов (уровень баллов по шкале *CES-D* составил более 19). В то время как у пациентов резистентных к терапии (15 человек) этот показатель достигал 66%.

Во всех возрастных группах, начиная с раннего подросткового возраста и до менопаузы, наблюдается более высокая заболеваемость депрессией у женщин по сравнению с мужчинами. В целом в популяции очерченная депрессивная симптоматика у женщин встречается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. Подобное соотношение с преобладанием женщин 2:1 сохраняется при депрессии коморбидной большинству хронических неврологических и соматических заболеваний. В отношении половых различий коморбидной депрессии у пациентов с эпилепсией имеются противоречивые данные. Во многих исследованиях показано, что в отличие от здоровой популяции у мужчин, страдающих эпилепсией, выше риск развития депрессии по сравнению с женщинами (6,7). Наши собственные данные также свидетельствуют, что депрессия у пациентов с эпилепсией характеризуется низкими гендерными различиями. На момент осмотра выраженное депрессивное состояние (набрали свыше

25 баллов по шкале *CES-D*) имели 21% (6 из 28) мужчин и 28% (7 из 25) женщин. Мы также не обнаружили каких-либо различий по тяжести депрессии у мужчин и у женщин, обследуемой популяции больных. Средний балл по шкале *CES-D* для женщин в группе депрессии составил 33.2 ± 8.7 (27-52), для группы мужчин составил 31.0 ± 6.4 (26-44). Напротив, в общей популяции женщины страдают тяжелой депрессией вдвое чаще мужчин, а легкой депрессией – в 7-8 раз чаще.

Исторические аспекты. Первые попытки описания психических нарушений при эпилепсии принадлежат Falret (1860/1861) и Morel (1860). Они подчеркивали периодичность психических нарушений у больных эпилепсией, а также яркость вспышек гнева и ярости у этих пациентов. Известный немецкий психиатр, основатель современной научной психиатрии Emil Kraepelin (1856-1926) в первой половине двадцатого столетия впервые наиболее полно описал и классифицировал аффективные нарушения у пациентов, страдающих эпилепсией (8). Он полагал, что периодическая дисфория наиболее частое психическое нарушение, присущее больным эпилепсией. Согласно его наблюдениям дисфорические эпизоды характеризуются чувством раздражительности со вспышками ярости или без них. Кроме того, дисфорические симптомы могут включать депрессивное настроение, тревогу, головные боли, нарушения сна, крайне редко наблюдается эйфорическое настроение. Эти плеоморфные дисфорические эпизоды возникают периодически без влияния внешних триггеров при ясном сознании. Дисфорические симптомы возникают и исчезают внезапно, но регулярно повторяются через несколько дней или месяцев в том же качестве. Как правило, эти эпизоды длятся от нескольких часов до нескольких дней (чаще всего 1-2 дня). Межприступные галлюцинации и другие бредовые симптомы Emil Kraepelin рассматривал как простое расширение дисфорического настроения. В последующем Bleuler (1949) дал близкое описание эпилептического дисфорического расстройства. Gastaut подтвердил наблюдения Kraepelin и рассматривал термин «интериктальное дисфорическое расстройство», предложенный Blumer, как наиболее соответствующий типу депрессии, характерной для больных эпилепсией (9). Blumer описал хронически протекающее депрессивное расстройство, включающее периоды свободные от психопатологических симптомов и хорошо отвечающее на низкие дозы антидепрессантов (10). В последующем большинство исследователей отмечали плеоморфные проявления депрессии, ассоциированной с эпилепсией, и высокую представленность дисфорических симптомов.

Феноменология депрессии у больных эпилепсией. В настоящее время дискутируются противоположные взгляды на феноменологию депрессии у лиц, страдающих эпилепсией. Одни исследователи полагают, что депрессия преимущественно характеризуется эндогенными стигмами (11), другие напротив, обсуждают реактивную природу депрессии ассоциированной с эпилепсией (12). Сравнительное исследование клинической картины депрессивных пациентов с эпилепсией и пациентов, страдающих изолированной депрессией, показало, что депрессия, ассоциированная с эпилепсией, характеризуется малой представленностью невротических черт, таких как тревога, чувство вины, чувство безнадежности, низкая самооценка и соматизация. В тоже время у этих пациентов чаще встречались такие психотические симптомы как паранойя, бредовые включения (13). Напротив, в нашем исследовании у 23 пациентов, имевших симптомы депрессивного круга, мы не наблюдали каких-либо психотических стигм ни у кого из пациентов. Возможно, эти противоречия объясняются различием в выборке пациентов, поскольку психотические черты депрессии в основном описываются у пациентов, наблюдающихся в стационарах, что свидетельствует о тяжести их психических расстройств.

Несмотря на то, что современная психиатрия твердо придерживается таких классификационных систем как МКБ-10 и DSM-IV, большинством исследователей признается, что психопатологические расстройства при эпилепсии могут выходить за пределы традиционных описаний депрессии в современных классификационных системах. Общепризнано, что эпилепсия может акцентировать одни симптомы депрессии и подавлять другие, что приводит к модификации клинической картины депрессии и значительно затрудняет диагностику у этой категории больных.

Тем не менее, у части пациентов вполне возможно классифицировать нарушения настроения согласно современным классификациям. Например, Kanner et al среди 97 пациентов с рефрактерной эпилепсией и депрессивными эпизодами смогли выделить 28 (29%) пациентов, депрессия которых удовлетворяла DSM-IV критериям большого депрессивного эпизода. Оставшиеся 69 (71%) пациентов не вполне соответствовали DSM-IV критериям каких-либо категорий расстройств настроения (14). В первую очередь критериям не удовлетворяет длительность эпизодов депрессивного настроения. В клинической картине этой категории больных часто присутствуют следующие симптомы: ангедония, тревога, бросающаяся в глаза раздражительность, низкая толеран-

рантность к фрустрации, лабильное настроение, трудно вербализуемые неприятные телесные сенсации, в том числе болевые. По нашим собственным наблюдениям раздражительность с элементами агрессии направленными во вне и на себя зачастую является ядром нарушения настроения. Мы предприняли оценку гневливости у больных эпилепсией с и без симптомов депрессии. При оценке пациентов согласно методике оценки гнева и ярости как состояния, для пациентов без депрессии балл по данной шкале составил 16,0, а для пациентов с депрессией этот показатель составил 24,3. При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлена высокая связь между уровнем депрессии по шкале CES-D и показателями шкалы оценки гнева и ярости как состояния $p=0.000072$.

Некоторые пациенты также жалуются на изменение аппетита, нарушения сна, проблемы с концентрацией внимания. Большинство симптомов характеризуется быстрым нарастанием и спадом с последующим повторением. Эти эпизоды активной симптоматики чередуются с периодами благополучия, длящимися от одного до нескольких дней. Описанная семиология больше напоминает дистимическое расстройство, но периодические вкрапления периодов свободных от психопатологической симптоматики противоречат МКБ-10 критериям данного состояния. Кроме того, феноменология депрессии также может маскироваться побочными эффектами противоэпилептических препаратов (ПЭП). Предположительно как нежелательный результат современных противоэпилептических препаратов в настоящее время дисфорические симптомы более продолжительные и депрессивные симптомы порой более выражены, чем раздражительность. Большинство авторов признают, что между эпизодами большой депрессии у больных эпилепсией наблюдается дистимия, в клинической картине которой доминирует раздражительность.

Общепризнанным является положение, что феноменология депрессии у больных эпилепсией отличается от депрессии ассоциированной с другими неврологическими заболеваниями и от первичной депрессии. По этой причине депрессивные симптомы, ассоциированные с эпилепсией, для клинициста удобнее классифицировать, исходя из их временной связи с эпилептическими припадками.

1. Преиктальная депрессия характеризуется продромальным депрессивным настроением и/или раздражительностью, которые возникают за несколько часов или дней до развития припадков. Эти симптомы часто самопроизвольно регрес-

сируют после эпилептического приступа. Родственники обычно отмечают, что после припадков пациент становится более терпимым для окружающих. В проспективном исследовании продромальных нарушений настроения Blanchett и Frommer подтвердили, что большинство пациентов имеют наиболее тяжелые депрессивные симптомы в дни, непосредственно предшествующие припадку, по сравнению с межприступным периодом (15). Патогенетически симптомы преиктальной депрессии рассматриваются как проявление субклинической судорожной активности или объясняются активацией биологических процессов участвующих в инициации обоих патологических состояний: депрессии и припадков.

2. Иктальная депрессия представляет собой часть собственно припадков. Иктальная депрессия определяется как внезапно возникающие симптомы, не связанные с окружающими пациента стимулами. Эти симптомы очень короткие, стереотипные и связаны с другими эпилептическими феноменами. Депрессивные симптомы могут возникать изолированно или в первые секунды комплексного или вторично-генерализованного припадков. Наиболее часто аура с депрессивными симптомами наблюдается у пациентов с височной эпилепсией. Распространенность ауры, содержащей депрессивные симптомы, по данным разных авторов составляет от 1% до 10%. Тяжесть иктальной депрессии варьирует от чувства легкой грусти до глубокого отчаяния или беспомощности. Описаны даже суициды во время эпизода иктальной депрессии (16).

3. Постиктальная депрессия характеризуется нарушением настроения, которое длится несколько часов или дней после припадков. Постиктальная депрессия редко встречается изолированно, обычно эти пациенты также подвержены эпизодам интериктальной депрессии. Симптомы постиктальной депрессии ассоциированы с комплексными припадками, исходящими из височных структур правого полушария. Происхождение этого вида депрессии связывают с ингибиторными механизмами, участвующими в прекращении припадков.

4. Интериктальная депрессия – расстройство настроения, которое возникает в период между приступами, имеет различную (чаще короткую) длительность и тенденцию к самоограничению. Недавно Blumer обратил внимание, что это специфическое расстройство настроения присуще пациентам с рефрактерной эпилепсией, особенно при локализации эпилептического фокуса в височной доле (17). Как правило, интериктальные расстройства настроения

Таблица 1. Симптомы интериктального дисфорического расстройства.

Лабильные депрессивные симптомы	Лабильные аффективные симптомы	Специфические симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Депрессивное настроение • Вялость, общая слабость • Боль • Инсомния 	<ul style="list-style-type: none"> • Страх • Тревога 	<ul style="list-style-type: none"> • Приступы раздражительности • Эйфоричное настроение

возникают спустя годы (от двух или более) после дебюта эпилепсии. Интериктальные дисфорические симптомы представлены в различных комбинациях и обычно длятся относительно коротко (от нескольких часов до двух-трех дней). Blumer с соавторами выделили восемь аффективно-соматоформных симптома дисфории, которые могут быть сгруппированы в три категории (табл.1). Большинство исследователей считают, что для диагностики интериктального дисфорического расстройства достаточно присутствия трех симптомов. Интересно, что обычное предменструальное дисфорическое расстройство по симптоматологии идентично интериктальному дисфорическому расстройству (18). У женщин, страдающих эпилепсией и испытывающих интериктальное дисфорическое расстройство психопатологические, симптомы усиливаются и расширяются в предменструальный период. Интериктальное дисфорическое расстройство рассматривается как фактор риска внезапных суицидальных попыток и интериктальных психозов.

Тревога часто сопутствует депрессии при первичных психических расстройствах. Как минимум у половины больных депрессией имеются тревожные симптомы. Похожая коморбидность с тревогой наблюдается у пациентов с эпилепсией и депрессией. Приблизительно у двух третей больных депрессия сочетается с тревогой (19). Присутствие тревожных симптомов может значимо ухудшить качество жизни пациентов и увеличить риск суицида. Kanner AM с соавторами, используя структурированный клинический опросник для диагностики психопатологических расстройств в соответствии с DSM-IV, нашли, что симптомы у трети пациентов с эпилепсией соответствуют критериям DSM-IV. У трети обследованных пациентов авторы смогли диагностировать: большой депрессивный эпизод, дистимию, тревожное расстройство, смешанное тревожно-депрессивное расстройство. Причем тревожные расстройства встречались чаще, чем изолированная депрессия

(20). У оставшихся пациентов, не соответствующих критериям DSM-IV, была выявлена симптоматика, напоминающая дисфорическое расстройство.

Последствия депрессии. Депрессия чрезвычайно нарушает качество жизни пациента. Наше собственное исследование показало, что общее качество жизни пациентов страдающих эпилепсией и коморбидной депрессией значительно снижено (49,8 баллов против 71,84 баллов у пациентов без депрессии по шкале SF-36). Фактор нарушения настроения высоко коррелировал со шкалой качества жизни SF-36. Более того, депрессия оказалась единственным значимым предиктором для каждого домена, составляющих шкалу качества жизни SF-36, в том числе физического и социального функционирования, жизненной активности, общего состояния здоровья. Исследование Johnson et al. также проведенное у пациентов с фокальной эпилепсией с использованием регрессионного анализа показало, что вклад депрессии в снижение качества жизни пациентов с эпилепсией составляет 35%, а факторы, связанные с эпилепсией менее 20% (21). Причем значимое влияние депрессии на качество жизни сохранялось после достижения контроля припадков или снижения частоты и тяжести припадков, а также нивелирования других негативных психосоциальных факторов. Таким образом, данные литературы и наши собственные данные позволяют констатировать, что депрессия является важнейшим фактором, нарушающим качество жизни больных эпилепсией и ее патогенный эффект выше, чем эффект собственно тяжести болезни (частоты, тяжести припадков, ответа на терапию, длительности болезни).

Анализы затрат показывают, что использование ресурсов здравоохранения в несколько раз выше у пациентов с коморбидной депрессией по сравнению с лицами, страдающими только эпилепсией.

Самым фатальным последствием депрессии является суицид. Суицидальная активность у па-

циентов, страдающих эпилепсией и депрессией в пять раз превышает общепопуляционный риск. В особой группе риска находятся пациенты, страдающие фокальной эпилепсией (22). Обзорные анализы эпидемиологических исследований показывают, что суицид опережает по частоте все другие причины смерти у лиц с эпилепсией. Согласно нашим собственным данным суицидальные мысли имеются у каждого пятого (20%) больного, страдающего фокальной эпилепсией, а у пациентов с коморбидной синдромально очерченной депрессией этот показатель достигает 50%.

Этиологические факторы депрессии при эпилепсии. Депрессия при эпилепсии мультифакториальна по природе. Множество факторов, влияющих на становление депрессии, можно подразделить на четыре категории:

- Ятрогенные факторы
- Социальные стигмы эпилепсии
- Генетические факторы
- Связанные с эпилептическими припадками

нарушения нейрофизиологических и нейрохимических процессов.

Антиэпилептические препараты (АЭП) могут стать причиной психических побочных эффектов. Среди пациентов, получающих лечение от депрессии, приблизительно у трети депрессия индуцирована АЭП. Частично доказанный депрессогенный эффект имеют следующие АЭП: фенобарбитал (15%), топирамат (15%), вигабатрин (10%), тиагабин (5%), леветирацетам (2,5%), причем эффект последнего имеет выраженную дозо-зависимость (23,24). АЭП, обладающие стабилизирующим эффектом на настроение, такие как карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин, также могут стать причиной депрессии, но значительно реже, чем другие АЭП. Чаще депрессивные симптомы появляются после отмены этих препаратов.

Парадоксальной ятрогенной причиной психопатологических симптомов у пациентов с эпилепсией является феномен «насильственной нормализации». Термин насильственная нормализация введен Landolt (1953) и определяется как психотическое состояние, вызванное нормализацией ЭЭГ или значительным улучшением по сравнению с предыдущей записью. Клинически насильственная нормализация может манифестировать психозом, препсихотической дисфорией, депрессией на фоне спонтанной или под воздействием АЭП редукции припадков. Развитие насильственной нормализации связывают с изменением баланса нейротрансмиттеров, играющих роль в развитии эпилептических припадков и психических нарушений. В качестве одной из последних гипотез, объясняющих этот феномен, рассматривается специфичный вид каналопатии (25).

Негативные социальные факторы, связанные с диагнозом эпилепсия, и личностные особенности пациентов могут привести к развитию реактивной депрессивной симптоматики. Наиболее часто депрессия ассоциирована со следующими факторами: восприимчивость к стигмам, связанным с диагнозом; неприятие диагноза и плохая приспособляемость к нему, непредсказуемость возникновения припадков, слабая социальная поддержка (профессиональная дискриминация, запрет на вождение автомобиля и т.д.); стрессовые жизненные события. Наличие в семейном анамнезе депрессии и суицидов делает больного эпилепсией более уязвимым к развитию депрессии.

В развитии первичной депрессии лежат функциональные изменения лимбических структур, которые часто вовлечены в эпилептогенез при височной эпилепсии. Именно у пациентов с височной эпилепсией чаще всего развивается депрессия. Например, в 2002 Keele NB et al., анализируя нейрональную возбудимость в амигдале, выдвинули гипотезу, что чрезмерная гипервозбудимость нейронов амигдалы экспрессирует эпилептическую активность, «субэпилептический» уровень нейрональной гипервозбудимости может лежать в основе патологических биологических процессов, приводящих к развитию депрессивных и тревожных нарушений. Также существуют убедительные доказательства того, что дисбаланс биологических аминов, ГАМК и глутамата играют непосредственную роль в патогенезе, как эпилепсии, так и депрессии.

Лечение. Несмотря на осознание эпилептологами чрезвычайной распространенности и патогенности депрессии у больных эпилепсией, на удивление крайне мало доказательных исследований по лечению депрессии у этой категории больных. Не сформулированы не только стандарты лечения, но даже положения рекомендательного уровня скорее базируются не на доказательных исследованиях, а на эмпирическом опыте экспертов. В свободной клинической практике клиницисты предпочитают не замечать депрессию у больных. Ни одному из обследованных нами пациентов, имеющих очерченное депрессивное расстройство (24,5% - уровень баллов по шкале CES-D составил более 25) ранее не предлагалось лечение депрессии.

Возможности АЭП в коррекции нарушений настроения. После констатации факта наличия депрессии у пациента клиницист, как правило, в первую очередь задается вопросом, возможно ли нивелировать нарушения настроения у пациента, применяя только коррекцию АЭП. У пациентов с первичными психическими нарушениями широко

используются психотропные эффекты АЭП. Наиболее востребованы препараты, обладающие стабилизирующим настроением эффектом. Например, эффективность вальпроатов при коррекции маниакальных эпизодов сравнима с литием, карбамазепин используется как профилактическое средство при быстрой смене фаз биполярного расстройства. В настоящее время препаратом выбора первой линии для лечения биполярного расстройства рассматривается ламотриджин (ЛАМИКТАЛ). Среди препаратов, стабилизирующих настроение, ламиктал единственный препарат, обладающий дополнительным доказанным антидепрессивным эффектом. Антидепрессивный и стабилизирующий эффекты ламиктала позволяют применять его: 1) для профилактики быстрой смены фаз биполярного расстройства; 2) для лечения большой депрессии в рамках биполярного расстройства; 3) как альтернативный препарат для лечения рефрактерных форм биполярного расстройства (26). В тоже время не проведено больших контролируемых исследований по изучению психотропного эффекта АЭП у больных эпилепсией ассоциированной с нарушениями настроения. Тем не менее ведущие эксперты рекомендуют дополнительно включать или корректировать дозу АЭП, имеющих стабилизирующий настроение эффект, при некоторых типах нарушения настроения у больных эпилепсией (табл. 2.). Уникальный для АЭП антидепрессивный эффект ламиктала предполагает использовать именно этот препарат для лечения депрессии, имеющей временную связь с припадками. Также дополнительным целевым симптомом выбора ламиктала для лечения эпилепсии является семейный анамнез по депрессии у пациента или депрессивные симптомы в анамнезе у самого пациента. Все более общепризнанным становится тезис, что новые АЭП, обладающие избирательным психотропным эффектом (например, антидепрессивный эффект ламиктала или антитревожный эффект прегабалина) могут улучшить течение эпилепсии и нивелировать коморбидные психопатологические синдромы.

Показания для использования АЭП для коррекции настроения у больных эпилепсией

- Депрессивные симптомы появились после отмены АЭП (корректоров настроения – SMZ, VA, LMT)
- Депрессивные симптомы появились после введения или наращивания дозы АЭП с негативным психотропным профилем
- Депрессивные симптомы имеют временную связь с повторяющимися припадками

Применение антидепрессантов у пациентов, страдающих эпилепсией. Развитие синдромально очерченных депрессивных или тревожных расстройств у больных эпилепсией (депрессивный эпизод, дистимия, тревожно-депрессивное расстройство, тревожное расстройство и др.) требует дополнительного назначения антидепрессантов (АД). Интериктальные расстройства настроения, не достигающие уровня синдромальных нарушений, существенно нарушают качество жизни пациента и его окружения, поэтому также рассматриваются как показание к назначению АД. В настоящее время основные положения терапии депрессии у больных эпилепсией базируются на недоказанном тезисе, что пациенты с депрессией коморбидной эпилепсии отвечают на АД также как пациенты с депрессией без эпилепсии. Отсутствие валидных контролируемых исследований – лимитирует разработки адекватных терапевтических стратегий. Ведение пациентов осуществляется почти исключительно эмпирически.

Основные положения назначения пациенту с эпилепсией антидепрессанта, включают: использование низких доз в инициальном периоде лечения, медленное наращивание дозы до целевых дозировок, применение АД с минимальным проконвульсивным эффектом. Существует общее мнение, что препаратами выбора для лечения депрессии у больных эпилепсией должны стать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). СИОЗС влияют на все симптомы дисфорического эпилептического расстройства с момента достижения терапевтической дозировки. Современные исследования убедительно доказали, что СИОЗС обладают значительно меньшим проконвульсивным эффектом в сравнении с трициклическими антидепрессантами (27). Преимущества СИОЗС в эпилептологии обеспечивают следующие характеристики: низкий проконвульсивный эффект; отсутствие фатальных последствий передозировки; благоприятный профиль переносимости; минимум фармакокинетического взаимодействия с АЭП. Антидепрессанты двойного действия (венлафаксин) возможно использовать только у пациентов с эпилепсией, имеющих устойчивую ремиссию. Трициклические антидепрессанты применяются в крайних случаях (препараты третьей очереди выбора).

Среди представителей СИОЗС в эпилептологии наиболее часто применяются пароксетин, эсциталопрам и сертралин. Высокий противотре-

вожный эффект пароксетина делает его использование особенно привлекательным в эпилептологии. Помимо основного механизма действия пароксетин обладает некоторыми дополнительными фармакологическими свойствами, которые могут быть полезными при лечении тревожных синдромов. В частности пароксетин имеет мягкое антихолинергическое действие, что способствует более быстрому развитию его антитревожного и гипнотического эффектов по сравнению с другими СИОЗС. Действительно некоторые пациенты испытывают редукцию тревоги или инсомнии уже на первой неделе после инициации лечения. Пароксетин (ПАКСИЛ) – первый антидепрессант, который был одобрен в большинстве стран мира для лечения всех типов тревоги. Длительное использование пароксетина (более 6 месяцев) не приводит к редукции терапевтического ресурса. Инициальная доза для лечения депрессии и/или тревоги составляет 10мг/день, лекарство обычно принимается однократно независимо от приема пищи. Через 2-4 недели оценивают эффективность пароксетина и решают вопрос о необходимости увеличения дозы. В случае недостаточной эффективности повышают дозу на 10мг/день в неделю. Средняя терапевтическая доза составляет 20-30мг/день. Максимально допустимая доза для лечения составляет 40-60мг/день. Длительность лечения три-шесть месяцев.

Список литературы:

1. Ettinger A, Reed M, Cramer J, Epilepsy Impact Group. Depression comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology* 2004; 63:1008–1014.
2. Jalava M, Sillanpaa M. Concurrent illnesses in adults with childhood-onset epilepsy: a population-based 35-year follow-up study. *Epilepsia* 1996; 37: 1155-63.
3. Altshuler LL, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1990; 47:284–288.
4. Bromfield EB, Altshuler L, Leiderman DB, Balish M, Ketter TA, Devinsky O, Post RM, Theodore WH. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol*. 1992 June; 49(6):617–23. Erratum in: *Arch Neurol* 1992 Sep;49(9):976.
5. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *Epilepsia* 2000;41(Suppl 2):S31–41
6. Septien L, Gras P, Giroud M, et al. Depression and temporal lobe epilepsy. The possible role of laterality of the epileptic foci and of gender. *Neurophysiol Clin* 1993; 23: 326-7.
7. Strauss E, Risser A, Jones MW. Fear responses in patients with epilepsy. *Arch Neurol* 1992; 39: 626-30.
8. Kraepelin E. *Psychiatrie*, Vol 3. 8th ed. Leipzig: Barth, 1923
9. Gastaut H, Roger J, Lesivre N. Differentiation psychologique des epileptiques en fonction des formes electrocliniques de leur maladie. *Rev Psychol Appl* 1953; 3:237–49.
10. Blumer D, Altshuler LL. Affective disorders. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a Comprehensive Textbook*, Vol. II. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:2083–2099.
11. Betts TA. A follow-up study of a cohort of patients with epilepsy admitted to psychiatric care in an English city. In: Harris P, Mawdsley C, eds. *Epilepsy: Proceedings of the Hans Berger Centenary Symposium*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1974: 326-38.
12. Mulder DW, Daly D. Psychiatric symptoms associated with lesions of the temporal lobe. *JAMA* 1952; 141: 173-6.
13. Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986; 43: 766-70.
14. Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav* 2000; 1(2):100–105.
15. Blanchett P, Frommer GP. Mood changes preceding epileptic seizures. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 471-6.
16. Lim J, Yagnik P, Schraeder P, Wheeler S. Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psych* 1986; 49: 833-6.
17. Blumer D, Altshuler LL. Affective disorders. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Raven, 1998: 2083-99.
18. Blumer D, Herzog AG, Himmelhoch J, Salgueiro CA, et al. To what extent do premenstrua and interictal dysphoric disorders overlap? Significance for therapy. *J Affect Disord* 1998; 48:215–225.
19. Jones JE, Herman BP, Barry JJ, Gilliam F, et al. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17(2):172–179.
20. Kanner AM, Wu J, Barry J, et al. Atypical depressive episodes in epilepsy: A study of their clinical characteristics and impact on quality of life. *Neurology* 2004;62 (Suppl 5) :A249
21. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:544-550

22. Robertson M. Carbamazepine and depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1987;2:23-35

23. Mula M, Trimble MR, Yuen A, et al. Psychiatric adverse events during levetiracetam therapy. *Neurology* 2003; 61(5): 704-6.

24. Trimble MR. Forced normalization and the role of anticonvulsants. In: Trimble MR, Schmitz B, eds. *Forced normalization and alternative psychosis of epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1998: 169-78

25. Neuropsychiatric disorders in epilepsy-epidemiology and classification. In: Trimble MR, Schmitz B, eds. *The neuropsychiatry of epilepsy*. Cambridge University Press, 2002: 5-17

26. Fogelson DL, Sternbach H. Lamotrigine treatment of refractory bipolar disorder. *J Clin Psych* 1997;58:271-273

27. Robenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 289-99

Депресія у пацієнтів, які страждають на епілепсію (Особливості феноменології та підходи до лікування)

Воробйова О.В.

Епідеміологічні дослідження показують наявність депресії у пацієнтів з епілепсією. Депресивні симптоми, асоційовані з епілепсією, необхідно класифікувати, виходячи з їх тимчасової зв'язку з епіприпадками. У двох третин хворих депресія поєднується з тривогою, що значно погіршує якість життя пацієнтів і збільшує ризик суїциду. Аналізи витрат показують, що використання ресурсів охорони здоров'я в кілька разів вище у пацієнтів з коморбідною депресією в порівнянні з особами, які страждають тільки епілепсією. Антиепілептичні препарати можуть стати причиною психічних побічних ефектів. Препаратами вибору для лікування депресії у хворих на епілепсію є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Ключові слова: депресія, епілепсія, лікування.

Depression in patients with epilepsy (Feature phenomenology and treatment approaches)

Vorobyova O.V.

Epidemiological studies indicate the presence of depression in patients with epilepsy. Depressive symptoms associated with epilepsy should be classified in terms of their temporal relationship to seizure. Two-thirds of patients with depression combined with anxiety, which significantly reduce the quality of life of patients and increases the risk of suicide. Cost analysis shows that the use of health care resources in several times higher in patients with comorbid depression compared with persons suffering only from epilepsy. Antiepileptic drugs can cause psychological side effects. Selective serotonin reuptake inhibitors are the drugs of choice for the treatment of depression in patients with epilepsy.

Keywords: depression, epilepsy, treatment.