



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова,
кафедра нервных
болезней факультета
профессионального
послевузовского
образования врачей

Фармакотерапия депрессии, ассоциированной с эпилепсией

О.В. Воробьева

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Воробьева, ovvorobeva@mail.ru

В статье обсуждаются вопросы диагностики и терапии депрессии, ассоциированной с эпилепсией. Приводятся данные о том, что депрессия ухудшает качество жизни пациентов с эпилепсией в большей степени, чем основное заболевание. В этой связи отсутствие адекватной терапии может привести к серьезным последствиям. Рекомендуется начинать лечение депрессии с низких доз антидепрессантов, обладающих минимальным проконвульсивным эффектом, и при необходимости постепенно увеличивать дозу до среднетерапевтического уровня. Отмечается, что имеющийся теоретический риск учащения припадков на фоне приема антидепрессантов минимизируется приемом противоэпилептических препаратов.

Ключевые слова: эпилепсия, депрессия, антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Введение

Эпидемиологические исследования демонстрируют высокую коморбидность эпилепсии и депрессии: депрессия выявляется у 20–55% пациентов с рекуррентными припадками и у 5–10% пациентов с контролируемыми припадками. Длительные (35 лет), проспективные популяционно-когортные исследования убедительно демонстрируют, что лица, страдающие эпилепсией, имеют чрезвычайно высокий риск развития коморбидных депрессивных симптомов по сравнению с популяционным контролем [1]. Одно

из последних эпидемиологических исследований, включавшее когорту взрослых лиц ($n = 85358$), показало значительное превалирование депрессивных симптомов у пациентов, страдающих эпилепсией, по сравнению с пациентами, имеющими другие хронические заболевания [2]. Наиболее сильная ассоциация с депрессией наблюдается у пациентов с фокальной эпилепсией, резистентной к противоэпилептической терапии. Большинство экспертов считают, что связь между эпилепсией и депрессией носит двусторонний характер, поскольку риск развития

эпилептических припадков выше у больных депрессией, чем в контрольной группе.

Феноменология депрессии у больных эпилепсией

Современная психиатрия твердо придерживается таких классификационных систем, как МКБ-10 и DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), однако большинство исследователей признают, что психопатологические расстройства при эпилепсии могут выходить за пределы традиционных описаний депрессии в современных классификационных системах. В первую очередь критериям депрессивного расстройства не удовлетворяет длительность эпизодов депрессии при эпилепсии. Общеизвестным является также тот факт, что эпилепсия может выделять одни симптомы депрессии и подавлять другие. Это влияет на клиническую картину депрессии и значительно затрудняет диагностику у этой категории больных.

В клинической картине часто присутствуют следующие симптомы: ангедония, тревога, заметная окружающим раздражительность, низкая толерантность к фрустрации, лабильное настроение, трудно вербализуемые неприятные телесные ощущения, в том числе болевые. Некоторые пациенты также жалуются на изменение ап-



петита, нарушения сна, проблемы с концентрацией внимания.

По нашим собственным наблюдениям, раздражительность с элементами агрессии, направленными вовне и на себя, зачастую является ядром нарушения настроения. Было оценено состояние гнева у больных эпилепсией с симптомами депрессии и без них. Для пациентов, не страдающих депрессией, балл по шкале оценки гнева и ярости как состояния составил 16,0; а для пациентов с депрессией – 24,3. При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлена высокая связь между уровнем депрессии по шкале CES-D (Center of Epidemiological studies of USA-Depression) и показателями шкалы оценки гнева и ярости как состояния ($r = 0,000072$) [3]. Большинство симптомов характеризуется быстрым нарастанием и спадом с последующим повторением. Эпизоды активной симптоматики чередуются с периодами благополучия, длящимися от одного до нескольких дней. Описанная семиология больше напоминает дистимическое расстройство, особенностью которого являются периодические вкрапления периодов, свободных от психопатологической симптоматики.

Таким образом, 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, основываясь на 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 припадка. Эти симптомы часто самопроизвольно регрессируют после эпилептического приступа.

Родственники обычно отмечают, что после припадка пациент становится более терпимым для окружающих. В проспективном исследовании продромальных нарушений настроения P. Blanchett и G.P. Frommer подтвердили, что большинство пациентов имеют наиболее тяжелые депрессивные симптомы в дни, непосредственно предшествующие припадку, по сравнению с межприступным периодом [4]. Патогенетически симптомы преиктальной депрессии рассматриваются как проявление субклинической судорожной активности или объясняются активацией биологических процессов, участвующих в инициации обоих патологических состояний: депрессии и припадка.

2. *Иктальная депрессия* представляет собой часть собственно припадка. Для иктальной депрессии характерны 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 припадка. 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.

3. *Постиктальная депрессия* характеризуется нарушением настроения, которое длится несколько часов или дней после припадка. Постиктальная депрессия редко встречается изолированно, обычно пациенты с постиктальной депрессией 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 припадка.

4. *Интериктальная депрессия* – расстройство настроения, которое возникает в период между приступами, имеет различную (чаще короткую) длительность и тенденцию к самоограничению. D. Blumer и соавт. обратили внимание, что это специфическое расстройство настроения присуще пациентам с рефрактерной эпилепсией, особенно при локализации эпилептического фокуса в височной доле [5]. Как правило, интериктальные расстройства настроения возникают спустя годы (от 2 или более) после дебюта эпилепсии. Интериктальные дисфорические симптомы представлены в различных комбинациях и обычно длятся относительно коротко (от нескольких часов до 2–3 дней). D. Blumer и соавт. выделили 8 аффективно-соматоформных симптомов дисфории, которые могут быть объединены в три группы (табл. 1). Большинство исследователей считают, что для диагностики интериктального дисфорического расстройства достаточно наличия 3 симптомов. Интериктальное дисфорическое расстройство рассматривается как фактор риска внезапных суицидальных попыток и интериктальных психозов.

Приблизительно у 2/3 больных эпилепсией депрессия сочетается с тревогой. Присутствие тревожных симптомов может значительно ухудшить качество жизни пациентов и увеличить риск совершения суицида.

Таблица 1. Симптомы интериктального дисфорического расстройства

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



Почему необходимо лечить депрессию, коморбидную эпилепсии?

Несмотря на детальную разработку клинической картины депрессии, ассоциированной с эпилепсией, сохраняется проблема гиподиагностики депрессии и низкой приверженности к лечению депрессии [6]. Не вызывает сомнений, что игнорирование (нелечение) депрессии у пациентов с эпилепсией может привести к серьезным последствиям. Необходимость лечения депрессии у больных эпилепсией обусловлена теми же факторами, что и депрессий, коморбидных другим заболеваниям: улучшение качества жизни, редукция суицидального риска. Наше собственное исследование показало, что общее качество жизни пациентов, страдающих эпилепсией и коморбидной депрессией, значительно снижено (49,8 против 71,84 балла у пациентов без депрессии по шкале Short Form-36, SF-36). Фактор нарушения настроения высоко коррелировал со всеми доменами шкалы качества жизни SF-36 [3]. Исследование E.K. Johnson и соавт., проведенное у пациентов с фокальной эпилепсией с использованием регрессионного анализа, показало, что вклад депрессии в снижение качества жизни пациентов с эпилепсией составляет 35%, а факторов, связанных с эпилепсией, – менее 20% [7]. 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 сделать вывод о том, 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).

Самым фатальным последствием депрессии является суицид. В сравнении с общей популяцией у пациентов с эпилепсией суицидальный риск повышен в 3–4 раза [8]. У пациентов с рефрактерной эпилепсией появление депрессии увеличивает потенциальный суицидальный риск в 2 раза. 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% [3]. Более того, коморбидная депрессия ассоциирована с развитием побочных эффектов антиэпилептических препаратов [9]. В то же время регресс депрессии может привести к редукции припадков, что может быть связано с улучшением комплаентности к противоэпилептической терапии, снижением чувствительности к стрессу или нормализацией структуры сна.

Кроме того, анализ затрат показывает, что затраты ресурсов здравоохранения в несколько раз выше на лечение пациентов с коморбидной депрессией по сравнению с лицами, страдающими только эпилепсией.

Возможности противоэпилептической терапии в коррекции нарушений настроения

Несмотря на осознание эпилептологами чрезвычайной распространенности и патогенности депрессии у больных эпилепсией, доказательных исследований по лечению депрессии у этой категории больных, на удивление, крайне мало. Не сформулированы стандарты лечения, даже положения рекомендательного уровня скорее базируются не на доказательных исследованиях, а на эмпирическом опыте экспертов. В клинической практике клиницисты предпочитают не замечать депрессию у больных.

После констатации факта наличия депрессии у пациента клиницист, как правило, в первую

очередь задается вопросом, возможно ли нивелировать нарушения настроения у пациента, применяя только противоэпилептическую терапию. У пациентов с первичными психическими нарушениями широко используются психотропные эффекты антиконвульсантов. Наиболее востребованы препараты, стабилизирующие настроение. Например, эффективность вальпроатов при коррекции маниакальных эпизодов сравнима с литием, карбамазепин используется как профилактическое средство при быстрой смене фаз биполярного расстройства. Однако больших контролируемых исследований по изучению психотропного эффекта антиконвульсантов у больных эпилепсией, ассоциированной с нарушениями настроения, не проводилось. Тем не менее ведущие эксперты рекомендуют дополнительно включать или корректировать дозу антиконвульсантов, имеющих стабилизирующий настроение эффект, при некоторых типах нарушения настроения у больных эпилепсией. Среди показаний к использованию антиэпилептических препаратов с целью коррекции настроения у больных эпилепсией можно выделить:

- депрессивные симптомы, появившиеся после отмены антиконвульсантов (корректоров настроения – карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин);
- депрессивные симптомы, появившиеся после введения или наращивания дозы антиконвульсантов с негативным психотропным профилем;
- депрессивные симптомы, имеющие временную связь с повторяющимися припадками.

Все большее распространение получает точка зрения о том, что новые антиконвульсанты, обладающие избирательным психотропным эффектом (например, антидепрессивный эффект ламотриджина или антитревожный эффект прегабалина), могут улучшить течение эпилепсии и нивелировать коморбидные психопатологические синдромы.



Применение антидепрессантов у пациентов, страдающих эпилепсией

Антидепрессанты и риск припадков. Длительное время считалось, что антидепрессанты обладают проконвульсивными свойствами. Именно страх индуцирования припадков антидепрессантами до сих пор является основным препятствием для назначения этой группы препаратов для лечения депрессии у больных эпилепсией. Однако доказательная база, подпитывающая страх применения антидепрессантов, чрезвычайно слаба. Практически нет научных исследований, подтверждающих проконвульсивный профиль антидепрессантов, более того, появляются результаты исследований, отрицающих этот тезис. Индуцированные антидепрессантами судороги описаны практически исключительно в психиатрической практике. Анализ случаев индуцированных судорог свидетельствует о дозозависимости проконвульсивного риска. Почти нет описаний спровоцированных припадков при приеме новых антидепрессантов. Таким образом, свидетельств о припадках, ассоциированных с антидепрессантами, поступают из источников, имеющих значительную методологическую погрешность, что не позволяет экстраполировать их на пациентов с эпилепсией, получающих антидепрессанты в терапевтических дозах [10]. Важно понимать, что пациенты с эпилепсией получают противоэпилептические препараты, которые оказывают протективный эффект в отношении предполагаемого проконвульсивного воздействия антидепрессантов. Исследования, проведенные на животных моделях, и отдельные клинические описания позволяют предположить, что некоторые антидепрессанты имеют антиконвульсивный эффект, другие – проконвульсивный эффект и, возможно, даже бифазный эффект (в низких дозах могут оказывать антиконвульсивное действие, а в высоких дозах – проконвульсивное

Таблица 2. Обзор исследований по безопасности использования антидепрессантов у больных эпилепсией*

Исследование	Количество пациентов	Антидепрессант	Влияние на припадки
M.M. Robertson, M.R. Trimble, 1985 [14]	45	Амитриптилин	нет
J. Harmant и соавт., 1990 [15]	35	Флувоксамин	нет
B.B. Anderssen и соавт., 1991 [16]	20	Пароксетин	нет
J. Novorka и соавт., 2000 [17]	24	Циталопрам	нет
A.M. Kanner и соавт., 2000 [18]	97	Сертралин	<ul style="list-style-type: none"> ■ учащение у 1 пациента, ■ транзиторное учащение у 5 пациентов
L.M. Specchio и соавт., 2004 [19]	45	Циталопрам	■ урежение припадков
M.S. Thome-Souza и соавт., 2007 [20]	36	Сертралин, Флуоксетин	■ учащение у 2 пациентов

* Адаптировано по [13].

действие) [11]. Предполагаемый проконвульсивный эффект обеспечивается антихолинергическим действием большинства антидепрессантов, который усиливается с увеличением дозы.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) более безопасны, чем трициклические антидепрессанты, в первую очередь за счет редукции антихолинергического эффекта и отсутствия воздействия на натриевые каналы, даже в токсических дозах [12]. Кроме того, трициклические антидепрессанты имеют многообразные нейротрансмиттерные эффекты, многие из которых дозозависимы и могут влиять на порог судорожной готовности. Общий риск индуцированных трициклическими антидепрессантами припадков составляет менее 0,5% при использовании лекарств в терапевтическом диапазоне. Клинические и экспериментальные исследования подтверждают, что риск индуцирования припадков СИОЗС очень мал (менее 0,1%), он значительно ниже, чем у трициклических антидепрессантов и, возможно, сопоставим с уровнем плацебо.

Исследования применения антидепрессантов в популяции больных эпилепсией демонстрируют абсолютную безопасность большинства этих препаратов у лиц, страдающих эпилепсией, если они используются в средних или

низких терапевтических дозировках. Несмотря на небольшое количество пациентов, включенных в отдельные исследования, их результаты свидетельствуют о том, что антидепрессанты хорошо переносятся больными эпилепсией (табл. 2) [13–20]. Самое масштабное исследование включало 97 пациентов, среди которых только у 5 больных наблюдалось транзиторное ухудшение контроля эпилептических припадков [13]. В другом исследовании препарат циталопрам клинически продемонстрировал антиконвульсивный эффект [19]. Доказательства антиконвульсивного эффекта циталопрама были получены также в экспериментальных работах на каиновой модели эпилепсии (модель височной эпилепсии). Каиновая кислота вызывает дегенерацию клеток гиппокампа с формированием эпилептических фокусов. Циталопрам не только снижал частоту эпилептических припадков, но и препятствовал дегенерации клеток гиппокампа, демонстрируя нейропротективный эффект [21].

Несколько гипотез объясняют антиконвульсивный эффект СИОЗС. В частности, изменение серотониновой и норадреналиновой трансмиссии играет ключевую роль в патогенезе как депрессии, так и эпилепсии [22]. Нарушение баланса между основными нейротрансмиттерами (глутамат-ГАМК)



и катехоламинами (серотонин, норадреналин) в структурах височной доли повышает риск развития припадков у восприимчивых пациентов [23]. Кроме того, редукция катехоламиновой трансмиссии на животных моделях эпилепсии приводит к учащению припадков [22]. Например, два вида генетически подверженных эпилептическим припадкам крыс GEPR-3 и GEPR-9 имеют врожденный дефицит серотонин- и норадреналинергической пре- и постсинаптической трансмиссии. Примечательно, что у пациентов, страдающих большой депрессией, и у животных, моделирующих генетическую эпилепсию (GEPR), имеются близкие нарушения в эндокринной системе, включая повышение уровня кортикостерона плазмы. Лекарства, усиливающие серотониновую трансмиссию, в частности СИОЗС, дозозависимо редуцируют частоту припадков у крыс (GEPR), причем уровень редукции припадков коррелирует с внутриклеточной концентрацией серотонина в таламусе [24].

Гиппокампальная атрофия – наиболее частая патологическая находка у пациентов с эпилепсией и пациентов с рекуррентной депрессией. Как минимум два предполагаемых механизма могут лежать в основе гиппокампальной атрофии: недостаточность мозгового нейротрофического фактора и повреждающий (избыточный) уровень глюкокортикоидов. Эти изменения обратимы под влиянием терапии СИОЗС.

Принимая во внимание последствия ассоциированной с эпилепсией депрессии, польза от назначения антидепрессантов значительно превышает возможные риски. В настоящее время основные положения терапии депрессии у больных эпилепсией базируются на тезисе, что паци-

енты с депрессией, коморбидной эпилепсии, отвечают на антидепрессанты так же, как пациенты с депрессией без эпилепсии. Отсутствие достоверных контролируемых исследований ограничивает разработку адекватных терапевтических стратегий. Ведение пациентов осуществляется почти исключительно эмпирически.

Выбор антидепрессанта у пациента с депрессией, ассоциированной с эпилепсией

При назначении пациенту с эпилепсией антидепрессанта необходимо придерживаться следующих правил: низкие дозы в инициальном периоде лечения, медленное наращивание дозы до целевого уровня, применение препаратов с минимальным проконвульсивным эффектом.

Классические антидепрессанты в настоящее время редко применяются у пациентов с эпилепсией. Общеизвестно, что препаратами выбора для лечения депрессии у больных эпилепсией являются СИОЗС. СИОЗС влияют на все симптомы дисфорического эпилептического расстройства с момента достижения терапевтической дозировки. Преимущества СИОЗС в эпилептологии обеспечивают следующие характеристики: низкий проконвульсивный эффект; отсутствие фатальных последствий передозировки; благоприятный профиль переносимости; минимум фармакокинетического взаимодействия с антиконвульсантами. В целом все СИОЗС достаточно безопасны в отношении индукции припадков. Однако флуоксетин должен использоваться с осторожностью, поскольку при взаимодействии с карбамазепином и дифенином меняется его концентрация в плазме.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, отличаю-

щиеся минимальным потенциальным взаимодействием (Ципралекс (эсциталопрам), циталопрам, сертралин), – это идеальные препараты для начала терапии депрессии. Ципралекс (эсциталопрам) (S-enantiomer) метаболизируется через CYP2C, благодаря чему не обладает ни индукционным, ни ингибиторным профилем по отношению к противосудорожной терапии. Ретроспективный обзор всех случаев передозировки циталопрама (n=316) и Ципралекса (n=63) с 1997 по 2006 г. показал близкий токсический профиль препаратов, за исключением вызванных припадков, которые практически не были зафиксированы при передозировке эсциталопрама (13,5 против 1,6%, p=0,0065) [25]. Профиль безопасности Ципралекса (эсциталопрама), а также его антиконвульсивный и нейропротективный эффекты позволяют рассматривать его как наиболее оптимальный препарат для лечения депрессии, ассоциированной с эпилепсией.

Заключение

Важно обсудить с пациентом заранее преимущества лечения антидепрессантами и возможные риски. В особенности необходимо акцентировать внимание пациента на том, что имеющийся теоретический риск учащения припадков минимизируется приемом противосудорожных препаратов и потому маловероятен. Рекомендуются начинать лечение депрессии с низких доз антидепрессантов и при необходимости постепенно увеличивать дозу до среднетерапевтического уровня. Длительность лечения составляет 3–6 месяцев. Кроме того, необходимо периодически оценивать ответ на лечение и аккуратно проводить отмену терапии антидепрессантами. *

Литература

1. Jalava M., Sillanpää M. Concurrent illnesses in adults with childhood-onset epilepsy: a population-based 35-year follow-up study // *Epilepsia*. 1996. Vol. 37. № 12. P. 1155–1163.
2. Ettinger A., Reed M., Cramer J. Depression comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma // *Neurology*. 2004. Vol. 63. № 6. P. 1008–1014.



3. Воробьева О.В., Скрипкин А.Ю. Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (особенности феноменологии и подходы к лечению) // Лечебное дело. 2010. № 2. С. 96–104.
4. Blanchett P, Frommer G.P. Mood changes preceding epileptic seizures // J. Nerv. Ment. Dis. 1986. Vol. 174. № 8. P. 471–476.
5. Blumer D., Altshuler L.L. Affective disorders // Epilepsy. A comprehensive textbook / Ed. by J. Engel, T.A. Pedley. Philadelphia: Lippincott Raven, 1998. P. 2083–2099.
6. Gill D., Hatcher S. WITHDRAWN: Antidepressants for depression in medical illness // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 18. № 4. CD001312.
7. Johnson E.K., Jones J.E., Seidenberg M. et al. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy // Epilepsia. 2004. Vol. 45. № 5. P. 544–550.
8. Nilsson L., Tomson T., Farahmand B.Y. et al. Cause-specific mortality in epilepsy: a cohort study of more than 9,000 patients once hospitalized for epilepsy // Epilepsia. 1997. Vol. 38. № 10. P. 1062–1068.
9. Kanner A.M., Gilliam F.G., Hermann B. et al. Differential effect of mood and anxiety disorders on the quality of life and perception of adverse events to antiepileptic drugs in patients with epilepsy // Epilepsia. 2007. Vol. 48. № 6. P. 1–118.
10. Alldredge B.K. Seizure risk associated with psychotropic drugs: clinical and pharmacokinetic considerations // Neurology. 1999. Vol. 53. № 5. Suppl. 2. P. 68–75.
11. Mula M., Schmitz B., Sander J.W. The pharmacological treatment of depression in adults with epilepsy // Expert Opin. Pharmacother. 2008. Vol. 9. № 18. P. 3159–3168.
12. Mula M., Trimble M.R. Pharmacokinetic interactions between antiepileptic and antidepressant drugs // World J. Biol. Psychiatry. 2003. Vol. 4. № 1. P. 21–24.
13. Kanner A.M., Kozak A.M., Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? // Epilepsy Behav. 2000. Vol. 1. № 2. P. 100–105.
14. Robertson M.M., Trimble M.R. The treatment of depression in patients with epilepsy. A double-blind trial // J. Affect. Disord. 1985. Vol. 9. № 2. P. 127–136.
15. Harmant J., van Rijckevorsel-Harmant K., de Barys T. et al. Fluvoxamine: an antidepressant with low (or no) epileptogenic effect // Lancet. 1990. Vol. 336. № 8711. P. 386.
16. Andersen B.B., Mikkelsen M., Vesterager A. et al. No influence of the antidepressant paroxetine on carbamazepine, valproate and phenytoin // Epilepsy Res. 1991. Vol. 10. № 2–3. P. 201–204.
17. Hovorka J., Herman E., Nemcová I. Treatment of Interictal Depression with Citalopram in Patients with Epilepsy // Epilepsy Behav. 2000. Vol. 1. № 6. P. 444–447.
18. Kanner A.M., Kozak A.M., Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? // Epilepsy Behav. 2000. Vol. 1. № 2. P. 100–105.
19. Specchio L.M., Iudice A., Specchio N. Citalopram as treatment of depression in patients with epilepsy // Clin. Neuropharmacol. 2004. Vol. 27. № 3. P. 133–136.
20. Thomé-Souza M.S., Kuczynski E., Valente K.D. Sertraline and fluoxetine: safe treatments for children and adolescents with epilepsy and depression // Epilepsy Behav. 2007. Vol. 10. № 3. P. 417–425.
21. Jaako K., Aonurm-Helm A., Kalda A. et al. Repeated citalopram administration counteracts kainic acid-induced spreading of PSA-NCAM-immunoreactive cells and loss of reelin in the adult mouse hippocampus // Eur. J. Pharmacol. 2011. Vol. 666. № 1–3. P. 61–71.
22. Kanner A.M. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment // Biol. Psychiatry. 2003. Vol. 54. № 3. P. 388–398.
23. Rogers S.J., Cavazos J.E. Epilepsy // Pharmacotherapy / Ed. by R.L. Talbert, J.T. DiPiro, G.R. Matzke et al. A Pathophysiologic Approach. 8th ed. N.Y.: McGraw-Hill Medical, 2011.
24. Yan Q.S., Jobe P.C., Dailey J.W. Further evidence of anticonvulsant role for 5-hydroxytryptamine in genetically epilepsy prone rats // Br. J. Pharmacol. 1995. Vol. 115. № 7. P. 1314–1318.
25. Yilmaz Z., Ceschi A., Rauber-Lüthy C. et al. Escitalopram causes fewer seizures in human overdose than citalopram // Clin. Toxicol. (Phila.). 2010. Vol. 48. № 3. P. 207–212.

Drug treatment of depression in epilepsy

O.V. Vorobyova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Nervous Diseases Department of the Faculty of Postgraduate Professional Training of Physicians

Contact person: Olga Vladimirovna Vorobyova, ovvorobeva@mail.ru

The article addresses diagnosis and treatment of depression in epilepsy. Diagnosis of depression is difficult in epilepsy patients due to atypical clinical picture. However, depression affects patients' quality of life to a greater extent than underlying epilepsy does. Thus, absence of adequate therapy may result in serious consequences. For the initiation of depression treatment, low doses of antidepressants with minimal proconvulsant effects are recommended with possible dose increase to mean therapeutic levels. It should be noted that theoretical risk of proconvulsant action of antidepressants is limited by regular antiepilepsy therapy.

Key words: epilepsy, depression, antiepileptic drugs, tricyclic antidepressants, selective serotonin re-uptake inhibitors