

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

👁 О.В. Воробьева, А.Ю. Скрипкин

Кафедра нервных болезней ФППОВ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Излагаются исторические аспекты и феноменология депрессии у больных эпилепсией, последствия депрессии и ее этиологические факторы. Рассмотрены различные методы лечения депрессии у больных эпилепсией: применение антиэпилептических препаратов и антидепрессантов.

Ключевые слова: эпилепсия, депрессия, феноменология, этиология, лечение, антиэпилептические препараты, антидепрессанты.

Эпидемиология

Во множестве исследований, проведенных на протяжении последнего столетия, фиксируется устойчивая коморбидность между нарушением настроения и эпилепсией. В эпидемиологических исследованиях депрессия выявляется у 20–55% пациентов с рекуррентными припадками и у 5–10% пациентов с контролируруемыми припадками. В когорте взрослых людей ($n = 85\,358$) показано значительное преобладание депрессивных симптомов у больных эпилепсией по сравнению с пациентами, имеющими другие хронические заболевания. По нашим данным, среди 775 больных эпилепсией 36,5% пациентов имели симптомы депрессии, причем сумма баллов по шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований (CES-D) у большинства из них соответствовала тяжелому депрессивному эпизоду или эпизоду средней тяжести. Депрессивные симптомы гораздо реже обнаруживались у лиц, страдающих бронхиальной астмой (27,8%), и у здоровых людей (11,8%). Проспективные

популяционно-когортные исследования убедительно доказывают, что пациенты с эпилепсией имеют чрезвычайно высокий риск развития коморбидных депрессивных симптомов по сравнению с популяционным контролем.

Наиболее сильная ассоциация с депрессией наблюдается у пациентов с фокальной эпилепсией, резистентной к противоэпилептической терапии. У пациентов, страдающих височной или лобной эпилепсией, распространенность депрессии составляет 19–65%. Эта взаимосвязь не кажется удивительной в свете современных данных о структурных и функциональных изменениях лобных и височных долей головного мозга у пациентов с первичными психическими нарушениями. В нашем исследовании среди 53 пациентов с симптоматической фокальной эпилепсией симптомы депрессии были выявлены у 44% (сумма баллов по шкале CES-D составила >19), а среди пациентов, резистентных к терапии, — у 66%.

У женщин наблюдается более высокая заболеваемость депрессией по сравнению с мужчинами во всех возрастных группах, начиная с подросткового возраста и до менопаузы. В популяции в целом очерченная де-

Контактная информация: Воробьева Ольга Владимировна, ovvorobeva@mail.ru

прессивная симптоматика у женщин встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. Преобладание женщин с соотношением 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 у мужчин, страдающих эпилепсией, выше риск развития депрессии по сравнению с женщинами. Наши данные также свидетельствуют, что депрессия у пациентов с эпилепсией характеризуется небольшими половыми различиями. На момент осмотра выраженное депрессивное состояние (>25 баллов по шкале CES-D) имели 21% мужчин и 28% женщин. Мы также не обнаружили различий по тяжести депрессии у обследуемой популяции больных: средний балл по шкале CES-D у женщин с депрессией составил $33,2 \pm 8,7$ (27–52), а у мужчин – $31,0 \pm 6,4$. Напротив, в общей популяции женщины страдают тяжелой депрессией вдвое чаще мужчин, а легкой депрессией – в 7–8 раз чаще.

Исторические аспекты

Первые описания психических нарушений при эпилепсии принадлежат Falret и Morel (1860), которые подчеркивали периодичность психических нарушений, а также яркость вспышек гнева и ярости у больных эпилепсией. Основатель современной научной психиатрии Эмиль Крепелин в начале XX столетия наиболее полно описал и классифицировал аффективные нарушения у пациентов, страдающих эпилепсией. Он полагал, что периодическая дисфория с чувством раздражительности и вспышками ярости – наиболее частое психическое нарушение у больных эпилепсией. Кроме того, дисфорические симптомы могут включать депрессивное настроение, тревогу, головные боли, нарушения сна, крайне редко наблюдается эйфорическое настроение.

Эти плеоморфные дисфорические эпизоды появляются без влияния внешних триггеров при ясном сознании, возникают и исчезают внезапно, но регулярно повторяются через несколько дней или месяцев. Как правило, эти эпизоды длятся от нескольких часов до нескольких дней (чаще всего 1–2 дня). Межприступные галлюцинации и другие бредовые симптомы Э. Крепелин рассматривал как простое расширение дисфорического настроения. В последующем Bleuler (1949) дал близкое описание эпилептического дисфорического расстройства. Gastaut подтвердил наблюдения Крепелина и рассматривал термин “интериктальное дисфоричное расстройство”, предложенный Blumer, как наиболее соответствующий типу депрессии, характерной для больных эпилепсией. Blumer описал хронически протекающее депрессивное расстройство, включающее свободные от психопатологических симптомов периоды и хорошо отвечающее на низкие дозы антидепрессантов. В последующем большинство исследователей отмечали плеоморфные проявления депрессии, ассоциированной с эпилепсией, и высокую распространенность дисфорических симптомов.

Феноменология депрессии

В настоящее время дискутируются противоположные взгляды на феноменологию депрессии у лиц, страдающих эпилепсией. Одни исследователи полагают, что депрессия преимущественно характеризуется эндогенными стигмами, другие же обсуждают реактивную природу депрессии, ассоциированной с эпилепсией. Сравнительное исследование клинической картины у пациентов с изолированной депрессией и с депрессией на фоне эпилепсии показало, что ассоциированная с эпилепсией депрессия характеризуется малой представленностью невротических черт, таких как тревога, чувство вины, чувство безнадежности, низкая самооценка и соматизация. В то же

время у этих пациентов чаще встречались такие психотические симптомы, как паранойя и бредовые включения. Напротив, в нашем исследовании ни у кого из 23 пациентов, имевших симптомы депрессивного круга, мы не наблюдали каких-либо психотических стигм. Возможно, эти противоречия объясняются различиями между выборками пациентов, поскольку психотические черты депрессии в основном описываются у пациентов, наблюдающихся в стационарах, что свидетельствует о тяжести их психических расстройств.

Хотя современная психиатрия твердо придерживается таких классификационных систем, как МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра) и DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств, IV редакция), большинством исследователей признается, что психопатологические расстройства при эпилепсии могут выходить за пределы традиционных описаний депрессии в современных классификационных системах. Общеизвестно, что эпилепсия может акцентировать одни симптомы депрессии и подавлять другие, что изменяет клиническую картину депрессии и значительно затрудняет диагностику у этой категории больных.

Тем не менее у части пациентов вполне возможно классифицировать нарушения настроения согласно современным классификациям. Например, А.М. Kanner et al. среди 97 пациентов с рефрактерной эпилепсией и депрессивными эпизодами смогли выделить 28 пациентов (29%), у которых депрессия удовлетворяла критериям большого депрессивного эпизода в DSM-IV. Остальные пациенты не вполне соответствовали критериям DSM-IV каких-либо категорий расстройств настроения.

В первую очередь критериям не удовлетворяет длительность эпизодов депрессивного настроения. В клинической картине у этой категории больных часто присутству-

ют ангедония, тревога, раздражительность, низкая толерантность к фрустрации, лабильное настроение, трудно вербализуемые неприятные телесные ощущения, в том числе болевые. По нашим собственным наблюдениям, раздражительность с элементами агрессии, направленными вовне и на себя, зачастую служит ядром нарушения настроения. Мы предприняли оценку гневливости у больных эпилепсией по методике оценки гнева и ярости как состояния. У пациентов без депрессии сумма баллов по данной шкале составила 16,0, а у пациентов с депрессией – 24,3. При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлена высокодостоверная связь между уровнем депрессии по шкале CES-D и показателями гневливости.

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 повторяющиеся вкрапления периодов, свободных от психопатологической симптоматики, противоречат критериям данного состояния в МКБ-10.

Феноменология депрессии может также маскироваться побочными эффектами **антиэпилептических препаратов (АЭП)**. Предположительно именно вследствие влияния современных АЭП дисфорические симптомы в настоящее время являются более продолжительными, а депрессивные симптомы порой выражены сильнее, чем раздражительность. Большинство авторов считают, что между эпизодами большой депрессии у больных эпилепсией наблюдается дистимия, в клинической картине которой доминирует раздражительность.

Общеизвестно, что феноменология депрессии у больных эпилепсией отличается

от депрессии, ассоциированной с другими неврологическими заболеваниями, и от первичной депрессии. По этой причине ассоциированные с эпилепсией депрессивные симптомы удобнее классифицировать по их временной связи с эпилептическими припадками: преиктальная, иктальная, постиктальная и интериктальная депрессия.

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, и родственники обычно отмечают, что после припадка пациент становится более терпимым. В проспективном исследовании продромальных нарушений настроения подтверждено, что большинство пациентов имеют наиболее тяжелые депрессивные симптомы в дни, непосредственно предшествующие припадку, по сравнению с межприступным периодом. Патогенетически симптомы преиктальной депрессии рассматриваются как проявление субклинической судорожной активности или объясняются активацией биологических процессов, участвующих в инициации обоих патологических состояний — депрессии и припадка.

Иктальная депрессия представляет собой часть собственно припадка и определяется как внезапно возникающие депрессивные симптомы, не связанные с внешними 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 1–10%. Тяжесть иктальной депрессии варьирует от легкой грусти до чув-

ства глубокого отчаяния или беспомощности, иногда с суицидальными эпизодами.

Постиктальная депрессия характеризуется нарушением настроения, которое длится несколько часов или дней после припадка. 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 припадка.

Интериктальная депрессия — расстройство настроения, которое возникает в период между приступами, имеет различную (чаще небольшую) длительность и тенденцию к самоограничению. Это специфическое расстройство настроения присуще пациентам с рефрактерной эпилепсией, особенно при локализации эпилептического фокуса в височной доле. Как правило, интериктальные расстройства настроения возникают спустя два и более года после дебюта эпилепсии. **Интериктальное дисфорическое расстройство (ИДР)** может быть представлено различными комбинациями симптомов, которые обычно длятся относительно недолго (от нескольких часов до 2–3 дней). Выделяют восемь аффективно-соматоформных симптомов ИДР, которые могут быть сгруппированы в три категории (Blumer D. et al., 1998):

Лабильные депрессивные симптомы:

- депрессивное настроение;
- вялость, общая слабость;
- боль;
- инсомния.

Лабильные аффективные симптомы:

- страх;
- тревога.

Специфические симптомы:

- приступы раздражительности;
- эйфоричное настроение.

Большинство исследователей считают, что для диагностики ИДР достаточно присутствия трех из этих симптомов. Интересно, что предменструальное дисфорическое расстройство по симптоматологии идентично ИДР, и у женщин, страдающих эпилепсией и испытывающих ИДР, психопатологические симптомы усиливаются и расширяются в предменструальный период. ИДР 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 и тревожные симптомы. Похожая коморбидность наблюдается у пациентов с эпилепсией и депрессией, где приблизительно в двух из трех случаев депрессия сочетается с тревогой. Присутствие тревожных симптомов может значимо ухудшить качество жизни пациентов и увеличить риск суицида. А.М. Kanner et al., используя структурированный клинический вопросник для диагностики психопатологических расстройств, нашли, что у трети пациентов с эпилепсией симптомы соответствуют критериям DSM-IV одного из следующих расстройств: большого депрессивного эпизода, дистимии, тревожного расстройства, смешанного тревожно-депрессивного расстройства, причем тревожные расстройства встречались чаще, чем изолированная депрессия. У остальных пациентов, не соответствующих критериям DSM-IV, была выявлена симптоматика, напоминающая дисфорическое расстройство.

Последствия депрессии

Депрессия чрезвычайно нарушает качество жизни пациента. Наше исследование показало, что общее качество жизни пациентов, страдающих эпилепсией и коморбидной депрессией, значительно снижено — 49,8 против 71,8 балла у пациентов без депрессии по шкале качества жизни SF-36.

Фактор нарушения настроения сильно коррелировал со шкалой SF-36. Более того, депрессия оказалась единственным значимым предиктором для каждого из доменов шкалы SF-36, в том числе физического и социального функционирования, жизненной активности и общего состояния здоровья.

Исследование E.K. Johnson et al., проведенное с использованием регрессионного анализа у пациентов с фокальной эпилепсией, показало, что вклад депрессии в снижение качества жизни составляет 35%, а факторов, связанных с эпилепсией, — менее 20%. Значимое влияние депрессии на качество жизни сохранялось после достижения контроля припадков (или снижения их частоты и тяжести), а также нивелирования других негативных психосоциальных факторов. Таким образом, данные литературы и собственные результаты позволяют констатировать, что депрессия является важнейшим фактором, нарушающим качество жизни больных эпилепсией, и ее патогенный эффект больше, чем эффект самой эпилепсии.

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

Самым тяжелым последствием депрессии является суицид, риск которого у пациентов, страдающих эпилепсией и депрессией, повышен в 5 раз по сравнению с общепопуляционным. В особой группе риска находятся пациенты, страдающие фокальной эпилепсией. Метаанализы эпидемиологических исследований показывают, что суицид опережает по частоте все другие причины смерти у больных эпилепсией. По нашим данным, суицидальные мысли имеются у каждого пятого больного, страдающего фокальной эпилепсией, а у пациентов с коморбидной синдромально очерченной депрессией этот показатель достигает 50%.

Этиологические факторы депрессии

Депрессия при эпилепсии является многофакторной по своей природе. Множество факторов, влияющих на становление депрессии, можно подразделить на четыре категории: ятрогенные, социальные, генетические и нейрофизиологические.

Антиэпилептические препараты могут стать причиной психических нежелательных эффектов. Среди пациентов, получающих лечение от депрессии, приблизительно у трети депрессия индуцирована АЭП. Частично доказанный депрессогенный эффект имеют следующие АЭП: фенобарбитал, топирамат, вигабатрин, тиагабин и левитирацетам, причем эффект последнего дозозависим. АЭП, обладающие стабилизирующим влиянием на настроение (карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин), также могут стать причиной депрессии, но значительно реже, чем другие АЭП; чаще депрессивные симптомы появляются после отмены этих препаратов.

Ятрогенной причиной психопатологических симптомов у пациентов с эпилепсией может стать феномен “насильственной нормализации” — это психотическое состояние, вызванное нормализацией или значительным улучшением электроэнцефалограммы. Клинически насильственная нормализация может манифестировать психозом, препсихотической дисфорией, депрессией на фоне редукции припадков — спонтанной или под воздействием АЭП. 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 особый вид каналопатии.

Негативные социальные факторы, связанные с эпилепсией, и личностные особенности пациентов могут привести к развитию реактивной депрессивной симптоматики. Наиболее часто депрессия ассоци-

ирована со следующими факторами: восприимчивость к связанным с диагнозом стигмам, 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 вовлекаются в эпилептогенез при височной эпилепсии (именно у пациентов с височной эпилепсией чаще всего развивается депрессия). Также существуют убедительные доказательства того, что непосредственную роль в патогенезе как эпилепсии, так и депрессии играет дисбаланс биологических аминов, γ -аминомасляной кислоты и глутамата.

Лечение депрессии

Хотя эпилептологам известно о высокой распространенности и тяжелых последствиях депрессии у больных эпилепсией, существует крайне мало доказательных исследований по лечению депрессии у этой категории больных. Не только не сформулированы стандарты лечения, но даже положения рекомендательного уровня базируются скорее не на доказательных исследованиях, а лишь на опыте экспертов. В клинической практике клиницисты предпочитают не замечать депрессию у больных эпилепсией: ни одному из обследованных нами пациентов, имеющих очерченное депрессивное расстройство, ранее не предлагалось лечение депрессии.

Применение АЭП

После выявления депрессии у пациента с эпилепсией клиницист, как правило, в первую очередь задается вопросом, возможно ли нивелировать нарушения наст-

роения у пациента только с помощью 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, а карбамазепин используется как профилактическое средство при быстрой смене фаз биполярного расстройства. В настоящее время в качестве препарата первой линии для лечения биполярного расстройства рассматривается **ламотриджин (Ламиктал)**. Среди препаратов, стабилизирующих настроение, Ламиктал – единственный препарат, дополнительно обладающий доказанным антидепрессивным эффектом. Антидепрессивный и стабилизирующий эффекты Ламиктала позволяют применять его для профилактики быстрой смены фаз биполярного расстройства, для лечения большой депрессии в рамках биполярного расстройства и как альтернативный препарат для лечения рефрактерных форм биполярного расстройства.

У больных эпилепсией, ассоциированной с нарушениями настроения, пока не проводилось крупных контролируемых исследований по изучению психотропного эффекта АЭП. Тем не менее при некоторых типах нарушений настроения у больных эпилепсией ведущие эксперты рекомендуют дополнительно включать в схему лечения АЭП, имеющие стабилизирующий настроение эффект, или корректировать их дозу. **Использование АЭП для коррекции настроения** у больных эпилепсией показано, если депрессивные симптомы:

- появились после отмены АЭП (корректоров настроения);
- появились после начала приема или наращивания дозы АЭП с негативным психотропным профилем;
- имеют временную связь с повторяющимися припадками.

Уникальный для АЭП антидепрессивный эффект Ламиктала обосновывает использование именно этого препарата для лечения депрессии, имеющей временную связь с припадками. Семейный анамнез депрессии или депрессивные симптомы в анамнезе у самого пациента служат дополнительным стимулом выбрать Ламиктал для лечения эпилепсии. Всё более широко признается, что новые АЭП, обладающие избирательным психотропным эффектом (например, Ламиктал с антидепрессивным эффектом или прегабалин с антитревожным эффектом), могут улучшить течение эпилепсии и нивелировать коморбидные психопатологические синдромы.

Применение антидепрессантов

Развитие синдромально очерченных депрессивных или тревожных расстройств у больных эпилепсией (депрессивный эпизод, дистимия, тревожно-депрессивное расстройство, тревожное расстройство и др.) требует дополнительного назначения антидепрессантов. Интериктальные расстройства настроения, не достигающие уровня синдромальных нарушений, существенно нарушают качество жизни пациента и его семьи, поэтому они также рассматриваются как показание к назначению антидепрессантов. В настоящее время основные правила лечения депрессии у больных эпилепсией базируются на недоказанном тезисе, что эти пациенты отвечают на антидепрессанты так же, как пациенты с депрессией без эпилепсии. Отсутствие валидных контролируемых исследований лимитирует разработку адекватных терапевтических стратегий, и ведение пациентов осуществляется в основном эмпирически.

При назначении антидепрессанта пациенту с эпилепсией следует использовать низкие дозы в инициальном периоде лечения, медленно наращивать дозы до целевых и применять антидепрессанты 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. Преимущества СИОЗС в эпилептологии обеспечивают низкий проконвульсивный эффект, отсутствие фатальных последствий передозировки, благоприятный профиль переносимости и минимальное фармакокинетическое взаимодействие 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).

Среди представителей СИОЗС в эпилептологии наиболее часто применяют **пароксетин (Паксил)**, эсциталопрам и сертралин. Высокий антитревожный эффект пароксетина делает его использование особенно привлекательным у пациентов с эпилепсией. Помимо основного механизма действия пароксетин обладает некоторыми дополнительными фармакологическими свойствами, которые могут быть полезными при лечении тревожных синдромов. В частности, пароксетин оказывает 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 начала лечения. Начальная доза для лечения депрессии и/или тревоги составляет 10 мг/сут, лекарство обычно принимается однократно независимо от приема пищи. Через 2–4 нед оценивают эффективность

пароксетина и решают вопрос о необходимости увеличения дозы. В случае недостаточной эффективности повышают дозу на 10 мг/сут в неделю. Средняя терапевтическая доза составляет 20–30 мг/сут, максимально допустимая доза – 60 мг/сут, длительность лечения – 3–6 мес. Пароксетин (Паксил) – первый антидепрессант, который был одобрен в большинстве стран мира для лечения всех типов тревоги. Длительное использование пароксетина (более 6 мес) не приводит к ослаблению терапевтического эффекта.

Рекомендуемая литература

- Altshuler L.L., Devinsky O., Post R.M., Theodore W.* Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms // *Arch. Neurol.* 1990. V. 47. P. 284–288.
- Blanchet P., Frommer G.P.* Mood change preceding epileptic seizures // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1986. V. 174. P. 471–476.
- Blumer D., Altshuler L.L.* Affective disorders // *Epilepsy: a Comprehensive Textbook. V. II / Ed. by J. Engel, T.A. Pedley.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. P. 2083–2099.
- Blumer D., Herzog A.G., Himmelhoch J. et al.* To what extent do premenstrual and interictal dysphoric disorder overlap? Significance for therapy // *J. Affect Disord.* 1998. V. 48. P. 215–225.
- Bromfield E.B., Altshuler L., Leiderman D.B. et al.* Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures // *Arch. Neurol.* 1992. V. 49. P. 617–623.
- Ettinger A., Reed M., Cramer J.; Epilepsy Impact Project Group.* Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma // *Neurology.* 2004. V. 63. P. 1008–1014.
- Fogelson D.L., Sternbach H.* Lamotrigine treatment of refractory bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 1997. V. 58. P. 271–273.
- Johnson E.K., Jones J.E., Seidenberg M., Hermann B.P.* The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy // *Epilepsia.* 2004. V. 45. P. 544–550.

- Kanner A.M., Kozak A.M., Frey M.* The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? // *Epilepsy Behav.* 2000. V. 1. P. 100–105.
- Lim J., Yagnik P., Schraeder P., Wheeler S.* Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1986. V. 49. P. 833–836.
- Mendez M.F., Cummings J.L., Benson D.F.* Depression in epilepsy. Significance and phenomenology // *Arch. Neurol.* 1986. V. 43. P. 766–770.
- Mula M., Trimble M.R., Yuen A. et al.* Psychiatric adverse events during levetiracetam therapy // *Neurology.* 2003. V. 61. P. 704–706.
- Rosenstein D.L., Nelson J.C., Jacobs S.C.* Seizures associated with antidepressants: a review // *J. Clin. Psychiatry.* 1993. V. 54. P. 289–299.
- Robertson M.* Carbamazepine and depression // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1987. V. 2. P. 23–35.
- Septien L., Gras P., Giroud M. et al.* [Depression and temporal epilepsy. The possible role of laterality of the epileptic foci and of gender] [Article in French] // *Neurophysiol. Clin.* 1993. V. 23. P. 326–336.
- Strauss E., Risser A., Jones M.W.* Fear responses in patients with epilepsy // *Arch. Neurol.* 1992. V. 39. P. 626–630.
- The Neuropsychiatry of Epilepsy / Ed. by M.R. Trimble, B. Schmitz.* Cambridge: Cambridge University Press, 2002.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн

Depression in Patients with Epilepsy (Phenomenology Features and Approaches to Treatment)

O.V. Vorobieva and A.Yu. Skripkin

Historical aspects and phenomenology of depression in epileptic patients, etiology and outcomes of depression are presented. Various approaches to medical treatment of depression in epileptic patients are reviewed, particularly anticonvulsants and antidepressants.

Key words: epilepsy, depression, phenomenology, etiology, treatment, anticonvulsants, antidepressants.