

# ЛЕЧЕНИЕ ДЕПРЕССИИ СЕЛЕКТИВНЫМ ИНГИБИТОРОМ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА (СИОЗС) У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Соломатин Ю. В.<sup>2</sup>, Рублёва Ю. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения Москвы»

## Резюме

Представлены современные возможности лечения депрессии при эпилепсии. Депрессия является одним из наиболее частых психиатрических сопутствующих заболеваний при эпилепсии. Распространённость депрессии варьирует от 10 до 80% и наиболее часто встречается у пациентов с фокальной эпилепсией, резистентной к противосудорожной терапии. Депрессия у пациентов с эпилепсией часто не диагностируется и поэтому не лечится. Описаны ряд общих для эпилепсии и депрессии патогенетических механизмов, такие как нарушение метаболизма некоторых нейротрансмиттеров в ЦНС, в частности серотонина. Исходя из этого наиболее перспективными препаратами в лечении депрессии при эпилепсии в настоящее время являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Представителем этой группы препаратов является эсциталопрам. Цель работы – в несравнительной наблюдательной программе изучить возможности применения препарата эсциталопрама при депрессии у больных с эпилепсией. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 68 пациентов в возрасте 19–69 лет с криптогенной и фокальной эпилепсией с различной длительностью заболевания (от 5 лет до 21 года), различными типами приступов и страдающими интериктальной депрессией (от 2 до 5,5 лет). Для оценки депрессии использовалась шкала Монтгомери-Асберг (MADRS). Для оценки степени тяжести состояния больного на момент обследования использовалась глобальная оценка тяжести заболевания (CGI-S) и глобальная оценка психического состояния (CGI-I). В процессе применения эсциталопрама (в дозе 10–20 мг в сут.) все пациенты получали одновременно базисную противосудорожную терапию. За время наблюдения у пациентов с эпилепсией при приёме эсциталопрама не отмечалось проконвульсивного эффекта. Результаты. При оценке динамики выраженности депрессии отмечалась положительная динамика в виде снижения суммарного балла на протяжении всего наблюдения. На фоне применения эсциталопрама не было зафиксировано ухудшение состояния; не отмечалось седативного эффекта, привыкания или пристрастия к препарату; отмечено минимальное лекарственное взаимодействие с антиконвульсантами. Выводы. Результаты данной наблюдательной программы свидетельствуют о безопасном и эффективном лечении эсциталопрамом больных эпилепсией с депрессией, он обладает хорошей переносимостью, низким лекарственным взаимодействием, а также улучшает качество жизни пациентов.

## Ключевые слова

Депрессия, эпилепсия, антидепрессанты, эсциталопрам

Статья поступила: 15.03.2016 г.; в доработанном виде: 24.08.2016 г.; принята к печати: 14.09.2016 г.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**

Соломатин Ю. В., Рублёва Ю. В. Лечение депрессии селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) у пациентов с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 3: 11-18.

**THE SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR (SSRI) AS TREATMENT OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH EPILEPSY**

Solomatin Yu. V.<sup>2</sup>, Rubleva Yu. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> State Institution of Health «Polyclinic №1 Moscow Health Department»

**Summary**

*The current possibilities of treatment of depression in epilepsy were represented. Depression is one of the most frequent psychiatric comorbidities in epilepsy. The prevalence of depression ranges from 10 to 80%, and most often found in patients with focal epilepsy resistant to antiepileptic therapy. Depression in patients with epilepsy are not often diagnosed and therefore not treated. A number of common epilepsy and depression pathogenetic mechanisms, such as impaired metabolism of certain neurotransmitters in the central nervous system, especially serotonin was described. Based on this, the most promising drugs in the treatment of depression in epilepsy are now the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), such as escitalopram. **Objective.** The primary objectives were to evaluate the efficacy and safety of escitalopram in treating depressive symptoms. **Materials and methods.** The study involved 68 patients aged 19-69 years with cryptogenic and focal epilepsy and different disease duration (from 5 to 21 years), different types of seizures and suffering depression interictal (between 2 and 5.5 years). Depression Rating Scale of Montgomery-Asberg (MADRS) was used. To assess the severity of the patient's condition at the time of the survey, a global assessment of disease severity (CGI-S) and the global assessment of the mental state (CGI-I) were used. While taking escitalopram (10-20 mg per day.), all patients received basic anticonvulsant therapy. **Results.** During follow-up the patients with epilepsy who took escitalopram, proconvulsant effect were not denoted. In assessing depressive symptoms improved markedly. Against the background of escitalopram no deterioration was marked, no sedation, addiction to the drug was observed, minimum drug interactions with anticonvulsants was registered. **Conclusion.** The results described observation program suggests a safe and effective treatment of escitalopram epilepsy patients with depression, it is well tolerated, low drug-drug interactions, as well as improve the quality of life of patients.*

**Key words**

*Depression, epilepsy, antidepressants, escitalopram.*

**Received:** 15.03.2016; **in the revised form:** 24.08.2016; **accepted:** 14.09.2016.

**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Solomatin Yu. V., Rubleva Yu. V. The selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) treatment of depressive disorders in epilepsy. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions. 2016; 3: 11-18 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: ul. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997.

E-mail address: julia2105@rambler.ru (Rubleva Yu. V).

### Введение

Депрессивный синдром характеризуется нарушениями в аффективной сфере – устойчивое немотивированно пониженное настроение, при котором доминируют такие отрицательные эмоции, как тоска, печаль, тревога; наблюдаются сужение круга интересов, ангедония, бессонница или сонливость, заторможенность или ажитация, повышенная утомляемость, психическая и физическая истощаемость, снижение или повышение аппетита, быстрое изменение массы тела, снижение уровня мыслительных процессов. Степень выраженности синдрома может варьироваться от гипотимии до тяжелой тоски, отчаяния. Чувство тоски нередко сочетается с мыслями о надвигающихся несчастьях, смерти и сопровождается расстройством сна, головной болью, болью в области сердца и т.д. Пациентам свойственны мысли о своей малоценности, никчемности, о безысходности сложившейся ситуации, появляется тенденция к суицидальным мыслям и поступкам [4].

Эпилепсия – одно из самых распространенных заболеваний нервной системы, представляющее серьезную медицинскую и социальную проблему [1,6,12].

Депрессия является одним из наиболее частых психиатрических сопутствующих заболеваний при эпилепсии. По данным различных авторов, депрессивные расстройства возникают в 10-80% случаев [7,10,25]. Такой большой разброс частоты встречаемости депрессии объясняется тем фактом, что у пациентов с различными формами эпилепсии и разной степенью тяжести течения заболевания частота встречаемости депрессии различна. Распространенность депрессии достоверно выше у пациентов с эпилепсией, чем в общей популяции. Заболеваемость и распространенность депрессии у больных эпилепсией трудно установить, в основном из-за гиподиагностики депрессивных симптомов. Депрессией страдают от 20 до 55% пациентов с рекуррентными припадками и от 3 до 9% пациентов с контролируемые припадками [21,22]. Сильная ассоциация с депрессией наблюдается у пациентов с фокальной эпилепсией, резистентной к противозепилептической терапии. Ни один специфический подтип эпилепсии не показал большей частоты преобладания депрессии по сравнению с другими, и существует тенденция к преобладанию депрессии у больных с височной эпилепсией [24]. В различных исследованиях выявлено, что среди пациентов, страдающих височной и лобной эпилепсией, распространенность депрессии составляет от 19 до 65%. Исследование О. В. Воробьевой о распространенности депрессии с использованием шкалы Центра эпидемиологических исследований (CES-D) у пациентов, страдающих симптоматической фокальной эпилепсией, выявило симптомы депрессии у 44%, в то время как у пациентов, резистентных к терапии, этот показатель достигал 66% [3].

Например, в исследовании Jacoby A. (1996) среди 155 больных с эпилепсией у 33% с продолжающимися приступами и у 6% в ремиссии была выявлена депрессия [20]. По данным Borges E (2011), до 68% (17 из 25) пациентов больных височной фармакорезистентной эпилепсией отмечали эпизоды депрессии [16]. Хотя многие до сих пор считают, что депрессивные расстройства при эпилепсии возникают как реакция на приступы, недавние исследования указывают на сложное взаимодействие между нейробиологическими (в т.ч. генетическими), ятрогенными и психосоциальными факторами [16].

Кроме того, некоторые исследования предложили существование двунаправленной связи между депрессивными расстройствами и эпилепсией [16].

Andres Kanner (2006) описал ряд общих для эпилепсии и депрессии патогенетических механизмов [22]:

1. Структурные изменения головного мозга, такие как атрофия лобных и височных областей, а также изменения в гиппокампе, амигдале, латеральной височной коре, орбитофронтальной и медиально-фронтальной коре, в меньшей степени, в таламусе, базальных ганглиях.

2. Функциональные нарушения в височных и лобных долях на рецепторном уровне (снижении связывания с рецепторами 5-НТ1А в медиальных структурах, ядре шва, таламусе и поясной извилине).

3. Нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

4. Нарушение метаболизма некоторых нейротрансмиттеров в ЦНС, в частности серотонина.

Наряду со структурными и нейрохимическими развитию депрессии при эпилепсии способствуют психосоциальные и ятрогенные факторы.

По данным Gilliam F. et al. (2002), психосоциальные факторы связаны со стигматизацией больных эпилепсией (стигма – «ярлык», «клеймо») [19]. Больные встречаются с ограничениями в разных сферах жизни, в т.ч. при поиске работы, в процессе обучения; и нередко эти ограничения не являются необходимыми для защиты жизни и здоровья больного, а обусловлены недостатком знаний. Нередко, чтобы избежать социальной стигматизации, больные скрывают диагноз. Страхи пациентов с эпилепсией связаны с боязнью умереть или получить травму во время приступа, оказаться ограбленными или беспомощными на улице во время приступа, столкнуться с проявлениями нетерпимости со стороны окружающих. Это нередко приводит к тому, что многие пациенты неделями не выходят из дома и смиряются со своим состоянием, теряя веру в лечение и возможность улучшения своего состояния.

Ятрогенные факторы часто вызывают симптомы депрессии и связаны с приемом противозепилептической терапии. По данным E. Rickards и Andrea E., старые АЭП с большой вероятностью вызывают аффективные расстройства [18]. По данным различных

авторов, при приеме фенобарбитала часто возникают аффективные нарушения. В меньшей степени это характерно для примидона, вигабатрина, фелбамата, леветирацетама, топирамата [28]. Карбамазепин и вальпроаты обладают нормотимическими свойствами, однако тоже иногда могут вызывать депрессивные эпизоды, хотя реже, чем другие ПЭП. Часто депрессивные эпизоды возникают после отмены ПЭП с нормотимическими свойствами, выявляя, таким образом, скрытые нарушения настроения, которые купировались этими ПЭП.

Клинические проявления депрессии при эпилепсии могут имитировать любое из эмоциональных расстройств, включенных в классификацию по МКБ 10 [8]. У большой доли больных эпилепсией депрессия имеет атипичный характер [26,30].

Симптомы депрессии могут быть классифицированы по времени их возникновения по отношению к эпилептическому приступу. Симптомы могут возникать до начала приступа (преиктальный период), как выражение самого приступа (иктальный период), после приступа (постиктальные симптомы), между приступами (интериктальном периоде) [8].

Так, в преиктальном периоде симптомы обычно проявляются как группы дисфорических симптомов. Blanchet P. et al. исследовали изменения настроения на протяжении 56 дней у 27 пациентов [13]. Изменения настроения были отмечены у 22 пациентов в течение 72 ч, предшествующих приступу, и представляли собой симптомы дисфории, раздражительности и тревожности.

Иктальные симптомы депрессии проявляются во время простого парциального приступа. Известно, что психические симптомы проявляются в составе около 25% аур, часть из них (около 15%) содержат в своей структуре симптомы изменения настроения, на первом месте стоят симптомы тревоги или страха, которые являются наиболее частыми типами иктального аффекта, на втором месте по частоте встречаемости стоят симптомы депрессии.

По данным Kanner A. M. с соавт. (2004), около 43% пациентов в постиктальном периоде (до 72 ч после возникновения приступа) испытывали симптомы депрессии, причем у 2/3 эти симптомы сохранялись более 24 ч [27].

Интериктальные депрессивные расстройства являются наиболее частым проявлением аффективных нарушений при эпилепсии. Во многих случаях интериктальная депрессия не соответствует ни одному эмоциональному расстройству по МКБ 10 [14,26,30] и в более половине случаев должны быть классифицированы как атипичная депрессия. Учитывая, что некоторые симптомы депрессии могут быть проявлением самого приступа (иктальные приступы), данный вид симптомов не требует лечения антидепрессантами. Симптомы, возникающие в межприступном периоде, сохраняются длительное время, соответствуют критериям депрессии легкой и средней тяже-

сти, требуют назначения антидепрессантов. В тех случаях, когда диагностированы тяжелые депрессивные расстройства, с суицидальными мыслями и попытками в анамнезе, эпилептические психозы, биполярные аффективные расстройства, пациенты должны наблюдаться психиатром.

Депрессия у пациентов с эпилепсией часто не диагностируется и поэтому не лечится. Также из-за недостаточного количества данных о безопасности приема антидепрессантов при эпилепсии, многие врачи не назначают адекватного лечения при депрессивных расстройствах. Так, в исследовании Kanner A. M. (2000) 60% пациентов с эпилепсией предъявляли жалобы на депрессивные расстройства более одного года, и только 1/3 из них получала лечение в течение 6 мес. после появления симптомов. В остальных случаях терапия не была назначена [26].

Исходя из вышеизложенных общих для эпилепсии и депрессии патогенетических механизмов, связанных с нейротрансмиттерными нарушениями, в частности нарушениями обмена серотонина, норадреналина, дофамина, ГАМК и глутамата, логично предположить, что эффективными и безопасными препаратами для лечения депрессивных расстройств при эпилепсии могут быть антидепрессанты, воздействующие на эти системы, в частности селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). [2,9]. Эти патогенетические механизмы являются основными в возникновении депрессивных расстройств и рассматриваются в качестве основы для развития эффекта антидепрессантов. Согласно одной из ведущих теорий, депрессия возникает у пациента при наличии дефицита одного из основных биогенных аминов – серотонина, дофамина и норадреналина. Наибольшее развитие получила концепция развития депрессии при дефиците серотонина. Серотонин отвечает за хорошее настроение (собственно тимоаналептический эффект), осуществляет контроль за импульсивными влечениями и половым поведением, снижает уровень агрессивности, участвует в регуляции сна и аппетита, уменьшает чувствительность к боли [2,11].

Более того, снижение серотонинергической и норадренергической активности облегчает процессы повреждения в эпилептогенном очаге, повышает тяжесть приступов и предрасположенность к их развитию в некоторых моделях эпилепсии на животных. И, напротив, повышение уровня норадреналина и/или серотонина может предотвратить развитие приступа. Это подтверждается некоторыми экспериментальными данными, в частности в исследовании Buchanan G. F. (2014) препараты, которые нарушают синтез норадреналина и серотонина, провоцируют развитие приступов у мышей, в то время как препараты обратного захвата серотонина, способствуют снижению тяжести и частоты приступов и, соответственно, уровню смертности (SUDEP) в эксперименте на мышках [17].



Характеристика приступов	Количество пациентов
ПП	9
СП	15
ВГСП	5
ПП+СП	7
ПП+СП+ВГСП	9
СП+ВГСП	13
ПП+ВГСП	10

**Таблица 1.** Структура приступов.

*Примечание.* ПП – простые парциальные приступы, СП – сложные парциальные приступы, ВГСП – вторично-генерализованные приступы.

Антидепрессант, назначаемый пациентам с эпилепсией и симптомами депрессии должен обладать минимальным лекарственным взаимодействием, хорошей переносимостью и минимальными побочными эффектами, так как пациенты с эпилепсией постоянно принимают противоэпилептическую терапию, и многие из ПЭП влияют на микросомальные ферменты печени.

Таким образом, наиболее перспективными препаратами в лечении депрессии при эпилепсии в настоящее время являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). К ним относится эсциталопрам. Эсциталопрам включает только более активный S-изомер циталопрама, может обеспечивать более значительный и быстрый эффект, чем стандартный препарат. Благодаря тому, что он воздействует лишь на одну нейромедиаторную систему, он имеет меньшее число побочных эффектов, чем препараты, воздействующие на несколько нейромедиаторных систем (норадреналинергическую, дофаминергическую).

Механизм действия СИОЗС заключается в блокаде обратного захвата серотонина, который является естественным процессом сохранения нейромедиатора и регуляции количества свободного нейромедиатора в синаптической щели, что, в конечном итоге, обеспечивает адекватную передачу нервного импульса через синаптическую щель. Эсциталопрам является одним из современных препаратов, относящихся к СИОЗС. Препарат обладает минимальным аффинитетом к гистаминовым, мускариновым и адренергическим рецепторам. Этим объясняется минимальное количество побочных реакций, хорошая переносимость препарата.

Длительное применение эсциталопрама не приводит к развитию толерантности к ингибированию обратного захвата серотонина. Препарат не вызывает синдрома зависимости и реакции отмены.

В настоящее время существующие доказательства эффективности антидепрессантов в лечении депрессивных симптомов, связанных с эпилепсией являются весьма ограниченным [29]. Однако при анализе литературы в нескольких источниках указывается на высокую эффективность в лечении

депрессии у пациентов с эпилепсией препаратами группы СИОЗС.

### Материалы и методы

В период с октября по ноябрь 2013 г. проведена несравнительная наблюдательная программа, в которой были изучены возможности применения препарата эсциталопрама при депрессии у больных с эпилепсией. Критериями включения больных в исследования были: возраст от 18 до 70 лет, наличие клинических проявлений симптоматической (криптогенной) формами эпилепсии, подтвержденных результатами лабораторного и инструментального обследования, готовность пациента участвовать в исследовании. Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 70 лет, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения со стойким неврологическим дефицитом, выраженные когнитивные нарушения, деменция, перенесенные тяжёлые травматические или воспалительные заболевания головного мозга, беременность, злоупотребление алкоголем, приём наркотических препаратов.

В наблюдении приняли участие 68 пациентов с фокальными формами эпилепсии (криптогенными и симптоматическими): 30 мужчин, 38 женщин в возрасте от 19 до 63 лет с различной длительностью заболевания (от 5 до 21 года), различными типами приступов и страдающими интериктальной депрессией (от 2 до 5,5 лет). Диагноз эпилепсии был установлен на основе Международной классификации эпилепсии (1989). Тип приступов определялся согласно Международной классификации эпилептических приступов (1981). Частота приступов в группе варьировалась от 1-3 раз в мес. до 1-2 раз в год. Структура приступов у пациентов, принявших участие в наблюдении, приведена в таблице 1.

Для оценки депрессии использовалось шкала Монтгомери-Асберг (MADRS). Для оценки степени тяжести состояния больного на момент обследования использовалась глобальная оценка тяжести заболевания (CGI-S) и глобальная оценка психического состояния (CGI-I).

В процессе применения эсциталопрама (в дозе 10-20 мг в сут.) все пациенты получали одновременно

Признаки	Первый визит (скрининг, 0-й день)	Второй визит (через 3 мес.±7 дней)	Третий визит (через 6 мес.±7 дней)
Объективные (наблюдаемые) признаки подавленности	2,6±0,9	1,8±0,6*	1,5±0,5*
Субъективные (высказываемые) признаки подавленности	2,5±1,1	1,9±0,6*	1,4±0,4*
Внутреннее напряжение	2,4±0,9	1,8±0,5*	1,2±0,4*
Ухудшение сна	2,2±1,1	1,6±0,5*	1,2±0,4*
Нарушение аппетита	2,4±1,0	1,7±0,6*	1,5±0,45*
Нарушение концентрации внимания	2,7±1,3	1,7±0,6*	1,1±0,4*
Нарушение интенции в деятельности	2,8±1,2	1,9±0,7*	1,5±0,4*
Утрата способности чувствовать	3,0±1,2	2,2±0,7*	1,6±0,5*
Пессимистические мысли	3,2±1,1	2,2±0,8*	1,7±0,5*
Суицидальные мысли	2,1±1,1	1,6±0,6*	1,1±0,4*
Суммарный балл	25,1±4,5	18,4±3,7*	13,8±3,9*

**Таблица 2.** Результаты шкалы Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS), (n=68).

*Примечание. Отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем: \* $p < 0,05$  (метод сравнения парных измерений).*

Признаки	Первый визит (скрининг, 0-й день)	Второй визит (через 3 мес.±7 дней)	Третий визит (через 6 мес.±7 дней)
Здоров, отсутствие психических нарушений	0	0	0
Пограничное состояние	1	17	23
Слабо выраженные психические нарушения	20	30	35
Умеренно выраженные психические нарушения	39	20	10
Сильно выраженные психические нарушения	7	1	0
Тяжелое психическое состояние	1	0	0
Крайне тяжелое психическое состояние	0	0	0

**Таблица 3.** Глобальная оценка тяжести заболевания (CGI-S).

Признаки	Второй визит (через 3 мес.±7 дней)	Третий визит (через 6 мес.±7 дней)
Очень большое улучшение	0	3
Большое улучшение	22	41
Небольшое улучшение	45	24
Без изменений	1	0
Небольшое ухудшение	0	0
Большое ухудшение	0	0
Очень большое ухудшение	0	0

**Таблица 4.** Глобальная оценка динамики психического состояния (CGI-I).

базисную противосудорожную терапию. Обследование проводилось до начала лечения антидепрессантами и дважды в динамике (через 3 и 6 мес. после начала лечения). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel (Microsoft, США) и статистического программного обеспечения SPSS 15.0 (SPSS: An IBM Company, США). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

За время наблюдения у пациентов с эпилепсией при приёме эсциталопрама не отмечалось проконвульсивного эффекта. При оценке динамики выра-

женности депрессии отмечалась положительная динамика в виде снижения суммарного балла на протяжении всего наблюдения (см. табл. 2).

Через 3 мес. после приёма эсциталопрама эффективность лечения возросла более чем на 28,9% , а через 6 мес. – более чем на 46,7%. За время всего наблюдения отмечался благоприятный профиль переносимости на фоне приёма эсциталопрама.

При оценке степени тяжести состояния больных на момент обследования отмечалась положительная динамика в виде перехода пациентов из групп с сильными и умеренно выраженными психическими нарушениями в группы со слабо выраженными изменениями и пограничным состоянием (см. табл. 3).

За время наблюдения отмечалось общее улучшение состояния у всех больных по сравнению с первым обследованием (см. табл. 4).

Нежелательные явления, развившиеся у больных с эпилепсией при лечении эсциталопрамом, отмечались в виде следующих симптомов: головокружение – у двух пациентов; головная боль – у двух пациентов; сухость во рту – у двух пациентов; тошнота – у трёх пациентов; тахикардия – у трёх пациентов; общая слабость – у одного пациента. На фоне применения эсциталопрама не было зафиксировано ухудшение состояния; не отмечалось седативного

эффекта, привыкания или пристрастия к препарату; минимальное лекарственное взаимодействие с антиконвульсантами. Режим приёма эсциталопрама (10–20 мг в сутки) хорошо переносился пациентами, и сохранялась высокая приверженность к лечению на протяжении всего наблюдения.

Таким образом, результаты описанной наблюдательной программы свидетельствуют о безопасном и эффективном лечении эсциталопрамом больных эпилепсией с депрессией, он обладает хорошей переносимостью, низким лекарственным взаимодействием, а также улучшает качество жизни пациентов.

### Литература:

1. Авакян Г. Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 46–49.
2. Блинов Д. В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности ЦНС. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 2: 28–33.
3. Воробьева О. В. Особенности феноменологии депрессии и подходы к ее лечению у пациентов с эпилепсией. Лечение заболеваний нервной системы. 2014; 3 (15): 17–23.
4. Гусев Е. И., Бурд Г. С., Никифоров А. С. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни. М. 1999; 691.
5. Калинин В. В. Депрессии при эпилепсии. Современная эпилептология. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М. 2011; 299–311.
6. Карлов В. А. Эпилептология – XX век. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 2: 71–79.
7. Котов А. С. Тревога и депрессия у пациентов с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 3: 58.
8. Лебедева А. В., Меликян Э. Г., Гехт А. Б. Терапия депрессии у больных фокальной эпилепсии (опыт изменения циталопрама). Журн. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 2: 50–56.
9. Липатова Л. В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенетическому лечению заболевания. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 20–27.
10. Михайлов В. А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 39–44.
11. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб. 1995; 565.
12. Современная эпилептология: проблемы и решения. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М. 2015; 520.
13. Blanchet P., Frommer G. P. Mood change preceding epileptic seizures. J Nerv Ment Dis. 1986; 174: 471–476.
14. Blumer D., Herzog A. G., Himmelhoch J. et al. To what extent do premenstrual and interictal dysphoric disorders overlap? Significance for therapy. J Affect Disorders. 1998; 48: 215–25.
15. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. Harvard Rev Psychiatry. 2000; 8: 8–17.
16. Borges Gonçalves E., Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy. Arq Neuropsiquiatr. 2011; 69 (5): 775–777.
17. Buchanan G. F. et al. Serotonin neurones have anti-convulsant effects and reduce seizure-induced mortality. J Physiol. 2014 Oct 1; 592 (19): 4395–410.
18. Eddy M., Hugh E. Rickards, Andrea E. The cognitive impact of antiepileptic drugs. Ther Adv Neurol Disord. 2011; 4 (6): 385–407.
19. Gilliam F. G., Santos J., Vahle V. et al. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? Epilepsia. 2004; 46 (2): 28–33.
20. Jacoby A., Baker G. A., Steen N. et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. community study. Epilepsy. 1996; 37: 148–61.
21. Harden C. The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment. Neurology. 2002; 59 (6 suppl 4): 48–55.
22. Kanner A. M. Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders. Epilepsy Currents. 2006; 6 (5): 141–146.
23. Kanner A. M. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. Epilepsia. 2004; 45 (2): 22–7.
24. Kanner A. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. Biol Psychiatry. 2003; 54: 388–398.
25. Kanner A. M., Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? Neurology. 2002; 58 (8 suppl 5): 27–39.
26. Kanner A. M., Kozak A. M., Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? Epilepsy Behav. 2000; 1 (2): 100–105.
27. Kanner A. M., Soto A. et al. Prevalence and clinical characteristic of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. Neurology. 2004; 62: 708–713.
28. Kanner A. M., Wu J. et al. A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events. Epilepsy Behav. 2003; 4: 548–552.
29. Maguire M. J. et al. Antidepressants for people with epilepsy and depression. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 3; 12.
30. Mendez M. F., Cummings J., Benson D. et al. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. Arch Neurol. 1986; 43: 766–770.
7. Kотов А. С. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 3: 58.
8. Лебедева А. В., Меликян Э. Г., Гехт А. Б. Журн. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 2: 50–56.
9. Липатова Л. В. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 20–27.
10. Михайлов В. А. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 39–44.

### References:

1. Avakyan G. N. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2014; 4: 46–49.
2. Blinov D. V. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2011; 2: 28–33.
3. Vorob'eva O. V. Lechenie zabolevanii nervnoi sistemy. 2014; 3 (15): 17–23.
4. Gusev E. I., Burd G. S., Nikiforov A. S. Neurological symptoms, syndromes, symptom and disease [Nevrologicheskie simptomy, sindromy, simptomokompleksy i bolezni (In Russian)]. Moscow. 1999; 691.
5. Kalinin V. V. Depression in epilepsy. Modern epileptology. Ed. El Gusev, AB Hecht [Depressii pri epilepsii. Sovremennaya epileptologiya. Pod red. E. I. Guseva, A. B. Gekht (In Russian)]. Moscow. 2011; 299–311.
6. Karlov V. A. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2014; 2: 71–79.
7. Kotov A. S. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2014; 3: 58.
8. Lebedeva A. V., Melikyan E. G., Gekht A. B. Zhurn. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika. 2011; 2: 50–56.
9. Lipatova L. V. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2010; 3: 20–27.
10. Mikhailov V. A. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2010; 3: 39–44.

11. Mosolov S. N. Clinical application of modern antidepressants [*Klinicheskoe primeneniye sovremennykh antidepressantov (In Russian)*]. SPb. 1995; 565.
12. Sovremennaya epileptologiya: problemy i resheniya. Pod red. E. I. Guseva, A. B. Gekht. M. 2015; 520.
13. Blanchet P., Frommer G. P. Mood change preceding epileptic seizures. *J Nerv Ment Dis.* 1986; 174: 471-476.
14. Blumer D., Herzog A. G., Himmelhoch J. et al. To what extent do premenstrual and interictal dysphoric disorders overlap? Significance for therapy. *J Affect Disorders.* 1998; 48: 215-25.
15. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy – related psychiatric disorders. *Harvard Rev Psychiatry.* 2000; 8: 8-17.
16. Borges Gonçalves E., Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011; 69 (5): 775-777.
17. Buchanan G. F. et al. Serotonin neurones have anti-convulsant effects and reduce seizure-induced mortality. *J Physiol.* 2014 Oct 1; 592 (19): 4395-410.
18. Eddy M., Hugh E. Rickards, Andrea E. The cognitive impact of antiepileptic drugs. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011; 4 (6): 385-407.
19. Gilliam F. G., Santos J., Vahle V. et al. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia.* 2004; 46 (2): 28-33.
20. Jacoby A., Baker G. A., Steen N. et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. community study. *Epilepsy.* 1996; 37: 148-61.
21. Harden C. The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment. *Neurology.* 2002; 59 (6 suppl 4): 48-55.
22. Kanner A. M. Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders. *Epilepsy Currents.* 2006; 6 (5): 141-146.
23. Kanner A. M. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia.* 2004; 45 (2): 22-7.
24. Kanner A. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry.* 2003; 54: 388-398.
25. Kanner A. M., Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology.* 2002; 58 (8 suppl 5): 27-39.
26. Kanner A. M., Kozak A. M., Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav.* 2000; 1 (2): 100-105.
27. Kanner A. M., Soto A. et al. Prevalence and clinical characteristic of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology.* 2004; 62: 708-713.
28. Kanner A. M., Wu J. et al. A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events. *Epilepsy Behav.* 2003; 4: 548-552.
20. Maguire M. J. et al. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 3; 12.
30. Mendez M. F., Cummings J., Benson D. et al. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol.* 1986; 43: 766-770.

#### Сведения об авторах:

Соломатин Юрий Викторович – окружной специалист по пароксизмальным состояниям, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения Москвы». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, д. 29, корп. 2, Москва, Россия, 117485. Тел.: +74993464284.

Рублёва Юлия Владимировна – аспирант ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: julia2105@rambler.ru

#### About the authors:

Solomatina Yury Viktorovich – Dr MSc, PhD, State Organization of health care «Diagnostic clinical center No. 1 of Department of health of Moscow». Address: ul. Miklukho-Maklaya, 29-2, Moscow, Russia, 117485. Tel.: +74993464284.

Rubleva Yulia Vladimirovna – postgraduate student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. Address: ul. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: julia2105@rambler.ru.