

УДК 616.853:575.113:612.014.42:616-085

М.М.Орос

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕСЦИТАЛОПРАМУ В ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ**

Ужгородський національний університет

**Резюме.** Використання антидепресантів у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади, призводить до суттєвого (на 40 %) зменшення частоти та вираженості депресивної симптоматики ( $P < 0,01$ ). Причому потрібно зазначити, що в жодного хворого, який приймав антидепресанти, не зросла частота епілептичних

нападів та покращилася якість життя. Пропонуємо використовувати антидепресанти із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну для лікування депресивних розладів у хворих на епілепсію.

**Ключові слова:** епілепсія, депресія, антиконвульсанти, антидепресанти.

**Вступ.** Поширеність депресії серед хворих на епілепсію в 4-5 разів вища, ніж серед населення в цілому, причому в чоловіків вона трапляється частіше, ніж у жінок [1]. Депресія спостерігається у 55-60 % хворих на епілепсію, але майже у двох третинах випадків вона залишається нерозпізнаною, і хворі не отримують необхідного лікування [2]. Крім того, багато лікарів навіть при наявних показаннях не призначають антидепресантів, побоюючись, що вони можуть знижувати поріг судомної готовності.

Про важливість депресії при епілепсії свідчить і те, що серед пацієнтів із цим захворюванням частота самогубств у 5 разів вища, ніж у популяції [1]. При цьому депресія не тільки часто виявляється у хворих на епілепсію, але може передувати її виникненню. Передбачається наявність спільних патогенетичних механізмів цих двох станів, заснованих на медіаторних порушеннях [3]. Зокрема, виникнення депресії при епілепсії пов'язують із патологією серотонінергічної, норадренергічної, дофамінергічної та ГАМКергічної систем [3]. Можливо, що в 11-15 % хворих депресія пов'язана з ятрогенним дефіцитом фолатів, який може розвинути на тлі прийому протіепілептичних засобів [3].

Поєднання епілепсії та депресії може бути зумовлено і генетичними чинниками, оскільки більш ніж у 50 % хворих у сімейному анамнезі є вказівки на захворювання, що супроводжуються порушеннями настрою [8]. У 15 % пацієнтів прояви депресії можуть бути складовою частиною продромального періоду епілептичного нападу. Нерідко за кілька годин (а іноді і днів) до нападу відмічаються дисфорія, дратівливість, тривожність [3]. Ці симптоми стають більш вираженими протягом 24 годин перед нападом. У періоді між нападами порушення настрою виявляються у 9-22 % хворих [1]; за своїми проявами вони дуже різні (велика депресія, дистимія, біполярні розлади) [4]. Часто депресія в цьому періоді проходить атипово з епізодами, вільними від проявів депресії тривалістю від декількох годин до декількох днів.

Більш висока частота депресії відзначається при скроневій та лобовій епілепсії (від 19 до 65 % випадків), а також у пацієнтів, у яких епілепсія погано піддається лікуванню [3]. В останньому

випадку якість життя хворих нерідко страждає більшою мірою від наявності депресії, ніж від частоти і тяжкості епілептичних нападів.

Депресію може викликати фенобарбітал. Під час лікування цим препаратом часто спостерігалися суїцидальні спроби [5]. Депресія може бути пов'язана з прийомом примідоноу, тіагабіну, вігабатрину, фелбамату і топірамату [5]. Навіть такі препарати, як карбамазепін та вальпроати, які володіють антидепресивними властивостями, іноді можуть викликати депресію, однак це відбувається рідше, ніж при прийомі інших протіепілептичних засобів [2]. Крім того, антидепресивну дію мають ламотриджин і габапентин. Цікаво зауважити, що поява депресії при епілепсії може бути спровокована скасуванням карбамазепіну, вальпроатів або ламотриджину [6]. Перше питання, яке виникає в невролога або лікаря загальної практики, – наскільки необхідно хворому медикаментозне лікування з використанням антидепресантів. У значному відсотку випадків, коли емоційні порушення зумовлені зовнішніми причинами, депресія носить транзиторний характер і регресує сама по собі [6]. Нерідко достатній ефект можна отримати за допомогою психотерапії, яка за необхідності може доповнюватися антидепресантами, однак ефективність подібного терапевтичного підходу вимагає подальшого вивчення [7].

Питання про початок медикаментозної терапії стає актуальним, якщо симптоматика зберігається протягом 2-4 тижнів [7]. Існують дві ситуації, при яких тактика спостереження за хворим без медикаментозного втручання є помилковою [14]. Перша: якщо лікар впевнений, що депресія у хворого існує протягом тривалого часу. Друга: якщо вираженість порушень дуже значна і захворювання загрожує життю або здоров'ю пацієнта. Це не обмежується лише випадками, коли пацієнт висловлює суїцидальні наміри – термінове втручання потрібне і в ситуаціях, коли пацієнт відмовляється від води і їжі або перестає пересуватися. Важливість своєчасної діагностики випадків депресії, що загрожують суїцидальною спробою, підтверджується і тим, що більше 40 % хворих на епілепсію з депресією, котрі робили суїцидальну спробу, протягом тижня перед цим були на прийомі в лікаря загальної практики [12]. Таким чином,

наявність у хворого на депресію суїцидальних намірів є підставою для призначення антидепресантів. При цьому бажано, щоб крім основного ефекту антидепресант мав і седативну дію [9].

Для лікування депресії застосовують препарати різних груп: інгібітори моноаміноксидази (МАО), антидепресанти (трициклічні і тетрациклічні, дофамінергічні, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, селективні стимулятори зворотного захоплення серотоніну) [7]. Лікування депресії у хворих на епілепсію рекомендується починати з селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну [7]. Оскільки майже всі антидепресанти діють на ферменти печінки, при їх призначенні необхідний ретельний моніторинг сироваткових рівнів протиепілептичних засобів [13]. Лікування зазвичай починають із низьких доз антидепресантів і поступово збільшують дозу, орієнтуючись на клінічний ефект. Стартова доза препарату повинна бути низькою в осіб із печінковою та нирковою недостатністю, а також у людей літнього віку [7]. Збільшення дози припиняють при досягненні терапевтичного ефекту або при розвитку побічних явищ. Титування дози проводять при призначенні трициклічних антидепресантів, а інгібітори зворотного захоплення серотоніну можна відразу призначати в терапевтичній дозі [13]. Комбіноване лікування двома антидепресантами в практичній діяльності терапевта або невролога небажано, до того ж воно пов'язане з ризиком побічних ефектів, часом досить значних [12]. Тому вивчення ефективності монотерапії антидепресантів ряду СІЗЗС є важливим для щоденної практики лікаря-невролога та психіатра.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність використання есциталопраму у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 204 хворих на епілепсію. Середній вік пацієнтів –  $29 \pm 1,2$  року. Досліджувана група становила 108 чоловіків та 96 жінок. Стаж прийому антиконвульсантів був не менше 3 років у кожного пацієнта. Серед обстежуваних 123 пацієнти приймали карбамазепін у дозі 1000-1600 мг на добу, 60 осіб приймали вальпроати в дозі 1400-2000 мг на добу, 21 пацієнт приймав топірамат у дозі 200-400 мг на добу.

Для виявлення депресії за шкалою Гамільтона, а саме HDRS [11] проходили тестування всі

204 обстежуваних. Згідно з результатами обстеження всі пацієнти розподілені на три групи: ті, котрі набрали від 0 до 7 балів, що свідчило про відсутність депресії, 7-16 балів, що характерно для малого депресивного епізоду, та група осіб, котрі мали показники від 16 балів і вище, що характерно для великого депресивного епізоду. Результати тестування наведені на рисунку 1.

Усього хворих на епілепсію із депресією в обстежуваній групі було 60 осіб, що становило – 29,4 %. Усі пацієнти із депресивними розладами розподілені на дві групи по 30 осіб у кожній, причому, згідно з балами проведений рівний розподіл – так, щоб у кожній групі була майже однакова кількість пацієнтів із показниками 7-16 балів та > 16 балів за шкалою Гамільтона. Окрім того, у кожній із обстежуваних груп виділено контингенти хворих за етіологічним чинником епілепсії: криптогенна, ідіопатична та симптоматична епілепсія. Результати цього розподілу наведені на діаграмі.

Як видно з діаграми, частота криптогенних, ідіопатичних та симптоматичних форм епілепсії в обох групах обстежуваних майже однакова, що не буде суттєво впливати на подальше порівняння результатів нашого дослідження.

Обстежувані першої групи протягом трьох місяців на тлі адекватного прийому протиепілептичних препаратів отримували антидепресанти із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема есциталопрам у дозі 10 мг на добу. У другій групі обстежуваних лікування антидепресантами не проводили – пацієнти приймали тільки протиепілептичні засоби. Через три місяці було повторено тестування за шкалою Гамільтона.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Проведено порівняння результатів тестування у двох вибраних групах хворих на епілепсію, що мали депресивні розлади, як до прийому есциталопраму пацієнтами однієї групи, так і через три місяці після його прийому. Результати порівняння наведені на рисунках 2 та 3.

Виходячи із даних рисунка 1, можна стверджувати, що в обох групах була майже однакова кількість осіб з аналогічною вираженістю депресивної симптоматики. Так, у першій групі був 21 пацієнт із результатами тестування за шкалою Гамільтона 7-16 балів та 9 осіб із результатом >16 балів, тоді як у другій групі було 22 та 8 пацієнтів відповідно.

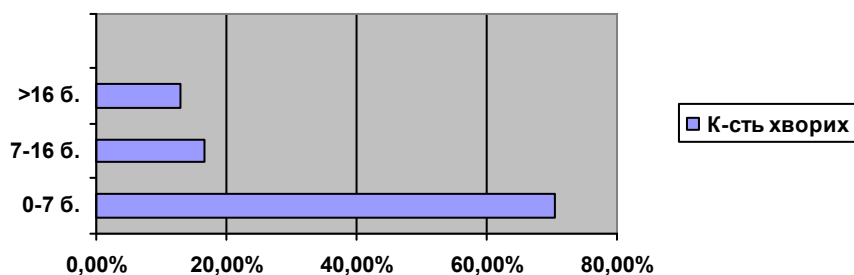
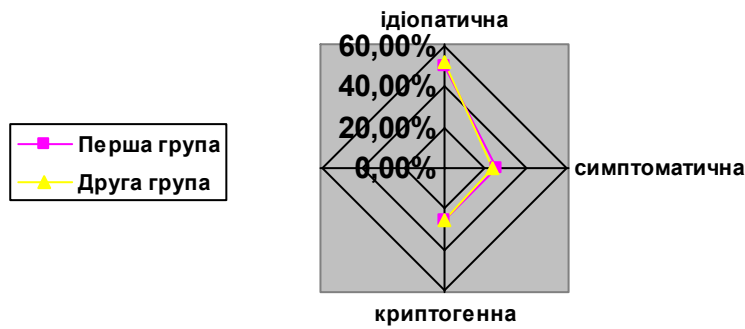


Рис. 1. Розподіл хворих на епілепсію згідно з результатами тестування за шкалою Гамільтона



Діаграма. Розподіл пацієнтів обох досліджуваних груп за етіологією епілепсії.

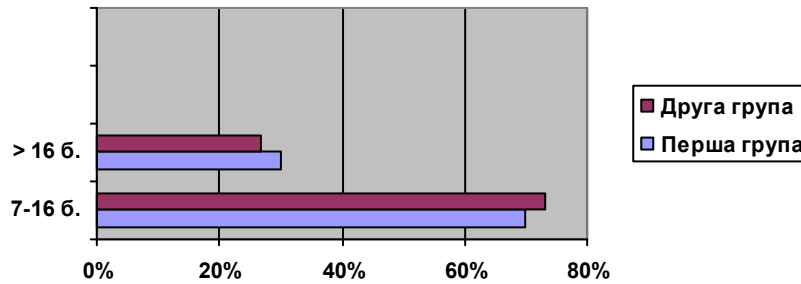


Рис. 2. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона в двох групах хворих із депресивними розладами до лікування есциталопрамом

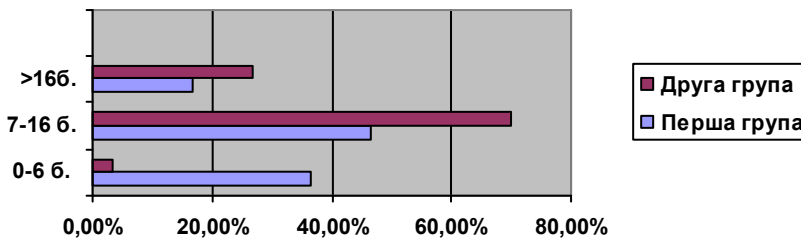


Рис. 3. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона у двох групах осіб із депресивними розладами після лікування есциталопрамом

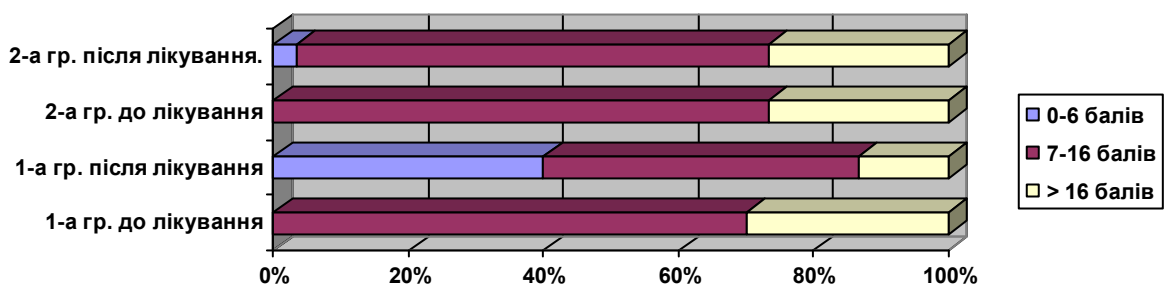


Рис. 4. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона в обох групах осіб до та після лікування есциталопрамом

Аналізуючи рис. 3, можна стверджувати, що у групі осіб, які приймали есциталопрам, результати повторного тестування виявили зменшення частоти проявів депресивної симптоматики загалом на 40% (12 осіб без ознак депресії), тоді як у групі пацієнтів без лікування есциталопрамом ознак депресії не виявлено тільки в 1 пацієнта, що становить 3,3%. Окрім того, у пацієнтів пер-

шої групи порівняно з пацієнтами другої групи зменшилася і вираженість депресивної симптоматики. Для порівняння результатів тестування в обох групах хворих до та після лікування проведено узагальнення на рисунку 4.

Виходячи з даних рис. 4, можна зробити висновок, що використання есциталопраму у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади,

призводить до зникнення депресивних проявів майже в кожного третього пацієнта, та в два рази зменшує частоту вираженої депресії ( $p < 0,001$ ).

#### Висновки

1. Кожний третій хворий на епілепсію має депресивні розлади різної вираженості та тривалості, тоді як загалом у популяції цей показник менше ніж у два рази.

2. Використання антидепресантів (есциталопраму) у хворих на епілепсію призводить до суттєвого (на 40 %) зменшення частоти та вираженості депресивної симптоматики.

3. Антидепресанти із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема есциталопрам, не спричиняють збільшення кількості епілептичних нападів у хворих на епілепсію, але суттєво покращують якість їх життя.

4. Використання антидепресантів із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (зокрема есциталопраму) для лікування депресивних розладів у хворих на епілепсію є ефективним заходом.

Ця робота є фрагментом НДР «Діагностика, лікування та прогнозування розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів із неврологічними захворюваннями» № 0104U010447 кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету УжНУ.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження цієї наукової проблеми дадуть нові наукові факти для більш глибокого розуміння використання антидепресантів у терапії депресивних розладів у хворих на епілепсію.

#### Література

1. Cole A.J. New screening tool for identifying major depression in patients with epilepsy / A.J.Cole // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* – 2006. – Vol. 2. – P. 656-657.
2. Clinical presentation of anxiety among patients with epilepsy / M.López-Gómez, M.Espinola, J.Ramirez-Bermudez [et al.] // *Neuropsychiatric diseases and treatment.* – 2008. – Vol. 4 (6). – P. 1235-1239.
3. Comorbidity between temporal lobe epilepsy and depression: A [18F] MPPF PET study / A.Lothe,

- A.Didelot, A.Hammers [et al.] // *Brain.* – 2008. – Vol. 31. – P. 2765-2782.
4. Kondziella D. Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy! / D.Kondziella, F.Asztely // *Acta Neurol. Scand.* – 2009. – Vol. 119. – P. 75-80.
5. Suicide attempt in epilepsy: incidence and risk factors / D.C.Hesdorffer, L.Ishihara, L.Mynelpalli [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51 (Suppl. 4.). – P. 189.
6. Kanner A.M. Depression and epilepsy: A new perspective in two closely related disorders / A.M.Kanner // *Epilepsy Curr.* – 2006. – Vol. 6. – P. 141-146.
7. Mula M. The pharmacological treatment of depression in adults with epilepsy / M.Mula, B.Schmitz, J.W.Sander // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2008. – Vol. 9. – P. 3159-3163.
8. Depression and anxiety in patients with epilepsy / M.Candric, S.Juric, M.Vladetic [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 208.
9. Assessment of depressive symptoms in patients with epilepsy in routine clinical setting / R.Mameniskiene, I.Valanciene, D.Jatuzis [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 366.
10. Depressive symptoms improve with 1-year licarbazepine acetate treatment: a pooled analysis of 3 open-label extensions of phase III studies in patients with partial onset seizures / J.Cramer, D.Hodoba, E.Ben-Menachem // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51 (Suppl. 4). – P. 396.
11. Hamilton M. A rating scale for depression / M.Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1960. – Vol. 23. – P. 56-62.
12. Spreading depression as a potential mechanism of seizure termination: data from the audiogenic kindling model / O.Grinenko, M.Novikova, E.Sharova [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 131.
13. Schmitz B. Antidepressant Drugs: Indications and guidelines for use in Epilepsy / B.Schmitz // *Epilepsia.* – 2002. – Vol. 43 (Suppl. 2). – P. 14-18.
14. Kanner A.M. Depression and Epilepsy. How closely related are they? / A.M.Kanner // *Neurology.* – 2002. – Vol. 58. – P. 27-39.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

*М.М.Орос*

**Резюме.** Использование антидепрессантов у больных с эпилепсией, имеющих депрессивные расстройства, приводит к существенному (на 40 %) уменьшению частоты и выраженности депрессивной симптоматики ( $P < 0,01$ ). Причем, надо отметить, что ни у одного больного, который принимал антидепрессанты, не возросла частота эпилептических припадков и улучшилось качество жизни. Предлагаем использовать антидепрессанты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина для лечения депрессивных расстройств у больных с эпилепсией.

**Ключевые слова:** эпилепсия, депрессия, антиконвульсанты, антидепрессанты.

**THE EFFICACY OF ESCYTALOPRAM IN THE THERAPY OF DEPRESSIVE  
DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY**

*M.M.Oros*

**Abstract.** The use of antidepressants in patients with epilepsy, suffering from depressive disorders results in an essential reduction (40 %) of the rate and a marked character of depressive symptoms ( $P < 0,01$ ). Moreover, it should be noted that no patient, receiving antidepressants, demonstrated an increased rate of epileptic attacks and improved quality of life. We propose to use antidepressants from the group of serotonin reuptake for the treatment of depressive disorders in patients with epilepsy.

**Key words:** epilepsy, depression, anticonvulsants, antidepressants.

National University (Uzhhorod)

Рецензент – доц. В.Г.Деркач

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 59-63

Надійшла до редакції 30.03.2011 року

---

© М.М.Орос, 2011

**Науково-практична  
конференція**

**“Сучасні проблеми охорони  
психічного здоров’я  
населення України”**

**15-16 вересня 2011 року  
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Український науково-дослідний інститут соціальної і судової  
психіатрії та наркології МОЗ України  
вул. Фрунзе, 103  
м. Київ, 04080  
тел. (044) 468-32-15