

ВІСНИК Епілептології

1(47-48) 2017

Головний редактор: Цимбалюк В.І.

Редакційна рада:

Булахова Л.О. (Київ), Вайнтруб М.Я. (Москва),
Дубенко А.Є. (Харків), Євтушенко С.К. (Харків),
Завязкіна Н.В. (Київ) (відповідальний секретар),
Костюк К.Р. (Київ), Кузнецов В.М. (Київ),
Літовченко Т.А. (Харків),
Марек Г.Л. (Київ, заступник головного редактора)
Мартинюк В.Ю. (Київ), Танцура Л.М. (Харків),
Мар'єнко Л.Б. (Львів), Селюков Г.І. (Київ),
Смоланка В.І. (Ужгород), Харітонов В.І. (Київ),
Харчук С.М. (Київ), Шапіро Б.К. (Львів).

Технічний секретар: Коляда Ю.М.

Засновник:

Українська протиепілептична Ліга

Адреса редакції:

Україна, 04080 Київ, вул. Кирилівська 103А

ЛДЦ "Епілепсія"

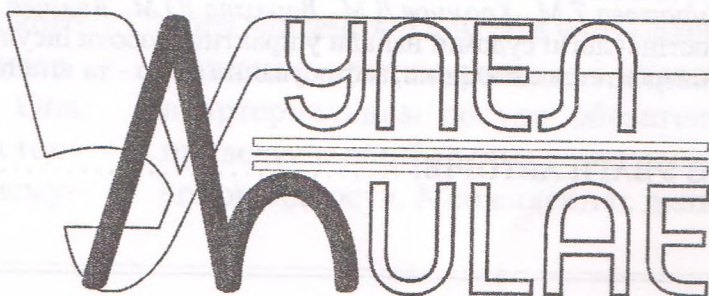
Тел.: (044) 468-2127

Факс: (044) 468-1655

e-mail: ulae-off@i.kiev.ua

www.ulae-off.ucoz.net

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 5034 від 04.04.2001 р.



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Батаева Ю.Е., Кириченко В.А., Кульбашевский В.В., Сергеев В.Г.</i> Выбор информационных параметров при реографической оценке функции эндотелия в пробе реактивной гиперемии	3
--	---

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

<i>Зайцева Т.А., Борисенко О.А., Островская В.В., Павлишина Н.Н., Борисенко С.И.</i> Симптоматическая эпилепсия среднего возраста, патогенетические аспекты лечения	19
<i>Носов С.Г., Дробот І.Г.</i> Закономірності розвитку депресії при епілепсії та особливості лікування	23
<i>Студеняк Т.О.</i> Прогностичні критерії розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку	33
<i>Флорикян В.А.</i> Клинико-электроэнцефалографические проявления у больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы с нарушением венозного кровообращения	39

**МАТЕРІАЛИ ХХІ КОНФЕРЕНЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ ПРОТІЕПІЛЕПТИЧНОЇ ЛІГИ
"МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ
ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ"
25-27 травня, м. Київ**

<i>Харитонов В.И., Селюков Г.И.</i> Некоторые аспекты в лечении генерализованных эпилепсий	45
<i>Варешнюк О.В., Духовський О.Е., Духовський К.О.</i> Досвід застосування VNS-терапії у пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією в Україні	51
<i>Духовський О.Е., Возняк О.М., Духовський К.О., Варешнюк О.В.</i> Хірургічні аспекти VNS-терапії, вітчизняний досвід	53
<i>Евтушенко С.К.</i> Насильственная нормализация ЭЭГ - как негативный феномен при труднокурабельных формах эпилепсии у детей	55
<i>Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Шевельов М.М., Попов А.О., Чебурахін В.В., Канайкін О.М., Дічко С.М., Василів Н.С.</i> Аналіз рецидивів епілептичних нападів після хірургічного лікування фармакорезистентної симптоматичної епілепсії	57
<i>Муратова Т.М., Храмов Д.М., Ворохта Ю.М., Козлова Г.Г., Вікаренко М.С.</i> Постінсультні судомні напади у практиці роботи інсультної служби університетської клініки, застосування відео - та вігального моніторингу	60
ДО УВАГИ АВТОРІВ!	63

ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ДЕПРЕСІЇ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ

Носов С.Г., Дробот І.Г.*

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", Дніпро
*КЗ "Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня ДОР", Дніпро

Резюме. Актуальність теми обумовлена високою частотою розвитку депресивних розладів неспихотичного і спихотичного рівня у хворих на епілепсію. У статті зроблена спроба їх систематичного викладу з урахуванням того, що відомо на сьогоднішній день. Крім того, метою даної статті є опис закономірностей призначення антидепресантів у хворих з різними типами перебігу епілепсії.

Ключові слова: депресія, епілепсія, лікування.

Актуальність питання обумовлена високою частотою розвитку депресивних розладів неспихотичного і спихотичного рівня у хворих на епілепсію і необхідністю частого призначення антидепресантів (АД) цим хворим. За даними авторів, депресія - більш важливий чинник, що визначає якість життя хворих епілепсією навіть у порівнянні з епілептичними нападами; частка депресивних станів серед хворих епілепсією становить не менше 25-50% [1,2]. В літературі зазначені проконвульсивний і непрямий частковий протиконвульсивний впливи АД, але думки вчених про шкоду і користь АД щодо розвитку епілептичних нападів не однакові [3,4]. Механізми розвитку проконвульсивного і непрямого протиконвульсивного ефектів АД описані розрізнено, у вигляді окремих закономірностей в різних джерелах, а в цій статті зроблена спроба їх систематичного розгляду з урахуванням того, що відомо на сьогоднішній день. Крім того, метою статті є обговорення закономірностей

призначення АД у хворих з різними типами перебігу епілепсії, при різних співвідношеннях депресивних розладів та епілептичних нападів.

Депресивні розлади мають велике значення серед усього розмаїття психічної патології у хворих на епілепсію. Порівняння частоти виникнення власне депресивних розладів у хворих на епілепсію і в загальній популяції показує, що у перших вони спостерігаються приблизно в 10 разів частіше. Серед основних причин розвитку депресій виділяють психогенні, нейробіологічні, нейрофармакологічні фактори [5]. Раніше в епілептології переважала точка зору про провідне значення психогенних механізмів у розвитку депресивної симптоматики. Такий підхід не втратив свого значення й сьогодні, в зв'язку з чим розглядають значення психосоціальних причин в житті хворих епілепсією. Серед них виділяють фактори стигматизації та соціальної дискримінації, які часто призводять до втрати роботи і сім'ї хворими

епілепсією, до розвитку у них психогенної депресії. Поряд з цим у виникненні депресивних станів надають значення й механізмам "набутої безпорадності", в основі якої полягає страх втрати сім'ї або роботи через епілептичну хворобу. Це призводить до зниження соціальної активності, трудової дезадаптації хворих, і, як наслідок, до депресії [6,7].

На теперішній час вважають, що провідну роль у розвитку депресивної психопатології при епілепсії відіграють не стільки психогенні, скільки нейробіологічні механізми, пов'язані з епілептогенезом у головному мозку. Для виникнення депресії має значення появлення складних парціальних епілептичних нападів, певна локалізація фокуса епілептичної активності (переважно в медіальних відділах скроневих ділянок мозку), переважно лівобічна латералізація фокуса епілептичної активності, висока частота нападів, велика тривалість перебігу захворювання і молодий вік початку епілепсії.

Висока частота розвитку депресивних розладів при епілепсії пов'язана з схожими загальними патогенетичними закономірностями розвитку цієї психопатології та пароксизмального епілептогенезу. Відомо, що під час розвитку депресії і перед появою епілептичних нападів у головному мозку розвивається зростаюча гіпокатехоламінергія зі зниженням метаболізму норадреналіну, дофаміну, серотоніну, а також гіпоГАМКергія, яка більш виражена перед розвитком нападу в порівнянні з розвитком епізоду депресії (з цього приводу ряд авторів

відзначають, що ГАМКергічні препарати ефективніші для купірування епілептичних нападів у порівнянні з їх позитивним впливом на депресивні стани) [8,9]. При розвитку депресії та епілепсії недостатність ГАМК-трансмисії в головному мозку поєднується з дефіцитом серотонінової передачі [10,11]. Крім того, перед розвитком епілептичних нападів і під час виникнення депресії спостерігається гіперглюматергія. З гіпокатехоламінергією пов'язано зниження функціональної активності неспецифічних активуючих систем головного мозку, а з підвищенням активності системи глутамату й аспартату - переважання дезактивуючих, синхронізуючих мозкових процесів. На ЕЕГ під час розвитку депресії, також як і в міжнападному періоді при епілепсії, з'являються прояви синхронізації біоелектричної активності головного мозку у вигляді синхронізованого альфа і бета ритмів, тета хвиль як проявів підвищеної активності синхронізуючих впливів з підкіркових (медіобазальних, стовбурових) структур мозку на мозкову кору і виникненням дизфункції підкоркових структур мозку. Розвиток гіпокатехоламінергії, гіпоГАМКергії і гіперглютаматергії веде до поглиблення депресивного розладу, а при наявності спадкової схильності до епілепсії (схильності до гіперсинхронізації мозкової діяльності) та (або) наявності медіобазального органічного ураження головного мозку (мезіальний склероз найбільш епілептогенної структури - гіпокампу) призводить до виникнення розрядів

епілептичної активності, до розвитку епілептичних нападів [11,12,13,14]. Таким чином, чим більш виражена депресія при епілепсії, тим вище патогенетична можливість виникнення епілептичних нападів, оскільки саме зростання важкості депресії поєднується з активізацією саме тих мозкових механізмів, які обумовлюють і зростання активності пароксизмального епілептогенезу [15,16].

Депресія зазвичай поєднується з епілепсією, яка характеризується стійкими поліморфними нападами та мозковими вогнищами. Розвиток депресії та пароксизмальних проявів епілепсії є результатом самопідтримки патологічного процесу в мозку, обумовленого схожими розладами медіаторного обміну [13,16]. Ознаки парціальної скроневої епілепсії (прояви атрофії гіпокампу) посмертно виявляються також і при депресії [17,18], однак нейрогістологічною особливістю депресії порівняльно з епілепсією є відсутність нейронного спрутінгу і значно менша втрата кількості клітин в головному мозку [19,20].

Епілептичний напад з клінічної точки зору є патологічним станом, але з точки зору зміни функціонування є захисною реакцією головного мозку і організму людини в цілому, спрямованою на відновлення порушеного гомеостазу в організмі, і, насамперед, в головному мозку: після епілептичного нападу зменшується (або повністю припиняється) гіпокатехоламінергія, збільшується кількість катехоламінів в головному мозку, знижується активність збуджуючої глутаматергічної системи. У разі відновлення рівня ка-

техоламінів до нормальних цифр після нападу з подальшим збереженням гомеостазу значно слабшає або повністю припиняється депресивна симптоматика і не виникають повторні напади, проте при неповному відновленні обміну катехоламінів в головному мозку в постіктальному періоді може зберігатися депресія або астения. При перевищенні активності катехоламінергічних систем мозку нормальних показників у пацієнтів з епілепсією можуть формуватися тривожні стани неспихотичного рівня, а при додатковому підвищенні вмісту катехоламінів у позаклітинному просторі - афективно-маячні, маячні й галюцинаторно-маячні психотичні розлади різної тривалості. Виражене посилення катехоламінового обміну в позаклітинному просторі (пряме, опосередковане, відносне) під час призначення АД або інших катехоламініметичних фармакологічних засобів [21,22] внаслідок активізації нейронної деполяризації може привести до підвищення збудливості різних клітин мозку, в тому числі й епілептичних нейронів, до розвитку повторних епілептичних нападів. Крім того, проконвульсивний ефект багатьох АД, наприклад, трициклічних, може бути пов'язаний з їх антигістамінним ефектом [22].

Оскільки епілептична депресивна психопатологія передуює підвищенню активності пароксизмального епілептогенезу, може виникати непрямий частковий додатковий антиепілептичний ефект при призначенні деяких АД (насамперед, селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну,

серотоніну та норадреналіну), позбавлених виразних додаткових фармакологічних впливів, що провокують пароксизмальний епілептогенез. Використання таких АД в дозах, що не перевищують рекомендовані середньотерапевтичні, спроможне зменшувати активність подальшого розвитку пароксизмального епілептогенезу, внутриклітинні катехоламінергічні закономірності розвитку якого в значній мірі схожі з механізмами депресії [2,23,24]. Непрямий частковий протиконвульсивний ефект АД пов'язаний переважно з підвищенням активності серотонінергічної та норадренергічної медіаторних систем мозку до рівня індивідуальної норми, але перебільшення норми веде, навпаки, до активізації епілептичних нападів, що також відбувається при призначенні АД. Однак цим механізмом закономірності впливу АД, до кінця не пояснюються і не вичерпуються, нажаль, вони недостатньо вивчені на теперішній час [25,26]. Крім того, АД збільшують проліферацію клітин гіпокампу та активують нейрогенез [17,18], що заміщає втрату нейронів, пов'язану з атрофічними змінами в цій мозкової структурі при епілепсії і депресії, знижуючи активність механізмів розвитку цих двох захворювань. АД є препаратами, що сприяють зменшенню вираженості дисфункції лобних ділянок мозку у хворих з депресією й епілепсією, зменшуючи тим самим прогредієнтність обох розладів [11,27].

Депресивні розлади можуть передувати розвитку епілептичних нападів, можуть включатися в структуру

їх клінічної картини, виникати після нападів як постіктальні порушення, але можуть розвиватися і в міжнападному, інтеріктальному періоді. Можуть спостерігатися як непсихотичні депресивні стани, так і депресивні психози.

Епілептичному нападу можуть передувати депресивні розлади, які найчастіше проявляються епізодами дизфоричної депресії, рідше - тривожної або астеничної депресії, депресії з сенесто-іпохондричними розладами. Нападу передують зростаюча інтенсивність депресивного розладу, нерідко в поєднанні з суїцидальними тенденціями хворих на епілепсію [28]. У дітей фактором ризику розвитку епілептичного нападу відносять також коморбідний до депресії стан - синдром гіперактивності та дефіциту уваги [11], інтенсивність симптоматики якого у преіктальному періоді значно зростає.

Сприяє повторному розвитку епілептичних нападів може й постіктальна дизфорична, астенична, астено-апатична або дереалізаційно-деперсоналізаційна депресія. Зростання інтеріктальної короткочасної епізодичної депресії або інтеріктальної довготривалої, хронічної депресії як прояву інтеріктального дизфоричного розладу, психотичного або непсихотического рівня також може сприяти активізації пароксизмального епілептогенезу й виникненню наступних епілептичних нападів, особливо при відсутності або нестійкості їх терапевтичної ремісії.

Депресивні порушення в структурі специфічних для епілепсії органічних

розладів особистості, що відносяться до інтеріктального дизфоричного розладу, також є провокаторами епілептичних нападів у разі раптового зростання вираженості емоційно-поведінкових порушень (депресивної дизфорії) симптомокомплексу специфічних змін особистості.

Слід підкреслити, що депресія завжди асоціюється з фармакорезистентною скроневою епілепсією з несприятливим або середньопрогресивним перебігом симптоматичної, умовно-симптоматичної і, помітно рідше, ідіопатичної її форми [14,29]. При резистентній епілепсії дуже часто розвиваються депресивні розлади, які підтримують високу частоту виникнення епілептичних випадків. У цих хворих виникає "замкнуте патологічне коло": часті напади ведуть до підвищення ймовірності розвитку та ступеню вираженості депресії у хворих на епілепсію, а поглиблення депресії приводить до зростання частоти нападів та їх резистентності при терапії АЕП, до погіршення перебігу епілепсії з формуванням наслідків діяльності пароксизмального епілептогенезу - клінічних проявів пароксизмального епілептогенезу, до зростання органічних специфічних розладів особистості або розвитку деменції, хронічних несприятливих станів та психозів.

З урахуванням приведених особливостей розвитку депресії і епілептичних нападів у хворих на епілепсію, пропонуються наступні лікувальні заходи цим пацієнтам. Перш за все, це призначення поряд з АЕП АД.

Дослідження свідчать, що АД в невеликій кількості випадків можуть збільшувати частоту епілептичних нападів в зв'язку з наступними причинами:

- 1) швидке нарощуванням доз АД навіть на рівні не вище середньотерапевтичних [3,30] з частішим нападів на початку терапії;
- 2) абсолютне передозування при призначенні доз АД, вищих середньотерапевтичної, з різних причин; при цьому найбільш часто збільшення частоти нападів виникає при перевищенні середньотерапевтичної дози трициклічних АД [31,32];
- 3) індивідуальне передозування АД у осіб, які є фармакогенетично детермінованими повільними метаболізаторами АД (поява нападів виникає при призначенні АД в дозах, що не перевищують середньотерапевтичні);
- 4) уповільнений метаболізм при застосуванні АД в поєднанні з препаратами, що сповільнюють їх обмін;
- 5) уповільнення АД метаболізму препаратів, здатних знизити поріг епілептичної готовності (непрямий проконвульсивний вплив АД);
- 6) розвиток гострої патології мозку на тлі терапії АД з епілептичним синдромом (наприклад, ГПМК або ЧМТ);
- 7) постопераційний період після нейрохірургічних операцій зі зміною функціонування мозку і розвитком нападів на тлі лікування АД;
- 8) важкий органічний процес зі зниженням кількості 5-НТ рецепторів або клітин з серотонінергічною

медіацією з подальшим розвитком відносного передозування АД;

9) розвиток серотонінового синдрому внаслідок застосування серотонінергічних АД або поєднання серотонінергічних АД з іншими серотоніноміметиками або серотонінолітиками [29,31], який є токсичним станом в результаті гіперактивності або збільшення чутливості серотонінових рецепторів в центральній і периферичній нервовій системі (частота виникнення 1 : 4000 осіб);

10) синдром зміненої секреції антидіуретичного гормону: ускладнення лікування АД з ризиком розвитку нападів, пов'язаних з гіпонатріемією; виникає дуже рідко, в 0.05% випадків [14]; гіпонатріємія виникає при лікуванні АД на перших тижнях лікування; судоми виникають при концентрації натрію в крові 112-122 ммоль/л; до факторів ризику розвитку цього синдрому відносять похилий вік, жіночу стать, додаткове застосування діуретиків, що знижують рівень натрію в крові, низьку вага тіла, низьку концентрацію натрію в крові.

Крім того, при наявності неепілептичних пароксизмальних станів при епілепсії, які пов'язані з емоційними і поведінковими порушеннями у хворих, АД також можуть проявити позитивний лікувальний ефект.

Однак у переважної більшості хворих на епілепсію з депресією АД або не змінюють частоту нападів (сприятливий перебіг хвороби), або, у разі ре-

дукції депресії, приводять до зменшення вірогідності подальшого виникнення епілептичних нападів поряд з призначенням якісно і кількісно незмінною антиепілептичної терапією [33,34].

Реальний ризик можливого виникнення нападів у хворих на епілепсію при застосуванні АД низький. Так, за Kanner A. (2000) [35], з 100 хворих на епілепсію тільки в 1 випадку спостерігається почастищення і розвиток більш важких нападів при застосуванні сертраліну (група СІЗЗС).

Для підвищення ефективності лікування хворих на епілепсію з нападами і депресивними розладами слід враховувати особливості розвитку афективної патології при різних типах перебігу епілепсії, необхідно призначення поряд з АЕП і АД. При сприятливому перебігу епілепсії депресивні розлади виникають досить рідко, і вони зникають в результаті корекції терапії АЕП або при додатковому призначенні нейрометаболічної терапії ноотропами (кальцію гопантенат, фенібут). Ноотропи, АД або поєднання їх з деякими АЕП (прегабалін) можна з успіхом використати при наявності у цих хворих невротоподібних та невротичних розладів.

У хворих з середньопрогресивним перебігом епілепсії депресивні порушення розвиваються частіше, хоча й далеко не у всіх пацієнтів. Хворим із середньопрогресивним перебігом епілепсії і депресією крім АЕП, що впливають на депресивні стани (ламотриджин, вальпроати, карбамазепін), можуть бути призначені АД в малих добових дозах, що може при-

вести не тільки до купірування депресивних розладів, але й до помітного зменшення частоти нападів без додаткової корекції добових доз АЕП, до поліпшення стану хворих в умовах розвитку фармакотерапевтичної резистентності щодо припинення епілептичних нападів [34,35].

Практично всі хворі з несприятливим перебігом епілепсії страждають зростаючими за ступенем вираженості депресивними розладами, у них часто відзначаються явища фармакорезистентності щодо купірування епілептичних нападів. Тому при фармакорезистентній епілепсії з несприятливим перебігом завжди необхідно поєднувати високі дози АЕП із антидепресивним впливом з індивідуально підібраними малими або середньотерапевтичними добовими дозами АД, навіть незалежно від наявності клінічно чітко вираженої депресії, бо, за словами А.Каннер (2008), "депресія завжди в цьому випадку існує" [11].

Лікування хворих з нападами і депресією має особливості в залежності від варіанту відносин депресивних розладів до епілептичних нападів. При інтраіктальній депресії ефективно лікування тільки АЕП без використання АД. При постіктальній депресії для купірування можуть бути використані транквілізатори, ноотропи і АД, але для профілактики розвитку постіктальної депресії необхідне застосування АЕП в оптимальних дозуваннях, які не допускають розвиток нападів або різко знижують їх частоту та важкість (відсутність нападів або їх значне ослаблення веде до зменшення вірогідності розвитку постіктальної

депресії). При наявності у пацієнта інтеріктальної депресії поряд з АЕП з антидепресивним ефектом в оптимальних дозуваннях слід використовувати транквілізатори або (і) АД в малих або середньодобових дозах, що залежить від тривалості постіктального розладу та його переважного зв'язку з пароксизмальним або непароксизмальним епілептогенезом. При преіктальній депресії доцільним є використання транквілізаторів або АЕП з антидепресивною дією, а також АД, хоча їх позитивний ефект не завжди встигає розвинути. При терапевтично резистентних формах епілепсії з вираженим органічним ураженням головного мозку поряд з лікуванням АЕП і АД доцільно застосовувати нейрометаболичну терапію з використанням ноотропів, антигіпоксантів і антиоксидантів.

Тривалість лікування АД залежить від типу перебігу епілепсії, її форми та відношення депресії до епілептичних нападів. При сприятливому перебігу епілепсії з органічним фоном і легкими депресивними розладами екстраіктального плану - короткі курси (2-4 тижні) лікування АД до купірування цих розладів.

При середнепрогредієнтному перебігу епілепсії з депресією - регулярні курси лікування АД по 2 міс двічі на рік (весна і осінь) або тривале лікування. При несприятливому перебігу епілепсії - постійне лікування АД на тлі терапії АЕП і іншими лікарськими засобами. При постіктальній депресії тривалість лікування до 2 міс, при інтеріктальній депресії лікування індивідуально довготривале.

Загальні практичні рекомендації на початку і при продовженні лікування депресивних розладів можуть бути представлені таким чином [10,11,23]:

- призначати хворим АЕП з антидепресивним впливом - карбамазепін, вальпроати, ламотриджин;
- виключити, замінити, або знизити добову дозу АЕП з депресогенними психотропними властивостями: барбітурати, примідон, тіагабін, топірамат, фелбамат, вігабатрін [24];
- з'ясувати психологічні проблеми у хворого на епілепсію та депресію, і при їх наявності спробувати провести з ним психотерапію;
- якщо ці заходи не ефективні, а також на тлі психотерапії почати лікування АД SSRI (флуоксетин 10-20 мг на добу, циталопрам 10 мг на добу, сертралін 50 мг на добу, пароксетин 10-20 мг на добу) або SSNRI (венлафаксин 37.5 - 75 -150 мг на добу), NASSA (міртазапін 30 мг на добу); MRA (агомелатин 25 мг на добу); лікування повинно починатися з малої дози з подальшим можливим поступовим її збільшенням до середньотерапевтичної з оцінкою клінічного ефекту через 10-14 діб (редукція депресивної симптоматики) [36];

Література:

1. Swinkels W.A., Kuyk J., van Dyck R., et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy//Epilepsy Behav.-2005.-Vol.7.-P.37-50.
2. Barry J.J. The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy//Epilepsia.-2003.-Vol.44, suppl 4.-P.30-40.
3. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая терапия: Рук-во для врачей.-М.: Изд-во "Бином", 2008.-192с.
4. Ettinger A.B. Psychotropic effects of antiepileptic drugs//Neurology.-2006.-Vol.67, N11.-P.1916-1925.

- швидкість нарощування дози АД залежить не стільки від важкості депресії, скільки від частоти нападів у хворого: чим вище частота нападів і вище резистентність до терапії АЕП, тим повільнішим повинен бути темп зростання дози АД, оскільки при швидкому темпі нарощування дози АД збільшується ймовірність провокації нападів;
- при тривалих резистентних дизфоричних депресіях можливе використання нейролептиків з антидепресивним впливом у невеликих індивідуально підібраних дозах (сероквель 25-100 мг на добу).

Таким чином, епілепсія та депресивні розлади мають спільні патогенетичні закономірності виникнення. Використання АД веде до зменшення депресивних проявів, що зменшує частоту епілептичних нападів. Призначення АЕП зменшує частоту епілептичних нападів, що веде до зниження вірогідності розвитку депресії. Спільне використання АД та АЕП при епілепсії з депресією та середньопрогресивним і несприятливим перебігом значно підвищує сумарну ефективність лікування хворих.

5. Trimble M.R., Schmitz B. The Neuropsychiatry of Epilepsy.-Cambridge University Press.-2011.-225p.
6. Gram L., Dam M. Epilepsy explained.-Copenhagen.-1995.-208p.
7. Kanner A.M. Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective//Epilepsy Curr.-2005.-Vol.5.-P.21-27.
8. Jobe P.C. Common pathogenic mechanisms between depression and epilepsy: an experimental perspective//Epilepsy Behav.-2003.-Vol.4,suppl 2.-P.14-24.
9. Theodore W.H. Does serotonin play a role in epilepsy?//Epilepsy Curr.-2003.-P.173-177.
10. Theodore W.H. Epilepsy and depression: imaging potential common factors//Clin EEG Neurosci.-2004.-Vol.35.-P.38-45.
11. Kanner A.M., Schachter S. Psychiatric controversies in epilepsy.-Elsevier, 2008.-P.67-88;255-267.
12. Kanner A.M. Depression and epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder//Epilepsy Behav.-2003.-Vol.4, suppl 4.-P.11-19.
13. Thapar A., Roland M., Harold G. Do depression symptoms predict seizure frequency - or vice versa?//J Psychosom Res.-2005.-Vol.59.-P.269-274.
14. Bausch S.B. Axonal sprouting of GABAergic interneurons in temporal lobe epilepsy//Epilepsy Behav.-2005.-Vol.7.-P.390-400.
15. Sheline Y.I., Gado M.H., Kraemer H.C. Untreated depression and hippocampal volume loss//Am J Psychiatry.-2003.-Vol.160.-P.1516-1518.
16. Quicke A., Helmstaedter C., Lux S., et al. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis//Epilepsy.-2000.-Vol.39.-P.121-125.
17. Mathern G.W., Babb T.L., Armstrong D.I., et al. Hippocampal sclerosis. In Epilepsy: A Comprehensive Textbook (Engel J. et al.).-1997.-P.133-155.
18. Theodore W.H., Hasler G., Giovacchini G. et al. Reduced hippocampal 5HT1A PET receptor binding and depression in temporal lobe epilepsy//Epilepsia.-2007.-Vol.48.-P.1526-1530.
19. Brambilla P., Perez J., Barale F. et al. GABAergic dysfunction in mood disorders//Mol Psychiatry.-2003.-Vol.8.-P.6721-737.
20. Malberg J.E., Schechter L.E. Increasing hippocampus neurogenesis: a novel mechanism for antidepressant drugs//Curr Pharm.-2005.-Vol.11.-P.145-155.
21. Jobe P.C., Browning R.A. The serotonergic and noradrenergic effects of antidepressant drugs are anticonvulsant, not proconvulsant//Epilepsy Behav.-2005.-Vol.7.-P.602-619.
22. Savic I., Lindstrom P., Gulyas B., et al. Limbic reduction of 5-HT1A receptor binding in human temporal lobe epilepsy//Neurology.- 2004.-Vol.62.-P.1343-1351.
23. Ettinger A., Kanner A. Psychiatric Issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment.-Lippincott Williams&Wilkins.-2007.-547p.
24. Носов С.Г., Юрьева Л.Н. Суицидальная активность больных эпилепсией при лечении антиэпилептическими препаратами//Суицидология.-2016.-№1(22).-Том7.-С.55-64.
25. French J., Delanty N. Therapeutic Strategies in Epilepsy.-Oxford Wisepress.-2009.-341p.
26. Trimble M.R., Schmitz B. The Neuropsychiatry of Epilepsy.-Cambridge University Press.-2002.-350p.
27. Robertson M.M., Trimble M.R. The treatment of depression in patients with epilepsy. A double-blind trial//J Affect Disord.-1985.-Vol.9.-P.127-136.

28. Numeroff C.B., Owens M.J. Treatment of mood disorders//Nat Neurosci.-2002.-Vol.5.-P.1068-1070.
29. Юр'єва Л.М., Носов С.Г. Психічні розлади при епілептичному захворюванні -К., 2009.-196с.
30. Карлов В.А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня//Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.-2004.-№8.-С.28-34.
31. Thome-Souza M.S., Kuczynski E., Valente K.D. Sertraline and fluoxetine: safe treatments for children and adolescents with epilepsy and depression//Epilepsy Behav.-Vol.10.-P.417-425.
32. Borowicz K.K., Furmanek-Karwowska K., Sawicka K., et al. Chronically administered fluoxetine enhances the anti-convulsant activity of conventional antiepileptic drugs in the mouse maximal electroshock model//Eur J Pharmacol.-2007.-Vol.567.-P.77-82.
33. Albano C., Cupello A., Mainardi P., et al. Successful treatment of epilepsy with serotonin reuptake inhibitors: proposed mechanisms//Neurochem Res.-2006.-Vol.31.-P.509-514.
34. Gross A., Devinsky O., Westbrook L.E. et al. Psychotropic medication use in patients with epilepsy:effect of seizure frequency//J Neuripsychiatry.-2000.-Vol.12.-P.458-464.
35. Kanner A.M., Kozak A.M., Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe?//Epilepsy Behav.-2000.-Vol.1.0P.100-105.
36. Specchio L.M., Iudice A., Specchio N., et al. Citalopram as treatment of depression in patients with epilepsy//Clin Neuropharmacol.-2004.-Vol 27.-P.133-136.

THE PATTERNS OF DEVELOPMENT OF DEPRESSION IN EPILEPSY AND TREATMENT

*Nosov S. G., Drobot I. G.**

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro

**CE "Dnipropetrovsk clinical psychiatric hospital
of Dnipropetrovsk regional Council", Dnipro*

Summary. The relevance of the topic due to the high incidence of depressive disorders in non-psychotic and psychotic patients with epilepsy. The article is an attempt at systematic presentation is given of what is known to date. In addition, the purpose of this article is to describe the patterns of destination of antidepressants in patients with different types of the course of epilepsy.

Key words: depression, epilepsy, treatment.