

Т.Г.ВОЗНЕСЕНСКАЯ, д.м.н., профессор, кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

ДЕПРЕССИЯ

ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В статье обсуждается актуальная проблема развития депрессии при цереброваскулярных заболеваниях. Приводятся возможные механизмы ее возникновения, особенности клинической картины, негативное влияние на течение цереброваскулярного заболевания и восстановление неврологических функций. Представлена двусторонняя связь между инсультом и депрессией: с одной стороны, инсульт является фактором риска развития депрессии, с другой стороны, депрессия является как прямым, так и опосредованным фактором риска развития инсульта. Обсуждается концепция сосудистой депрессии G.S.Alexopoulos и ее основные критерии. Приведены собственные данные распространенности депрессии при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными расстройствами. Детально обосновывается необходимость диагностики и лечения депрессии, приводятся антидепрессанты, являющиеся препаратами выбора в практике невролога.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, инсульт, антидепрессанты

В настоящее время продолжается активное изучение психопатологических синдромов при цереброваскулярных заболеваниях, особенно это касается депрессивных расстройств, которые наиболее распространены при данном виде неврологической патологии.

Диагностика депрессии объективно сложна для неврологов из-за преобладания в неврологической практике стертых хронических форм заболевания, маскированной депрессии и субсиндромальных депрессивных расстройств [1, 2, 3, 4]. Депрессию при цереброваскулярных заболеваниях, к сожалению, редко диагностируют и в связи с недостаточным пониманием важности ее выявления и лечения. В настоящее время доказано, что депрессия очень часто сопровождает цереброваскулярные заболевания, отягчает их течение и последствия, существенно ограничивает возможности реабилитации больных, затрудняет восстановление неврологических функций, особенно когнитивных, значительно снижает качество жизни как самого пациента, так и членов его семьи [2–13].

Причинно-следственные связи между депрессией и цереброваскулярным заболеванием двусторонни. С одной стороны, в настоящее время считается доказанным, что длительно существующая, нелеченная депрессия является как прямым, так и опосредованным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний [6, 9]. С другой стороны, цереброваскулярное заболевание очень часто приводит к формированию депрессивных расстройств. При этом депрессия является не только психологической реакцией на неврологический дефект и/или социальную дезадаптацию, но и может быть прямым следствием (симптомом) органического поражения головного мозга [2, 3, 13–15]. В каждом конкретном случае вклад психологических и органических причин в развитие депрессии может быть различен.

Депрессия часто возникает после перенесенного инсульта, а также у пациентов с транзиторными ишемическими атаками, мультиинфарктными состояниями, хронической церебральной ишемией. Частота встречаемости депрессии при различных цереброваскулярных заболеваниях вариабельна, что во многом связано с различными методами ее выявления. Депрессия при сосудистой деменции встречается в 30–71% случаев [10]. Постинсультная депрессия наблюдается у 30–50% пациентов [1, 2, 11–13]. В общей популяции пациентов, перенесших инсульт, депрессию диагностируют у 30–44% больных; в отделениях интенсивной терапии — у 25–47%; в отделениях реабилитации — у 35–72% пациентов. Пик возникновения депрессии приходится на первые 3–6 месяцев после перенесенного инсульта. При этом у 46% больных она развивается в первые 2 месяца и только у 12% пациентов через год [2, 12, 13, 16 и др.]. Длительность постинсультной депрессии обычно составляет от 12 до 18 месяцев. Статистические данные колеблются в зависимости и от выраженности депрессии. Так, большая депрессия встречается у постинсультных больных с частотой от 0 до 25%, а малая депрессия гораздо чаще — у 10–30% больных [17]. В.И.Скворцова, В.А.Концевой и др., обобщив результаты собственных исследований и данные литературы, сообщают, что среди постинсультных депрессий 77% случаев составляют депрессии легкой степени тяжести, 20% — депрессии средней степени тяжести, в то время как тяжелые депрессии весьма редки и составляют не более 3% [4]. По данным этих авторов, в 21% случаев длительность депрессии составляла меньше месяца, в 29% — от 1 месяца до полугода и в 50% — более полугода.

Доказано, что депрессия негативно влияет на когнитивные функции, повседневную активность пациента и повышает риск смерти в первый год после инсульта [2, 16, 18, 19]. Morris и соавт. исследовали выживаемость после перенесенного инсульта у 91 пациента в зависимости от наличия или отсутствия у них депрессии [19]. В группе больных без депрессии через 10 лет выжили 59% пациентов, а в группе с

депрессией — только 30% (группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания). Таким образом, пациенты, перенесшие инсульт, если у них имеет место депрессия, умирают в 3,4 раза чаще, чем пациенты без депрессии.

Многочисленные исследования показали, что возникновение депрессии при инсульте зависит преимущественно не от тяжести неврологического дефекта, а от локализации очага [2, 13, 18—21]. Так, при локализации инсульта в области фронтальной дорсолатеральной коры и базальных ганглиев левого полушария депрессия формируется достоверно чаще, чем при инсультах в других областях левого полушария или в правом полушарии. При поражении левого полушария характерно раннее возникновение депрессии — в первые 10 дней заболевания. При поражении правого полушария депрессия формируется не только реже, но и значительно позже — обычно не ранее чем через год после перенесенного инсульта. При поражениях в бассейне средней мозговой артерии депрессия возникает с гораздо большей частотой (82%), чем при инсультах в вертебробазилярном бассейне (20%).

Эти наблюдения подтверждают существенную роль органического поражения определенных зон мозга в происхождении постинсультной депрессии, что позволяет рассматривать постинсультную депрессию как симптом инсульта, а не только как психологический ответ на инвалидизацию пациента.

В настоящее время, помимо влияния инсульта на развитие депрессии, рассматривается и роль депрессии в развитии инсульта. Так, было показано, что длительно существующая нелеченная депрессия является независимым фактором риска развития инсульта после контролирования других факторов (артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, заболеваний сердца, курения), а также и опосредованным фактором риска инсульта — через увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний [6—9]. Проведенный A.Pan и соавт. метаанализ исследований влияния депрессии на заболеваемость и смертность от инсульта (28 проспективных когортных исследований, включавших более 317 тыс. участников, из них более 8 тыс. случаев инсульта) показал, что депрессия статистически достоверно увеличивает как риск развития инсульта, так и смертность после инсульта [22]. J.Z.Willey и соавт. (группа изучения инсульта северного Манхэттена — NOMAS) исследовали состояние 340 пациентов в первые 7—10 дней после ишемического инсульта и выявили депрессию у 139 из них. Пациенты наблюдались в течение 7 лет. Авторы обнаружили, что рано возникшая после инсульта депрессия является предиктором более длительной и тяжелой инвалидизации пациентов (шкала Бартела), но не приводит к увеличению смертности после инсульта [23].

Патогенное влияние депрессии реализуется главным образом через гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНЧС) [2, 10, 24—33]. Гиперактивность ГНЧС проявляется увеличением уровней кортикотропин-рилизинг-фактора, адренкортикотропного гормона и кортизола, что приводит к снижению синтеза мозгового нейротрофического фактора, изменению метаболизма фосфолипидов, значительному изменению чувствительности глута-

матных NMDA- и AMPA-рецепторов с усилением цитотоксического действия на нейроны глутамата, нарушению кальциевого гомеостаза, ингибции транспорта глюкозы и повышению выработки свободных радикалов. Предполагается, что при депрессии именно эти механизмы вызывают нарушения нейропластических процессов в ЦНС, что повышает риск развития инсульта.

■ Длительно существующая нелеченная депрессия является независимым фактором риска развития инсульта после контролирования других факторов (артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, заболеваний сердца, курения), а также и опосредованным фактором риска инсульта — через увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Способность депрессии провоцировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний и тем самым опосредованно увеличивать риск ишемического инсульта реализуется посредством трех взаимосвязанных механизмов, специфичных для длительной депрессии.

1. Гиперактивация ГНЧС проявляется повышением уровня кортизола, который способствует развитию атеросклероза и оказывает аритмогенное действие.
2. Симпатоадреналовая активация способствует вазоконстрикции и активации тромбоцитов, а также повышает частоту сердечных сокращений.
3. Повышение маркеров воспаления в сыворотке крови: С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 и интерлейкина-6 [2, 31, 32].

Таким образом, четко прослеживается двусторонняя связь между инсультом и депрессией: с одной стороны, инсульт является фактором риска для развития депрессии, а с другой стороны, депрессия является как прямым, так и опосредованным фактором риска развития инсульта.

В связи с очень частой коморбидностью депрессии с цереброваскулярными заболеваниями в 1997 г. G.S.Alexopoulos и соавт. и K.R.R.Krishnan и соавт. сформулировали концепцию сосудистой депрессии [34—37]. Она базируется на положении, согласно которому ишемические изменения в мозге могут вызывать депрессию. Для сосудистой депрессии характерен поздний возраст начала — после 64 лет (при этом в анамнезе у пациентов не наблюдались депрессивные эпизоды, т.е. речь идет о депрессии с поздним началом). При этом основной характеристикой сосудистой депрессии является одновременный дебют депрессии и доказанного (клинически и нейровизуализационно) цереброваскулярного заболевания. Для сосудистой депрессии характерны потеря интересов и возможности получать удовольствие, психомоторная заторможенность, но нехарактерны такие типичные проявления депрессии, как чувство вины и тоски. Апатия является одной из самых характерных черт сосудистой депрессии. Она проявляется дефици-

том побуждений с утратой жизненного тонуса, потерей инициативы, отрешенностью от прежних желаний, вялостью, безразличием ко всему окружающему, безучастностью к своему состоянию. В клинической феноменологии сосудистой депрессии важное место занимают нарушения когнитивных функций. Согласно исследованиям G.S.Alexopoulos [34, 38], у подавляющего большинства больных при сосудистой депрессии отмечается не только снижение внимания, скорости реакции и памяти, но и нарушение управляющих функций: возникают сложности в планировании, организации последовательности действий, формировании цели, наблюдается нарушение спонтанного воспроизведения информации при сохранности ее опосредованного воспроизведения.

Клиническая картина сосудистой депрессии имеет и другие особенности. Собственно, депрессивная симптоматика может проявляться в стертой форме и скрываться за соматическими симптомами депрессии — нарушениями сна, аппетита, повышенной утомляемостью, снижением энергии. Кроме того, пациенты пожилого возраста с сосудистой депрессией нередко отрицают такую характерную для депрессии черту, как сниженное настроение [14, 39]. На первый план выходят жалобы на необъяснимые соматические неприятные ощущения, появление чувства беспомощности, безнадежности, беспокойства, на замедленность движений, повышенную раздражительность. У пожилых людей важно правильно оценивать и такой характерный для депрессии симптом, как ангедония (снижение или исчезновение возможности получать удовольствие от того, что раньше это удовольствие приносило). С возрастом по мере снижения физических и умственных возможностей пациента, связанных с соматическими и/или неврологическими заболеваниями, снижением зрения или слуха, происходит естественное изменение круга его интересов. Выявляя ангедонию, это следует иметь в виду и обязательно оценивать простые виды деятельности, которые приносили удовольствие пациенту в недавнем прошлом. Другими словами, анализируя ангедонию, следует всегда учитывать физические и когнитивные резервы пациента.

Обобщив многочисленные клиничко-визуализационные исследования при депрессиях с поздним началом, G.S.Alexopoulos и соавт. доказывают основополагающую роль в происхождении депрессии органических поражений головного мозга в основном сосудистого генеза: снижение объема субкортикальных и лимбических структур, включая подколленную область передней цингулярной борозды, головки хвостатого ядра, скорлупы, гиппокамп и амигдалы [34, 38]. Самые значительные повреждения белого вещества обнаруживаются в подкорковых структурах и их фронтальных проекциях, в основном в орбитофронтальной коре. Фронтостриарная дисфункция, по мнению авторов, играет патогенетическую роль в происхождении депрессии с поздним началом и объясняет одновременное снижение управляющих (лобных) функций.

Таким образом, депрессия и когнитивный дефект (преимущественное нарушение управляющих функций) при цереброваскулярных заболеваниях представляют собой единый клинический симптомокомплекс, в основе которого лежит общий механизм — структурно-функциональное поражение мозга

сосудистого характера с разобщением лобно-подкорковых связей. Депрессия и когнитивный дефект усиливают проявления друг друга. Так, расстройства управляющих функций, снижая социальные и профессиональные возможности больного, усугубляют его психопатологические расстройства. С другой стороны, депрессия снижает мотивированность пациента к когнитивной деятельности из-за отсутствия чувства удовлетворения от достигнутых результатов. Следует подчеркнуть, что у всех пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга необходимо проводить одновременную оценку как когнитивных функций, так и эмоционально-поведенческой сферы.

Для иллюстрации приведем данные нашего исследования, включавшего 19 пациентов (возраст от 59 до 84 лет) с дисциркуляторной энцефалопатией, основным проявлением которой были недементные когнитивные расстройства [40]. У 79% пациентов выявлена депрессия (оценка психопатологических расстройств проводилась при помощи нейропсихиатрической шкалы J.Cummings). У 53% больных она была клинически значимой и соответствовала критериям диагноза депрессии легкой или умеренной степени выраженности. У остальных пациентов депрессивные расстройства носили субсиндромальный характер. Депрессия сочеталась с другими психопатологическими расстройствами, прежде всего с тревогой, апатией, нарушениями сна, повышенной раздражительностью. Выраженность эмоционально-личностных нарушений значимо коррелировала со степенью снижения когнитивных функций, особенно концентрации внимания и скорости деятельности. Существенно, что максимальное негативное влияние на качество жизни больных оказывали не расстройства когнитивных функций, а депрессия ($r = 0,66$, $p < 0,05$). У подавляющего большинства больных (73%) депрессия возникла впервые в пожилом возрасте одновременно с когнитивными проблемами и цереброваскулярным заболеванием, что позволяет расценивать ее как симптом органического заболевания мозга — дисциркуляторной энцефалопатии.

Таким образом, неврологу необходимо тщательно оценивать состояние эмоционально-личностной сферы у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. После выявления депрессии следует решить, в каких случаях вести и лечить больного самостоятельно, а в каких случаях обращаться к психиатру. Невролог может лечить сам только «малую» депрессию, при которой основные симптомы (подавленное настроение и ангедония) выражены слабо и сопровождаются дополнительными симптомами (не менее двух, но не более четырех), при этом не наблюдается значительной социальной дезадаптации [1, 2, 41]. В компетенцию неврологов входит и ведение пациентов с субсиндромальной депрессией (депрессивные расстройства, которые по клиническим характеристикам не подпадают под диагностические критерии даже легкого депрессивного эпизода). Консультация психиатра обязательна в следующих случаях: депрессивный эпизод любой степени тяжести с суицидальными мыслями и/или психотическими расстройствами; большой депрессивный эпизод; при отсутствии ответа на адекватный курс лечения антидепрессантами в оптимальных терапевтических дозах; биполярное депрессивное расстройство.

Основными способами лечения депрессии у больных с цереброваскулярными заболеваниями являются психотерапия и назначение антидепрессантов. Следует подчеркнуть, что хотя клиническая эффективность антидепрессантов при сосудистых депрессиях снижена и отсрочено начало терапевтического действия, назначение их абсолютно оправданно. Антидепрессанты не только нормализуют психическую сферу пациентов, но и улучшают когнитивные функции, увеличивают повседневную активность, ускоряют восстановление неврологических функций, снижают риск смерти после инсульта [2, 42–45, 47]. Такие широкие возможности антидепрессантов связаны прежде всего со сложным механизмом их действия [30, 43, 46]. Так, антидепрессанты не только нормализуют уровень моноаминов и состояние рецепторов постсинаптической мембраны, но и снижают гиперактивность ГНС; нормализуют факторы выживания и роста клеток (цАМФ и цАМФ-реактивный элементсвязывающий протеин); уменьшают выработку провоспалительных цитокинов; увеличивают синтез мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и активируют нейрогенез; нормализуют активность NMDA-рецепторов в гиппокампальных нейронах и восстанавливают взаимодействие глутаматергических и моноаминергических систем [1, 2, 3, 30, 33, 41, 46, 48–50]. Улучшение нейропластичности мозга — одно из важнейших свойств антидепрессантов.

При выборе антидепрессанта для больного с цереброваскулярным заболеванием необходимо избегать тех препаратов, которые могут вызывать ортостатическую гипотензию или, напротив, повышать АД; нарушать когнитивные функции; обладать кардиотоксичностью и гепатотоксичностью; иметь выраженные лекарственные взаимодействия; быть жизненно опасными при передозировке [41, 45–46]. Исходя из приведенных требований, неврологам не рекомендуется назначать пожилым больным с цереброваскулярными заболеваниями трициклические антидепрессанты, в частности амитриптилин. Побочные эффекты амитриптилина связаны с блокадой H1-гистаминовых, α-адренергических и мускариновых холинергических рецепторов, что может вызывать ортостатическую гипотензию, тахикардию, седацию, ухудшение когнитивных функций, запоры, повышение веса, расстройства аккомодации. Кроме того, трициклические антидепрессанты обладают кардиотоксическим и гепатотоксическим эффектами. Приоритетными являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам). Назначать антидепрессант следует в оптимальных терапевтических дозах и на срок не менее полугода. Оптимальным, по данным ряда авторов, является наиболее раннее назначение антидепрессанта и его длительное применение [4]. Выбор антидепрессанта следует проводить с учетом как ведущих симптомов депрессии, так и сопутствующих заболеваний. Наиболее современным представителем антидепрессантов этой группы с оптимальной клинической эффективностью и одновременно хорошей переносимостью и минимальными лекарственными взаимодействиями является эсциталопрам (Ципралекс).

Ципралекс — мелодия жизни



За более подробной информацией о препарате Ципралекс обращайтесь в Представительство компании Лундбек в России:
123007, Москва, Хорошевское шоссе, 32 А
Тел. (495) 380 31 97; факс (495) 380 31 96
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru; www.depressia.ru

  **Cipralex**
escitalopram