

Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта

М.В. Путилина, А.И. Федин

В настоящее время отмечается резкий рост цереброваскулярной патологии. Проблемы, связанные с распространением данных болезней, являются одними из важнейших для медицины. Одна из них – возникновение и последующая коррекция постинсультной депрессии. Известно, что более 50% пациентов, перенесших инсульт, страдают тревожно-депрессивными расстройствами [2], но только треть больных получает антидепрессантную терапию. Факторами риска постинсультной депрессии являются прежде всего генетическая предрасположенность, ранее перенесенный инсульт, локализация очагов в лобных отделах левого полушария головного мозга и субкортикальных отделах правого полушария [3, 22, 23], высокий уровень образования, женский пол. Реабилитация после инсульта напрямую связана с регрессом депрессии [13].

Согласно современным представлениям тревожно-депрессивные расстройства характеризуются стойким снижением настроения и активности, интеллектуальной и двигательной заторможенностью [4, 5, 11]. У больных с острой ишемией мозга ведущими являются тревожно-депрессивные симптомокомплексы. Американской психиатрической ассоциацией зафиксировано преобладание так называемой малой депрессии по сравнению с большим депрессивным эпизодом, в клинической картине которой на первый план выступает тревога и страх [8]. Эти проявления связаны со сложными патогенетическими реакциями, возникающими при инсульте. Запуск

“ишемического каскада” приводит к развитию оксидантного стресса, повышению активности глутаматэргических, серотонинэргических и норадренэргических рецепторов. При этом высвобождается большое количество нейромедиаторов, являющихся основными катализаторами депрессивных реакций. Не все нейромедиаторы равнозначно влияют на развитие данной патологии. Ведущая роль принадлежит серотонинэргическим структурам с гиперчувствительностью постсинаптических серотониновых рецепторов [10, 18]. Важно отметить, что независимо от особенностей воздействия на организм самых различных патогенетических факторов включаются одни и те же механизмы эмоционального реагирования [6, 12, 20]. Следовательно, при остром нарушении мозгового кровообращения у пациентов на первый план выступают расстройства эмоциональной сферы, затрудняющие проведение дальнейших реабилитационных мероприятий.

Основным методом коррекции тревожно-депрессивных расстройств в общесоматической практике является антидепрессантная терапия [14, 15]. Однако в неврологической практике, особенно у пациентов в остром периоде инсульта, до недавнего времени это лечение применялось недостаточно. Данный факт связан с особенностью механизмов действия и развитием побочных эффектов, имеющихся на тот момент антидепрессантов. Использование психофармакологических препаратов у пациентов с сосудистой патологией требует учета не только фармакологических свойств лекарственного вещества, но и особенности интеракции с другими медикаментами, прежде всего с ноотропными, вазоактивными и гипертензивными. В последнее десяти-

летие широкое распространение получили селективные антидепрессанты, позволяющие применять различные терапевтические комбинации, например, антидепрессант–ноотроп–антиоксидант. Они более безопасны у больных с сосудистыми поражениями головного мозга [5]. Рядом авторов наибольшее предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) и активатора обратного захвата серотонина.

Одним из представителей группы СИОЗС является Стимулотон (сертралин) – препарат фирмы “Эгис” (Венгрия), который за счет минимального влияния на холинергические, α -адренергические и гистаминовые рецепторы мозга обладает незначительными побочными явлениями. В отличие от других препаратов данной группы он также оказывает ингибирующее воздействие на обратный захват допамина, увеличивая его освобождение из стриатума и обеспечивая определенный активирующий эффект. Еще одним важнейшим преимуществом сертралина является его слабое блокирующее действие на изоферменты печени (цитохромы P450IID6, P450IA2 и P450IIIA4), участвующие в биотрансформации соматотропных препаратов, что снижает риск нежелательного лекарственного взаимодействия. Общая эффективность при применении сертралина колеблется от 51,7 до 75% [17].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения препарата Стимулотон у пациентов с депрессией в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 65 пациентов в остром периоде ише-

Кафедра неврологии ФУВ РГМУ.
Марина Викторовна Путилина – докт. мед. наук, профессор кафедры.
Анатолий Иванович Федин – профессор, заведующий кафедрой.

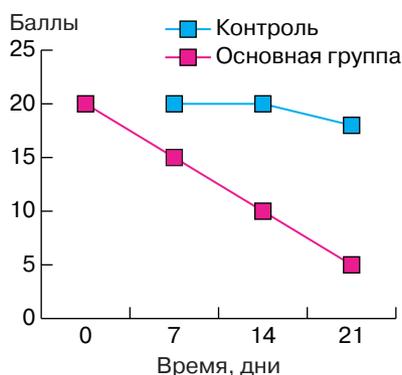


Рис. 1. Динамика изменения вегетативной дисфункции до и после лечения.

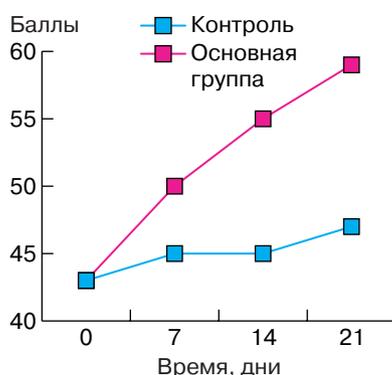


Рис. 2. Динамика изменения настроения (шкала SAS).

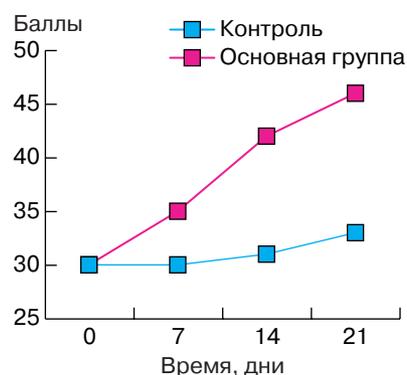


Рис. 3. Динамика изменения повседневной активности (шкала SAS).

мического инсульта с различными проявлениями тревожно-депрессивной симптоматики в возрасте от 45 до 71 года (средний возраст $59,4 \pm 1,1$ года). Срок инсульта составил от 3 до 6 дней. Этиологическими факторами ишемического инсульта явились сочетание атеросклероза и гипертонической болезни (30 человек), гипертоническая болезнь (20 человек), атеросклероз (15 человек). Все пациенты до лечения предъявляли жалобы на головную боль, потерю памяти, двигательные нарушения, раздражительность, тревожность. В неврологической симптоматике преобладали повышение сухожильных рефлексов, анизорефлексия, патологические пирамидные знаки, рефлексы орального автоматизма, нарушение поверхностной чувствительности. Из исследования исключались пациенты с тяжелым инсультом, с истерией, выраженной соматической патологией, сосудистой деменцией, также пациенты с изменением полей зрения вследствие нарушения кровообращения в бассейне задней мозговой артерии. Все пациенты были поделены на 2 группы, сопоставимые по всем показателям. Лечение проводилось по стандартным методикам, включавшим применение антиоксидантов, антиагрегантов, вазоактивных препаратов, гипотензивных средств. Основная группа (30 человек) дополнительно получала Стимулотон в суточной дозе 100 мг в течение 21 дня перорально. Контрольная группа антидепрессанты не получала.

Для оценки эффективности лечения использовали: клинико-неврологическое обследование, анкетный метод

оценки психоэмоциональных нарушений, нейропсихологическое исследование (шкала MMSE, шкала Сандоз), оценку качества жизни (шкала SF-36), тест Спилберга, пробу Шульте, определение среднего балла уровня депрессии по шкале HADS, тест “десяти слов”, опросник САН.

Оценка эффективности лечения – степени потенциального улучшения – рассчитывалась по следующей формуле: оценка в баллах при выписке минус оценка в баллах при поступлении больного / (максимальная оценка в баллах минус минимальная оценка в баллах) $\times 100$ [18]. Субъективная оценка эффективности терапии проводилась пациентами по следующей схеме: “хорошо” – 4 балла, “удовлетворительно” – 3 балла, “неудовлетворительно” – 0 баллов.

Результаты исследования

После проведенного лечения у всех пациентов отмечался регресс неврологической симптоматики при отсутствии достоверных отличий в обеих группах. Анализируя динамику вегета-

тивной дисфункции, мнестико-интеллектуальных расстройств, можно констатировать, что лечение с применением Стимулотона более эффективно (табл. 1). Отчетливо прослеживается временной интервал регресса данной симптоматики: уже на 7-й день лечения пациенты основной группы отмечали улучшение своего самочувствия, уменьшение головной боли, потливости, улучшение качественных характеристик сна (рис. 1). К 14-му дню исчезли тревога, “страх за будущее”, резкие перепады АД, эмоциональная лабильность. По шкале оценки вегетативных расстройств эти изменения составили 10,3 балла при фоновом значении 20,4 балла ($p < 0,05$). К 21-му дню все вегетативные симптомы регрессировали. В контроле данная закономерность не просматривалась (от исходных 20,3 балла до 18,3 балла). Как следствие выше изложенного, у больных, получавших антидепрессанты, улучшились настроение и общее самочувствие, повысилась повседневная активность, появились мотивации к быстрейшему выздоровлению и вос-

Таблица 1. Динамика средних показателей нейропсихологического тестирования больных до и после лечения Стимулотоном

Показатель, баллы	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Шкала MMSE	21,3 \pm 0,1	22,1 \pm 0,1	21,0 \pm 0,3	24,0 \pm 0,4
Шкала Сандоз	30,4 \pm 0,1	24,1 \pm 0,6	30,1 \pm 0,1	22,7 \pm 0,2
Субъективная шкала оценки самочувствия	43,2 \pm 0,2	45,2 \pm 0,1*	42,9 \pm 0,3	49,8 \pm 0,1*
Шкала САН (уровень активности)	30,3 \pm 1,8	33,1 \pm 0,9*	30,8 \pm 2,0	46,4 \pm 1,0*
Шкала САН (уровень изменения настроения)	43,4 \pm 0,1	47,0 \pm 0,9*	43,8 \pm 0,2	59,3 \pm 0,1*

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика средних показателей клинического состояния больных до и после лечения Стимулотон

Показатель, баллы	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Уровень депрессии (HADS)	14,1 ± 0,2	12,3 ± 0,8*	14,3 ± 0,4	6,9 ± 0,1*
Шкала качества жизни (SF-36)	34,0 ± 2,7	45,8 ± 1,3*	33,8 ± 2,4	50,1 ± 2,6*
Индекс Бартел	42,3 ± 0,4	49,8 ± 0,9	42,3 ± 0,1	50,1 ± 0,9
Оценка личностной тревоги (тест Спилберга)	47,9 ± 0,2	45,3 ± 0,4*	48,3 ± 0,4	42,4 ± 0,9*
Оценка реактивной тревоги (тест Спилберга)	44,1 ± 0,5	37,3 ± 0,1*	43,5 ± 0,7	22,1 ± 0,1*

* p < 0,05.

становлению утраченных функций. В то же время динамика социальной адаптации в контрольной группе осталась практически без изменения (рис. 2, 3).

Изучение социальной компетенции больных с ишемическим инсультом в остром периоде выявило, что уровень качества жизни тесно коррелирует с назначением антидепрессантной терапии (табл. 2). Характер данного процесса иллюстрирует позитивная динамика показателей шкалы качества жизни при средних показателях индекса Бартел, не выявивших статистически значимых различий в обеих группах.

Редукция тревожно-депрессивных расстройств была неравнозначна: до 7-го дня по выраженности аффективной симптоматики обе группы были сопоставимы, но уже к 14-му дню позитивные изменения регистрировались у всех пациентов основной группы, а к 21-му дню оставались незначительные проявления депрессии. При применении стандартных схем терапии выраженность и синдромальная структура депрессивного симптомокомплекса оставались почти неизменными. Обратное развитие психосоматических проявлений (сердцебиение, одышка, гипервентиляция, боли в сердце, спине) осуществлялось по тем же закономерностям, что и симптомы тревожности. У пациентов, принимавших Стимулотон, уже к 7-му дню лечения исчезли физические проявления тревоги, появилась критическая оценка себя и окружающих. Наиболее выраженная положительная динамика фиксировалась у больных с астеническими, тревожными и апатическими расстройствами. Поскольку из исследования исключались пациенты с выраженной истерией, то влияние Сти-

мулотона на истерические расстройства не изучалось.

Всеми больными до лечения при нейропсихологическом тестировании отмечалось чередование периодов выраженной заторможенности, нежелания выполнять тестовые задания. После регрессо-депрессивных нарушений при применении антидепрессанта “пессимистическая” оценка своего состояния и нежелание выполнять тестовые задания сменились на более адекватное поведение. Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что к концу пребывания в стационаре в основной группе уровень нарушения высших психических функций уменьшился на 25% по сравнению с фоном, а в контроле – на 5%. Анализируя способности пациентов к запоминанию, воспроизведению вербального материала, показателей степени и качества концентрации внимания, следует отметить увеличение значений на 15%, в контрольной группе – на 5%. Однако эти изменения были статистически недостоверными. По-видимому, это связано с отсутствием у Стимулотона выраженной нейропротекторной функции. Но в то же время ранняя редукция тревожно-депрессивных расстройств связана, в первую очередь, с уменьшением аффективной симптоматики, с формированием особого депрессивного мировоззрения, включающего в себя ригидность таких установок, как “бесперспективность своего будущего” и снижение уровня социальной адаптации. Полученные данные убедительно подтверждают факт о прогностическом характере выраженности депрессии и степени восстановления утраченных функций. У пациентов в остром периоде ишемического ин-

сульта, принимавших Стимулотон, к концу 3-й недели все компоненты, составляющие депрессивный симптомокомплекс, продолжали редуцировать, а уровень социальной компетенции и показатели качества жизни улучшились. При этом применение антидепрессанта выявило следующую тенденцию: если до начала лечения больные “неохотно” принимали препарат, то после появилась устойчивая мотивация к приему препарата. Вероятно, это обусловлено нейрорецептивной активностью Стимулотона, напрямую связанной с улучшением показателей психологической сферы, а также высокой сочетаемостью с другими препаратами и отсутствием побочных эффектов и осложнений. Эффективность лечения депрессивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом составила 70%. Причем сами пациенты оценили назначение антидепрессантной терапии более высоко: хорошо – 92%, удовлетворительно – 8%.

Таким образом, назначение Стимулотона у пациентов, перенесших инсульт, актуально и патогенетически обосновано. Значительный регресс депрессивной симптоматики, обусловленный сбалансированным действием сертралина, включающим умеренный анксиолитический и выраженный активирующий эффекты, явился важным прогностическим фактором для восстановления утраченных функций и социальной адаптации.

Список литературы

1. Вознесенская Т.Г. // Депрессия в неврологии. 2001. № VII. С. 2.
2. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Реабилитация в неврологии: Уч. пособие. М., 2000.
3. Дамулин И.В. // Consilium-Medicum. 2003. Т. 5. № 2. С. 64.
4. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М., 2000.
5. Спивак Л.И. и др. Осложнения психофармакологической терапии. Л., 1998.
6. Duman R.S. et al. // Arch. Gen. Psychiatry. 1997. V. 54. P. 597.
7. Evan D.L. et al. Depression in the medically ill: management considerations // *Depress Anxiety*. 1996–1997. V. 4. № 4. P. 199.
8. Zigmond A.S., Snaith R.P. // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. V. 67. P. 361.
9. Nestler E.J. // *Biol. Psychiatry*. 1998. V. 44. P. 526.
10. Tange A. et al. // *Acta Psychiatr. Scand.* 1997. V. 96. P. 134.

11. Feys H.M. et al. // Stroke. 1998. V. 29. P. 785.
12. Hallet M. // Brain Res. Rev. 2001. V. 36. P. 169.
13. Godbout C.J., John J.S. // Physical Medicine and Rehabilitation / Ed. by Potter P.J. et al. N.Y., 2002.
14. Garey L.M. et al. // Neurology. 2002. V. 59. P. 749.
15. Netz J. et al. // Brain. 1997. V. 120. P. 1579.
16. Dijkhuizen R.M. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. 2001. V. 98. P. 1276.
17. Muellbacher W. et al. // Neurol. 1999. V. 246. P. 250.
18. Yatsu F.M. et al. Stroke: 100 Maxims. St. Louis etc., 1995.
19. Meins W. et al. // Z. Gerontol. Geriatr. 2001. V. 34. P. 395.
20. Kwakkel G. et al. // Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2002. V. 72. P. 473.
21. Roth E.J. et al. // Stroke. 2001. V. 32. P. 523.
22. Gresham G.E. et al. // Stroke. 1997. V. 28. P. 1522.
23. Paolucci S. et al. // Stroke. 2003. V. 34. P. 2861. ●

СТИМУЛОТОН®

сертралин 50 мг
таблетки №10, №30

в гармонии с собой и внешним миром...

Новый антидепрессант сбалансированного действия

- **Мощный клинический эффект**
*сопоставимый с классическими
трициклическими антидепрессантами*
- **Доказанная безопасность**
 - у пожилых людей
 - кардиологических больных
 - детей старше 6 лет
- **Удобство приема**
ежедневно однократно



Представительство АО
Фармацевтический завод "ЭГИС" в России:
123376 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7,
тел.: (095) 363-3966, факс: (095) 956-2229,
<http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru