
Коростий В.И.¹, Дубенко А.Е.², Герасимов Б.А.³

¹ Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

² Институт неврологии, психиатрии и наркологии Академии медицинских наук Украины, Харьков, Украина

³ Харьковская областная психиатрическая больница № 3, Харьков, Украина

Korostiy V.¹, Dubenko A.², Herasymov B.³

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

³ Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital № 3, Kharkiv, Ukraine

Коморбидность депрессии и когнитивной дисфункции при органических заболеваниях головного мозга

Comorbidity of depression and cognitive dysfunction in organic brain diseases

Резюме

В статье освещаются вопросы дифференциальной диагностики недементных когнитивных нарушений и депрессии: трудности диагностики депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями и трудности диагностики когнитивных нарушений у пациентов с депрессией. Отмечаются особенности диагноза и классификации когнитивных нарушений в психиатрии и в неврологии. Приведены результаты собственных наблюдений депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями у 231 пациента в возрасте 70 лет и старше с нарушениями когнитивных функций различной степени. Описаны клинические варианты соотношения депрессии и деменции, депрессии и умеренных когнитивных расстройств. Предлагаются рекомендации по ведению пациентов с коморбидными аффективными и когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: депрессия, деменция, умеренная когнитивная дисфункция, дифференциальная диагностика, фармакотерапия.

Abstract

The article is devoted to differential diagnosis between cognitive impairment and depression: difficulty of depression diagnosing in patients with cognitive impairment and difficulty of cognitive impairment diagnosis in patients with depression. The peculiarities of diagnosis and classification of cognitive disorders in psychiatry and neurology are known. The results of observations of depression in 231 patients with cognitive impairment aged from 70 years old and older with impaired cognitive functions of varying degrees. Different variants of the clinical embodiments ratio of depression and dementia, depression and mild cognitive impairment are described. The recommendations for management of patients with combined affective and cognitive disorders are proposed.

Keywords: depression, dementia, mild cognitive impairment, differential diagnosis, pharmacotherapy.



■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема сочетания когнитивных расстройств и депрессии привлекает внимание специалистов в области психиатрии и неврологии в связи с ее высокой частотой и возникающими на ее фоне диагностическими и терапевтическими трудностями, а в последние годы «омоложение» возраста пациентов с сочетанием указанных видов патологии расширяет границы проблемы за пределы психиатрии и неврологии пожилого возраста.

Частота депрессии при деменции, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 85%, что отражает недостаточную изученность проблемы и диагностические трудности. Трудности в лечении депрессивных расстройств и деменции вытекают из специфики этой категории пациентов: сложность диагностики, пожилой возраст, наличие сопутствующей соматической патологии, необходимость одновременного применения различных лекарственных средств. В предыдущих публикациях мы подробно рассматривали вопросы дифференциальной диагностики депрессии и деменции у пожилых пациентов. Снова обратиться к данной теме нас побудили современные тенденции к «омоложению» контингента пациентов, имеющих когнитивные расстройства различной степени выраженности. В связи с этим в данной публикации мы остановимся на вопросах диагностики недементных когнитивных нарушений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Алгоритм диагностики депрессии и когнитивной дисфункции при органических заболеваниях головного мозга с позиций коморбидности и тактика лечения пациентов с аффективными и когнитивными расстройствами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены результаты анализа литературы и собственного клинического опыта. Был обследован 231 пациент в возрасте 60 лет и старше с нарушениями когнитивных функций различной степени. Использовались Mini Mental State Examination (MMSE) и тест рисования часов. Результаты исследования выявили наличие синдрома умеренных когнитивных нарушений у 118 пациентов, однозначно доказанные симптомы деменции – у 113.

Депрессивные расстройства выявлены у 88 пациентов. Депрессивные симптомы обнаруживались у 136 пациентов. У пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений преобладали депрессивные нарушения легкой и средней степени тяжести. Использовалась Cornell Scale for Depression in Dementia (SCDD).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Трудности диагностики депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями. Как показывает опыт, накопленный психиатрами, работающими в медицинских учреждениях общего профиля, аффективные проявления при атрофических процессах головного мозга с деменцией в ряде случаев трудно дифференцировать от затяжных реактивных, в частности нозогенных депрессий, аффективных расстройств и депрессии при шизофрении.

С другой стороны, при синдроме умеренного когнитивного расстройства более чем в 30% случаев встречаются аффективные нарушения депрессивного спектра. Задача этой публикации – не только приблизиться к пониманию клинической сущности изучаемых расстройств, но и помочь преодолеть существующие разногласия в диагностических и терапевтических подходах как в отношении депрессии и деменции у пожилых, так и в отношении депрессии и умеренных когнитивных нарушений у лиц трудоспособного возраста.

Раннее начало терапии на стадии преддементных нарушений позволяет замедлить прогрессирование процесса и отсрочить появление выраженного когнитивного дефицита [7, 15], что свидетельствует о необходимости сосредоточения внимания исследователей на проблеме умеренных когнитивных нарушений (УКН). Таким образом, проблема умеренных когнитивных расстройств, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не достигают степени деменции, является наиболее актуальной проблемой современной психиатрии и неврологии. УКН считают приобретенные нарушения в одной или нескольких когнитивных сферах в результате органического заболевания головного мозга, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к потере независимости и самостоятельности в повседневной жизни. Распространенность УКН в старших возрастных группах велика и достигает 11–17% среди лиц старше 65 лет [2, 17]. При этом частота УКН значительно увеличивается в популяции пациентов с энцефалопатией и органическими психическими расстройствами, которые обусловлены сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и другими эндокринными заболеваниями [1; 3; 13]. Дифференцировка различных вариантов когнитивных расстройств и установлению возможных предикторов их прогрессирования может способствовать детальный нейropsychологический анализ и квалифицированное психопатологическое исследование в ранний период их появления.

Примерно у 30% взрослого населения в силу различных жизненных обстоятельств возникают непродолжительные депрессивные и тревожные эпизоды не психотичного уровня, из которых диагностируются не более 5% случаев, а среди психосоматических пациентов процент выявленных аффективных расстройств только 0,3–1% [5, 17]. Такие психические расстройства, с одной стороны, объективно тяжелые для выявления, а с другой стороны, лица, находящиеся в состоянии легкой депрессии или тревоги, редко инициативно обращаются за медицинской помощью, субъективно расценивая свое состояние как чисто личную психологическую проблему, что не требует врачебного вмешательства [6, 8, 14].

Клинический метод с использованием диагностических рабочих критериев депрессии при болезни Альцгеймера Национального института психического здоровья США и Корнельской шкалы депрессии при деменции (Cornell Scale for Depression in Dementia (SCDD)) помогает избежать неправильной оценки симптомов патологии.

Измененные симптомы депрессии при деменции:

- практически отсутствуют жалобы на печаль и уныние;
- ипохондрические и соматические жалобы вместо жалоб на печаль и уныние;



- жалобы на плохую память или клиническая картина, напоминающая деменцию (псевдодеменция);
- позднее появление невротической симптоматики (выраженная тревога, обсессивно-компульсивная или истерическая симптоматика);
- апатия и низкий уровень мотивации.

Симптомы, которые трудно интерпретировать из-за сопутствующих соматических заболеваний:

- анорексия;
- уменьшение массы тела;
- астения, снижение энергии.

Корнельская шкала депрессии при деменции (CSDD) для решения задачи выявления депрессии у пациентов с деменцией учитывает клинические наблюдения специалиста, информацию, получаемую от пациента и от лица, осуществляющего уход, что обеспечивает ее независимость от степени когнитивной дисфункции пациента. Кроме того, уменьшено количество симптомов, характерных для депрессии, которые могут быть проявлением клиники основного заболевания (из 19 пунктов CSDD только 7 направлены на идентификацию соматовегетативных симптомов). Пороговая сумма 6 и более баллов соответствует депрессии при деменции, а 13 и выше – большому депрессивному эпизоду.

При проведении психодиагностического обследования у нас возникли следующие сложности, которые необходимо учитывать при проведении исследования и которые, по нашему мнению, могут быть интересны другим специалистам, занимающимся данной патологией.

У пациентов с выраженной депрессией при оценке когнитивных нарушений с использованием наиболее распространенной шкалы Mini Mental State Examination (MMSE) исследователи нередко получали ложноположительные результаты, как бы подтверждая правильность термина «псевдодеменция» для определения депрессивного расстройства у пожилых пациентов. При ответе на вопросы и выполнении заданий пациенты нередко путаются, отвечают неправильно, выполнение заданий затруднено из-за невозможности концентрации внимания или неправильной оценки необходимости тестирования. Поэтому рационально, по-видимому, сочетание двух или нескольких тестов для оценки состояния когнитивных функций, например сочетание, которое мы использовали в исследовании, описанном ниже, – MMSE и тест рисования часов, что позволяет более адекватно оценить состояния когнитивных функций у пациентов.

При этом необходимо отметить, что сочетание нескольких методик или усложнение имеющихся для адаптации их к пожилому пациенту также является большой проблемой при проведении психодиагностического исследования у геронтологических пациентов. Применение большого количества методик утомляет этих пациентов, что, с одной стороны, может привести к получению ложноположительных результатов, а с другой – даже ухудшить клиническое состояние пациентов.

Кроме того, нельзя не учитывать наличие неврологического дефицита у пациента – парезов, параличей, афазии, подкорковой симптоматики и т.п., который может не только затруднять выполнение пациентами тех или иных тестов, но и влиять на интерпретацию данных тестирования.

Трудности диагностики недементных когнитивных нарушений у пациентов с депрессией

Умеренные когнитивные нарушения (расстройства). В неврологической практике для обозначения когнитивных нарушений, не достигающих степени выраженности, соответствующей деменции, получила распространение концепция умеренных когнитивных расстройств. При этом когнитивные нарушения рассматриваются как синдром в клинической картине различных неврологических заболеваний (как правило, на ранних стадиях энцефалопатии различного генеза или нейродегенеративных заболеваний).

Согласно критериям МКБ-10, диагноз синдрома умеренных когнитивных нарушений (англ. mild cognitive impairment, MCI) может быть выставлен при условии наличия:

- снижения памяти, внимания или способности к обучению;
- жалоб пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы;
- нарушения памяти и других высших мозговых функций, не вызывающих деменцию и не связанных с делирием;
- органической природы указанных расстройств;
- диагностических критериев синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) по J. Touchon, R. Petersen (2005):
 - когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения (последнее предпочтительнее);
 - признаки ухудшения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой для данного индивидуума, которое произошло в недавнее время;
 - объективные свидетельства когнитивных нарушений, полученные с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов нейропсихологических тестов не менее чем на 1,5 стандартного отклонения от среднестатистической возрастной нормы);
 - нет нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, однако могут быть трудности в сложных видах деятельности;
 - деменция отсутствует – результат краткой шкалы оценки психического статуса составляет не менее 24 баллов.

При клиническом исследовании обнаруживается замедление темпа умственной деятельности (брадифрения), пациенту требуется больше, чем требовалось ранее, до болезни, времени и попыток для того, чтобы решать насыщенные интеллектуальные задачи. Отмечается недостаточность кратковременной памяти при относительной сохранности долговременной. Такие особенности мнестических расстройств обуславливают сохранность памяти о событиях жизни при выраженных затруднениях в обучении, при одновременной работе с несколькими источниками информации и при решении многоэтапных задач, требующих сохранности памяти о промежуточном результате деятельности. Интеллект также характеризуется нарушением обобщений в результате недооценки условий задания и принятия импульсивных решений. В отличие от болезни Альцгеймера и локальных поражений коры головного мозга, не характерны амнезия на текущие события, апраксия, агнозия и афазия.



Следует отметить, что наблюдается закономерность в виде обратной взаимосвязи выраженности жалоб пациента и объективных проявлений когнитивной дисфункции, т.е. по мере прогрессирования когнитивных нарушений число жалоб снижается, пациент может становиться менее критичным к своим интеллектуальным возможностям.

Примерно у половины пациентов с активными жалобами на снижение памяти клиническое обследование и применение психодиагностических методик не подтверждает наличия когнитивных нарушений. Самой частой причиной субъективных жалоб на снижение памяти при отсутствии объективного подтверждения являются эмоциональные расстройства в виде повышенной тревожности или снижения фона настроения (включая депрессию). Поэтому всем пациентам с жалобами на снижение памяти следует тщательно оценивать эмоциональную сферу.

Нередко довольно трудно разграничить начальные стадии когнитивных нарушений и забывчивость при нормальном старении, неправильное решение этой проблемы приводит к гипердиагностике деменции у пожилых людей. Обусловленные возрастом когнитивные нарушения проявляются легкими нарушениями памяти и некоторым замедлением скорости психических процессов. При этом значительных ограничений в обыденной и профессиональной деятельности из-за когнитивных нарушений не происходит. Данной категории пациентов показано динамическое наблюдение с повторным осмотром, обычно через 6–12 мес., что помогает объективизировать когнитивные нарушения.

Для объективизации когнитивных нарушений используются нейропсихологические методики. В настоящее время нет общепринятого методического инструмента для нейропсихологической диагностики синдрома УКР. Большинство рекомендуемых тестов, такие как тест слухоречевой памяти Рея, тест избирательного напоминания Бушке, «логическая память» Векслеровской шкалы памяти, батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), шкала деменции Маттиса (ШДМ), тест вербальных ассоциаций и другие, являются в значительной степени трудоемкими и требуют не менее 15–30 мин для проведения и интерпретации. Набор нейропсихологических методик должен быть достаточно простым, чтобы обеспечить диагностику синдрома УКР на этапе первичного неврологического консультирования, но в то же время достаточно чувствительным к относительно небольшим по выраженности когнитивным расстройствам.

Для подтверждения диагноза важную роль играет использование клинических шкал, которые содержат описания наиболее типичных когнитивных, поведенческих и функциональных симптомов, характерных для ранних стадий болезни Альцгеймера и других нейрогеритрических заболеваний – клиническая рейтинговая шкала деменции (КРШД) и общая шкала нарушений (ОШН). Принято считать, что определение «сомнительной деменции» по КРШД и стадии «легких» нарушений по ОШН соответствует синдрому УКН.

В дальнейшем для уточнения диагноза важную роль играет динамическое наблюдение за пациентом и повторные клинико-психологические исследования – нарастание выраженности когнитивных нарушений со временем является одним из наиболее надежных признаков патологического характера когнитивных расстройств.

Особенности диагноза и классификации когнитивных нарушений в психиатрии и в неврологии

В психиатрической практике когнитивные нарушения, не достигающие степени выраженности, соответствующей деменции, могут классифицироваться как «Органическое легкое когнитивное расстройство» (код F06.7.*) и относятся к рубрике МКБ-10 «Другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга либо вследствие физической болезни» большого раздела /F00–F09/ «Органические, включая симптоматические, психические расстройства».

Диагностическими критериями диагноза «Органическое легкое когнитивное расстройство» (код F06.7.*) являются:

- выполнение общих диагностических критериев рубрики F06;
- снижение когнитивной продуктивности, которое может включать нарушения памяти, трудности в обучении и сосредоточении внимания. Выполнение тестовых заданий обычно указывает на аномалии;
- симптомы таковы, что не может быть установлен диагноз деменции (F00–F03), органического амнестического синдрома (F04.*) или делирия (F05.*);
- расстройство должно отличаться от постэнцефалитического (F07.*) и от посткоммоционного синдрома (F07.2) своей этиологией, более ограниченным спектром в целом более легких симптомов.

Таким образом, «органическое легкое когнитивное расстройство» – это нарушение, характеризующееся снижением памяти, трудностью обучения, сниженной способностью концентрироваться на выполнении какой-либо задачи на длительное время. Часто имеет место выраженное ощущение психической усталости при попытке решить умственную задачу; обучение новому представляется субъективно трудным даже тогда, когда объективно оно успешно. Ни один из этих симптомов не является настолько выраженным, чтобы можно было диагностировать деменцию (F00.xx–F03.x) или делирий (F05.xx). Этот диагноз должен ставиться только в связи с уточненным соматическим нарушением, он не должен основываться только на наличии каких-либо психических или поведенческих расстройств, классифицированных в рубриках F10.xxx–F99.x. Расстройство может предшествовать широкому спектру инфекционных и соматических болезней (как церебральных, так и системных), сопровождать их или следовать за ними, но при этом не обязательно должны присутствовать непосредственные признаки вовлечения в процесс головного мозга. Данное расстройство может быть дифференцировано от постэнцефалитического синдрома (F07.1x) и посткоммоционного (посткоммоционного) синдрома (F07.2) по его отличной от них этиологии, более ограниченному спектру преимущественно слабо выраженных симптомов и обычно непродолжительному течению. Для регистрации психических расстройств, перечисленных в этой рубрике, обязательно использование пятого знака для характеристики «органического», «симптоматического» заболевания (имеются в виду психические нарушения в связи с соматическими заболеваниями, традиционно обозначаемые как «соматогенные расстройства», лежащие в основе диагностируемого психического расстройства):

- F06.70. Легкое когнитивное расстройство в связи с травмой головного мозга;



- F06.71. Легкое когнитивное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга;
- F06.72. Легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией;
- F06.73. Легкое когнитивное расстройство в связи с новообразованием (опухолью) головного мозга;
- F06.74. Легкое когнитивное расстройство в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция);
- F06.75. Легкое когнитивное расстройство в связи с нейросифилисом;
- F06.76. Легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями;
- F06.77. Легкое когнитивное расстройство в связи с другими заболеваниями;
- F06.78. Легкое когнитивное расстройство в связи со смешанными заболеваниями;
- F06.79. Легкое когнитивное расстройство в связи с неуточненным заболеванием.

Из вышеизложенного следует, что в большинстве случаев регистрация диагноза какого-либо расстройства этого раздела потребует использование 2 кодов: один – для характеристики психопатологического синдрома, а второй – для лежащего в его основе расстройства. Этиологический код должен выбираться из других соответствующих глав классификации МКБ-10.

В итоге можно заключить, что в настоящее время сложилось несоответствие терминологии, применяемой в неврологической и психиатрической практике по отношению к одной и той же патологии – когнитивным нарушениям, связанным с дисфункцией головного мозга и не достигшим степени выраженности деменции. В неврологической практике используется понятие «умеренное когнитивное расстройство», как перевод пришедшего из англоязычной литературы *mild cognitive impairment* (MCI). Психиатром в этих же случаях устанавливается самостоятельный диагноз «Органическое легкое когнитивное расстройство» (код F06.7.*) с использованием пятого знака для указания этиологии заболевания. При этом наблюдается несоответствие в обозначении степени выраженности, так как диагноз невролога «Умеренное когнитивное расстройство» соответствует диагнозу психиатра «Легкое когнитивное расстройство».

Вышеописанные терминологические несовпадения при квалификации недементных когнитивных нарушений в психиатрии и в неврологии вытекают из неточности в переводе термина MCI, который, собственно, подразумевает «мягкую когнитивную дисфункцию», т.е. легкие когнитивные нарушения. Указанные термины в психиатрической и неврологической практике следует считать идентичными в смысле степени выраженности когнитивного дефицита, что позволит соблюдать междисциплинарную преемственность в лечении данной категории пациентов.

Дифференциальный диагноз

Диагностика типичного депрессивного состояния в большинстве случаев не представляет больших трудностей. В жалобах пациентов обычно доминируют общая подавленность, мрачные размышления,

чувство тревоги, физический упадок, расстройства сна, вегетативные нарушения в виде диффузных патологических ощущений или мучительных расстройств функций отдельных органов. При наблюдении пациента отмечаются малая выразительность мимики, отсутствие живости, облик, отражающий бессилие и усталость, монотонно-приглушенный голос и тревожное беспокойство.

Между тем клиницисты нередко недооценивают тот факт, что депрессия может быть «зашторена» соматическими жалобами. Такие пациенты фиксируют внимание на соматических проявлениях депрессивного синдрома – утрате аппетита, запорах, потере массы тела, утомляемости, головных болях, болях в спине и других частях тела и т.п. При этом они могут отрицать или резко преуменьшать степень выраженности собственно аффективных нарушений. Такое поведение пациентов D. Goldberg и B. Blackwill (1970) обозначили как «сокрытие психической патологии». В этих случаях при диагностике депрессий приходится ориентироваться на уже отмеченные особенности психомоторики и собственные депрессии изменения физиологических функций.

Вместе с тем при диагностике поздних депрессий возникают трудности, характерные для геронтологии, неврологии и психиатрии пожилого человека в целом. К их числу относятся сложность разграничения депрессии, являющейся синдромом психического заболевания, от проявлений физиологической печали, представляющих собой соразмерный ответ на неблагоприятные жизненные события, сопутствующие старению (утрата близких людей, социальная неустроенность и др.); трудности, связанные с дифференцировкой соматических проявлений депрессии от собственно соматической патологии; необходимость решения вопроса о первичности депрессии или ее вторичности по отношению к биологическим и психологическим последствиям хронического соматического заболевания; учет «недифференцированности» психопатологических симптомов в глубокой старости при разграничении симптомов депрессии от проявлений начинающейся деменции.

В тех случаях, когда затруднена дифференциация депрессии и начинающейся деменции, установлению диагноза помогают психопатологический анализ особенностей начала болезни и ее развития, ретроспективная оценка анамнеза пациента, а также данные нейропсихологического обследования, установление неврологических проявлений заболевания. Значительную помощь оказывает в этом случае применение адекватных методов нейровизуализации.

Важно отметить целый ряд причин, в связи с которыми столь пристальное рассмотрение дифференциальной диагностики деменции и депрессии является актуальным для клинической практики. По мнению клиницистов, которые преимущественно сталкиваются с более молодыми пациентами, проведение дифференциальной диагностики этих двух состояний не представляется сложным, а зачастую в ней просто нет необходимости. В то же время у пожилых пациентов нарушения памяти и процессов мышления сопровождают депрессию, а нередко являются ее ведущими симптомами.

Именно этим обусловлена терминология, определяющая депрессивные расстройства у пожилых пациентов, – «псевдодеменция», «связанная с депрессией когнитивная дисфункция». А преобладание подобной



симптоматики у пожилых пациентов с депрессией нередко определяет все лечебные мероприятия, направленные на лечение деменции.

Кроме этого, необходимо отметить, что у пациентов с деменцией в 30–50% встречаются различные симптомы, которые можно расценивать как «депрессивные» даже при отсутствии минимально значимой депрессии: нарушение сна, заторможенность моторной реакции, которую принимают за аналогию замедления темпа мышления, колебания настроения, которые принимаются за дистимии.

В табл. 1, 2 представлено клиническое сравнение проявления депрессий пожилого возраста и ранней болезни Альцгеймера.

Как видно из представленных данных, оба заболевания обычно дебютируют исподволь, хотя течение депрессии может быть и подострым. Аффективный статус у пациентов крайне сходен, хотя течение болезни несколько различается – у пациентов с депрессией чаще наблюдается флуктуация симптоматики, в то время как при болезни Альцгеймера отмечается прогрессирующее ухудшение. При этом необходимо отметить, что у пациентов с сосудистой деменцией также может наблюдаться флуктуация симптоматики, хотя менее выраженная, чем у пациентов с депрессией. И пациенты с легкими и умеренными когнитивными нарушениями, и пациенты с депрессивными расстройствами в пожилом возрасте отмечают нарушения памяти значительно более осознанно, чем пациенты с выраженной деменцией. Нарушение цикла сон/бодрствование встречается при обоих расстройствах, однако у пациентов с депрессией значительно чаще. Наличие или отсутствие нарушения речи, праксиса и письма может служить одним из дифференциальных

Таблица 1
Клиническое сравнение проявления депрессий пожилого возраста и ранней болезни Альцгеймера (R.C. Green 2005)

Характерная особенность	Депрессии пожилого возраста	Болезнь Альцгеймера без депрессии
Возраст дебюта	Обычно до или после 60 лет	Очень редко до 60 лет
Течение дебюта	Подострое или исподволь	Исподволь
Динамика симптомов	Периодическая флуктуация	Прогрессирующее ухудшение
Аффективный статус	Печаль или напряженность	Печаль, напряженность или благодушие
Жалобы на нарушение памяти	Почти всегда осознанные	Редко осознанные, чаще не отмечаются пациентами
Цикл сон/бодрствование	Часто нарушен	Иногда нарушен
Нарушение речи, праксиса и письма	Очень редко даже при тяжелой депрессии	Редко – при легкой и часто – при средней и тяжелой
Тестирование памяти	Обычно лучше субъективной оценки	Обычно хуже субъективной оценки

Таблица 2
Клиническое сравнение проявления депрессий пожилого возраста и ранней болезни Альцгеймера (R.C. Green 2005) – ответ на терапию

Характерная особенность	Депрессии пожилого возраста	Болезнь Альцгеймера без депрессии
Ответ на применение антихолинэстеразных препаратов	Улучшение когнитивных функций не наступает	Иногда возможно некоторое улучшение когнитивных функций
Ответ на применение антидепрессантов	Высокая вероятность значительного улучшения	Иногда возможно незначительное улучшение настроения и поведения

диагностических примеров, поскольку у пациентов с депрессией они встречаются крайне редко даже при тяжелой депрессии, а у пациентов с деменцией обычно отмечаются при средней и тяжелой стадиях депрессии.

При тестировании памяти у пациентов с депрессией обычно получают данные, которые превосходят субъективную оценку самим пациентом, а у пациентов с деменцией тестирование памяти показывает результаты хуже субъективной оценки пациента.

Несмотря на то, что при дифференциальной диагностике данных состояний терапия *ex juvantibus* недопустима, необходимо помнить, что улучшение состояния, в том числе и когнитивных функций, свидетельствует в пользу депрессивного расстройства.

При проведении дифференциальной диагностики депрессии и деменции у пожилых пациентов всегда необходимо помнить о высокой частоте коморбидности этих расстройств.

В табл. 3 предоставлен еще один вариант сравнительной характеристики депрессий и деменций.

Как видно из представленных данных, течение заболевания и особенности поведения пациентов несколько различны у пожилых пациентов с депрессией и деменцией, однако эти различия характерны только для деменций и депрессий в начале заболевания и без коморбидности одной патологии с другой. Учет представленных клинических различий позволяет проводить дифференциальную диагностику деменций и депрессий у пожилых пациентов и облегчает выбор адекватных психодиагностических методик с учетом данных клинического, неврологического и психиатрического обследования.

Результаты собственных наблюдений депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями

Был обследован 231 пациент в возрасте 60 лет и старше с нарушениями когнитивных функций различной степени. Результаты исследования выявили наличие синдрома умеренных когнитивных нарушений у 118 пациентов, однозначно доказанные симптомы де-

Таблица 3
Характерные признаки, используемые для дифференциации депрессии и деменции

	Депрессия	Деменция
Начало заболевания	Более острое	Медленное, постепенное
Память	Кратковременная и долговременная память не поражены	Кратковременная и долговременная память ухудшаются
Речь	Без изменений	Снижение разговорных способностей
Мышление	Снижение способности думать и принимать решения	Снижение способности думать и принимать решения
Концентрация	Ухудшается	Относительно нормальная
Ориентация	Хорошая	Ухудшается
Настроение	Относительно стабильное: грустное, виноватое, суицидальное, чувство ненужности, потеря интереса, проблемы со сном	Колебание настроения, эмоционально нестабильные
Галлюцинации	Нет	Редкие и позже проявляются



менции – у 113. Все пациенты с расхождением данных тестов MMSE и рисования часов были отнесены в группу с умеренными когнитивными нарушениями [11].

Депрессивные расстройства выявлены у 88 пациентов. Депрессивные симптомы обнаруживались у 136 пациентов. У пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений преобладали депрессивные нарушения легкой и средней степени тяжести. В этой группе наряду с признаками, характеризующими депрессию у пациентов с деменцией, наблюдались также психогенные и нозогенные переживания.

В зависимости от психопатологической структуры синдрома депрессии были выделены 5 основных клинических типов: тревожная, ипохондрическая, апатическая, тоскливая и психотическая депрессия с бредом.

При анализе возможных патогенетических механизмов развития депрессивных расстройств при УКН были выделены 3 варианта их формирования: депрессии, обусловленные преимущественно реактивно-ситуационными механизмами (38,5%), возникающие спонтанно, т.е. независимо от связи с психотравмирующими факторами (27,7%), и промежуточные между этими двумя вариантами депрессивных расстройств (33,8%), при которых наряду с реактивно-ситуационным содержанием переживаний часто присутствовал отчетливо выраженный аффект тоски или тревоги, первичное чувство вины, характерный циркадный ритм с ослаблением симптомов депрессии ближе к вечеру, идеаторная и моторная заторможенность.

Соотношения депрессии и деменции при болезни Альцгеймера или сосудистой деменции были представлены следующими вариантами:

- депрессивные расстройства чаще выявляются у пациентов, у которых в последующем развивается деменция;
- клиническая картина депрессии при болезни Альцгеймера или при сосудистой деменции может протекать с атипичными проявлениями, а ряд симптомов деменции может быть ошибочно квалифицирован как проявление депрессивного расстройства;
- в ряде случаев у пациентов с начальными проявлениями деменции можно установить психогенный (нозогенный) характер депрессии. В подавляющем большинстве случаев предположительны биологические патогенетические связи болезни Альцгеймера и депрессии.

Тактика врача: рекомендации по ведению пациентов с коморбидной патологией

Лечение депрессии. Психотерапия депрессии должна проводиться в соответствии с утвержденным приказом МЗ Украины № 1003 от 25.12.2014 документом: «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)».

Процесс лечения включает следующие этапы: активной терапии, стабилизирующей терапии и профилактической (поддерживающей) терапии. Содержание медикаментозной терапии зависит от степени тяжести текущего психического состояния.

1. На этапе активной терапии основанием для начала медикаментозного лечения является наличие депрессивной симптоматики в течение более чем 2 недель. Предпочтение отдается антидепрессантам группы:
 - селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС): эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин;
 - ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИЗСН): венлафаксин, милнаципран.Терапия проводится, начиная с минимальных доз с постепенным наращиванием доз до желаемой терапевтической реакции (таблица 4). Учитывается психофармакологический анамнез. Предпочтение отдается препарату, эффективному ранее.

В начале терапии рекомендуется использование одного антидепрессанта. При полном отсутствии его терапевтического эффекта в течение 4 недель необходимо перейти к другому антидепрессанту. При незначительном улучшении аффективного состояния еще 2 недели продолжают начатую терапию выбранным препаратом, а в случае отсутствия прогресса следует перейти к другому антидепрессанту.

При наличии клинически значимых симптомов тревоги рекомендуется назначение транквилизаторов (бензодиазепинов) сроком на 1–2 недели.

При тяжелом депрессивном эпизоде, который требует более интенсивного лечения, или при отсутствии прогресса в лечении депрессивного эпизода средней степени тяжести указанными выше средствами желательнее назначать современные антидепрессанты двойного действия или трициклические антидепрессанты.

Депрессивный эпизод с психотической симптоматикой требует обязательного сочетанного назначения антидепрессантов и антипсихотических препаратов 2-го поколения, что связано, в частности, с особой склонностью пациентов к возникновению экстрапирамидных осложнений. Продолжительность этапа активной терапии – 8–16 недель.
2. На этапе стабилизирующей терапии. Лечение антидепрессантами продолжается в дозах, которые были выбраны на этапе активного лечения. Продолжительность этапа стабилизирующей терапии не менее 6 мес.
3. Профилактическое (поддерживающее) лечение необходимо назначать всем пациентам на срок до 1 года, а пациентам с тремя и более эпизодами в прошлом, с отягощенным депрессией семейным анамнезом и соматически отягощенным пациентам – более 1 года.

Таблица 4
Дозы антидепрессантов при лечении пациентов с деменцией

Препарат	Начальная доза	Максимальная доза
Эсциталопрам	5 мг/сут	20 мг/сут
Циталопрам	10 мг/сут	40 мг/сут
Пароксетин	10 мг/сут	40 мг/сут
Флуоксетин	10 мг/сут	40 мг/сут
Сертралин	25 мг/сут	150 мг/сут
Венлафаксин	37,5 мг/сут	225 мг/сут



В условиях возникновения терапевтической резистентности для ее преодоления необходимо:

- повышение дозировок и длительности назначения антидепрессанта;
- переключение на антидепрессанты других групп;
- изменение способа введения антидепрессанта;
- усиление эффекта антидепрессантов путем одновременного назначения препаратов других фармакологических групп;
- комбинация двух антидепрессантов разных групп.

При решении вопроса об отмене АД следует обеспечить постепенное уменьшение его дозы в течение не менее чем 4 недель (для избежания синдрома отмены).

Лечение когнитивных расстройств. Лечение пациентов с когнитивными нарушениями должно быть всесторонним и комплексным, что в большинстве случаев позволяет повысить качество жизни пациентов и их родственников.

В фармакотерапии предпочтение отдается препаратам, имеющим доказательную базу в отношении эффективности при деменции, – мемантину, ингибиторам холинэстеразы.

С учетом коморбидности когнитивных нарушений с депрессией обязательными при выборе лекарственного средства для лечения деменции являются следующие требования:

- отсутствие продепрессивного эффекта;
- отсутствие негативного влияния на эмоциональную сферу;
- минимум фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия с антидепрессантами или возможность его нивелирования;
- минимальное негативное влияние на соматическое состояние пациентов;
- лекарственные взаимодействия препарата должны быть хорошо известны.

Указанным требованиям в полной мере соответствует применение антагониста NMDA-рецепторов мемантина.

Препараты для лечения болезни Альцгеймера

- Имеют доказательную базу:
 - ингибиторы холинэстеразы;
 - мемантин.
- Возможно применение для лечения БА (не имеют доказательной базы):
 - селегелин;
 - токоферол;
 - экстракт гинкго билоба;
 - церебролизин;
 - нимодипин;
 - НПВС.

Методы заместительной патогенетической терапии позволяют добиться клинически значимого улучшения или стабилизации симптомов при основных нозологических формах деменции, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви и сосудистая деменция. Заместительная холинергическая терапия безопасна и, как правило, хорошо переносится.

В лечении ПКН, к сожалению, выполненные исследования не подтвердили эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы у пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) на додементных стадиях. Таким образом, этот класс лекарственных препаратов не рекомендуется в лечении недементных когнитивных расстройств (КР). Во время лечения КР наблюдаются попытки использовать различные препараты: агонисты дофамина, витамин Е, эстрогены, ноотропы, препараты гинкго билоба, вазоактивные лекарственные средства. Важным компонентом лечения является сохранение когнитивной нагрузки (когнитивный тренинг) и физической активности. Так, результаты исследований показали, что регулярные физические упражнения положительно влияют на состояние когнитивных функций у пациентов. Соблюдение диеты и употребление овощей, фруктов, рыбы, оливкового масла с одновременным ограничением животных жиров также оказывают положительное влияние, снижая выражение КР и предотвращая или замедляя их прогрессирование. Большинству пациентов с КР показано назначение вазоактивных и нейрометаболических препаратов. Целью этой терапии является оптимизация микроциркуляции и создание метаболической защиты нейронов головного мозга в условиях ишемии и гипоксии.

Кроме того, многочисленные экспериментальные данные показывают, что на фоне нейрометаболической терапии увеличиваются синтез и активность ацетилхолина и других церебральных медиаторов, что положительно влияет на когнитивные функции независимо от этиологии КР. Как вазоактивные средства используются препараты различных фармакологических групп: ингибиторы фосфодиэстеразы, блокаторы кальциевых каналов, альфа-2-адреноблокаторы. К нейрометаболическим средствам относятся производные пирролидона, пептидергические и аминокислотные препараты, антиоксиданты, предшественники ацетилхолина, витамины и кофакторы. Следует отметить, что нет жесткого разграничения между вазоактивными и метаболическими препаратами. Многие лекарственные средства сочетают вазоактивные и нейрометаболической эффекты.

Возможные направления лечения когнитивных нарушений (с учетом известных звеньев патогенеза заболевания):

- Средства, влияющие на холинергическую систему:
 - предшественники и агонисты ацетилхолина;
 - ингибиторы холинэстеразы;
 - факторы роста.
- Антагонисты NMDA-рецепторов:
 - мемантин.
- Антиоксиданты и витамины:
 - витамины С и Е;
 - ингибиторы MAO типа В;
 - коэнзим Q;
 - пропентофиллин;
- Противовоспалительные препараты:
 - кортикостероиды;
 - НСПВ;
 - ингибиторы ЦОГ-2.



- Гормональная терапия:
 - эстрогены;
 - селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов;
 - антилютеинизирующая гормональная терапия.
- Другие возможные виды терапии:
 - цереброспецифичные антагонисты кальция;
 - полипептидные препараты.

Наряду с этим необходимо проводить адекватное лечение сопутствующих соматических и эндокринных заболеваний. При недостаточной эффективности указанных мер с целью симптоматической терапии допустимо одновременное применение других психотропных препаратов.

Комбинированная терапия

В реальной клинической практике в части случаев коморбидности когнитивных расстройств и депрессии может быть целесообразна комбинированная терапия антидепрессантами и препаратами для лечения мнестических нарушений. В этих случаях рациональными комбинациями являются сочетания нейрометаболической терапии, дифференцированной в зависимости от этапа развития когнитивных нарушений (УКН, различные степени тяжести деменции) и антидепрессантов без седативного действия (эсциталопрам, венлафаксин).

■ ВЫВОДЫ

Мы предлагаем для выбора тактики ведения пациентов с коморбидной когнитивной дисфункцией и депрессией концепцию «доминирующего синдрома». На основании комплексного клинического психодиагностического и нейропсихологического исследования проводится не только выявление когнитивных и депрессивных нарушений, но их количественная и качественная оценка с последующей дифференцированной терапией. Применение предлагаемого подхода к лечению позволяет сократить время подбора схемы терапии, не дожидаясь в некоторых случаях диагноза *ex juvantibus* у первичных пациентов, а также избежать запаздывания с диагностикой коморбидного расстройства, развивающегося на фоне терапии.

Вопросами, которые требуют дальнейшего изучения, являются изучение патогенетических связей депрессии и когнитивных расстройств, накопление данных о лекарственных препаратах, приводящих к ухудшению когнитивных функций, взаимодействие антидепрессантов с препаратами для лечения деменции, взаимодействие антидепрессантов и препаратов для лечения когнитивных нарушений с препаратами, применяемыми для лечения соматической патологии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bachinskaya N. (2010) Sindrom umerennyh kognitivnyh narushenij [Moderate cognitive impairment syndrome]. *NejroNews: psihonevrologiya i nejropsihiatriya*, no 2/1, pp. 12–17.
2. Damulin I., Zaharov V., Yahno N. (2003) *Discirkulyatornaya e'ncefalopatiya: Metodicheskie rekomendacii* [Vascular encephalopathy: methodical recommendations]. Moscow: RKI «Severo press», 32 p.

3. Dubenko A., Korostij V. (2011) «Diagnostika i terapiya nepsihoticheskikh psichicheskikh rasstrojstv u bol'nyh e'pilepsiej» [Diagnosis and therapy of nonpsychotic psychological disturbances in patients with epilepsy]. *Zdorov'e Ukrainy*, no 1, p. 16.
4. Zaharov V., Yahno, N. (2003) *Narusheniya pamyati* [Memory impairments]. Moscow: GeotarMed, 150 p. (in Russian).
5. Sostaviteli T., Mishhenko L., Shestopalova M. (2008) *Klinicheskie shkaly i psihodiagnosticheskie testy diagnostiki sosudistyh zabolevaniya golovnogogo mozga* [Clinical scales and psychodiagnostic tests in vascular brain disorders diagnostics]. Treshhinskaya, Har'kov, 36 p. (in Russian).
6. Murashko N. (2007) Gipertonicheskaya demenciya [Therapy]. *Terapia*, no 10, pp. 25–28.
7. Mishhenko T. (2010) Dostizheniya v oblasti sosudistyh zabolevanij golovnogogo mozga za poslednie 2 goda [Achievements in the sphere of vascular brain diseases in recent]. *Zdorov'ya Ukraini*, no 5, pp. 12–13.
8. Mishhenko T., Shestopalova L. (2009) Klinicheskie shkaly i psihodiagnosticheskie testy v diagnostike sosudistyh zabolevanij golovnogogo mozga [Clinical scales and psychodiagnostic tests in vascular brain disorders diagnostics]. *Novosti mediciny i farmacii*, no 277, pp. 62–74.
9. *Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikaciya boleznej i problem, svyazannyh so zdorov'em. Desyatyy peresmotr. (MKB–10)* [International statistical classification of diseases and related health problems. The 10th review. (ICD-10)]. Zheneva, p. 317. (in Russian).
10. Putilina M. (2010) Diagnostika i terapiya legkih i umerennyh kognitivnyh rasstrojstv u pacientov pozhilogo vozrasta s gipertonicheskoy e'ncefalopatiej [Diagnostics and therapy of mild and moderate cognitive impairment in elderly with hypertensive encephalopathy]. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii*, no 2, pp. 83–86.
11. Bastos-Leite A.J., van der Flier W.M., van Straaten E.C. (2007) The contribution of medial temporal lobe atrophy and vascular pathology to cognitive impairment in vascular dementia. *Stroke*, vol. 38, no 12, pp. 3182–3185.
12. Bombois S., Debette S., Bruandet A. (2008) Vascular subcortical hyperintensities predict conversion to vascular and mixed dementia in MCI patients. *Stroke*, 39, no 7, pp. 2046–2051.
13. Debette S., Bombois S., Bruandet A., Delbeuck X. (2007) Subcortical hyperintensities are associated with cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Stroke*, vol. 38, no 11, pp. 2924–2930.
14. Dubois B., Albert M.L. (2004) Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol*, no 3, pp. 246–248.
15. Korostiy V., Kozhyna E., Tovazhnyanska I. Korostiy A. (2012) Violation of cognitive function in patients with organic and symptomatic mental disorders due to primary hypothyroidism. *20th European Congress of Psychiatry, Prague, 2012: Abstracts on CD-Rom.* – Prague, 369 p.. Available at: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/2263>.
16. Ganguli M., Dodge, H., Shen C. (2004) Mild cognitive impairment, amnestic type an epidemiologic study. *Neurology*, vol. 63, pp. 115–121.
17. Petersen R.C. (2007) Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. *Semin Neurol*, vol. 27, pp. 22–31.
18. Wentzel C., Rockwood K., MacNight C. (2001) Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology*, vol. 57, pp. 714–716.

Поступила в редакцию 27.10.2015
Контакты: vikorostiy@ukr.net

Received 27.10.2015
Contacts: vikorostiy@ukr.net