

О. О. Копчак, канд. мед. наук, начальник неврологічного відділення
Центральний госпіталь МВС України (м. Київ)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ДЕПРЕСИВНИМИ ТА КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Ми вивчали ефективність застосування терапії з використанням антидепресантів для лікування депресивних розладів та зменшення вираженості судинних когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу. У дослідження включили 80 пацієнтів середнього та похилого віку з когнітивними порушеннями та проявами депресії, які в залежності від призначеної антидепресивної терапії поділили на дві групи: основну (отримували агомелатин) та контрольну (отримували амітриптилін). Антидепресивна терапія у пацієнтів обох груп виявилася ефективною щодо зменшення вираженості депресивних розладів, проте не сприяла достовірному відновленню порушених когнітивних функцій хворих. Застосування агомелатину було більш безпечним та ефективним щодо зменшення тяжкості депресивних розладів у пацієнтів порівняно з використанням амітриптиліну.

Ключові слова: антидепресивна терапія, когнітивні порушення, депресивні розлади

Нейродегенеративні захворювання займають провідне місце серед основних причин інвалідизації та смертності людей похилого віку. Судинна деменція є другою, після хвороби Альцгеймера, найпоширенішою причиною деменції. Нейродегенеративні хвороби та судинна деменція призводять не лише до порушення когнітивних та рухових функцій, але також і до розвитку депресії [26], яка при неврологічних хворобах часто маскується руховими та когнітивними порушеннями (КП) [24]. На жаль, депресія часто є недостатньо добре діагностованою у хворих на хворобу Альцгеймера та судинну деменцію. Зокрема, втрата зацікавленості та апатія у пацієнтів з нейродегенеративними захворюваннями часто помилково сприймається як прояв КП [26].

Згідно з даними літератури, деменція є чинником ризику розвитку депресії у хворих літнього віку [14]. І навпаки, наявність депресивних симптомів майже вдвічі підвищує ризик можливих КП у людей похилого віку [5, 9], саме тому наявність депресивного розладу можна вважати важливим клінічним маркером майбутніх когнітивних та функціональних порушень [23].

Під час проведення порівняльного аналізу було виявлено більшу поширеність депресії у пацієнтів з деменцією ніж без такої [26]. За даними літератури, частота депресії в популяції пацієнтів з КП коливається від 1 до 40 % [6, 7]. В останніх дослідженнях виявлено, що депресія є незалежним чинником, який значно впливає на якість життя пацієнтів [19, 25]. Згідно з даними множинного регресійного аналізу вік, стать, бал MMSE та соціальний статус (одружений, заміжня) є незалежними предикторами тяжкості депресії у хворих з хворобою Альцгеймера та судинною деменцією. Виявлено достовірний зв'язок тяжкості депресії зі старечим віком та чоловічою статтю пацієнтів. Поширеність депресії була нижчою серед одружених хворих. Тяжкість депресії була міцно пов'язана з вираженістю КП [26].

Згідно з даними літератури, когнітивні порушення, вік, чоловіча стать, депресія, присутність лакун підвищують ризик смертності від цереброваскулярної

патології. Саме тому, успішне лікування депресії та корекція судинних чинників ризику сприяють покращанню якості життя хворих та зменшенню цереброваскулярної смертності [18].

В літературі було запропоновано кілька видів взаємозв'язку між депресією та КП: депресія може бути раннім симптомом або продромом виникнення КП; клінічне обстеження, необхідне для діагностики депресії дає можливість раніше виявити ранні прояви деменції; пацієнти, у яких виявлено початкові прояви когнітивного дефіциту мають значно більшу ймовірність розвитку депресії [20, 21].

Здебільшого лікування депресії сприяє покращанню когнітивних функцій у пацієнтів, проте не призводить до відновлення когнітивних функцій до нормального рівня [20]. Питання щодо сприятливого впливу антидепресивної терапії на зменшення ризику розвитку можливих КП та ступеня вираженості існуючих КП потребує подальшого вивчення.

Метою даного дослідження було вивчити ефективність застосування терапії з використанням антидепресантів для лікування проявів депресії та зменшення вираженості когнітивного дефіциту у пацієнтів із судинними КП та проявами депресії на фоні хронічної недостатності мозкового кровообігу (ХНМК).

Нами було обстежено 80 пацієнтів середнього та похилого віку (середній вік 61,3 ± 9,6 років) з ХНМК, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні Центрального госпіталю Міністерства внутрішніх справ України. Клінічний діагноз у всіх випадках формулювався як дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) змішаної етіології (атеросклеротичної, гіпертонічної, дисметаболічної). Всі хворі пройшли клініко-неврологічне обстеження з вимірюванням артеріального тиску, загальні лабораторні тести (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ліпидограму, аналіз крові на гормони щитовидної залози); інструментальні дослідження: електрокардіографічне обстеження, дуплексне сканування брахіоцефальних судин (комп'ютерну чи/та магнітно-резонансну томографію головного мозку).

Для оцінки когнітивних функцій пацієнтів використовували: коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE) (визначення орієнтування в часі, місці, стану короточасної, довгочасної пам'яті, функції мови, гнозису, праксису) [8], методику заучування 10 слів (дослідження процесів запам'ятовування, збереження і відтворення інформації); тест заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test — PALT) (дослідження негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті на вербальні стимули) [22]; таблиці Шульце (визначення темпу сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, обсягу активної уваги пацієнтів).

За даними MMSE 29—30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28—27 балів — легкі, 24—26 балів — помірні когнітивні

порушення, 20—23 бали — початкова стадія деменції, менше 20 балів — більш виражені стадії деменції [1].

Для дослідження вихідного психічного стану хворих їм пропонували заповнити тестовий бланк шкали астеничного стану (ШАС). Вона складається з 30 пунктів-тверджень, які відображають характеристики астеничного стану, і використовується для вимірювання ступеня вираженості останнього [3]. З метою визначення наявності депресивних розладів застосовували діагностичні критерії депресій, коморбідних соматичним захворюванням [4]. Для оцінки тяжкості депресивних розладів та оцінки терапевтичної динаміки застосовували шкалу Гамільтона [11], у відповідності до якої 0—13 балів вказувало на відсутність депресії, 14—17 балів — на легку депресію, 18—25 балів — на помірну депресію, більше 25 балів — на тяжку депресію.

Усі пацієнти в залежності від призначеної терапії були поділені на дві групи: основну ($n = 40$) та контрольну ($n = 40$), які були рівнозначні за віковим складом, статтю, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень, неврологічного дефіциту та депресивних розладів (табл.). Хворі основної групи отримували Мелітор по 25 мг на ніч протягом 8 тижнів, пацієнти контрольної групи отримували амітриптилін в початковій дозі 75 мг на добу протягом 8 тижнів (частині хворих, у яких мали місце виражені побічні прояви, протягом дослідження дозу амітриптиліну було зменшено до 50 мг на добу). Всі пацієнти протягом перших 2-х тижнів отримували терапію в стаціонарі, в подальшому продовжували лікування в амбулаторних умовах. Пацієнти як основної, так і контрольної групи отримували базисну терапію, яка включала гіпотензивні засоби, цукрознижуючі препарати, статини, антиагреганти, вазоактивні засоби (вінпоцетин, пентоксифілін), вітаміни групи В.

Вибір Мелітору як антидепресивної терапії пов'язаний з тим, що цей препарат є агоністом мелатонінових MT1- і MT2-рецепторів і 5-HT2c-антагоністом, завдяки чому він забезпечує виражений антидепресивний ефект, перш за все, за рахунок відновлення порушених циркадних ритмів [2, 13, 15]. У численних порівняльних дослідженнях виявлено, що у лікуванні депресивних розладів агомелатин в дозі 25—50 мг був подібним за ефективністю до венлафаксину в дозі 75—150 мг [17] та був достовірно ефективнішим за флуоксетин в дозі 20—40 мг [10] та сертралін в дозі 50—100 мг [15]. На відміну від селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) або подвійних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗСН), застосування Мелітору не призводить до безпосередньої зміни рівня нейромедіаторів: препарат сприяє підвищенню рівня допаміну і норадреналіну виключно у фронтальній корі головного мозку і не впливає на рівень серотоніну. Завдяки тому, що агомелатин не призводить до підвищення рівня серотоніну, його застосування не супроводжується побічними ефектами, які часто виникають при застосуванні СІЗС та СІЗСН (збільшення маси тіла, порушення сексуальної функції, головний біль, психомоторне збудження тощо) [12]. Можливі побічні ефекти (нудота, запаморочення), притаманні агомелатину, за ступенем вираженості були такими ж, як в групі плацебо [16].

Усі хворі проходили повне клініко-неврологічне обстеження із застосуванням MMSE, експериментально-психологічного тестування, шкали Гамільтона до початку лікування, через 2 тижні та через 8 тижнів.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням пакету статистичного аналізу

Microsoft Excel 2003. Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента (t).

До початку лікування всі хворі скаржились на зниження настрою, підвищену дратівливість, тривожність, зниження працездатності, порушення нічного сну, головний біль, запаморочення, шум у голові, вухах, зниження пам'яті, порушення концентрації уваги, хиткість при ходьбі, оніміння кінцівок. При об'єктивному огляді в неврологічному статусі у пацієнтів виявлено: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексії, ознаки пірамідної та екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексії згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів основної та контрольної груп наведена в таблиці. Як видно з наведених даних, пацієнти обох клінічних груп достовірно не відрізнялись за віковим, статевим складом та рівнем освіти ($p > 0,05$). Не виявлено достовірної різниці між групами щодо частоти коригованих чинників ризику (зложивання алкоголем, паління), а також таких судинних чинників ризику: серцевої недостатності, метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, ожиріння, цукрового діабету, зниженого рівня ЛПВГ, підвищення тригліцеридів сироватки крові, гіперглікемії ($p > 0,05$).

Характеристика хворих основної та контрольної груп

Характеристики хворих	Основна група	Контрольна група
Вік, років	63,9 ± 9,2	64,5 ± 9,3
Стать	Ж — 45 %, Ч — 55 %	Ж — 43 %, Ч — 57 %
Рівень освіти (вища, середня)	В — 55 %, С — 45 %	В — 68 %, С — 32 %
Зложивання алкоголем	27 %	25 %
Паління	50 %	48 %
Серцева недостатність	68 %	48 %
Метаболічний синдром	57 %	55 %
Цукровий діабет II типу	33 %	38 %
Артеріальна гіпертензія (АГ) або вживання гіпотензивних препаратів	90 %	98 %
Ожиріння	53 %	43 %
Підвищення тригліцеридів сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л	63 %	83 %
Зниження рівня холестерину ЛПВЩ: чоловіки < 1 ммоль/л, жінки < 1,3 ммоль/л	80 %	83 %
Підвищення рівня глюкози плазми крові натще ≥ 5,6 ммоль/л або терапія гіперглікемії	33 %	38 %
MMSE помірні когнітивні порушення легка деменція	36 (85 %) 6 (15 %)	32 (80 %) 8 (20 %)
ШАС помірна астенія тяжка астенія	30 (75 %) 10 (25 %)	32 (80 %) 8 (20 %)
Шкала Гамільтона легкий депресивний розлад помірний депресивний розлад	27 (67,5 %) 13 (32,5 %)	24 (60 %) 16 (40 %)

Примітка: Достовірність відмінності показників між групами $p > 0,05$

За даними MMSE не спостерігали достовірної різниці у вираженості когнітивних порушень між пацієнтами обох клінічних груп: помірні КП виявлено у 34 (85 %) пацієнтів основної групи (середній бал $25,1 \pm 0,84$) та у 32 (80 %) хворих контрольної групи (середній бал $24,6 \pm 0,75$); легку деменцію зареєстровано у 6 (15 %) обстежених з основної групи (середній бал $22,7 \pm 0,52$) та у 8 (20 %) пацієнтів контрольної групи (середній бал $22,4 \pm 0,74$).

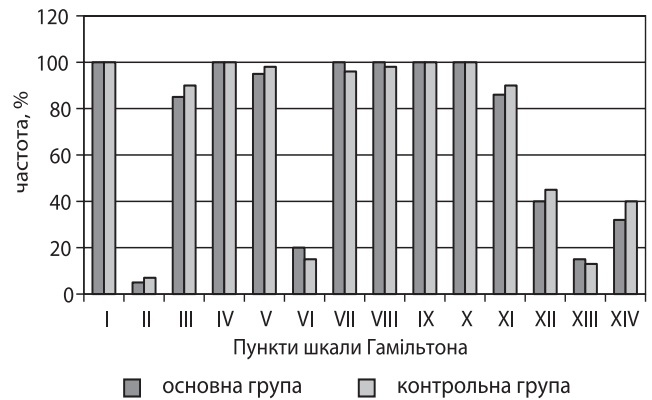
Згідно з результатами дуплексного сканування брахіоцефальних судин у більшості пацієнтів виявлено ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу без значущих локальних та системних гемодинамічних змін (100 %); ознаки гіпертонічної ангіопатії з формуванням характерних артеріальних деформацій (94 %); ознаки зниження швидкісних показників кровоплину у порівнянні з нормативними значеннями в інтракраніальних відділах артерій каротидного та вертебробазиллярного басейнів з 2-х боків (95 %); ознаки вертеброгенної деформації хребтових артерій — позитивна поворотна проба на наявність екстравасального впливу на кровоток в інтракраніальних сегментах хребетних артерій (75 %).

На МРТ головного мозку у переважній більшості хворих обох клінічних груп спостерігали мультифокальне ураження в базальних гангліях, білій речовині головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі, в деяких випадках спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, які знаходились в глибинних відділах білої речовини, в лобній та скроневій долях.

Під час проведення клініко-психопатологічного обстеження у пацієнтів були виявлені симптоми депресії. Більшість хворих обох груп скаржились на знижений фон настрою, песимістичні думки (63 %), дратівливість (87,5 %), відчуття постійної надмірної втомлюваності (82,4 %), порушення нічного сну («заважають заснути неспокійні думки») (93 %) зниження апетиту і маси тіла, що пов'язане з теперішньою хворобою, відмічали 18,7 % пацієнтів. Психологічне обстеження з використанням ШАС дало такі результати: в основній групі помірну астеною виявлено у 30 (75 %) пацієнтів (середній бал $87,13 \pm 8,63$), тяжку астеною — у 10 (25 %) обстежених (середній бал $113,0 \pm 6,32$); в контрольній групі помірну астеною зареєстровано у 32 (80 %) хворих (середній бал $86,2 \pm 7,44$), тяжку астеною — у 8 (20 %) пацієнтів (середній бал $116,3 \pm 5,18$). При цьому не спостерігали достовірної різниці ($p > 0,05$) щодо вираженості астеної між обома групами пацієнтів (див. табл.).

Під час обстеження за шкалою Гамільтона достовірної різниці щодо ступеня тяжкості депресивних розладів між групами виявлено не було: в основній групі депресивний розлад легкого ступеня спостерігали у 27 (67,5 %) пацієнтів (середній бал $15,7 \pm 1,27$), депресивний розлад помірного ступеня — у 13 (32,5 %) хворих (середній бал $19,4 \pm 1,33$); в контрольній групі депресивний розлад легкого ступеня зафіксовано у 24 (60 %) обстежених (середній бал $15,9 \pm 1,21$), депресивний розлад помірного ступеня — у 16 (40 %) хворих (середній бал $19,6 \pm 1,67$) (див. табл.).

Максимальні порушення у пацієнтів обох клінічних груп відмічено за такими пунктами шкали Гамільтона: пригнічений настрій, знижена працездатність та активність, безсоння, загальмованість, соматична та психічна тривога, шлунково-кишкові симптоми, загальні соматичні симптоми, генітальні симптоми (рис. 1).



I — пригнічений настрій; II — відчуття провини; III — безсоння; IV — знижена працездатність та активність; V — загальмованість; VI — ажитація; VII — психічна тривога; VIII — соматична тривога; IX — шлунково-кишкові симптоми; X — загальні соматичні симптоми; XI — генітальні симптоми; XII — іпохондрія; XIII — втрата ваги; XIV — критичність

Рис. 1. Частота проявів симптомів депресії за даними шкали Гамільтона у пацієнтів обох клінічних груп

Під час проведення кореляційного аналізу було показано, що тяжкість депресивних розладів за даними шкали Гамільтона достовірно корелювала з вираженістю КП за даними MMSE у пацієнтів як основної ($r = 0,31$, $P < 0,05$), так і контрольної груп ($r = 0,39$, $P < 0,05$).

Нами було оцінено ефективність та безпечність проведеного лікування в обох групах через 2 тижні після початку прийому антидепресивної терапії. Під час опитування хворі обох клінічних груп відмічали певне покращання самопочуття: зменшилась тривожність (у 63 % пацієнтів основної групи та у 35 % — в контрольній групі, $p < 0,05$), покращилися нічний сон (у 75 % хворих основної групи та у 45 % пацієнтів контрольної групи, $p < 0,01$), апетит (у 35 % хворих основної групи, у 25 % пацієнтів контрольної групи, $p > 0,05$). На фоні лікування у пацієнтів основної та контрольної груп достовірно зменшилась вираженість астеної за даними ШАС (рис. 2), причому в основній групі, що отримувала лікування Мелітором, була тенденція до більш вираженої динаміки, ніж в контрольній, що отримувала лікування амітриптиліном.

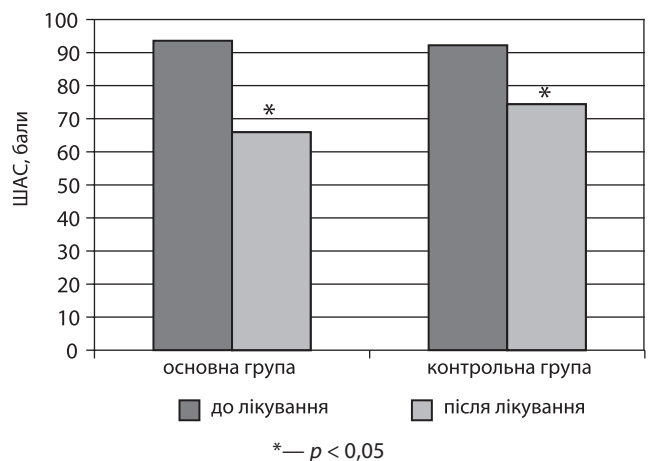


Рис. 2. Динаміка вираженості астеної у хворих основної та контрольної груп на фоні терапії за даними ШАС

За шкалою Гамільтона у хворих як основної (з $16,9 \pm 2,16$ до $16,2 \pm 1,93$, $p > 0,05$), так і контрольної групи ($17,4 \pm 2,28$ до $16,7 \pm 3,13$, $p > 0,05$) зменшення вираженості депресії через 2 тижні від початку терапії не було достовірним (рис. 3).

Під час прийому амітриптиліну 18 (45 %) хворих з контрольної групи скаржились на сухість у роті, посилення загальної слабкості, запаморочення та сонливість різного ступеня вираженості протягом дня. У 10 хворих побічні ефекти амітриптиліну зумовили зменшення дозування препарату до 50 мг. Решта (8) пацієнтів з незначною вираженістю вище зазначених побічних ефектів для їх усунення перейшли на разовий прийом добової дози препарату (75 мг) на ніч, що привело до зменшення вираженості побічних проявів. У хворих основної групи під час прийому Мелітору побічних ефектів виявлено не було.

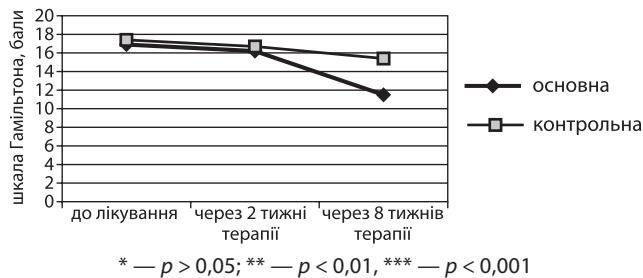


Рис. 3. Динаміка вираженості депресивних розладів у хворих основної та контрольної груп на фоні лікування за даними шкали Гамільтона

Через 8 тижнів від початку лікування у хворих обох клінічних груп спостерігали достовірне зменшення тяжкості депресивних розладів (рис. 3). Зокрема, у пацієнтів основної групи спостерігали достовірну позитивну динаміку симптомів депресії за даними шкали Гамільтона при порівнянні результатів, що отримані через 2 тижні після лікування та через 8 тижнів терапії (з $16,2 \pm 1,93$ до $11,5 \pm 2,77$, $p < 0,001$), а також показників до початку терапії та через 8 тижнів (з $16,9 \pm 2,16$ до $11,5 \pm 2,77$, $p < 0,001$). В контрольній групі достовірне покращання виявлене лише при порівнянні показників шкали Гамільтона до початку терапії та через 8 тижнів (з $17,4 \pm 2,28$ до $15,4 \pm 2,20$, $p < 0,001$), в той час як при порівнянні змін показників шкали Гамільтона через 2 та через 8 тижнів терапії не виявлено достовірної динаміки (з $16,7 \pm 3,13$ до $15,4 \pm 2,20$, $p > 0,05$). Отже, достовірно краще на тлі лікування зменшувалась вираженість депресивних розладів у пацієнтів основної групи, що отримувала лікування Мелітором, порівняно з контрольною, що отримувала лікування амітриптиліном.

Ми також оцінили динаміку когнітивних порушень за даними MMSE: через два тижні від початку терапії зменшення вираженості когнітивних порушень у пацієнтів основної (з $24,8 \pm 1,19$ до $25,1 \pm 1,28$, $p > 0,05$) та контрольної (з $24,2 \pm 1,18$ до $24,5 \pm 1,26$, $p > 0,05$) груп не було достовірним. Так само не було достовірним покращання когнітивних функцій у пацієнтів основної групи в динаміці через 2 ($25,1 \pm 1,28$) та через 8 тижнів ($25,5 \pm 1,22$, $p > 0,05$). Проте в основній групі позитивна динаміка показників MMSE при порівнянні даних до лікування ($24,8 \pm 1,19$) та через 8 тижнів від початку терапії ($25,5 \pm 1,22$, $p > 0,05$) була більш виражена, ніж в контрольній.

У пацієнтів контрольної групи зміни показників MMSE при порівнянні в динаміці до лікування через 8 тижнів терапії (з $24,2 \pm 1,18$ до $24,8 \pm 1,21$, $p > 0,05$), через 2 тижні та через 8 тижнів (з $24,5 \pm 1,26$ до $24,8 \pm 1,21$, $p > 0,05$) були недостовірними (рис. 4).

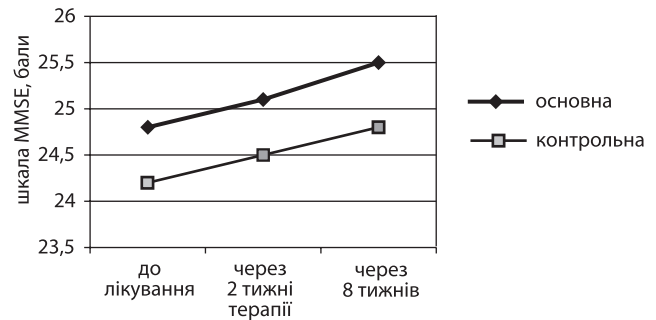


Рис. 4. Динаміка вираженості когнітивних порушень у хворих основної та контрольної груп на тлі лікування за даними MMSE

Зміна показників експериментально-психологічних тестів на фоні лікування у пацієнтів обох клінічних груп наведена на рисунку 5.

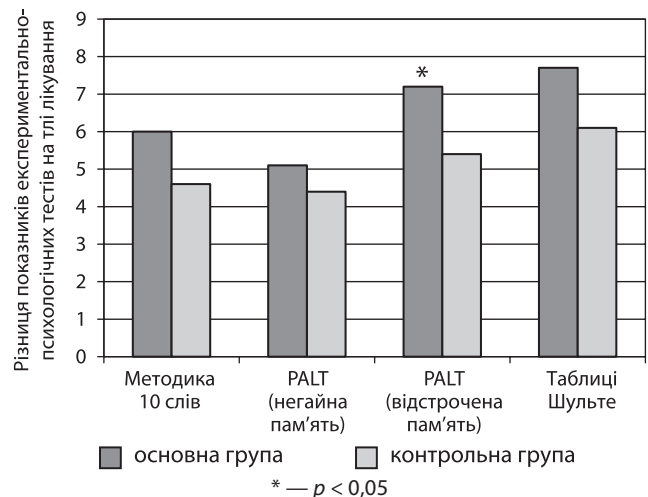


Рис. 5. Динаміка показників експериментально-психологічних тестів в обох клінічних групах на тлі лікування

Як видно з отриманих даних, достовірної різниці між групами щодо змін показників короточасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів, обсягу негайної пам'яті за методикою PALT, темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульце виявлено не було ($p > 0,05$).

Проте слід зазначити, що у пацієнтів основної групи, що отримувала лікування Мелітором, порівняно з контрольною, що отримувала лікування амітриптиліном, виявлено достовірне покращання показників відстроченої пам'яті за методикою PALT ($p < 0,05$).

Отже, з урахуванням отриманих нами результатів, незважаючи на те, що тяжкість депресії за даними шкали Гамільтона достовірно корелювала з вираженістю КП за даними MMSE у пацієнтів як основної, так і контрольної групи, застосування антидепресивної терапії виявилось ефективним щодо зменшення вираженості депресивних розладів. Щодо когнітивного дефіциту, повного

відновлення порушених когнітивних функцій у хворих не відбулося, проте мало місце певне покращання когнітивного функціонування за даними MMSE, достовірне підвищення показників відстроченої пам'яті за методикою PALT лише в основній групі, що отримувала Мелітор.

Застосування Мелітору виявилось більш ефективним щодо зменшення тяжкості депресивних розладів у пацієнтів порівняно з використанням амітриптиліну. Крім того, вже через 2 тижні терапії у пацієнтів основної групи на тлі прийому Мелітору спостерігали достовірно більш виражене зменшення тривожності ($p < 0,05$) та покращання сну ($p < 0,01$), порівняно з контрольною групою. Застосування Мелітору було більш безпечним і краще переносилося хворими. Зважаючи на те, що антидепресивна терапія повинна бути призначена на тривалий термін, безпечність препарату та його добра переносимість є предиктором прихильності хворих до такої терапії при тривалому застосуванні. В даному аспекті Мелітор також продемонстрував безперечні переваги в порівнянні з амітриптиліном.

Таким чином, на нашу думку, з метою підвищення ефективності лікування когнітивного дефіциту у пацієнтів з судинними когнітивними порушеннями та проявами депресії на фоні хронічної недостатності мозкового кровообігу доцільним є застосування комплексної терапії, що включає антидепресанти в поєднанні з нейропротекторними препаратами.

Список літератури

1. Бачинська Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н. Ю. Бачинська // *НейроNews*. — 2010. — № 2/1. — С. 12—17.
2. Маляров С. А. Восстановление дневной активности и социального функционирования пациента с депрессией — новая цель терапии / Маляров С. А., Чабан О. С., Бабич П. Н. // *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия*. — 2010. — № 3(22). — С. 80—86.
3. Практикум по экспериментальной и прикладной психологии: учебное пособие / [Л. И. Вансовская, В. К. Гайда, В. К. Гербачевский и др.]; под ред. А. А. Крылова. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1990. — 272 с.
4. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А. Б. Смулевич — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — 256 с.
5. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: Findings from the cardiovascular health study / [Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, et al.] // *Arch Gen Psychiatry*. — 2006. — Vol. 63. — P. 273—279.
6. Distribution of depressive disorders in the elderly / [Barua A, Ghosh MK, Kar N, Basilio MA.] // *J. Neurosci Rural Pract*. — 2010. — № 1. — P. 67—73.
7. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review / J. K. Djernes // *Acta Psychiatr Scand*. — 2006. — Vol. 113. — P. 372—87.
8. Folstein M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / Folstein M., Folstein S., McHugh P. R. // *J Psychiatr Res*. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.
9. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: A prospective cohort study / [Geda YE, Knopman DS, Mrazek D. A., et al.] // *Arch Neurol*. — 2006. — Vol. 63. — P. 435—440.
10. Superior antidepressant efficacy results of agomelatine versus fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study / [Hale A., Corral R-M., Mencacci C., et al.] // *Int Clin Psychopharmacol*. — 2010. — Vol. 25. — P. 305—14.
11. Hamilton M. A rating scale for depression / M. Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1960. — 23. — P. 56—62.
12. Hickie I. B. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression / I. B. Hickie, N. L. Rogers // *Lancet*. — 2011. — Vol. 378. — P. 621—31.
13. Howland R. H. A Benefit-Risk Assessment of Agomelatine in the Treatment of Major Depression / R. H. Howland // *Drug Saf*. — 2011. — Vol. 34 (9). — P. 709—731.
14. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature / [Huang CQ, Wang ZR, Li YH., et al.] // *Int Psychogeriatr*. 2010. — Vol. 12. — P. 1—10.
15. Efficacy of the Novel Antidepressant Agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline / [Kasper S., Hajak G., Wulff K. et al.] // *J Clin Psychiatry*. — 2010. — Vol. 71(2). — P. 109—120.
16. Kasper S. Beyond the monoaminergic hypothesis: agomelatine, a new antidepressant with an innovative mechanism of action / S. Kasper, M. Hamon // *World J Biol Psychiatry*. — 2009. — Vol. 10. — P. 117—26.
17. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR / [Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, Rasmussen J.] // *J. Clin. Psychopharmacol*. — 2008. — Vol. 28. — P. 329—33.
18. Association of Depressed Mood and Mortality in Older Adults With and Without Cognitive Impairment in a Prospective Naturalistic Study / [Lavretsky H., Zheng L., Weiner M. W. et al.] // *Am J Psychiatry*. — 2010. — Vol. 167(5). — P. 589—597.
19. Health-related quality of life in patients with subarachnoid haemorrhage / Meyer B., Ringel F., Winter Y., et al.] // *Cerebrovasc Dis*. 2010; 30: 423—31.
20. Middleton L. Promising strategies for the prevention of dementia / Middleton L, Kristine Yaffe K. // *Arch Neurol*. — 2009. — Vol. 66(10). — P. 1210—1215.
21. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis / [Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al.] // *Arch Gen Psychiatry*. — 2006. — Vol. 63(5). — P. 530—538.
22. Parmenter B. A. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue / Parmenter B. A., Denney D. R., Lynch S. G. // *Multiple Sclerosis*. — 2003. — № 9. — P. 111—118.
23. Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women / [Paul B., Rosenberg P. B., Mielke M. M., et al.] // *Am J Geriatr Psychiatry*. — 2010. — Vol. 18(3). — P. 204—211.
24. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke / H. Rickards // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2005. — 76:48—52.
25. Longitudinal study of the socioeconomic burden of Parkinson's disease in Germany / [Winter Y, Balzer-Geldsetzer M, Spottke A., et al.] // *Eur J Neurol*. — 2010. — Vol. 17. — P. 1156—63.
26. Depression in elderly patients with Alzheimer dementia or vascular dementia and its influence on their quality of life / [Winter Y, Korchounov A, Zhukova T., et al.] // *J Neurosci Rural Pract*. — 2011. — № 2(1). — P 27—32.

Надійшла до редакції 13ю08.2012 р.

О. О. Копчак

Центральный госпиталь МВД Украины (г. Киев)

Эффективность применения антидепрессивной терапии в лечении пациентов с депрессивными и когнитивными расстройствами на фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения

Ми изучали эффективность применения терапии с использованием антидепрессантов для лечения депрессивных расстройств и уменьшения выраженности сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. В исследование включили 80 пациентов среднего и пожилого возраста с когнитивными нарушениями и проявлениями депрессии, которых в зависимости от назначенной антидепрессивной терапии разделили на две группы: основную (получали агомелатин) и контрольную (получали амитриптилин). Антидепрессивная терапия у пациентов обеих групп оказалась эффективной для уменьшения выраженности депрессивных расстройств, но не способствовала полному восстановлению нарушенных когнитивных функций пациентов. Применение агомелатина оказалось более безопасным и эффективным в отношении уменьшения тяжести депрессивных расстройств у пациентов по сравнению с амитриптилином.

Ключевые слова: антидепрессивная терапия, когнитивные нарушения, депрессивные расстройства.