

Н. А. Марута, И. А. Явдак, Е. С. Череднякова, О. С. Марута
НЕЙРОТРОФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Н. О. Марута, І. О. Явдак, О. С. Череднякова, О. С. Марута
НЕЙРОТРОФІЧНА ТЕРАПІЯ ДЕПРЕСІЙ: МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

N. O. Maruta, I. O. Yavdak, O. S. Cheredniakova, O. S. Maruta
NEUROTROPHIC THERAPY FOR DEPRESSION: POTENTIAL AND PERSPECTIVES

С целью оценки эффективности применения препарата Церебролизин в комплексном лечении депрессивных и когнитивных расстройств у больных ДЭ II степени, обусловленной атеросклерозом, проведено комплексное клиническое и нейропсихологическое обследование (оценка когнитивной продуктивности по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE); умственной работоспособности и утомляемости по таблице Крепелина; памяти по методике заучивания десяти слов (по А. Р. Лурия); депрессивного состояния по шкале MADRS; уровня личностной и реактивной (ситуационной) тревожности по методу Спилберга — Ханина; качества жизни с помощью опросника EuroQol EQ-5D) 60 пациентов с диагнозом «Депрессивное расстройство органического (сосудистого) генеза».

Показано позитивное влияние нейротрофической терапии в виде внутривенного введения Церебролизина на редукцию депрессивной симптоматики, улучшение когнитивных функций и качества жизни больных ДЭ II степени сосудистого (атеросклеротического) генеза. Применение Церебролизина в комплексной терапии депрессии при ДЭ способствует повышению эффективности терапии, что подтверждается регрессом анергического компонента депрессии и когнитивных расстройств (внимание, память) и во многом объясняется участием нейротрофических механизмов в генезе депрессивных расстройств сосудистого генеза.

Ключевые слова: депрессии, когнитивные расстройства, нейротрофическая терапия, Церебролизин

З метою оцінки ефективності застосування препарату Церебролізин в комплексному лікуванні депресивних і когнітивних розладів у хворих на ДЕ II ступеня, обумовленої атеросклерозом, проведено комплексне клінічне та нейропсихологічне обстеження (оцінка когнітивної продуктивності за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE); розумової працездатності і стомлюваності за таблицею Крепеліна; пам'яті за методикою заучивання десяти слів (за А. Р. Лурія); депресивного стану за шкалою MADRS; рівня особистісної та реактивної (ситуаційної) тривожності за методом Спілберга — Ханіна; якості життя за допомогою опитувального EuroQol EQ-5D) 60 пацієнтів з діагнозом «Депресивний розлад органічного (судинного) генезу».

Показано позитивний вплив нейротрофічної терапії у вигляді внутрішньовенного введення Церебролізину на редукцію депресивної симптоматики, поліпшення когнітивних функцій і якості життя хворих на ДЕ II ступеня судинного (атеросклеротичного) генезу. Застосування Церебролізину в комплексній терапії депресії при ДЕ сприяє підвищенню ефективності терапії, що підтверджується регресом анергічного компонента депресії й когнітивних розладів (увага, пам'ять) і багато в чому пояснюється участю нейротрофічних механізмів у генезі депресивних розладів судинного походження.

Ключові слова: депресії, когнітивні розлади, нейротрофічна терапія, Церебролізин

The comprehensive clinical and neuropsychological study was carried out in order to analyse an effectiveness of Cerebrolysin in mixed therapy for depressive and cognitive disorders in patients with impairments of brain blood circulation of II stage caused by atherosclerosis. The study comprises cognitive productivity assessment with a brief cognitive assessment scale, Mini-Mental State Examination (MMSE); task performance and fatigability assessment with the Kraepelin Test; the memory ability test based on the ten-word memorization method by Alexander Luria; diagnosis of depressive conditions with the Montgomery — Åsberg Depression Rating Scale (MARDS); personal and reactive (situational) anxiety assessment based on the Spielberger — Khanin method; quality of life assessment with the questionnaire EuroQol EQ-5D. Sixty patients with diagnosis of "Depressive disorder of organic (vascular) origin" were examined.

Neurotrophic therapy in the form of intravenous injection of Cerebrolysin has shown a positive impact on reduction of depressive symptoms as well as on improvement of cognitive functions and quality of life of patients with DE of II stage of vascular (atherosclerotic) origin. This usage of Cerebrolysin in integrated impairments of brain blood circulation depressive treatment made the therapy more efficient. It was proved by regress of an anergic component of depression and cognitive disorders (attention, memory) and was explained to much extend by an involvement of neurotrophic mechanisms in genesis of depressive disorders of vascular origin.

Key words: depression, cognitive disorders, neurotrophic therapy, Cerebrolysin.

Высокая распространенность и выраженность медико-социальных последствий депрессий в виде хронизации, рецидивирования, резистентности, нарушений социального функционирования, качества жизни и суицидального поведения ставят проблему в ранг наиболее актуальных, требующих изучения в плане ранней диагностики и оптимизации терапии психозов [1—7].

Одной из наиболее важных причин, обуславливающих столь значительные медико-социальные последствия депрессий, является их коморбидность в широком смысле слова, когда депрессии не только протекают сочетано с различными формами патологии, но и становятся факторами риска и ухудшения исхода для других форм патологии.

© Марута Н. О., Явдак І. О., Череднякова О. С., Марута О. С., 2014

В проведенных исследованиях показано, что депрессия повышает риск развития таких заболеваний как ишемический инсульт (в 1,8 раза), болезнь Альцгеймера (в 2,1 раза), ишемическая болезнь сердца (в 1,5 раза) и др. [8].

Также установлено, что присоединившаяся депрессия ухудшает прогноз соматических и неврологических заболеваний, повышая показатели смертности, тяжести заболевания и развития осложнений.

В этой связи важными представляются данные о том, что при кардиоваскулярных заболеваниях депрессия повышает смертность в 3,5—4 раза и ухудшает исход заболевания; при инсульте — показатели смертности возрастают в 3,4 раза и существенно задерживается функциональное обновление; при эпилепсии — нарастает тяжесть заболевания и нарушается социальное функционирование [8].

Особо неблагоприятные медико-социальные последствия характерны для депрессивных расстройств, которые развиваются при цереброваскулярной патологии [9—13]. Указанные расстройства соответствуют рубрике МКБ-10 «Депрессивное расстройство органической природы» (F 06.32), развиваются у лиц старше 45 лет и характеризуются сложными коморбидными взаимоотношениями сосудистой и аффективной патологии, результатом чего является анергия, выраженный когнитивный дефицит и прогрессирующее нарушение социального функционирования.

В последнее время активно исследуется возможность эффективной терапии депрессивных расстройств в пожилом возрасте на наиболее ранних стадиях цереброваскулярных заболеваний [14—16]. Исходя из современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств, которые развиваются при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), весьма перспективным представляется применение препаратов, улучшающих метаболизм мозговой ткани и обладающих нейропротективными свойствами. Одним из препаратов, обладающих выраженным метаболическим действием, является Церебролизин, клиническая эффективность и мультимодальное нейроспецифическое действие которого были установлены в различных экспериментальных исследованиях, а клиническая эффективность подтверждена в ходе проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследований [17—20].

С целью оценки эффективности применения препарата Церебролизин в комплексном лечении депрессивных и когнитивных расстройств у больных ДЭ II степени, обусловленной атеросклерозом, проведено исследование 60 пациентов обоего пола в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст — $56,63 \pm 6,32$ года у больных основной группы и $57,43 \pm 5,48$ — у больных контрольной группы) с диагнозом «Депрессивное расстройство органического (сосудистого) генеза» в соответствии с критериями МКБ-10, находящиеся на амбулаторном лечении в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины».

Диагноз ДЭ II степени атеросклеротического генеза устанавливался на основании жалоб больных, данных анамнеза, неврологического, психиатрического статусов и подтверждался результатами инструментальных (ЯМРТ головного мозга, УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов, офтальмоскопия) и лабораторных (концентрация в крови β -липопротеидов) методов обследования.

В исследование включались пациенты, давшие письменное Информированное Согласие на участие в исследовании и соответствующие критериям включения/исключения.

Все пациенты случайным образом были распределены в основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов) группы лечения. Пациенты основной группы получали дополнительно к базовой терапии (витаминотерапия, вазоактивные средства, антидепрессанты) Церебролизин по 10 мл в/в (всего по 15 вливаний на 21-дневный курс терапии), пациенты контрольной группы получали базовую терапию без использования Церебролизина.

Продолжительность лечения и исследования для каждого пациента составила 3 недели (21 день).

Все больные проходили комплексное клиническое (с оценкой соматического, неврологического и психопатологического состояния) и нейропсихологическое обследование (исследование когнитивной продуктивности по краткой шкале оценки психического статуса

(MMSE) [21]; исследование умственной работоспособности и утомляемости по таблице Крепелина [22]; исследование памяти по методике заучивания десяти слов (по А. Р. Лурия) [23]; оценка депрессивного состояния по шкале MADRS (Montgomery — Asberg Depression Rating Scale, MADRS) [24]; оценка уровня личностной и реактивной (ситуационной) тревожности по методу Спилберга — Ханина [25]; исследование качества жизни с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EuroQoL EQ-5D) [26] до и после курсового лечения).

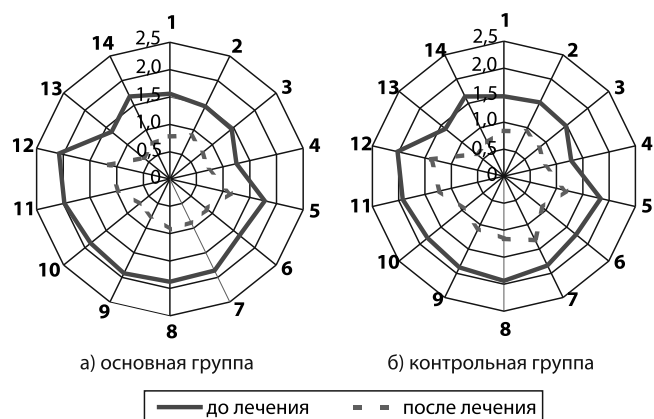
Исходное состояние вошедших в исследование пациентов оценивали по данным объективного обследования на основе регистрации жалоб больных, данных неврологического и психического состояния.

В неврологическом статусе обследуемых до лечения наиболее часто встречались цефалгический (93,3 % больных основной и 96,7 % больных контрольной групп), вестибуло-атактический (63,3 % и 60,0 % соответственно), подкорковый (33,3 % и 40,0 % соответственно) синдромы, синдром артериальной гипертензии (46,7 % и 53,3 % соответственно), экстрапирамидная недостаточность (30,0 % и 36,7 % соответственно) и сенсорные расстройства (30,0 % и 23,3 % соответственно).

В структуре психопатологических проявлений у всех обследуемых доминировали депрессивная симптоматика и когнитивные расстройства.

Депрессивная симптоматика проявлялась преимущественно сниженным настроением, апатией, снижением интересов и чувств, снижением энергичности, нарушениями сна, снижением аппетита и сочеталась с разной по степени интенсивности тревогой (76,67 % больных основной и 73,33 % больных контрольной групп) и ипохондрическими переживаниями (43,33 % и 46,67 % соответственно). На основании особенностей клинических проявлений у обследованных были выделены следующие типы депрессии: апатическая (40,00 % больных основной и 43,33 % больных контрольной групп), астеническая (43,33 % и 36,67 % соответственно), ипохондрическая (16,67 % и 20,00 % соответственно).

Профили диаграмм, отражающие субъективные жалобы больных до и после проведенного лечения, представлены на рисунке 1.



Условные обозначения: 1 — головные боли; 2 — головокружение; 3 — шаткость; 4 — шум в ушах; 5 — артериальная гипертензия; 6 — кардиалгии; 7 — снижение памяти; 8 — рассеянное внимание; 9 — подавленность; 10 — апатия; 11 — слабость; 12 — снижение работоспособности; 13 — тревога; 14 — нарушения сна

Рис. 1. Динамика субъективных жалоб обследованных в процессе лечения (в баллах)

Согласно приведенным данным, до начала терапии субъективные жалобы больных сравниваемых групп были идентичны как по представленности, так и по степени выраженности.

Наибольшую интенсивность имели такие симптомы, как «снижение работоспособности» (2,08 и 2,02 балла у больных основной и контрольной групп соответственно), «слабость» (1,98 и 1,92 балла у больных основной и контрольной групп соответственно), «подавленность» (1,92 и 1,88 балла у больных основной и контрольной групп соответственно), «рассеянное внимание» (1,88 и 1,94 балла у больных основной и контрольной групп соответственно), «снижение памяти» (1,86 и 1,84 балла у больных основной и контрольной групп соответственно), «апатия» (1,86 и 1,82 балла у больных основной и контрольной групп соответственно).

После проведенного лечения более выраженная позитивная динамика у больных основной группы от-

мечена по всем оцениваемым симптомам, особенно в оценке «снижение памяти» (0,88 балла у больных основной группы в сравнении с 1,32 балла у больных группы контроля, при $p \leq 0,05$), «рассеянное внимание» (0,92 балла у больных основной группы в сравнении с 1,16 балла у больных группы контроля), «слабость» (0,96 балла у больных основной группы в сравнении с 1,22 балла у больных группы контроля), «снижение работоспособности» (1,14 балла у больных основной группы в сравнении с 1,38 балла у больных группы контроля), «подавленность» (0,76 балла у больных основной группы в сравнении с 1,08 балла у больных группы контроля), «апатия» (0,72 балла у больных основной группы в сравнении с 0,96 балла у больных группы контроля).

Динамика состояния больных по выделенным типам депрессии в процессе лечения представлена на рисунке 2.

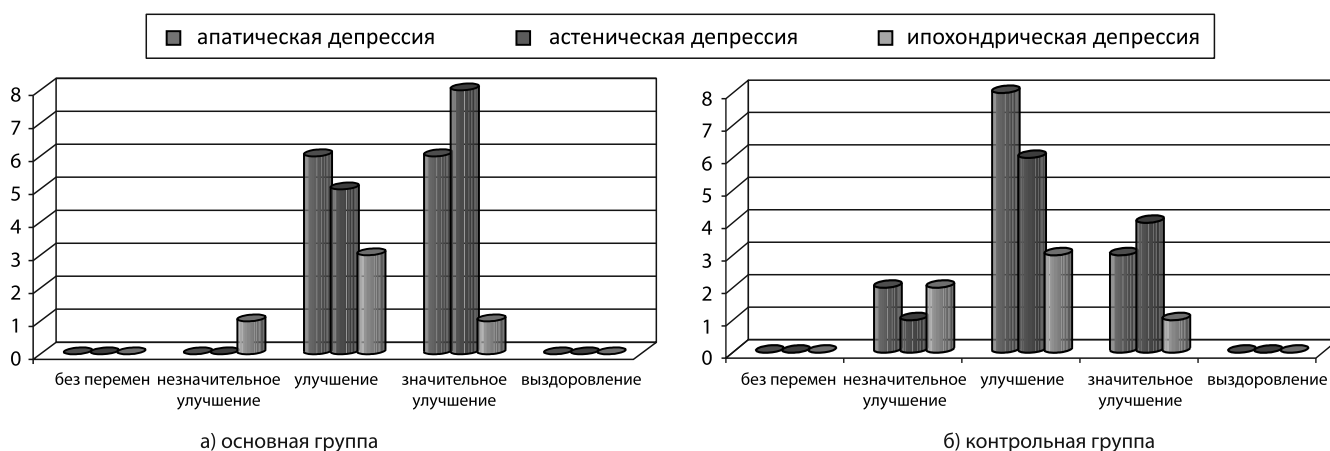


Рис. 2. Динамика состояния больных по выделенным типам депрессии в процессе лечения

Согласно приведенным на рисунке 2 данным, после 21-дневного курса лечения больных с оценкой «без перемен», а также «выздоровление» установлено не было.

Рассматривая динамику депрессивного состояния по типам депрессии в основной группе, установлено, что достоверно лучшая динамика выявлена у больных с астеническим (преобладание «значительного улучшения» наряду с «улучшением») и апатическим (равнозначное распределение «улучшения» и «значительного улучшения») типами депрессии.

У большинства больных основной группы с ипохондрическим типом депрессии динамика состояния соответствовала «умеренной», существенных различий при данном типе депрессии между группами не установлено.

У больных контрольной группы динамика состояния по всем типам депрессии распределилась по категориям «незначительное улучшение», «улучшение» и «значительное улучшение». При этом для большей части больных, независимо от типа депрессии, было характерно «улучшение».

Полученные данные демонстрируют достоверно лучшую динамику редукции депрессивного состояния у больных основной группы, преимущественно при астеническом и апатическом типах депрессии.

Таким образом, по окончании трехнедельного курса лечения отмечался статистически значимый регресс болезненной симптоматики по большинству клинических симптомов (депрессивного, когнитивного и астенического спектра).

Тестирование пациентов по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)) позволило оценить когнитивную продуктивность.

Согласно полученным данным (табл. 1, рис. 3, 4), до начала лечения степень нарушений когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных сравниваемых групп была идентичной и в среднем по группам соответствовала «Деменции лёгкой степени выраженности» (21,77 и 21,90 балла у больных основной и контрольной групп соответственно).

Полученные данные демонстрируют, что до начала лечения у всех пациентов обеих групп наблюдались нарушения когнитивных функций разной степени выраженности. При этом не было выявлено пациентов с расстройствами, соответствующими рубрикам «Тяжелая деменция» (0—10 баллов) и «Когнитивная продуктивность не нарушена» (28—30 баллов).

На момент включения в исследование «Деменция умеренной степени выраженности» (11—19 баллов) установлена у равнозначного количества больных сравниваемых групп — по 8 (26,67 %) обследованных. У 13 (43,33%) пациентов основной группы и 12 (40,00 %) — контрольной группы показатели соответствовали «Деменция лёгкой степени выраженности» (20—23 балла), у 9 (30,00 %) пациентов основной группы и 10 (33,33 %) пациентов контрольной группы выраженность нарушений когнитивной продуктивности по шкале MMSE свидетельствовали о «Преддементных нарушениях» (24—27 баллов).

Таблиця 1
Влияние 21-дневной терапии на динамику когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных обследуемых групп

Сумма баллов по шкале MMSE	Количество пациентов (абс., %)							
	основная группа				контрольная группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
«Тяжелая деменция» (0—10 баллов)								
Всего	—	—	—	—	—	—	—	—
«Деменция умеренной степени выраженности» (11—19 баллов)								
17	2	6,67	—	—	1	3,33	—	—
18	3	10,00	—	—	3	10,00	1	3,33
19	3	10,00	2	6,67	4	13,33	4	13,33
Всего	8	26,67	2	6,67	8	26,67	5	16,67
«Деменция лёгкой степени выраженности» (20—23 балла)								
20	3	10,00	—	—	4	13,33	3	10,00
21	4	13,33	1	3,33	2	6,67	2	6,67
22	2	6,67	3	10,00	3	10,00	2	6,67
23	4	13,33	3	10,00	3	10,00	3	10,00
Всего	13	43,33	7	23,33	12	40,00	10	33,33
«Преддементные нарушения» (24—27 баллов)								
24	2	6,67	2	6,67	3	10,00	3	10,00
25	3	10,00	3	10,00	2	6,67	3	10,00
26	3	10,00	5	16,67	4	13,33	4	13,33
27	1	3,33	4	13,33	1	3,33	3	10,00
Всего	9	30,00	14	46,67	10	33,33	13	43,33
«Когнитивная продуктивность не нарушена» (28—30 баллов)								
28	—	—	5	16,67	—	—	2	6,67
29	—	—	2	6,67	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего	0	0	7	23,33	0	0	2	6,67
Средний балл	21,77		25,10		21,90		23,23	



Рис. 3. Особенности когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных основной (А) и контрольной (Б) групп до и после лечения

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, на 21 день лечения в обеих группах больных ДЭ II степени сосудистого генеза произошли позитивные изменения показателей когнитивной продуктивности. Вместе с тем, изменения у больных основной группы отражали достоверно более значимую положительную динамику.

Так, «Деменция умеренной степени выраженности» (11—19 баллов) по окончании курса лечения установлена лишь у 2 (6,67 %) больных основной группы (при 5 (16,67 %) больных группы контроля).

«Деменция лёгкой степени выраженности» (20—23 балла) имела место у 7 (23,33 %) больных основной группы и у 10 (33,33 %) больных контрольной группы.

После завершения терапии количество больных с «Преддементными нарушениями» (24—27 баллов) не имели статистических различий в группах сравнения — 14 (46,67 %) и 13 (43,33 %) соответственно, тогда как в основной группе обследованных без признаков нарушения когнитивной продуктивности («Когнитивная продуктивность не нарушена» (28—30 баллов)) было достоверно больше — 7 (23,33 %) при 2 (6,67 %) в группе контроля, при $p \leq 0,05$.

То есть, под влиянием терапии в основной группе увеличилось число больных с «Преддементными нарушениями» (46,67 %) и без нарушений когнитивной продуктивности (23,33 %), тогда как большинство больных группы контроля, несмотря на улучшение состояния, находилось в диапазоне «Деменции лёгкой степени выраженности» (33,33 %) и «Преддементные нарушения» (43,33 %). Достоверные различия между группами после 21-дневного лечения установлены в категориях «Деменция лёгкой степени выраженности» (достоверно меньше среди больных основной группы, при $p \leq 0,05$) и «Когнитивная продуктивность не нарушена» (достоверно больше среди больных основной группы, при $p \leq 0,05$).

По завершению лечения степень нарушений когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных основной группы составила в среднем 25,10 баллов, что соответствовало «Преддементным нарушениям» (24—27 баллов), а в группе контроля — 23,23 балла, что отражало наличие «Деменции лёгкой степени выраженности» (20—23 балла).

Таким образом, выявленные между сравниваемыми группами различия в показателях когнитивной продуктивности по шкале MMSE демонстрируют большую эффективность терапии у больных основной группы.

Анализ динамики умственной работоспособности с помощью таблиц Крепелина показал, что до начала лечения у больных ДЭ II степени сосудистого генеза обеих групп наблюдалось постепенное снижение темпа умственной деятельности в ходе выполнения задания (рис. 4) и наличие низких показателей работоспособности (табл. 2), что свидетельствовало о выраженной истощаемости произвольного внимания данных пациентов.

Данные, полученные через 21 день терапии, демонстрируют позитивную динамику у больных обеих групп: наблюдается возрастание продуктивности и устойчивости внимания. При этом у пациентов основной группы под влиянием лечения отмечалась более выраженное возрастание продуктивности внимания (см. рис. 4) и коэффициента работоспособности (до 0,83 при $p \leq 0,05$) по сравнению с пациентами контрольной группы, где данный показатель составил 0,67. Такая динамика свидетельствует о существенном улучшении функций произвольного внимания и повышении работоспособности у пациентов с ДЭ

II степени сосудистого генеза после проведенного курса лечения с дополнительным применением Церебролизина.

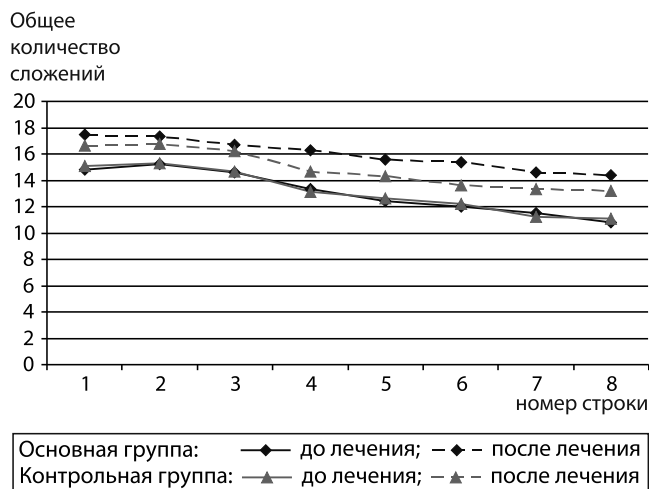


Рис. 4. Динамика показателей темпа умственной деятельности (скорости работы) у пациентов ДЭ II степени сосудистого генеза по данным методики Крепелина

Таблица 2
Динамика показателей работоспособности у пациентов с ДЭ II степени сосудистого генеза по данным методики Крепелина

	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Коэффициент работоспособности	0,58	0,83	0,60	0,67

Оценку состояния кратковременной памяти исследуемых больных в динамике лечения проводили с помощью методики заучивания десяти слов (по А. Р. Лурия). Общее количество воспроизведенных слов после каждого предъявления до и после проведенного лечения представлены на рисунке 5.

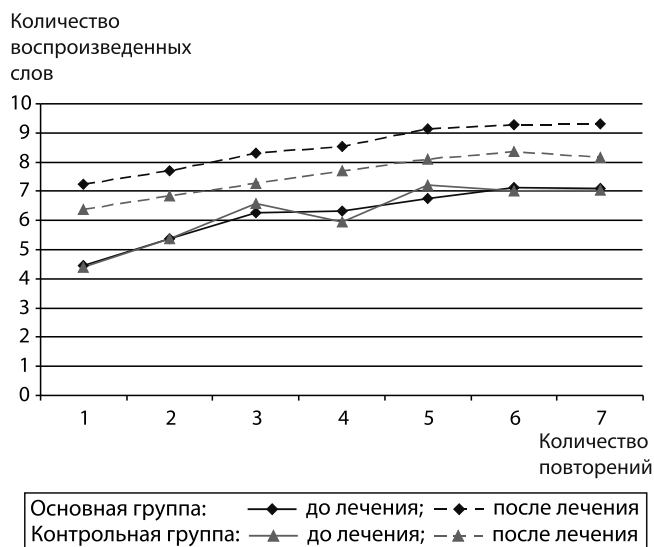


Рис. 5. Динамика показателей объема памяти у пациентов с ДЭ II степени сосудистого генеза по данным методики заучивания десяти слов в процессе терапии

Как свидетельствуют представленные на рисунке 5 данные, до начала лечения у больных ДЭ II степени сосудистого генеза наблюдалось снижение показателей объема памяти и отсутствие стойкого увеличения количества правильно воспроизведенных слов. Кривая запоминания характеризовалась зигзагообразной формой, что свидетельствовало о неустойчивости и высокой истощаемости мнестических процессов.

Исследование объема кратковременной памяти через 21 день терапии продемонстрировало возрастание показателей мнестических функций у пациентов обеих групп, отмечалось увеличение объема кратковременной памяти и его постепенное нарастание (см. рис. 5, табл. 3).

При этом у пациентов, получавших в качестве дополнительной терапии Церебролизин, отмечалось более значимое улучшение функций кратковременной памяти: уже при первом предъявлении стимульного материала после проведенного лечения объем кратковременной памяти обследованных составил 7,23, в то время как у пациентов контрольной группы — 6,38 (при $p \leq 0,05$), а максимальное количество воспроизведенных слов у большинства пациентов основной группы отмечалось уже на 5 пробе, тогда как у пациентов контрольной группы объем кратковременной памяти достигал своего максимума лишь на 6—7 предъявлении.

Таблица 3
Динамика показателей объема кратковременной памяти у пациентов ДЭ II степени сосудистого генеза по данным методики заучивания десяти слов в процессе терапии

Группы больных		Номер предъявления/пробы						
		1	2	3	4	5	6	7
основная	до лечения	4,46	5,38	6,27	6,33	6,76	7,13	7,1
	после лечения	7,23	7,71	8,3	8,53	9,13	9,27	9,3
контрольная	до лечения	4,39	5,36	6,58	5,96	7,2	7,0	7,05
	после лечения	6,38	6,85	7,27	7,7	8,1	8,35	8,16

Следовательно, данные проведенного исследования демонстрируют значительное улучшение познавательных функций, в частности памяти и внимания, у больных ДЭ II степени сосудистого генеза при дополнительном включении в терапию Церебролизина.

Оценку психического состояния больных проводили с помощью клинико-психопатологического метода и психометрических тестов (шкала MADRS (Montgomery — Asberg Depression Rating Scale) для оценки депрессивного состояния и метода Спилбергера — Ханина для оценки уровня личностной и реактивной (ситуационной) тревожности).

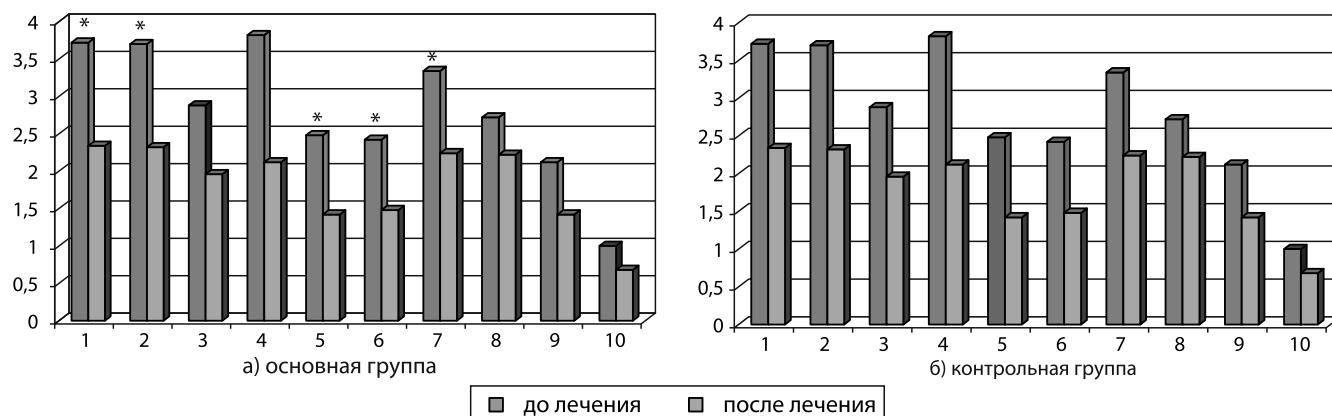
До начала лечения суммарный балл по шкале MADRS у больных исследуемых групп был идентичным и находился в диапазоне от 27 до 30 баллов, что соответствовало умеренной депрессии (средний балл в основной группе — 28,2, в контрольной — 27,8). В процессе лечения депрессивная симптоматика прогрессивно уменьшалась: средний показатель шкалы MADRS на 21 день лечения в основной группе составил 18,2 баллов, в контрольной — 21,4 балла, что соответствовало

уменьшению симптомов депрессии до легкой степени у больных обеих групп. Вместе с тем, динамика регресса депрессивной симптоматики у больных основной группы была более выраженной, при $p \leq 0,05$.

Рассматривая динамику показателей MADRS по отдельным шкалам (рис. 6), следует отметить, что у больных основной группы уменьшение показателей по шкалам «Трудности концентрации», «Вялость» «Наблюдаемая печаль» и «Печаль, о которой пациент говорит» опережало

такое у больных контрольной группы и через 3 недели терапии показатели снизились достоверно больше (при $p \leq 0,05$), что свидетельствовало о лучшем ответе на лечение у данной категории больных.

Отсутствия изменений в показателях депрессии по шкале MADRS под влиянием 21-дневной терапии в сравниваемых группах выявлено не было, что согласуется с динамикой показателей субъективных жалоб больных основной и контрольной групп.



Значения шкал: 1 — Наблюдаемая печаль; 2 — Печаль, о которой пациент говорит; 3 — Внутреннее напряжение; 4 — Ухудшение сна; 5 — Нарушение аппетита; 6 — Трудности концентрации; 7 — Вялость; 8 — Неспособность чувствовать; 9 — Пессимистические мысли; 10 — Суицидальные мысли

Рис. 6. Динамика показателей шкалы MADRS в группах больных в процессе терапии по отдельным пунктам

Динамика распределения больных ДЭ II степени сосудистого генеза по уровню тревожности по шкале Спилбергера — Ханина под влиянием терапии представлена в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных ДЭ II степени сосудистого генеза по динамике выраженности тревожности под влиянием терапии

Группы больных							
основная группа				контрольная группа			
количество пациентов (абс., %)							
до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
«Отсутствие тревожности» (20—29 баллов)							
7	23,33	18	60,0	8	26,67	16	53,33
«Низкая степень тревожности» (30—39 баллов)							
18	60,00	12	40,0	18	60,00	14	46,67
«Высокая степень тревожности» (40—49 баллов)							
5	16,67	—	—	4	13,33	—	—

Согласно представленным данным, до начала лечения у пациентов обеих групп имела место тревожность разной степени выраженности. Большая часть больных характеризовались «Низкой степенью тревожности» (30—39 баллов) — по 18 (60,00 %) в каждой из групп.

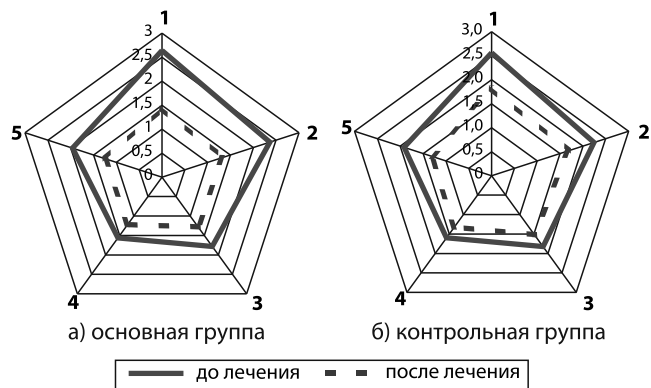
«Высокая степень тревожности» (40—49 баллов) была зарегистрирована у 5 (16,67 %) больных основной группы и у 4 (13,33 %) больных контрольной группы, «Отсутствие тревожности» (20—29 баллов) зарегистрировано у 7 (23,33 %) больных основной группы и 8 (26,67 %) больных группы контроля.

В процессе 21-дневного лечения наблюдалась положительная динамика показателей тревожности в группах сравнения (см. табл. 4). В основной группе пациентов после проведенного лечения «Отсутствие тревожности» зарегистрировано у 18 (60,0 %) больных, в контрольной группе — у 16 (53,3 %) больных. «Низкая степень тревожности» после лечения отмечалась у 12 (40,0 %) больных основной и у 14 (46,67 %) больных контрольной группы. «Высокая степень тревожности» по завершению исследования не была зарегистрирована ни у кого из обследованных.

Приведенные данные показывают, что после проведенного курса 21-дневной терапии показатели тревожности достоверно снизились у больных обеих групп. При этом статистически значимых различий динамики в показателях тревожности между сравниваемыми группами выявлено не было.

Исследование качества жизни больных ДЭ II степени сосудистого генеза обеих групп до и после 21-дневного лечения проводилось с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EQ-5D).

Данные по группам, полученные до и после лечения при оценке 5 компонентов, связанных с такими аспектами жизни как «подвижность», «самообслуживание», «активность в повседневной жизни», «боль/дискомфорт» и «беспокойство/депрессия», представлены графически в виде профиля «состояния здоровья» (рис. 7).



Условные обозначения: 1 — «беспокойство/депрессия»; 2 — «активность в повседневной жизни»; 3 — «подвижность»; 4 — «самообслуживание»; 5 — «боль/дискомфорт»

Рис. 7. Профиль «состояния здоровья» у пациентов с ДЭ II степени сосудистого генеза исследуемых групп до и после лечения по данным опросника EuroQoL EQ-5D

Согласно представленным данным, до начала лечения показатели по всем пяти компонентам в группах сравнения были идентичны.

Данные, полученные после проведенного 21-дневного лечения, демонстрируют наличие различий в показателях между сравниваемыми группами по всем компонентам опросника Европейской группы качества жизни: у больных основной группы отмечалась более выраженная позитивная динамика, особенно при оценке состояния собственного здоровья по шкалам «беспокойство/депрессия» (при $p \leq 0,01$) и «активность в повседневной жизни» (при $p \leq 0,05$).

Использование при работе с опросником EQ-5D визуально-аналоговой шкалы (так называемого «термометра здоровья») позволило получить количественную оценку общего статуса здоровья больных и выявить динамику в самооценке больных состояния собственного здоровья в процессе терапии. Так, до лечения средние показатели в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели достоверных различий (32 у больных основной группы и 35 — у больных группы контроля), тогда как после проведенной терапии у больных основной группы наблюдалось достоверно более выраженное увеличение среднего показателя самооценки общего состояния их здоровья (84 — у больных основной группы и 62 — у больных контрольной группы, при $p \leq 0,01$).

Результаты исследования, полученные с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EuroQoL EQ-5D), свидетельствуют, что в группе больных, принимавших дополнительно к терапии Церебролизин, прирост доли пациентов с восстановлением активности в повседневной жизни, подвижности, способности к самообслуживанию на фоне уменьшения депрессивных и болевых проявлений был более значительным, чем в группе контроля.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало позитивное влияние нейротрофической терапии в виде внутривенного введения Церебролизина на редукцию депрессивной симптоматики, улучшение когнитивных функций и качества жизни больных ДЭ II степени сосудистого (атеросклеротического) генеза.

Применение Церебролизина в комплексной терапии депрессии при ДЭ способствует повышению эффективности терапии, что подтверждается регрессом анергического компонента депрессии и когнитивных расстройств (внимание, память), и во многом объясняется участием нейротрофических механизмов в генезе депрессивных расстройств сосудистого генеза.

Список литературы

1. Вознесенская Т. Г. Депрессия в пожилом возрасте / Т. Г. Вознесенская // Consilium. Med. — 2009. — 11 (2): 74—79.
2. Марута Н. О. Клініко-психопатологічні особливості депресій у осіб похилого віку / Марута Н. О., Панько Т. В., Череднякова О. С. // Міжнародний психіатричний, психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. — 2008. — Т. 2. — № 1, 2 (2, 3). — С. 24—27.
3. Марута Н. А. Особенности формирования аутоагрессии у больных депрессивным эпизодом пожилого возраста / Н. А. Марута, И. А. Явдак // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3(64). — С. 136—137.
4. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression / [Alexopoulos G. S., Murphy C. F., Gunning-Dixon F. M., et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2008. — 165: 238—244.
5. Chen H. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis / H. Chen // Neurobiol of aging. — 2007. — 28 (8): 1148—62.
6. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: A selective review of recent MRI studies / [Lorenzetti V., Allen N. B., Fornito A. et al.] // J Affective Disorders. — 2009; 117: 1—17.
7. Depression in the elderly: does family system play a role? A cross-sectional study / [Taqui A. M., Itrat A., Qidwai W., Qadri Z.] // BMC Psychiat. — 2007; 7: 7—57.
8. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders / [Schaffer A1., McIntosh D., Goldstein B. I. et al.] // Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. — 2012. — 24(1): 6—22.
9. Зозуля Ю. П. Проблеми судинноцеребральної патології та шляхи їх вирішення / Ю. П. Зозуля, Т. С. Міщенко // Журнал НАМН України. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 19—25.
10. Круглов Л. С. Оптимизация терапии пожилых больных с коморбидностью депрессии и психоорганических нарушений сосудистого генеза / Л. С. Круглов, И. А. Мешандин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — Т. 14, № 2. — С. 40—45.
11. Мешандин И. А. Динамика клинических характеристик и социального функционирования в процессе терапии больных позднего возраста с сочетанием депрессивного расстройства и психоорганических нарушений сосудистого генеза : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / И. А. Мешандин. — СПб., 2012. — 194 с.
12. Depression in Parkinson disease — epidemiology, mechanisms and management / [Aarsland D., Pahlhagen S., Ballard C. G., Svenningsson U. E. & P.] // Nat Rev Neurol. — 2012, 8: 35—47.
13. Alexopoulos G. S. The vascular depression hypothesis: 10 years later / G. S. Alexopoulos // Biological Psychiatry. — 2006. — 60: 1304—1305.
14. Марута Н. А. Возможности антидепрессивной терапии в XXI веке / Н. А. Марута // Нейронews. — Киев, 2008. — № 6 (11). — С. 24—28.
15. Мосолов С. Н. Биологические механизмы развития рекуррентной депрессии и действия антидепрессантов: новые данные / С. Н. Мосолов // Психотерапевтическая депрессий. — 2011; 15: 1—14.
16. Кожина А. М. Терапевтические подходы к коррекции депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Психічне здоров'я. — 2007. — № 3(16). — С. 67—68
17. Оптимизации психофармакотерапии эндогенных депрессий с помощью препарата Церебролизин / [Пантелеева Г. П., Артюх В. В., Крылова Е. С. и соавт.] // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — № 1.
18. Дамулин И. В. Влияние церебролизина на умеренные когнитивные расстройства / Дамулин И. В., Коберская Н. Н.,

Мхитрян Э. А. // Журнал Неврологии и психиатрии. — 2007. — № 2. — С. 86—89.

19. Суслина З. А. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения / Суслина З. А., Максимова М. Ю., Федорова Т. Н. // Неврологический журнал. — 2007. — № 4. — С. 4—8.

20. Чуканова Е. И. Церебролизин в лечении пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения / Е. И. Чуканова // Трудный пациент. — 2008. — № 6 (2—3). — С. 3—6.

21. Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А. А. Крылова, С. А. Маничева. — 2-е изд. — СПб.: Питер, 2003. — 560 с.

22. Елисеев О. П. Оценка умственной работоспособности по Э. Крепелину : практикум по психологии личности / О. П. Елисеев. — СПб., 2003. — С. 199—200.

23. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. — М.: Academia, 2003.

24. Montgomery S. A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S. A. Montgomery, M. Asberg // British Journal of Psychiatry. — 1979. — 134 (4): 382—389.

25. Исследование тревожности (Ч. Д. Спилбергер, адаптация Ю. Л. Ханин). В кн.: Диагностика эмоционально-нравственного развития [ред. и сост. Дерманова И. Б.]. — СПб., 2002. — С. 124—126.

26. Новик Н. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Н. А. Новик, Т. Н. Ионова. — М.: Олма-Пресс, 2002. — 320 с.

Надійшла до редакції 08.04.2014 р.

МАРУТА Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неврозов и пограничных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: mscience@ukr.net

ЯВДАК Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: iyavdak@ukr.net

ЧЕРЕДНЯКОВА Елена Сергеевна, психолог отдела неврозов и пограничных состояний ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: cherednyakova@ukr.net

МАРУТА Оксана Сергеевна, психолог отдела медицинской психологии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: os_maruta@mail.ru

MARUTA Natalia Oleksandrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "INPN of NAMS of Ukraine"), Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

YAVDAK Iryna Oleksandrivna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: iyavdak@ukr.net

CHEREDNYAKOVA Olena Sergiivna, psychologist of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: cherednyakova@ukr.net

MARUTA Oksana Sergiivna, psychologist of the Department of Medical Psychology Conditions of SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: os_maruta@mail.ru

УДК: 616.895.4

Б. В. Михайлов

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ И ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Б. В. Михайлов

ФАРМАКОДИНАМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ І ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

B. V. Mykhaylov

PHARMACODYNAMIC MECHANISMS OF THERAPEUTIC AND COMPLICATIONS EFFECTS OF ANTIDEPRESSANTS

В статье рассматриваются определения, механизмы патогенеза, диагностические критерии депрессивных расстройств. Освещены основные фармакодинамические механизмы действия антидепрессантов, основанные на их аффинности к основному нейротрансмиттерным звеньям. Рассмотрены их терапевтические эффекты и возможные осложнения.

Ключевые слова: депрессия, лечение, фармакодинамика, терапевтическое действие, побочные эффекты

В статті розглядаються визначення, механізми патогенезу, діагностичні критерії депресивних розладів. Висвітлено основні фармакодинамічні механізми дії антидепресантів, які ґрунтуються на афінності до основного нейротрансмітерних ланок. Розглянуті їхні терапевтичні ефекти і можливі ускладнення.

Ключові слова: депресія, лікування, фармакодинаміка, терапевтична дія, побічні ефекти

The article discussed the definition, pathogenesis mechanisms, diagnostic criteria of depressive disorders. Highlighted the main pharmacodynamic mechanisms of action antidepressants based on their affinity to their main neurotransmitter link. Considered their therapeutic effects and possible complications.

Key words: depression, treatment, pharmacodynamic, therapeutic effect, side effects

На протяжении XX века наблюдался рост депрессивных расстройств во всех развитых странах мира [13, 16, 20]. К началу XXI века депрессивные, тревожные и ассоциированные с ними расстройства заняли первое место в структуре психической заболеваемости. По данным ВОЗ, они составили около 40 % от общего количества зарегистрированных в мире психических расстройств [3, 5, 6, 8—10, 15, 20] Н. А. Марута, О. С. Чабан, С. М. Кузнецова [4] указывают, что в странах Европы около 40 % населения страдают психическими расстройствами, в структуре которых ведущее место занимают депрессии. Предельно важным является организация

адекватной терапии, которая заключается в подборе наиболее эффективного приёма антидепрессанта и достаточной длительности приёма — с учётом этапности лечения от 6—10 месяцев до 2—2,5 лет.

Украина входит в число стран с высокими показателями общей заболеваемости. При этом от 35 % до 50 % больных депрессией либо вообще не обращаются за помощью в лечебные учреждения, либо лечатся у врачей общесоматической сети, а не в специализированных психиатрических учреждениях. Из числа этих пациентов более половины представляют в качестве ведущих жалобы соматовегетативного характера [3, 7, 10, 14]. Попытки рационализации состояния в плане понимания истинного генеза симптоматики в процессе терапии

© Михайлов Б. В., 2014