А.Е. Дубенко, д.м.н., профессор, Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Киев), **В.И. Коростий**, к.м.н., Харьковский национальный медицинский университет

Коморбидность деменции и депрессии у пожилых больных: диагностическая и терапевтическая тактика

А.Е. Дубенко

Проблема сочетания деменции 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. Трудности в лечении депрессивных расстройств и деменции вытекают из специфики этой категории больных: сложность диагностики, пожилой возраст, наличие сопутствующей соматической патологии, необходимость одновременного применения различных лекарственных средств.

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. Задача этой публикации – не только приблизиться к пониманию клинической сущности изучаемых расстройств, но и помочь преодолеть существующие разногласия в диагностических и терапевтических подходах.

Деменция

За последние два десятилетия проблеме деменции уделяется все больше внимания. С одной стороны, это связано со значительным увеличением среднего возраста населения, особенно в экономически развитых странах, с другой – с изменением взглядов на причины деменции, патогенез развития заболевания и методы терапии.

Если ранее у больных среднего возраста при появлении нарушений памяти необходимо было искать причины развития когнитивных нарушений, то у больных пожилого и старческого возраста считался само собой разумеющимся факт, что причиной деменции является тот или иной сосудистый процесс, затрагивающий мозговую гемодинамику. То есть все когнитивные проявления у пожилых больных объяснялись либо дисциркуляторной энцефалопатией, либо считались неотъемлемым атрибутом старости (часто с неизбежным проявлением того же сосудистого процесса). Все это обусловило мнение о невозможности и ненужности терапии когнитивных нарушений у пожилых больных, либо акцент в лечении делался на вазоактивные препараты, которые практически не оказывают влияния на когнитивную функцию и даже не препятствуют прогрессированию ее дефицита.

Первичная же атрофия головного мозга считалась крайне редким заболеванием.

В то же время 20-25 лет назад обнаружили, что часто причиной атрофии головного мозга является церебральный амилоидоз, то есть возникновение и увеличение амилоидных бляшек в паренхиме мозга и в меньшей степени его сосудах с последующим появлением внутриклеточных нейрофибриллярных сплетений тау-протеина и, как следствие этих процессов – гибель нейронов. Такая первичная атрофия эквивалентна той, которую описал Альцгеймер.

Такой подход к пониманию причин деменции позволил четко разграничить первично-дегенеративную деменцию – болезнь Альцгеймера и сосудистую деменцию, то есть патологию, связанную с нарушением мозгового кровообращения, которое обусловило разрушение участков ткани головного мозга, отвечающих за формирование памяти и обеспечение интеллектуального уровня. Эти явления могут носить острый и кумулятивный характер. Развитие васкулярной деменции возможно как после нескольких необширных инсультов, так и после единичного эпизода в критически важных областях головного мозга. При субкортикальной васкулярной деменции в глубине белого вещества головного мозга развиваются множественные ишемические лакунарные инфаркты – чаще всего «немые» инсульты, не имеющие клинических проявлений во время их развития.

При гипертонической болезни из-за неконтролируемого артериального давления (АД) может происходить демиелинизация белого вещества головного мозга, ассоциированная либо с длительным крайне высоким АД, либо с кризовым течением артериальной гипертензии (АГ). Такое состояние носит название энцефалопатия Бинсвангера.

Таким образом, диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» у больного вовсе не подтверждает наличия у него сосудистой деменции.

Если у пациента наблюдается прогрессирующий когнитивный дефицит, но нет в анамнезе острых сосудистых катастроф (инсульт, лакунарное состояние мозга, болезнь Бинсвангера), можно предполагать наличие у него первичной атрофии головного мозга вследствие амилоидоза – болезни Альцгеймера.

Необходимо отметить, что все заболевания, связанные с поражением головного мозга, сопровождаются когнитивными нарушениями, выраженными в той или иной степени. В связи с этим различают обратимые и необратимые деменции.

Обратимые формы являются вторичными по отношению к заболеваниям, поражающим другие органы или системы пациента, связанные или не связанные с центральной нервной системой (ЦНС). Вовремя обнаруженная и пролеченная деменция может быть устранена либо иметь полное или частичное редуцирование симптомов.

К потенциально обратимым деменциям можно отнести когнитивные нарушения при целом ряде патологических процессов.

Новообразования:
- глиомы;
- менингиомы;
- метастатические опухоли, карцинома, лимфома, лейкемия.

Метаболические расстройства:
- гипер- и гипотиреоз;
- гипогликемия;
- гипернатриемия или гипонатриемия;
- гиперкальциемия;
- патология печени;
- патология почек;
- болезнь Иценко-Кушинга;
- болезнь Аддисона;
- гипопитуитаризм;
- болезнь Коновалова-Вильсона.

Травмы:
- черепно-мозговые;
- острые и хронические субдуральные гематомы.

Интоксикации:
- алкоголизм;
- тяжелые металлы;
- органические яды.

Инфекции:
- бактериальные менингиты и энцефалиты;
- паразитарные менингиты и энцефалиты;
- вирусные менингиты и энцефалиты;
- абсцесс мозга;
- нейросифилис;
- первичная энцефалопатия при СПИДе.

Аутоиммунные заболевания:
- васкулиты сосудов ЦНС, темпоральные артериты;
- диссеминированный волчаночный эритематоз;
- рассеянный склероз.

Прием лекарственных препаратов:
- антидепрессанты;
- анксиолитики;
- снотворные;
- седативные;
- антиаритмические;
- гипотензивные;
- антиконвульсанты;
- кардиальные препараты, включая гликозиды;
- антихолинергические.

Гиповитаминозы:
- дефицит витамина B_1 (энцефалопатия Вернике, Корсаковский синдром);
- дефицит витамина B_{12} (пернициозная анемия);
- дефицит фолиевой кислоты;
- дефицит витамина B_6 (пеллагра).

Психические расстройства:
- депрессия;
- шизофрения;
- маниакальные состояния;
- другие психозы.

Другие заболевания:
- нормотензивная гидроцефалия;
- болезнь Уиппла;
- саркоидоз;
- апноэ во сне.

Для обратимых деменций характерно восстановление когнитивных функций как при назначении адекватного лечения основного заболевания или расстройства, так и при метаболической терапии.

В таблице 1 представлены клинические особенности обратимых деменций при некоторых патологических состояниях.

Наиболее частыми причинами развития необратимой деменции являются первичные нейродегенеративные заболевания:

- Болезнь Альцгеймера
- Болезнь Ниманна-Пика – фронтотемпоральная деменция
- Болезнь диффузных телец Леви

Таблица 1. Клинические особенности обратимых деменций при некоторых патологических состояниях

Причина деменции	Клинико-патогенетические особенности
Гипотиреоз	Неадекватное функционирование или прекращение функционирования щитовидной железы со снижением уровня тироксина в крови (такие пациенты менее тревожны и активны, чем пациенты с болезнью Альцгеймера)
Гидроцефалия	Классическая триада симптомов: трудности при ходьбе, недержание мочи и деменция
Электролитный дисбаланс	Пониженный натриевый баланс, в частности как признак почечных, печеночных и сердечных заболеваний
Черепно-мозговая травма (ЧМТ)	Деменция развивается вследствие единичной серьезной ЧМТ или многолетних микротравм (деменция боксеров)
Дефицит витаминов	Недостаток витаминов B_{12}, B_2, B_6 и фолиевой кислоты
Интоксикация	Промышленные выбросы (окись углерода, ртуть, свинец, перхлорэтилен); медикаментозная терапия (антигипертензивные, антипсихотические препараты); злоупотребление алкоголем
Хронические инфекционные заболевания	Бактериальные: нейросифилис, нейроборрелиоз Вирусные: СПИД, цитомегаловирусная инфекция, герпетический энцефалит
Метаболические энцефалопатии	Хронические гипоксические состояния, хронические заболевания печени (цирроз печени), хронические заболевания почек

• Болезнь Паркинсона
• Хорея Гентингтона
• Прогрессирующий надъядерный паралич
• Оливопонтоцеребеллярная дегенерация
• Болезнь Коновалова-Вильсона (длительно не леченная)
• Болезнь Галлервордена-Шпатца
• Болезнь Куфса
• Метаболическая лейкодистрофия
• Адренолейкодистрофия.

Небратимые деменции чаще встречаются у лиц пожилого возраста, которые страдают болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией или их сочетанием.

При наличии у больного когнитивных нарушений, достигающих деменции той или иной степеней тяжести, и при отсутствии четкой причинно-следственной связи между развитием нарушений познавательных функций и другими патологиями клиницист в первую очередь должен предположить наличие болезни Альцгеймера.

При постановке диагноза необходимо использовать критерии МКБ-10 и DSM-IV, а также назначать адекватную патогенетическую терапию заболевания.

В основе патогенеза болезни Альцгеймера лежит:

- отложение β-амилоида в мозговых сосудах и паренхиме мозга;
- локальное иммунное воспаление;
- оксидантный стресс, гиперфосфорилирование тау-протеина;
- нестабильность клеточных мембран.

Среди известных патогенных механизмов большая роль отводится эксайтотоксичности и нарушению глутаматной трансмиссии. При болезни Альцгеймера наблюдается повышенный уровень глутамата в синаптической щели по сравнениию с нормальными его значениями (повышенный уровень «шума»). С одной стороны, этого уровня недостаточно для осуществления нормальной нейротрансмиссии, однако достаточно для вытеснения ионов Mg^{2+} из NMDA-рецепторов, что приводит к повышенному поступлению ионов Ca^{2+} в нейрон и запускает процессы нейродегенерации. С другой – выделение глутамата в ответ на информационный стимул не вызывает физиологических изменений в постсинаптическом нейроне, так как его мембрана уже находится в частично деполяризованном состоянии (уровень сигнала незначительно превосходит показатели «шума»). Данные патологические изменения лежат в основе нарушений пластичности нейронов и способствуют развитию амнестического процесса. Индукция оксидантного стресса также вносит свой вклад в механизмы нейротоксичности.

Схема диагностики болезни Альцгеймера представлена в таблице 2.

В первую очередь необходимо диагностировать у больного наличие непосредственно деменции, клиническая картина которой включает нижеприведенные признаки:

- ухудшение памяти, которое препятствует повседневной деятельности либо создает трудности (невозможность) самостоятельной жизни;
- снижение уровня мышления, планирования и организации повседневных дел;
- сохранная осведомленность о реальности (ориентация в пространстве и времени);
- снижение эмоционального контроля или мотивации либо изменение социального поведения.

После того как клинически и нейропсихологически синдром деменции у больного установлен, необходима ее дифференциальная диагностика. В первую очередь исключается или подтверждается обратимая деменция, после чего проводится ее адекватное лечение. При необратимой деменции проводится дифференциальная диагностика типа этой патологии.

Необходимо помнить, что болезнь Альцгеймера вовсе не является неврологическим раритетом и встречается в 4-5 раз чаще сосудистой деменции.

Диагностика болезни Альцгеймера основана на диагностических критериях деменции в соответствии с DSM-IV и критериях диагностики непосредственно болезни Альцгеймера согласно NINCDS-ADRDA (таблицы 3, 4). DSM-IV содержит основные критерии для деменции (сочетание признаков A+B) и дополнительные (C+D+E).

Таблица 3. Диагностические критерии деменции

A	Наличие многочисленных симптомов когнитивного дефицита, проявляющихся в: 1. Нарушении памяти и – Афазия (расстройство речи) и/или – Апраксия (сложность в осуществлении моторных функций) и/или – Агнозия – невозможность определить или распознать объекты 2. Нарушении исполнительных функций – планирования, организации, согласованности действий
B	Когнитивные дефициты, рассмотренные в пунктах A1 и A2, значительно нарушают социальное и профессиональное функционирование пациента
C	Когнитивные способности продолжают постепенно снижаться
D	Депрессия исключена
E	Расстройства сознания исключены

Таблица 4. Диагностические критерии болезни Альцгеймера согласно NINCDS-ADRDA

Диагноз	Критерии
Возможная болезнь Альцгеймера	• Наличие синдрома деменции без видимой причины, с присутствием вариаций начала, представления или клинического течения, похожих на типичное проявление болезни Альцгеймера • Наличие вторичного системного (соматического) или мозгового расстройства, достаточного для провоцирования развития деменции, которое не рассматривается как ее причина. Единичный, постепенно прогрессирующий когнитивный дефицит при отсутствии других определенных причин
Вероятная болезнь Альцгеймера	• Деменция, подтвержденная клиническим осмотром, MMSE*-тестом или другим подобным тестом, а также неврологическим осмотром • Дефицит 2 или более когнитивных способностей • Прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций. • Отсутствие расстройства сознания • Диагностирование в возрасте от 40 до 90 лет, наиболее часто развивается после 65 лет • Отсутствие системных заболеваний или других заболеваний мозга, которые могут быть причиной прогрессирующего дефицита памяти и других когнитивных способностей
Доказанная болезнь Альцгеймера	Клинические критерии вероятной болезни Альцгеймера. Гистопатологическое подтверждение данными биопсии и аутопсии

* MMSE (Mini Mental State Examination) – мини-тест ментального обследования.

Лечение деменции

После установления диагноза болезни Альцгеймера необходимо начинать адекватную терапию.

Подходы к фармакотерапии деменции. Два основных подхода фармакотерапии фокусируются на патологии двух нейротрансмиттерных систем: холинергической и глутаматергической.

Основываясь на факте, что при болезни Альцгеймера происходит существенное снижение уровня холинацетилтрансферазы и функций холинергических нейронов, первая линия исследований в основном концентрируется на холинергической гипотезе, согласно которой потеря холинергических нейронов и связанная с этим недостаточная холинергическая нейротрансмиссия в коре головного мозга способствует значительному ухудшению когнитивной функции у пациентов с болезнью Альцгеймера. Таким образом, патогенетическим обоснованием холинергической терапии является улучшение холинергической функции.

Критерии эффективности лечения деменции с точки зрения доказательной медицины. В 1997 г. в ЕС были приняты руководства по клиническим исследованиям препаратов для лечения деменции, в соответствии с которыми эффективность определялась по изменениям хотя бы в двух из следующих уровней:

• когнитивные способности;
• ежедневная (рутинная) деятельность (функции);
• общее клиническое впечатление.

Раннее предотвращение болезни Альцгеймера и возможность замедлять или приостанавливать прогрессирование ее симптомов не являлись критериями, подтверждающими эффективность препаратов, вследствие недостатка данных.

На сегодняшний день эффективность в отношении комплекса симптомов, сопровождающих деменцию, продемонстрировали две группы препаратов – ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин (антагонист NMDA-рецепторов, обеспечивающих глутаматергическую трансмиссию в мозге). Глутаматная гипотеза базируется на доказанности того, что значительное аномальное высвобождение глутамата служит причиной открытия глутаматопосредованных ионных каналов NMDA-рецепторов. Это приводит к притоку ионов кальция в нейрон, что сопровождается увеличением фонового «шума», а следовательно, мешает определению важных сигналов и приводит к гибели нейронов (эксайтотоксичности).

Получены убедительные данные, согласно которым длительное (от 6 до 12 месяцев) лечение мемантином демонстрирует превентивный эффект в отношении прогрессирования заболевания, углубления дефекта в когнитивной сфере, общего функционирования. Клинический эффект подтверждается также данными о метаболизме глюкозы в мозге и результатами морфометрии отдельных участков мозга при нейровизуализации. При этом есть основания предполагать уже не только симптоматический, но и нейропротекторный эффект, замедляющий нейродегенерацию.

Также обсуждался перспективный в отношении модификации течения болезни подход – антиамилоидная терапия. В настоящее время препараты, снижающие уровень β-амилоида (Flurizan), проходят третью фазу клинических испытаний, и есть надежда, что скоро появится еще один патогенетически оправданный подход к терапии этой неуклонно прогрессирующей нейродегенерации.

Таким образом, терапевтической тактикой, доказавшей свою эффективность в многоцентровых клинических исследованиях при болезни Альцгеймера является постоянный прием антихолинэстеразных препаратов либо мемантина.

Остальные группы препаратов не продемонстрировали эффективности при этой патологии. Однако следует отметить, что исследование эффективности того или иного лекарственного средства при болезни Альцгеймера крайне затруднительно, требует

Продолжение на стр. 42.

Таблица 2. Алгоритм диагностики болезни Альцгеймера

Этап диагностики	Процесс диагностики	Содержание диагностики
Диагностика синдрома деменции	Клиническое интервью Физикальная диагностика Лабораторное тестирование Когнитивные способности Подозрение на деменцию	Учет начала и прогрессирования симптоматики, факторы риска и т.п. Анализ крови, электролиты, сахар в крови, анализ мочи, УЗИ щитовидной железы Исключение депрессии, делирия и др. расстройств Направление к специалисту
	Неврологическое обследование	Нейропсихологические тесты и компьютерная томография с целью исключения опухолей мозга
Диагноз «деменция»		
Дифференциальная диагностика деменции	Диагностика обратимой патологии	Лечение гиповитаминоза, инфекционных заболеваний, болезней щитовидной железы
	Диагностика необратимой патологии	Определение типа деменции (сосудистая, телец Леви, фронтотемпоральная и пр.)

А.Е. Дубенко, д.м.н., профессор, Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Киев),
В.И. Коростий, к.м.н., Харьковский национальный медицинский университет

Коморбидность деменции и депрессии у пожилых больных: диагностическая и терапевтическая тактика

Продолжение. Начало на стр. 40.

длительного изучения и проведения нескольких многоцентровых исследований. Поэтому необходимо выделить группу препаратов, которые могут быть перспективными для терапии этого заболевания и изучение которых продолжается.

Цели и результаты лечения деменции. Еще раз отметим, что на сегодняшний день нет средства для лечения этой болезни, а также эффективного метода для ее предотвращения. Поэтому цель нынешней терапии – сделать жизнь пациентов, их родственников и ухаживающих за ними людей настолько качественной, насколько это возможно.

Цели терапии варьируют в зависимости от степени заболевания в том или ином конкретном случае. Могут быть достигнуты следующие цели в лечении болезни Альцгеймера.

Легкая и умеренная степень тяжести заболевания:

– улучшить или стабилизировать когнитивные функции и отсрочить последующее их снижение;

– поддерживать способность к ежедневной деятельности и сохранять поведенческие реакции;

– поддерживать или восстановить самостоятельность.

Средне-тяжелая до тяжелой степени:

– улучшить или стабилизировать когнитивные функции, даже на низком уровне, и отсрочить последующее снижение;

– стараться отсрочить необходимость госпитализации;

– при необходимости облегчать помощь и обеспечивать поддержку людям, ухаживающим за больными.

Для достижения этих целей используется междисциплинарное и разнообразное по форме лечение.

Ключевыми элементами комплексной терапии являются:

• фармакотерапия когнитивного основополагающего синдрома;

• нефармакологическое лечение поведенческого и психологического расстройства;

• фармакотерапия вторичных некогнитивных симптомов;

• психотерапия (тренинг когнитивных функций);

• социотерапия (тренинг ориентации в реальности);

• приемлемая физическая активность и физиотерапия;

• работа по поддержке и образованию пациентов и ухаживающего персонала.

Депрессия у пожилых пациентов

Среди психических заболеваний, встречающихся у лиц пожилого возраста, наиболее распространена депрессия. По данным метаанализа, распространенность клинически выраженной депрессии среди пациентов этой возрастной категории составляет 13,5% (Beekman et al., 1999).

Патогенез депрессии при деменции. Заболевание может быть результатом психогенного воздействия, фактором риска которого является отягощенная наследственность. В частности, изучается роль гена аполипопротеина Е и гена переносчика серотонина. Однако эти факторы значимы и для популяции в целом. В настоящее время проводятся исследования, направленные на выявление возможных общих патогенетических звеньев депрессии и деменции, так как известно, что вероятность развития деменции у пожилых людей достоверно выше у лиц, страдающих депрессией. Наличие же депрессии у людей с умеренными когнитивными нарушениями прогностически значимо в отношении развития болезни Альцгеймера.

Биохимические и морфологические нарушения, связанные с развитием деменции, включают нарушения моноаминергической нейромедиации, нейроанатомические аномалии и воспалительные нарушения. Некоторые из них, в частности дегенерация моноаминергических ядер, задействованных в секреции моноаминов норадреналина, серотонина и допамина (голубое пятно, черная субстанция и область шва), атрофия гиппокампа, наличие участков гиперинтенсивности белого вещества в лобных долях, высвобождение провоспалительных цитокинов активированной микроглией, являясь общими для деменции и депрессии, могут быть элементами патогенеза депрессии при деменции, которые не зависят от сосудистого фактора.

Теоретической предпосылкой гипотезы о роли дегенерации моноаминергических ядер в патогенезе депрессии при деменции является доказанное в качестве ведущего патогенетического механизма депрессии снижение серотонинергической, норадренергической, допаминергической и ГАМК-ергической функций (что стало основанием для разработки и внедрения антидепрессивной медикаментозной терапии). Результаты нескольких исследований подтверждают связь депрессии и уменьшения телец из пигментных клеток голубого пятна (у больных с депрессией и деменцией эти изменения более выражены, чем у больных только с деменцией). Обнаружена достоверно меньшая численность серотонинергических нейронов в дорсальном ядре шва при болезни Альцгеймера (как у пациентов с депрессией, так и без нее) по сравнению с группой контроля и пожилыми пациентами с депрессией. Видимо, в патогенезе депрессии играют роль нарушения серотонинергической медиации другой локализации.

Наиболее убедительно выглядит гипотеза о том, что поражение гиппокампа, связанное с большой депрессией, может быть частью патологии гиппокампа при болезни Альцгеймера и таким образом провоцировать ее развитие и/или ускорять прогрессирование, начиная со стадии легкого когнитивного нарушения. Гипотеза основана на том, что билатеральную атрофию гиппокампа при первичной большой депрессии обнаружили несколько исследователей, а атрофия гиппокампа представляет собой основное патоморфологическое явление при болезни Альцгеймера.

Наличие гиперинтенсивности белого вещества в лобных долях также связывают с депрессией в пожилом возрасте. Гиперинтенсивные нарушения в глубоком белом веществе более выражены у больных, у которых депрессия началась поздно, по сравнению со случаями раннего развития депрессии и контролем, а также пациентами с большей тяжестью депрессии. Эти изменения аналогичны характерным для больных с деменцией.

Высвобождение провоспалительных цитокинов активированной микроглией является механизмом, опосредующим нейропатологические изменения при деменции. Высокий уровень содержания цитокинов обнаружен также у больных пожилого возраста, страдающих депрессией.

Трудности диагностики депрессии у пожилых людей. При оценке наличия симптомов депрессии у больных с когнитивными нарушениями использование субъективных шкал (шкала Цунга или опросник Бека) крайне затруднительно из-за невозможности адекватной интерпретации полученных результатов. Для определения наличия симптомов депрессии использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). 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) позволяет избежать неправильной оценки симптомов патологии.

Измененные симптомы депрессии позднего возраста:

• 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.

При проведении психодиагностического обследования у нас возникали сложности, которые необходимо учитывать при проведении исследования и которые могут быть интересны другим специалистам, интересующимся данной патологией.

Широкий спектр соматовегетативных симптомов у больных с деменцией может быть серьезной проблемой при интерпретации результатов часто используемых инструментов скрининга депрессии, таких как шкала депрессии Бека и рейтинговая шкала депрессии Гамильтона. Они содержат большое количество пунктов, предназначенных для идентификации и регистрации нейровегетативных и соматических симптомов расстройств настроения (бессонницы, анорексии, снижения массы тела, утомления и психомоторной ретардации), что ограничивает их диагностическую ценность для больных с деменцией. Вместо этого следует использовать скрининговые инструменты, специально разработанные для таких пациентов. Корнельская шкала депрессии при деменции (SCDD) для решения задачи выявления депрессии у больных с деменцией учитывает клинические наблюдения специалиста, информацию, получаемую от пациента и от лица, осуществляющего уход, что обеспечивает ее независимость от степени когнитивной дисфункции больного. Кроме того, уменьшено количество симптомов, характерных для депрессии, которые могут быть проявлением клиники основного заболевания (из 19 пунктов SCDD 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 диагностике деменции необходимо анализирование результатов нескольких тестов, а для диагностики депрессивного расстройства следует использовать Корнельскую шкалу деменции при депрессии и рабочие

Таблица 5. Риск использования антидепрессантов у проблемного контингента больных

Проблемный контингент больных	Риск, связанный с приемом антидепрессантов		
	низкий	средний	высокий
С сердечно-сосудистой патологией	СИОЗС	Моклобемид	ТЦА*
	Миансерин Миртазапин Тразодон Тианептин	Ребоксетин	Венлафаксин
С сахарным диабетом	СИОЗС (большинство)	Флуоксетин	–
	Дулоксетин	Миансерин	
	Моклобемид	Миртазапин	
	Ребоксетин	ТЦА	
	Тразодон		
	Венлафаксин		
	Тианептин		–
С эпилепсией	СИОЗС	Миансерин	Мапротилин
	Моклобемид	Миртазапин	
	Ребоксетин	Тразодон	
		ТЦА (большинство)	
	Венлафаксин		
В пожилом возрасте	СИОЗС	Миансерин	ТЦА
	Дулоксетин	Ребоксетин	
	Миртазапин	Тразодон	
	Моклобемид		
	Венлафаксин		
	Тианептин		

* ТЦА – трициклические антидепрессанты.

критерии депрессии при болезни Альцгеймера Национального института психического здоровья США (Olin et al., 2002), где в определение атипичного депрессивного синдрома, характерного при болезни Альцгеймера, не включены критерии депрессии, пересекающиеся с симптомами когнитивных нарушений.

Проведение психодиагностического и нейропсихологического обследования. Целью нейропсихологического обследования является объективизация когнитивных нарушений у больных с жалобами на нарушения памяти, диагностика начальных стадий деменции, а также дифференциальная диагностика деменции и депрессии. Имеющиеся у некоторых больных нарушения могут не соответствовать критериям деменции, хотя больные или их близкие отмечают изменения интеллектуальных функций. В эту группу могут входить социально активные лица с высшим образованием, больные психиатрического профиля (с депрессией, тревожностью) и пациенты с легкой формой деменции, у которых в последующем может развиться тяжелая форма патологии. Этим больным показано динамическое наблюдение с повторным осмотром, обычно через 6-12 месяцев, что позволяет документировать когнитивные нарушения.

Учитывались факторы, которые могут влиять на результаты нейропсихологического тестирования:

- Очень высокий или очень низкий уровень образования.
- Нарушения зрения, слуха, расстройства органов чувств.
- Слабая мотивация больного.
- Быстрая утомляемость.
- Эмоционально-личностные нарушения.
- Психотические расстройства.
- Побочное действие лекарственных препаратов.

Кроме того, оценивая депрессивную симптоматику у больных с выраженной деменцией с использованием Mini Mental State Examination (MMSE), исследователи нередко получали ложноположительные результаты, подтверждающие правильность термина «псевдодеменция» для определения депрессивного расстройства у пожилых больных. Отвечая на вопросы и выполняя задания, больные нередко путаются, отвечают неправильно, не могут сконцентрировать внимание или неправильно оценивают важность тестирования. Поэтому для адекватной оценки когнитивных функций целесообразно сочетание двух или нескольких тестов. Сочетание MMSE и теста рисования часов мы использовали в описанном ниже исследовании, что позволило более адекватно оценить состояние когнитивных функций у больных.

Необходимо отметить, что сочетание нескольких методик или усложнение имеющихся для их адаптации к пожилому пациенту так же очень проблематично при проведении психодиагностического исследования у геронтологических больных. Применение большого количества методик утомляет пожилых людей, что, с одной стороны, может привести к получению ложноположительных результатов, а с другой – даже ухудшить клиническое состояние больного.

Нельзя не учитывать наличие неврологического дефицита у пациентов – парезов, параличей, афазии, подкорковой симптоматики и т.п. Они могут не только затруднять выполнение больными тех или иных тестов, но и влиять на интерпретацию данных тестирования. Возможен субъективизм тестирующего специалиста при оценке депрессивной симптоматики у больных с выраженной деменцией. При значимом когнитивном дефиците для оценки степени депрессии необходимо независимое тестирование двумя специалистами с последующим сопоставлением данных.

Таблица 6. Средние дозировки и побочные эффекты антидепрессантов (по Baldwin et al., 2002)

Препарат	Антихолинергический	Антигистаминный	α_1-Адренергический блокатор	Начальная доза (мг)	Средняя суточная доза (мг)
Амитриптилин	++++	++++	++++	25-50	75-100
Имипрамин	+++	++	+++	25	75-100
Нортриптилин	+++	++	++	10-30	75-100
Дозулепин (дотепин)	+++	++	++	50-75	75-150
Лофепрамин	+	+	+	70-140	70-210
Тразодон	0	+++	+	100	300
Флувоксамин	0/+	0/+	0	25-100	100-200
Сертралин	0/+	0	0	25-50	50-100
Флуоксетин	0/+	0	0	10	20
Пароксетин	0/+	0	0	10-20	20-30
Циталопрам	0/+	0	0	10-20	20-30
Эсциталопрам	0	0	0	5-10	20
Фенелзин	0/+	0	++	15	30-45 (в несколько приемов)
Моклобемид	0/+	0	0	300	300-400
Венлафаксин	0/+	0	0/+	25-75	75-150
Миртазапин	0	++	0	7,5-15	15-30

Особенности депрессии при болезни Альцгеймера. Нами был обследован 231 больной в возрасте 70 лет и старше с нарушениями когнитивных функций различной степени. Депрессивные расстройства выявлены у 88 человек, а депрессивные симптомы – у 136 больных. У пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений преобладали депрессивные нарушения легкой и средней тяжести. В этой группе наряду с признаками, характеризующими депрессию у больных с деменциями, наблюдались также психогенные, в том числе 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 болезни Альцгеймера были выделены три 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.

Лечение депрессии у пожилых пациентов

Рассмотренные психопатологические особенности депрессивных расстройств при деменции у больных пожилого возраста (преобладание в структуре депрессивных состояний тревожных и соматовегетативных нарушений) обусловливают высокую чувствительность пациентов даже к незначительному усугублению телесного дискомфорта. Соответственно, при выборе препаратов приходится учитывать не столько интенсивность тимолептического действия и его избирательность по отношению к отдельным структурам патологического аффекта, но прежде всего минимальную выраженность поведенческой токсичности и побочных проявлений. Особое значение приобретают антидепрессанты, сочетающие мягкий тимолептический эффект с хорошей переносимостью, особенно в случаях тяжелой соматической патологии у лиц пожилого возраста. В таблице 5 приведены данные о рисках использования антидепрессантов у пожилых пациентов и при наличии соматической патологии (так называемого проблемного контингента больных), в таблице 6 – средние дозировки и побочные эффекты основных препаратов.

Во всех случаях недопустимо назначение антидепрессантов с выраженным ацетилхолинолитическим эффектом, поскольку они могут усугубить когнитивную недостаточность. Современные антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) оказывают минимальное влияние на когнитивную деятельность больных пожилого возраста, страдающих депрессией, или даже благоприятное влияние на когнитивные функции.

Сроки развития эффекта. Пациентам пожилого возраста требуется больше времени для выздоровления. Чтобы у пациентов молодого возраста появились признаки терапевтической реакции, достаточно четырех недель, тогда как у пожилых больных этот период составляет 6-8 недель и дольше.

Резистентность. Не менее 30% пациентов пожилого возраста не реагируют на лечение антидепрессантами первой линии (McCusker et al., 1998). Вначале необходимо убедиться в том, что у больного не пропущено соматическое заболевание, он принимает и хорошо переносит лекарственный препарат и дозировка оптимальна. Новые данные свидетельствуют о том, что, если в течение первых четырех недель пациент слабо реагирует или вообще не отвечает (объективно улучшение меньше чем на четверть по соответствующей оценочной шкале) на терапевтические дозы препарата, выздоровление вряд ли возможно (Mottram et al., 2002). В таких случаях лучше заменить антидепрессант препаратом другого класса. Однако если наметилась частичная реакция, врач оказывается перед выбором. При равных прочих условиях, поскольку пациенты пожилого возраста выздоравливают дольше (Anderson et al., 2000), терпеливое ожидание признаков улучшения и поддержка пациента могут быть обоснованными. Преимущества и недостатки добавления другого лекарственного средства и замены антидепрессанта – две возможные стратегии для врача – описаны ниже.

Факторы, оправдывающие добавление или замену препарата (Mulsant et al., 2001)

Добавление:

- Поддерживает улучшение, уже достигнутое у пациентов с частичной реакцией на предшествующее лечение.
- Предотвращает замедление терапевтической реакции, связанное с отменой принимаемого препарата.
- Может оказывать синергическое действие на две нейротрансмиттерные системы.
- Позволяет дольше принимать основной антидепрессант, оказывающий частичное лечебное действие.

Замена:

- Позволяет избежать возможных лекарственных взаимодействий.
- Более простой режим.
- Снижение затрат.
- Легче объяснить побочные эффекты и оценить толерантность.

Длительность терапии и противорецидивное лечение. Остается открытым вопрос о том, сколько времени необходимо для поддерживающей терапии. Последнее согласительное заявление экспертов свидетельствует о том, что после первого эпизода большого депрессивного расстройства большинство врачей принимают решение о непрерывном лечении пациента как минимум в течение года. Как и в случае с другими возрастными группами, важно проводить поддерживающую терапию пациента лекарственными препаратами по той же схеме, которая помогла добиться ремиссии. Сложно найти какие-либо данные, свидетельствующие о том, что новые антидепрессанты, появившиеся на протяжении последних 20 лет, способствуют улучшению прогноза при депрессии позднего возраста. Гораздо больше оптимизма наблюдается в отношение их способности предотвращать рецидивы. Получены убедительные данные об эффективности дальнейшего лечения пациента после выздоровления препаратом группы СИОЗС циталопрамом (Klysner et al., 2002) или антидепрессантом в комбинации с психотерапией (Reynolds et al., 1999). В недавно проведенном исследовании сертралин, назначавшийся в течение двух лет в обычной терапевтической дозе, оказался неэффективным в предотвращении рецидивов у пациентов пожилого возраста, живущих в закрытом сообществе (Wilson et al., 2003). Следовательно, нельзя считать, что все антидепрессанты одинаково эффективны как профилактические средства.