

Н.Г. Незнанов, Д.В. Захарченко, Н.М. Залуцкая
НИПНИ им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Анализ аффективных расстройств у пациентов с сосудистой деменцией

С целью оценки взаимосвязи аффективных расстройств и тяжелых когнитивных нарушений проанализированы данные амбулаторных карт 147 пациентов, наблюдавшихся с диагнозом «сосудистая деменция». Установлено, что 7% обследованной выборки имели в анамнезе депрессивные состояния. Оценка времени развития сосудистой деменции позволила разделить пациентов на две группы: в 1-й группе (60% больных) когнитивные нарушения начинали определять клиническую картину уже в течение первых 2 лет с момента выявления аффективных нарушений, а во 2-й (40%) когнитивные нарушения присоединялись через 10–20 лет. В обеих группах психические нарушения дебютировали в одинаковом возрасте с депрессивных расстройств, в 1-й группе сосудистая деменция развивалась почти в два раза быстрее, чем во 2-й. В то же время возникновение когнитивных нарушений у больных 1-й группы уже на ранних этапах заболевания свидетельствует об органическом генезе аффективной патологии, что подтверждается сравнительно быстрым нарастанием психопатологических проявлений, таких как заострение личностных черт, повышенная ригидность психических процессов, эмоциональная лабильность, колебания аффективной симптоматики, некачественные ремиссии, а также наличием неврологической симптоматики.

Другой вариант соотношения депрессивных и тяжелых когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста был выявлен во 2-й группе. Длительное существование аффективных нарушений без признаков когнитивного снижения дает основания говорить о наличии у них рекуррентного депрессивного расстройства с последующим присоединением коморбидного сосудистого процесса. Для этих пациентов были характерны сравнительно большая тяжесть аффективной патологии, которая обуславливала более частые госпитализации, а также фазное течение с относительно чистыми ремиссиями без явного интеллектуально-мнестического снижения и преобладание «истерических черт характера».

Ключевые слова: сосудистая деменция, сосудистая депрессия, депрессия, поздний возраст.

Контакты: Денис Валерьевич Захарченко den.zakh@gmail.com

Analysis of affective disorders in patients with vascular dementia

N.G. Neznanov, D.V. Zakharchenko, N.M. Zalutskaya
V.M. Bekhterev Psychoneurology Research Institute, Saint Petersburg

The outpatient records of 147 patients followed up for diagnosed vascular dementia were analyzed to assess the relationship between affective disorders and severe cognitive impairments. It was found that 7% of the examinees had a history of depressive states. Estimating the development time for vascular dementia could divide the patients into 2 groups: 1) 60% of the patients in whom cognitive impairments began to determine its clinical picture just within the first 2 years after identification of affective disorders and 2) 40%, in whom cognitive impairments occurred 10–20 years later. In both groups, mental disorders occurred at an equal age in the presence of depressive disorders; in Group 1, vascular dementia developed nearly twice as often as that in Group 2. At the same time, the occurrence of cognitive impairments in Group 1 patients just in the early disease stages is indicative of the organic genesis of affective disorders, as confirmed by the moderately rapid progression of psychopathological symptoms, such as sharpening of personality traits, increased rigidity of psychic processes, emotional lability, variations in affective symptomatology, inadequate remissions, and the presence of neurological symptoms.

Another type of a ratio of depressive to severe cognitive disorders was found in the elderly persons in Group 2. The long existence of affective disorders without signs of cognitive diminution leads one to say that they have recurrent depressive disorder with further addition of a comorbid vascular process. These patients showed a fairly high severity of affective pathology that was responsible for more frequent admissions, as well as a phase course with relatively pure remissions without any clear intellectual-mnestic reduction and a predominance of hysterical character traits.

Key words: vascular dementia, vascular depression, depression, late age.

Contact: Denis Valeryevich Zakharchenko den.zakh@gmail.com

Возрастание интереса к проблеме взаимосвязи когнитивных и аффективных нарушений при сосудистой деменции обусловлено не только увеличением доли пожилых людей, страдающих тяжелыми сосудистыми когнитивными нарушениями [1], но и расширением возможностей методов нейровизуализационной диагностики, которые нередко позволяют выявлять единую структурную основу этих расстройств. Показано, что депрессивная симптоматика может быть связана с органическими изменениями головного моз-

га и влиять на динамику сосудистого заболевания, ухудшая его течение и прогноз, а также приводить к развитию слабости [2]. В соответствии с предположением о «токсическом» влиянии депрессии у пациентов с более частыми и тяжелыми ее приступами в анамнезе наблюдаются не только более высокая вероятность последующих рецидивов [3], но и более быстрое присоединение органических и соматических заболеваний. Вместе с тем обнаружено, что неврологические нарушения [4, 5], признаки органического пораже-

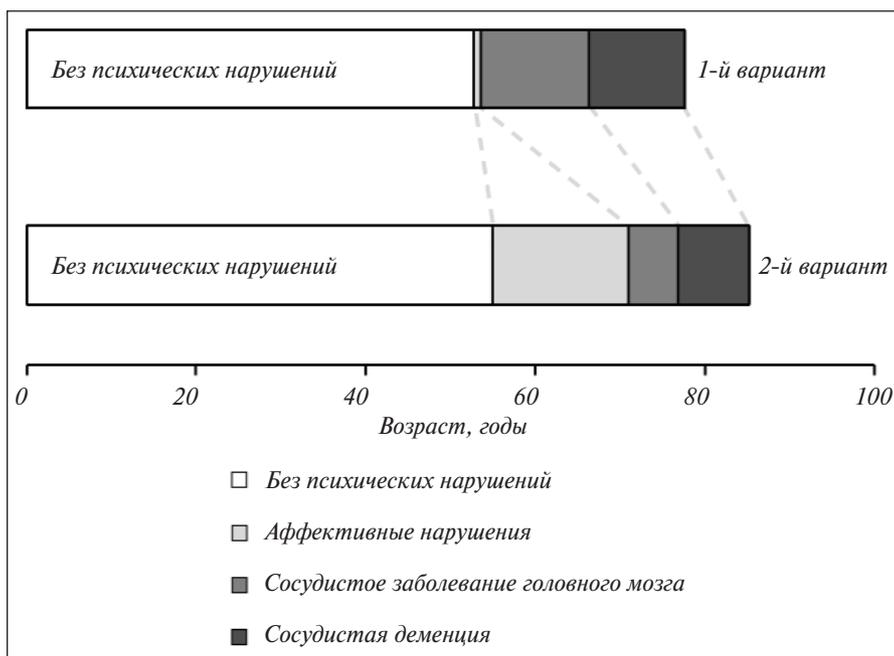
ния головного мозга [6], коморбидность с соматическими заболеваниями, инвалидность [7] и смертность [8, 9] чаще наблюдаются при возникновении депрессивных расстройств в позднем возрасте, чем в молодом и среднем. Таким образом, неясно, способствует ли депрессия развитию когнитивных расстройств.

Пациенты и методы. С целью оценки взаимосвязи депрессивной симптоматики и течения сосудистой деменции проведено сплошное клинико-аналитическое исследование амбулаторных карт 147 больных (средний возраст — $79,1 \pm 4,2$ года; 70% лиц женского пола), наблюдавшихся в Санкт-Петербургском ПНД №6 с диагнозом «сосудистая деменция». На первом этапе работы изучали частоту аффективной патологии в анамнезе у больных с тяжелыми сосудистыми когнитивными нарушениями. На втором этапе была выделена группа больных с аффективными нарушениями в анамнезе. В этой группе оценивали особенности преморбидных черт характера, возраст начала психических расстройств, количество госпитализаций в стационар, длительность и динамику течения заболевания, степень выраженности аффективной симптоматики, а также наличие артериальной гипертензии (АГ), неврологических расстройств, острых нарушений мозгового кровообращения, психотравм, бредовых и галлюцинаторных переживаний, нарушений сна и аппетита.

Результаты исследования. При изучении частоты аффективной патологии установлено, что депрессивные расстройства в анамнезе имелись у 7% пациентов, при этом средний возраст их возникновения составил $53,8 \pm 10,2$ года. Через $6,9 \pm 9,3$ года эти расстройства впервые расценивались врачами как проявления сосудистого заболевания головного мозга, а еще через $10,0 \pm 8,4$ года у больных диагностировалась сосудистая деменция.

Анализ динамики трансформации психических нарушений позволил разделить пациентов на две группы. В 1-ю группу вошло 60% пациентов, когнитивные нарушения у которых начинали определять клиническую картину заболевания в течение первых 2 лет с момента возникновения депрессивных расстройств. Вторую группу составили 40% пациентов, у которых в течение 10—20 лет аффективная патология оставалась ведущей, и лишь по истечении этого времени у них обнаруживались признаки сосудистой деменции. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе было равным, 2-ю группу составили только лица женского пола. Средний возраст возникновения аффективных расстройств в обеих группах достоверно не различался — $55,7 \pm 10,3$ года.

Общая продолжительность психических расстройств до наступления деменции была достоверно больше ($p < 0,05$) во 2-й группе, чем в 1-й ($22,4 \pm 4,6$ против $13,5 \pm 9,2$ года). Продолжительность этапа, определяемого только аффективной патологией, была достоверно больше ($p < 0,05$) во 2-й группе ($16,3 \pm 6,7$ года) по сравнению с 1-й ($0,7 \pm 0,8$ года),



Варианты взаимосвязи аффективных нарушений и сосудистой деменции

а этапа от присоединения сосудистого заболевания до момента диагностики сосудистой деменции — в 1-й группе ($13,4 \pm 9,4$ против $6,1 \pm 4,3$ года соответственно; $p < 0,05$). Средний возраст наступления сосудистой деменции был достоверно меньше ($p < 0,05$) в 1-й группе ($66,4 \pm 11,5$ года), чем во 2-й ($77,2 \pm 3,6$ года). Среднее количество госпитализаций в психиатрический стационар было в 2 раза выше во 2-й группе ($7,2 \pm 5,3$ против $4,2 \pm 6,1$), что демонстрирует рисунок.

В 1-й группе достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались тревожно-мнительные личностные черты характера (60%) и неврологические нарушения (80%), в то время как во 2-й — истерические черты (50%). Кроме того, пациенты с более ранним развитием сосудистой деменции чаще отмечали слабость, головокружение, быструю утомляемость, нарушения сна и субклинические колебания настроения в период ремиссии. Вместе с тем в 1-й группе наблюдалась тенденция к преобладанию ригидности психических процессов и эмоциональной лабильности, ипохондрических переживаний. Для 2-й группы были характерны более медленное нарастание психопатологических изменений, большая выраженность аффективной патологии во время депрессивных эпизодов и более четкое их ограничение от состояний ремиссии. У всех пациентов исследованной выборки обнаружена АГ, 30% больных 1-й группы перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). По уровню образования, частоте бредовых и галлюцинаторных переживаний, нарушений аппетита группы статистически достоверно не различались.

Обсуждение. Распространенность депрессивных нарушений у пациентов, страдающих различного рода сосудистой патологией, составляет от 18 до 60% [10]. Столь широкая представленность аффективной патологии у лиц пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями, описанная в ряде работ [10], позволяла предполагать высокую частоту депрессивных расстройств в додементном периоде у больных с тяжелыми сосудистыми когнитивными нарушениями. Однако сплошное клинико-аналитическое исследование амбулатор-

ных карт пациентов, наблюдавшихся в ПНД с диагнозом «сосудистая деменция», продемонстрировало наличие депрессивных расстройств в анамнезе лишь в 7% случаев. Это несколько выше распространенности депрессивных расстройств у людей старше 60 лет без выраженных сопутствующих соматических заболеваний, встречающихся в данной популяции в 5% случаев [11], но существенно ниже ожидаемой частоты гипотимии для когорты больных с сосудистой патологией, что, на наш взгляд, ставит под сомнение существование линейной связи между аффективной патологией и сосудистой деменцией у пациентов позднего возраста.

Выделение двух групп пациентов с аффективной патологией в додементном периоде позволяет говорить о существовании двух вариантов взаимосвязи аффективной патологии и сосудистой деменции (см. рисунок). Так, хотя в обеих группах психические нарушения дебютировали в одинаковом возрасте с депрессивных расстройств, в 1-й группе сосудистая деменция развивалась почти в 2 раза быстрее, чем во 2-й (через $13,5 \pm 9,2$ и $22,4 \pm 4,6$ года соответственно). В то же время возникновение когнитивных нарушений у больных 1-й группы уже на ранних этапах заболевания позволяет говорить об органическом генезе аффективной патологии у них. В пользу такого предположения могут свидетельствовать сравнительно быстрое нарастание психопатологических проявлений, таких как заострение личностных черт, повышенная ригидность психических процессов, эмоциональная лабильность, колебания аффективной симптоматики, некачественные ремиссии, а также наличие неврологической симптоматики. Кроме того, у всех пациентов нашей выборки обнаружена АГ, считающаяся главным фактором риска развития сосудистого поражения головного мозга, а ОНМК встречались у трети больных.

Полученные данные согласуются с результатами исследований вариантов гипотимных состояний, развитие которых в пожилом возрасте близко по времени к наступлению слабоумия [12]. Подобного рода феномен был обозначен термином «сосудистая депрессия» [13]. Причиной ее возникновения может быть наличие клинически неявного сосудистого заболевания, оказывающего влияние на аффективную сферу [13], при этом для развития депрессивных расстройств необязательно наличие связи между сосудистой катастрофой и психическими расстройствами. Показано, что хроническая сосудистая недостаточность головного мозга может оказывать самостоятельное влияние на развитие аффективных нарушений [14]. Установлено, что болезни сосудов мозга нередко начинаются за 2–3 года до госпитализации по поводу тяжелой депрессии [15, 16]. Отчасти эту теорию подтверждают данные магнитно-резонансной томографии у пожилых больных с депрессией, демонстрирующие более выраженные сосудистые изменения в белом веществе мозга [17, 18] по сравнению с возрастной нормой.

В то же время у пациентов 1-й группы достоверно чаще встречались тревожно-мнительные личностные черты в преморбиде, считающиеся характерными для лиц с аффективной патологией сосудистого генеза. Эти результаты согласуются с данными литературы, в соответствии с которыми у половины больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и депрессией обнаруживаются подобные личностные черты, а тревожная мнительность способствует возникновению депрессии независимо от специфической генетической предрасположенности к рекуррентному заболеванию [19].

Вместе с тем существует еще один вариант соотношения депрессивных и тяжелых когнитивных расстройств в пожилом возрасте, который был выявлен у пациентов 2-й группы. Длительное существование аффективных нарушений без признаков когнитивного снижения дает основания говорить о наличии у них рекуррентного депрессивного расстройства с последующим присоединением коморбидного сосудистого процесса. Для этих пациентов были характерны сравнительно большая тяжесть аффективной патологии, которая обуславливала более частые госпитализации, а также фазное течение с относительно чистыми ремиссиями без явного интеллектуально-мнестического снижения и преобладание «истерических черт характера», что основано на комплексной оценке участковым врачом-психиатром общего поведения больного. Несмотря на исключение из классификаций DSM-IV и МКБ-10 термина «истерический», он до сих пор применяется специалистами не только для обозначения особого заболевания, но и для характеристики определенного типа поведения, образа жизни и расстройств личности. Истерическую депрессию пожилого возраста наблюдал E. Reiss [20], о циркулярной депрессии, или меланхолии с истерическими чертами, сообщил J. Raescke [21], а A. Krauz [22] описал ряд непосредственно депрессивных проявлений, способных ввести врача в заблуждение и создать впечатление об их «истерическом» характере.

Интересной, на наш взгляд, является сравнительно высокая скорость прогрессирования когнитивных нарушений у больных 2-й группы после установления диагноза сосудистого заболевания головного мозга. Как описывалось выше, в обеих группах психические нарушения дебютировали в одном и том же возрасте с депрессивных расстройств, однако в 1-й группе они сопровождалась ранними когнитивными нарушениями, что позволяло диагностировать сосудистое заболевание, которое в среднем через 13 лет приводило к развитию сосудистой деменции. Во 2-й группе психические нарушения долго ограничивались исключительно аффективной патологией, но после присоединения сосудистого заболевания головного мозга происходило быстрое (6 лет) нарастание когнитивного снижения с развитием слабоумия. Возникает вопрос, почему при присоединении к аффективному заболеванию сосудистого процесса последний протекает более злокачественно?

Механизмом такого взаимодействия может быть «истощение» компенсаторных резервов организма под влиянием аффективного заболевания. Обнаружено, что депрессия может способствовать развитию слабоумия в дальнейшем, даже несмотря на обратное развитие аффективных и когнитивных расстройств после окончания депрессивной фазы [23]. Депрессия в пожилом возрасте увеличивает риск развития слабоумия примерно в 2 раза, а сосудистого слабоумия в 2,5 раза в течение 5 лет [24]. Однако самый высокий риск — у пациентов, перенесших инсульт, что может существенно исказить результаты.

Гипотеза «глюкокортикоидного каскада», объясняющая влияние длительной депрессии на последующее когнитивное снижение, является основной [25], она связывает депрессию с повреждением тканей головного мозга, прежде всего гиппокампа, вследствие гиперсекреции глюкокортикоидов. Считается, что развитие когнитивного дефицита при болезни Альцгеймера и других дементных процессах [26], а также эндогенных психозах, в том числе

шизофрении, может быть вызвано поражением гиппокампа [27], хотя когнитивный дефицит при этих заболеваниях имеет свои особенности и отличается от такового при сосудистой деменции. Предполагается, что длительная секреция глюкокортикоидов при депрессии у пожилых может приводить к вазоконстрикции, активации тромбоцитов, учащению сердечного ритма, воспалению сосудистой стенки и ускоренному развитию атеросклероза [28]. Хотя эти данные позволяют думать о возможной связи между депрессией, уровнем кортизола и последующим слабоумием, эта связь остается трудно выявляемой и, по-видимому, для ее обнаружения требуются большие выборки [29]. Тем не менее эти гипотезы могут частично объяснить механизм влияния рекуррентной депрессии на последующее течение сосудистого процесса.

Таким образом, можно сделать вывод о гетерогенности динамики заболевания и генеза депрессивных расстройств у больных сосудистой деменцией. При первом варианте, когда депрессивные нарушения достаточно рано начинают сопровождаться когнитивными нарушениями, можно предполагать первичное влияние органического поражения головного мозга на их развитие, вероятно, связанное с наличием метаболического синдрома. При втором варианте, при котором аффективная патология длительное время остается ведущей и лишь в дальнейшем появляется когнитивное снижение, можно говорить о существовании рекуррентного депрессивного расстройства с последующим присоединением сосудистого процесса. Обнаруженные данные позволяют прогнозировать динамику психических нарушений у лиц пожилого возраста и проводить раннюю патогенетическую терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев А.В. Сосудистая деменция. *Совр психиатр* 1998;4:20—3.
2. Sapolsky R.M. Stress, the aging brain, and the mechanisms of neuron death. Cambridge: MIT Press, 1992.
3. Keller M.B., Lavori P.W., Rice J. et al. The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: a prospective follow-up. *Am J Psychiatry* 1986;143:24—8.
4. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 1993;150:1693—9.
5. Alexopoulos G.S., Young R.C., Meyers B.S. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry* 1993;34:141—5.
6. Jacoby R.J., Levy R. Computed tomography in the elderly. 3. Affective disorder. *Br J Psychiatry* 1980;136:270—5.
7. Alexopoulos G.S., Vrontou C., Kakuma T. Disability in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1996;153:877—85.
8. Jacoby R.J., Levy R., Bird J.M. Computed tomography and the outcome of affective disorder: a follow-up study of elderly patients. *Br J Psychiatry* 1981;139:288—92.
9. Roth M., Kay D.W. Affective disorders arising in the senium. II. Physical disability as an aetiological factor. *J Ment Sci* 1956;102:141—50.
10. Musselman D.L., Evans D.L., Nemeroff C.B. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:580—92.
11. Moussavi S., Chatterji S., Verdes E. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851—8.
12. Braak H., Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging* 1997;18:351—7.
13. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.S. et al. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915—22.
14. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга. *Леч врач* 2005;6:28—33.
15. Post F. The significance of affective disorders in old age. London: Institute of Psychiatry, 1962.
16. Post F., Schulman K. New views on old age affective disorder. In: Aire T., ed. Recent advances in psychogeriatrics. New York: Churchill Livingstone, 1985;119—40.
17. O'Brien H.J.T., Ames D., Schweitzer I. White matter changes in depression and Alzheimer's disease: a review of magnetic resonance imaging studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996;11:681—94.
18. Matsuo K., Onodera Y., Hamamoto T. et al. Hypofrontality and microvascular dysregulation in remitted late-onset depression assessed by functional near-infrared spectroscopy. *Neuroimage* 2005;26(1):234—42.
19. Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л., Яльцева Н.В. и др. Особенности депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца и влияние коаксила на их течение. *Психические расстройства в общей медицине* 2006;2:23—7.
20. Reiss E. Konstitutionnelle Verstimmung und manisch-depressives Irresein. *Z Ges Neurol Psychiatr* 1910;11:348—628.
21. Raecke J. Zur Lehre vom hysterischen Irresein. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1905;40:171—211.
22. Krauz A. Hysterie heute, Metamorphosen eines Paradiesvogels. Stuttgart: Enke-Verlag, 1996.
23. Дубенко А.Е., Коростий В.И., Якущенко И.А. Когнитивные нарушения и депрессия у больных пожилого возраста — дифференциальная диагностика и коморбидность. *Здоровье Украины* 2008;12(1):30—3.
24. Hebert R., Lindsay J., Verreault R. et al. Vascular dementia. incidence and risk factors in the Canadian Study of Health and Aging. *Stroke* 2000;31:1487—93.
25. Sheline Y.I., Mittler B.L., Mintun M.A. The hippocampus and depression. *Eur Psychiatry* 2002;17(Suppl. 3):300—5.
26. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности. *Журн неврол и психиатр* 2007;107(7):72—7.
27. Коломеец Н.С. Патология гиппокампа при шизофрении. *Журн неврол и психиатр* 2007;107(12):103—14.
28. Shimbo D., Davidson K.W., Haas D.C. et al. Negative impact of depression on outcomes in patients with coronary artery disease: mechanisms, treatment considerations, and future directions. *J Thromb Haemost* 2005;3(5):897—908.
29. Jorm A.F. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35(6):776—81.