СУЧАСНЕ БАЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ когнітивних порушень при депресії. Перспективи вивчення та лікування

За матеріалами науково-практичної конференції «Когнітивні порушення при неврологічних, психічних та наркологічних захворюваннях» (6-7 жовтня 2016 р., Ужгород, Україна)

Останнім часом дедалі частіше об'єктами вивчення лікарів та дослідників стають когнітивні розлади. Як відомо, ці порушення мають різний ступінь вираженості. Поступово вони призводять до професійної та соціально-побутової дезадаптації, погіршуючи якість життя пацієнтів. Таким чином порушення когнітивних функцій стали проблемою не тільки медичною, а й соціальною, оскільки є однією з причин стійкої втрати працездатності.

6-7 жовтня на базі Ужгородського національного університету відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Когнітивні порушення при неврологічних, психічних та наркологічних захворюваннях». Програма симпозіуму була надзвичайно насиченою і включала найбільш актуальні питання сучасної неврології та психіатрії. Серед поважних учасників конгресу були провідні фахівці Міністерства охорони здоров'я України з питань неврології, психіатрії та наркології.

Першою свою доповідь «Когнітивні порушення та соціальне функціонування при депресії: алгоритм відновлення» представила Марута Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України м. Харкова. Під час виступу автор навела епідеміологічні дані, згідно з якими близько 38% населення європейських країн, незалежно від статі та віку, переносять одне або декілька неврологічних чи психічних захворювань протягом життя. За поширеністю деменція займає четверте місце (5,4%), поступаючись тривожним розладам, порушенням сну і депресії. А от за рівнем економічних збитків, деменція та хвороба Альцгеймера займають вже другу позицію. Характерною ознакою деменції є виражені когнітивні розлади, що асоційовані з порушеннями складно організованих функцій головного мозку, за допомогою яких людина взаємодіє із навколишнім світом. До основних когнітивних функцій належать пам'ять, увага, гнозис, праксис, мова, мислення, виконавчі функції. Усі вони формуються в результаті інтегрованої діяльності певних відділів головного мозку. Варто підкреслити, що значну роль відіграють саме виконавчі функції, адже завдяки їм відбувається мотивування поведінкового акту, контроль його виконання та оцінка результату. За увагу та запам'ятовування більшою мірою відповідають гіпокамп, амигдала, ядра таламуса, за сприйняття та обробку інформації – тім'яні, потиличні та скроневі долі. Організацію рухів і рухових механізмів мови, поведінки забезпечують переважно лобні частки кори головного мозку.

Лектор нагадала, що деменція – це клінічний синдром, до розвитку якого може призвести ціла низка різних за етіологією та патогенезом захворювань головного мозку, для яких характерні порушення пам'яті, уваги, мислення, орієнтування, підрахунку, здатності до навчання, продуктивного соціального функціонування. Цей стан завжди прогресує. Деменція асоційована з віком, генетично детермінована патологія. При цьому доведено роль провокуючих виникнення та прогресування когнітивних порушень факторів ризику, серед яких гіперхолестеринемія, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, миготлива аритмія та ін. До основних причин розвитку когнітивних порушень відносять нейродегенеративні захворювання, судинні захворювання головного мозку, судинно-дегенеративні порушення, дисметаболічні енцефалопатії (алкогольна та токсична), нейроінфекції і демієлінізуючі захворювання, черепно-мозкові травми, а також пухлини головного мозку, ліквородинамічні порушення та ін.

Наталія Олександрівна детально описала форми деменції та їх клінічні прояви. Наприклад, найчастіше трапляється хвороба Альцгеймера (60-80%), потім судинна деменція (10-25%) та деменція з тільцями Леві (7-25%). Інші форми проявляються рідше, а їх кількість не перевищує 10%. Окрім того, доволі часто діагностуються змішані форми деменції.

Основні види цього захворювання відрізняються нейропсихологічними особливостями та клінічною картиною, але прояви багато в чому залежать від тієї патології, у структурі якої вини формуються. Зокрема, деменція при хворобі Альцгеймера має малопомітний початок, характеризується суттєвим порушенням соціально-побутового функціонування, зниженням пам'яті, розладами вищих психічних функцій. Однією з головних причин появи даного розладу є судинні захворювання головного мозку. Раптово виникають порушення пам'яті, мислення, інтелектуальне зниження, осередкові неврологічні симптоми, у той час, як риси характеру особистості тривалий період залишаються інтактними. Деменція при хворобі Піка характеризується переважно порушенням мови та мислення, появою лобної симптоматики та екстрапірамідних гіперкінезів. Окремо слід нагадати про одну із злободенних проблем – алкогольну деменцію, що розвивається на фоні енцефалопатії з неврологічними ознаками. В її анамнезі наявні алкогольні делірії, стан хворого супроводжується прогресуючим особистісним зниженням, зменшується рівень мислення, пам'ять та виконавчі функції.

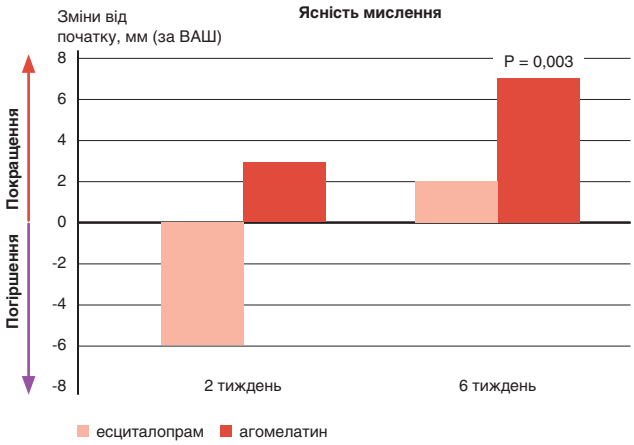

Рис. 1. Оцінка «ясності мислення» за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) у групі прийому агомелатину та есциталопраму

Примітка. Адаптовано згідно з Quera Salva et al. Int Clin Psychopharmacol. 2011;26:252-262.

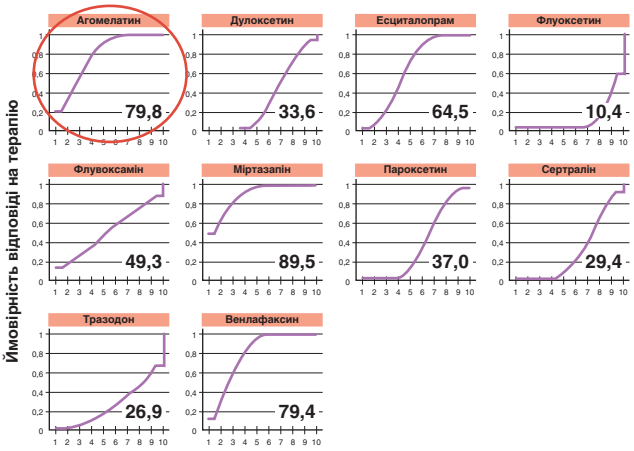

Рис. 2. Порівняльна оцінка антидепресантів за показником ймовірності відповіді на терапію

Примітка. Адаптовано згідно з AL Khoo et al. CNS Drugs. 2015;29(8):695-712.

Професор Марута нагадала присутнім, що в липні поточного року був затверджений Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги «Деменція». У ньому чітко прописаний алгоритм надання допомоги хворим із деменцією та зазначені лікарські засоби, що рекомендовані для лікування даного синдрому. Зокрема, діагностика і терапія деменції здійснюється лікарем психіатром та неврологом; фармакологічні інтервенції включають призначення інгібіторів ацетилхолінестерази, нейротрофічних препаратів, антагоністів NMDA-глутаматних рецепторів. При цьому найкращі результати під час лікування когнітивних порушень досягаються на ранніх стадіях захворювання, на етапі так званих помірних когнітивних змін, які є проміжним станом між віковими змінами центральної нервової системи та початковими, доклінічними стадіями деменції. Препаратами вибору є інгібітори фосфодіестерази, блокатори кальцієвих каналів і блокатори α_2-адренорецепторів.

Також доповідач зазначила, що досить часто депресію супроводжують когнітивні порушення. Нейрокогнітивний дефіцит наявний як в гострому періоді, так і під час ремісії у вигляді резидуальних симптомів. У 89% обстежених пацієнтів помітні зміни в когнітивних доменах: зниження працездатності, концентрації уваги, активності, а також надмірна втомлюваність. Причиною цих змін при депресії є нейродегенеративні зміни у гіпокампі та префронтальній корі. На сьогодні існує досить широкий спектр препаратів, які використовуються для лікування даної патології. Однак лише деякі з антидепресантів мають здатність покращувати когнітивне функціонування депресивних хворих. Таким препаратом, зокрема, є агомелатин (в Україні агомелатин зареєстрований під торговою назвою Мелітор®). У рандомізованих клінічних дослідженнях було доведено, що агомелатин поліпшує когнітивні реакції, психомоторні функції, виконавчі функції та покращує увагу. До того ж була доведена здатність агомелатину більш ефективно відновлювати когнітивне функціонування у хворих із депресією порівняно з антидепресантами інших груп, зокрема селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (рис. 1)

Також Наталія Олександрівна розповіла про когнітивні порушення при шизофренії. Подібні зміни обумовлені залученням у патологічний процес значного числа кіркових і підкіркових структур. Ступінь вираженості когнітивного дефіциту при цьому доволі різний і залежить від переважаючої симптоматики, рівня мозкової активності та антипсихотиків, які приймає пацієнт. Важливим є те, що когнітивні порушення при шизофренії завжди асоціюються з поганим прогнозом, тому дуже важливо вчасно діагностувати ці розлади та призначити адекватне лікування.

Підсумовуючи свій виступ, професор відмітила, що когнітивні порушення поєднують багато неврологічних, психічних та наркологічних нозологій. На сьогодні специфіка когнітивного дефіциту визначається характером і вираженістю основного патологічного процесу. Наразі лікарі проводять діагностику за допомогою клініко-неврологічного, психопатологічного, нейропсихологічного, нейровізуалізаційного методів. Основними методами терапії когнітивних розладів є фармакотерапія, психотерапія та когнітивні тренінги.

Наступним виступив доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Олег Созонтович Чабан. Він представив доповідь на тему «Мета відновлення пацієнта з депресією: змінюємо орієнтири?». На його думку, завдяки сучасному рівню психофармакології та методів діагностики, лікарі мають можливість впливати на розвиток патології, що зв'язана з емоційними розладами і когнітивними порушеннями, а також покращити якість життя пацієнта. Однак, незважаючи на значний прогрес у розумінні та лікуванні депресії, показники її поширеності серед населення всього світу зростають, при цьому переважна більшість страждаючих це люди працездатного віку. Варто пам'ятати, що депресія може мати коморбідні захворювання, високий ризик ускладнень, негативно впливати на якість життя та призводити до летальних випадків.

Під час вибору терапії при депресії, лікар повинен орієнтуватися перш за все на підвищення рівня якості життя

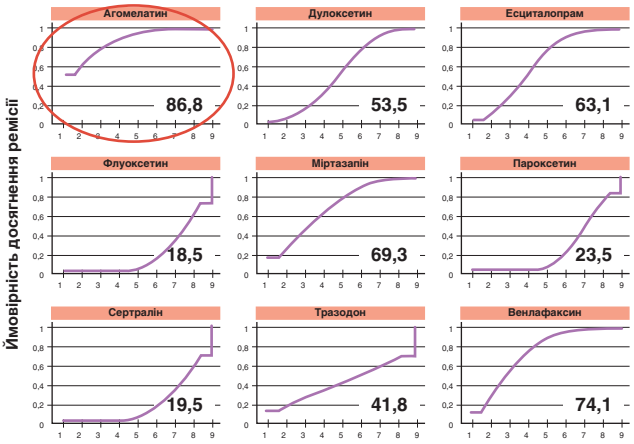

Рис. 3. Порівняльна оцінка антидепресантів за показником ймовірності досягнення ремісії

Примітка. Адаптовано згідно з AL Khoo et al. CNS Drugs. 2015;29(8):695-712.

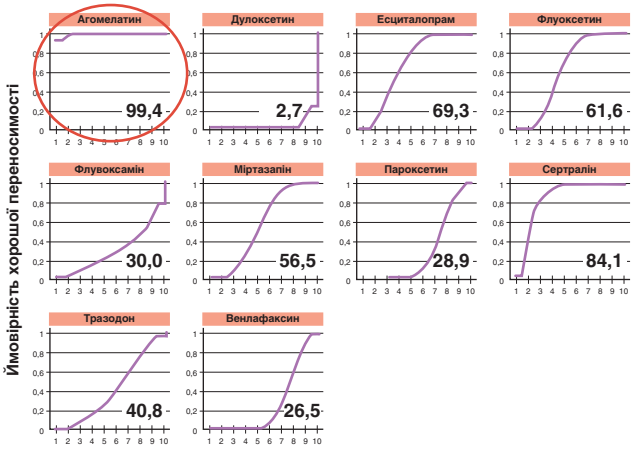

Рис. 4. Порівняльна оцінка антидепресантів за показником переносимості

Примітка. Адаптовано згідно з AL Khoo et al. CNS Drugs. 2015;29(8):695-712.

пацієнта, що передбачає не лише досягнення стійкої ремісії, а покращення його функціонування. На думку доповідача, стратегічною метою терапії пацієнта з депресивним розладом має бути відновлення його біологічних функцій, повернення в соціум, відновлення мети його життя. Причому успіх терапії полягає в тому, щоб пацієнт не лише виконував рекомендації лікаря, а був активним учасником терапевтичного процесу.

Ще одне питання, яке розглянув професор Чабан, – це обговорення принципів лікування пацієнтів з депресією. На його погляд, запорукою ефективності терапії депресивного розладу, відновлення біологічних функцій є раннє розпізнавання, точна діагностика і правильний вибір терапевтичної стратегії. Важливо розуміти, яке велике значення для пацієнта має відновлення когнітивних функцій, адже без цього неможливе повернення до попереднього рівня функціонування і якості життя. Одним із препаратів першого вибору у лікуванні депресії є агомелатин (Мелітор®). Це мелатонінергічний агоніст MT_1- та MT_2-рецепторів та антагоніст 5-НТ2с-рецепторів. Мелітор® має доведену ефективність у лікуванні пацієнтів із депресивним розладом, до того ж має більш високу ефективність порівняно з антидепресантами інших груп (СІЗЗС, СІЗЗСН) та більш безпечний профіль переносимості. У численних міжнародних рекомендаціях та в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)» МОЗ України агомелатин рекомендований як препарат першої лінії терапії пацієнтів з депресією.

Наприкінці свого виступу Олег Созонтович зазначив, що на сьогодні традиційна оцінка ремісії має значні обмеження. Адже досить часто очікування пацієнта щодо ремісії / відновлення суттєво відрізняються від очікування лікаря – лікарі орієнтовані переважно за зменшення депресивної симптоматики, у той час як пацієнти прагнуть відновлення того рівня функціонування, який був властивий їм до хвороби. Саме тому концепція оцінки досягнення ремісії пацієнтами з депресією потребує перегляду. Вона має включати додаткові кластери симптомів (тривогу, соматичні симптоми, когнітивні симптоми та ін.), а клініцистам потрібно надавати більшого значення відновленню функціонування та якості життя пацієнтів.

На темі відновлення соціального функціонування при депресії також детально зупинилась професор Марута Наталія Олександрівна у своїй доповіді «Сучасні підходи до терапії депресії: від симптоматичного покращення до функціонального відновлення». Лектор звернула увагу присутніх на те, що депресія є станом з високим рівнем коморбідності, тому потрібен неабиякий багаж професійних знань, щоб її диференціювати. Варто пам'ятати, що, з одного боку, супутня патологія асоційована з підвищеним рівнем смертності і суїциду, а з іншого – пацієнти з депресією мають в 1,8 рази вищий рівень розвитку соматичної патології протягом року після встановлення діагнозу. Крім того, депресія вважається гетерогенним захворюванням з емоційними, фізичними і когнітивними проявами. Розвиток симптомів асоційований зі зниженням мозкової моноамінергічної трансмісії, дисфункцією нейротрансмітерних рецепторів, дизрегуляцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, підвищенням прозапальних цитокінів, зниженням нейротрофічного фактора та оксидантним стресом. Доповідач наголосила на тому, що сучасна концепція антидепресивної терапії повинна мати на меті не тільки редукцію таких симптомів, як ангедонія, знижений настрій і тривога, а й повне відновлення емоційного реагування і насиченості емоцій, когнітивних функцій та соціального функціонування. Окрім того, слід враховувати той факт, що для лікаря в більшості випадків маркером одужання є зниження вираженості негативного афекту (відсутність симптомів депресії), а для пацієнта – підвищення позитивного (відновлення всіх компонентів психічного здоров'я, гарне самопочуття та емоційний контроль, повернення до звичайного режиму повсякденного та соціального функціонування) афекту. Тому під час вибору терапії важливим є влив на усі ці компоненти.

Професор наголосила, що на сьогодні існує антидепресант, який має значні доведені переваги щодо відновлення позитивного афекту у хворих на депресію.

Таким препаратом є агомелатин. Впливаючи на відновлення мотивації, ресинхронізуючи циркадні ритми (фазність сну, коливання температури тіла, секрецію мелатоніну та добові коливання рівню кортизолу), агомелатин сприяє підвищенню емоційної насиченості хворих та відновленню позитивного афекту.

На завершення свого виступу Наталія Олександрівна наголосила, що агомелатин, відповідно до даних міжнародних метааналітичних досліджень за участю десятків тисяч хворих, має доведені переваги перед антидепресантами інших груп за показниками відповіді на терапію, рівня досягнення ремісії та переносимості (рис. 2, 3, 4).

Ще однією подією, яка викликала неабияку зацікавленість серед учасників конференції, став майстер-клас «Навіщо неврологу шукати пацієнта з депресією», який провів професор Чабан Олег Созонтович у рамках секційного засідання для неврологів. За офіційними даними, у США, Канаді та країнах Європи близько 80% антидепресантів призначаються лікарями загальної практики. У 21% пацієнтів загальносоматичної амбулаторної практики депресивні симптоми складають клінічну основу скарг. При цьому лише 1,2% хворих вказують на погіршення емоційного стану, як на причину звернення до лікаря. Тому клініцистам варто пам'ятати, що чим більше у пацієнта соматичних розладів (особливо якщо їх більше п'яти), тим вища вірогідність наявності у нього емоційного розладу, зокрема депресії того чи іншого ступеня.

Доповідач детально зупинився на симптомах, які можуть допомогти лікарю-інтерністу запідозрити у пацієнта депресію. Наприклад, якщо при дотриманні стандартів лікування і дозуванні препаратів відсутня динаміка, пацієнт демонструє добові коливання соматичної патології, скаржиться на невизначені симптоми загального недомагання, не вірить в успіх лікування, варто більш детально провести діагностичні процедури, акцентувавши увагу на можливій депресії. Також до таких симптомів слід віднести недотримання пацієнтом режиму лікування, пригнічений настрій, надмірну зосередженість на аналізах та додаткових методах обстеження тощо.

Професор Чабан зазначив, що симптоми депресії не варто ігнорувати. Адже нелікована депресія може не лише перешкоджати успішному лікуванню соматичної патології, а й погіршувати її перебіг. Зокрема, з наявністю емоційних проблем пов'язані часті звернення до спеціалістів соматичного профілю, зниження віри в одужання, недотримання терапевтичного альянсу, аггравації соматичних симптомів, погіршення симптомів основного захворювання, подовження терміну госпіталізації, зниження якості життя та рівня соціального функціонування. Зокрема, було доведено, що депресія підвищує ризик смертності серед пацієнтів після інфаркту міокарда в 3-4 рази. Для невролога важливо пам'ятати, що у постінсультному періоді депресія розвивається у понад 50% хворих. Розповсюдженість постінсультної депресії в амбулаторних пацієнтів сягає 30%; у 56% чоловіків і 30% жінок депресія розвивається протягом року після перенесеного інсульту. При цьому своєчасне і адекватне лікування підвищує рівень виживання хворих після інсульту.

Часто пацієнти з депресією не отримують належної допомоги, адже зазвичай не звертаються до психіатра. Вони приходять із соматичними скаргами на прийом до лікарів загальної практики. Для успішного лікування як соматичної патології, так і емоційного розладу, який її супроводжує, необхідно виявляти симптоми депресії в первинній медичній мережі. Для цього в нагоді може стати скринінг пацієнта за допомогою опитувальника PHQ-9. Цей простий скринінг, призначений для самостійного заповнення пацієнтом, допоможе лікарю виявити пацієнтів, які потребують додаткової уваги для визначення депресивної симптоматики, а також проконтролювати динаміку симптоматики таких пацієнтів. Цей опитувальник рекомендований міжнародними рекомендаціями, а також вітчизняними протоколами для виявлення пацієнтів із симптомами депресії в первинній медичній мережі.

Окрім того, в УКПМД «Депресія» чітко та зрозуміло описані оптимальні підходи до лікування даного розладу. Зокрема, до основних принципів терапії депресії, які мають застосовувати лікарі загальної практики, належать: надання переваги антидепресантам 1-ї лінії терапії з доведеним профілем безпеки; дотримання рекомендованих терапевтичних доз антидепресантів; врахування відтермінованості антидепресивного ефекту – клінічно значущим він стає щонайменше за 2 тижні терапії; дотримання тривалості курсового прийому антидепресантів – щонайменше 3 місяці. Серед основних факторів вибору антидепресанту у пацієнта із соматичною патологією є доведена безпечність та ефективність, оптимальний профіль переносимості, зручність у застосуванні, мінімум взаємодій з іншими лікарськими засобами, нейтральність щодо основного захворювання, відсутність синдрому відміни. Наведені переваги має антидепресант першої лінії терапії Мелітор®. Особливо важливо для використання в соматичній практиці те, що рівень безпеки препарату відповідає рівню А, тобто найвищому.

Українські неврологи мають неабиякий досвід роботи з Мелітором і широко застосовують його у своїй практиці. Так, у всеукраїнському клініко-епідеміологічному дослідженні DISCOVERY-NEURO, у якому брали участь неврологи амбулаторної практики, було доведено, що Мелітор® нормалізує циркадні ритми, має антидепресивний та протитривожний ефекти. Протягом дослідження повідомлень про серйозні побічні явища не надходило. Автори дослідження дійшли висновку, що Мелітор® є антидепресантом першого вибору в неврологічній практиці.

Підсумовуючи свій виступ, Олег Созонтович зазначив, що клініцистам варто пам'ятати про те, що депресія – це системне захворювання, яке часто є коморбідним соматичному захворюванню пацієнта та іноді має спільні з ним біологічні механізми розвитку. Первинна допомога має надаватися лікарем, який вперше виявив депресивну симптоматику. Своєчасний початок антидепресивної терапії покращує перебіг основного захворювання, його прогноз, а також прихильність до терапії основного захворювання. Долучати психіатра слід тоді, коли пацієнт не відповідає на терапію антидепресантом першої лінії, що був призначений у правильному дозуванні на необхідний період часу.

Підготувала ***Тетяна Антонюк***