

УДК 616.832-004.2

DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17213

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМОРБИДНОЙ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Ж.И. Молчанова

БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
г. Ханты-Мансийск, Россия

e-mail: hmgmi2006@mail.ru

Цель – изучить распространенность и взаимосвязи коморбидной депрессии у больных рассеянным склерозом (РС), проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. 149 больным с достоверным РС, проживающим в северном регионе, проведено стандартное неврологическое обследование, включающее оценку тяжести инвалидизации РС по шкале EDSS. Всем пациентам проведена нейровизуализация (магнитно-резонансная томография) головного и спинного мозга. Для выявления депрессивных нарушений использовалась шкала депрессии Бека.

Результаты. Распространенность депрессивных нарушений у больных РС в изученной нами популяции пациентов северного региона составила 35 %. По степени тяжести выявленная коморбидная депрессия варьировала от субдепрессии до депрессии средней тяжести по шкале депрессии Бека. По данным проведенного исследования можно констатировать, что общими условиями развития коморбидных депрессивных нарушений при РС являются высокая скорость прогрессирования патологического процесса, признаки атрофии мозолистого тела. Достоверные корреляции

с развитием депрессии установлены при хронических интоксикациях (табакокурение и алкоголизация), а также определенной топографии очагов демиелинизации (очаги в спинном мозге, в полуовальном центре, в мозолистом теле).

По мере прогрессирования вентрикуломегалии и когнитивных нарушений, в данном случае лобной дисфункции, склонность к депрессии снижалась из-за нарушения критики к своему состоянию.

Выводы. Коморбидные депрессивные проявления у больных РС, проживающих в северном регионе, встречаются у 35 % пациентов и являются мультидисциплинарной проблемой. С целью уменьшения влияния депрессивных проявлений на основные симптомы заболевания и улучшения показателей качества жизни у больных РС необходимо воздействовать на неврологические симптомы и психологическое состояние, уделяя особое внимание профилактике коморбидной депрессии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, коморбидная депрессия.

Введение. Помимо характерных очаговых неврологических нарушений, выявляемых при рассеянном склерозе (РС), также имеют место изменения высших психических функций, на которые обращал

внимание в своих лекциях еще Шарко (1875) и которые могут быть первым и/или доминирующим симптомом заболевания [1, 2].

По некоторым наблюдениям, депрессия

при РС встречается в три раза чаще, чем в остальной популяции. Замечено также, что не всегда удается выявить жесткую связь между депрессией и тяжестью РС. Депрессивные проявления сочетаются с синдромом хронической усталости и могут протекать под маской псевдодеменции [1, 3–5].

При сочетании рассеянного склероза и депрессии выявляются более выраженные когнитивные нарушения, а сам патологический процесс прогрессирует быстрее [6, 7].

Неблагоприятные климато-географические факторы северного региона также могут вносить вклад в развитие депрессивных нарушений при РС, в связи с чем очевидна необходимость оценки нейропсихологических (аффективных) изменений. Выявление коморбидной депрессии у больных РС поможет на ранних этапах проводить адекватные лечебно-профилактические мероприятия, повышая приверженность к терапии и увеличивая потенциальные возможности улучшения качества жизни пациентов [8, 9].

Цель исследования. Изучение распространенности и взаимосвязей коморбидной депрессии у больных РС, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. Исследование было проведено в Ханты-Мансийском окружном центре РС с 2007 по 2016 г. Обследовано 149 пациентов с разными формами РС, проживающих в Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком автономных округах, наблюдавшихся амбулаторно или в неврологическом стационаре указанного центра.

Средний возраст больных РС составил $38,8 \pm 9,6$ года (от 17 до 57 лет). Среди пациентов – 100 женщин (67 %) и 49 мужчин (33 %). Соотношение женщин и мужчин – 2:1.

Дебют заболевания – $30,0 \pm 8,6$ года (от 18 до 55 лет). Средняя длительность заболевания – $7,0 \pm 6,1$ года (Q1–Q3: 4–12). Среднее число обострений – $3,5 \pm 2,2$ (от 0 до 12) (Q1–Q3: 2–5).

Тяжесть инвалидизации по шкале EDSS в среднем составила $3,0 \pm 1,6$ балла (Q1–Q3: 2–4). Пациентов с легкой степенью инвалидизации

было 67,8 %, средняя скорость прогрессирования заболевания составила $0,44 \pm 0,50$ балла/год.

Ремиттирующий РС (РРС) был установлен у 121 чел. (81,2 %), вторично-прогредиентный РС (ВПРС) с обострениями – у 17 чел. (11,2 %), ВПРС без обострений – у 10 чел. (7,1 %), первично-прогредиентный РС (ППРС) – у 1 чел. (0,5 %).

В момент обследования в стадии обострения патологического процесса находились 34 чел. (23 %), вне обострения патологического процесса – 115 чел. (77 %).

Обследование пациентов с РС было проведено до назначения иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами. В исследование не включались больные РС с выраженными когнитивными нарушениями.

Всем больным РС проводилась МРТ головного и спинного мозга на аппарате Gyroscan Intera T15 (Philips) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т по стандартной методике. Томограммы получали в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях, толщина среза составляла 5 мм. Данные МРТ головного и спинного анализировались совместно с радиологом. Оценивались локализация гиперинтенсивных T2-очагов демиелинизации, их линейный размер, размер желудочков головного мозга, размер ствола мозолистого тела.

Всем больным РС проводилось исследование по шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory) [10]. Результат теста складывается из суммирования результатов по каждому из пунктов [10]. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и снижается в соответствии с улучшением состояния. Результаты теста интерпретируются следующим образом: 0–9 – отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 – легкая депрессия (субдепрессия); 16–19 – умеренная депрессия; 20–29 – выраженная депрессия (средней тяжести); 30–63 – тяжелая депрессия.

Все больные проходили диагностические тесты: батарею тестов для оценки лобной дисфункции [11], скрининг-тест MMSE [12],

оценку беглости речи [13].

Тип исследования – одномоментное (поперечное). Способ создания выборки – нерандомизированный.

Результаты проведенных исследований подвергались статистической обработке с использованием пакета программ Excel и Statistica for Windows ver. 6.0. Использовались методы статистического анализа: для количественных признаков – проверка на нормальность распределения показателей по критерию согласия Колмогорова–Смирнова; количественные данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывались с помощью медианы и квартилей:

Me (Q1–Q3). Для анализа значимых отличий между двумя выборками использовался непараметрический критерий Манна–Уитни с целью нивелирования погрешностей при отсутствии нормального распределения изучаемых параметров. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Для анализа связи между различными численными признаками применялся корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и обсуждение.

Депрессивные нарушения у больных РС, проживающих в северном регионе, диагностированы нами у 52 чел. (35 %). Результаты тестирования варьировали от 11 баллов, что соответствует субдепрессии, до 20 баллов, что соответствует депрессии средней тяжести. Нормативные показатели установлены у 97 пациентов (65 %).

По результатам исследования по шкале Бека было выявлено 17,5 % пациентов с легкой депрессией (26 чел.), 17,5 % пациентов с умеренной депрессией (26 чел.) и 65 % пациентов без проявлений депрессии (97 чел.).

У пациентов с РРС средний балл по шкале Бека составил 11 (Q1–Q3: 7–15), в группе пациентов ВПРС – 19 (Q1–Q3: 13–20). При этом выявлена следующая закономерность: размер мозолистого тела, отражающий нейродегенеративные процессы белого вещества головного мозга, имел отрицательную корреляцию с наличием депрессии по шкале Бека ($r = -0,79$; $p < 0,000$) и

составил 4,7 мм (Q1–Q3: 4–5,2) у больных РС без депрессии и 3,7 мм (Q1–Q3: 3,3–4,2) у пациентов с депрессией. Размеры передних рогов боковых желудочков и 3-го желудочка, отражающие развитие гидроцефалии, также обратно коррелировали с наличием депрессии по шкале Бека ($r = -0,40$; $p < 0,000$). Размер передних рогов боковых желудочков составил 6 мм (Q1–Q3: 5–7) у больных РС без депрессии и 4 мм (Q1–Q3: 4–6) у пациентов с депрессией, размер 3-го желудочка – 5 мм (Q1–Q3: 3–7) и 3 мм (Q1–Q3: 3–5,4) соответственно.

Можно утверждать, что нейродегенеративные процессы белого вещества головного мозга при прогрессировании РС закономерно влекут за собой необратимые неврологические нарушения (особенно нейропсихологические), а дальнейшее развитие вентрикуломегалии способствует прогрессированию когнитивных нарушений и снижает вероятность развития депрессии, очевидно, из-за нарушения критики к своему состоянию.

Для рассеянного склероза характерно наличие множественных очагов демиелинизации в головном и спинном мозге. Мы попытались сопоставить топографию выявленных очагов демиелинизации с наличием депрессивных проявлений у больных РС. По нашим данным, отрицательные корреляции с наличием депрессии по шкале Бека имели следующие локализации выявленных очагов демиелинизации по результатам МРТ-исследования: в спинном мозге ($r = -0,26$; $p = 0,001$), в полуовальном центре ($r = -0,22$; $p = 0,005$), в мозолистом теле ($r = -0,39$; $p = 0,001$).

Хронические интоксикации, выявленные по анамнестическим данным пациентов (постоянное табакокурение и регулярный прием алкоголя), имели отрицательные корреляции с наличием депрессии в группе больных РС ($r = -0,18$; $p = 0,026$).

Скорость прогрессирования заболевания была достоверно ниже в группе больных РС без депрессивных проявления (табл. 1), а степень инвалидизации на момент

обследования не имела достоверных различий. Показатели общей когнитивной дисфункции по шкале MMSE также достоверно не различались и имели нормативные значения. Однако установленная лобная дисфункция, выражающаяся в нарушении регуляторных функций (целеполагания, устойчивости внимания, обобщения), являющаяся результатом «феномена разобщения» лобных долей головного мозга и подкорковых структур и подтверждающая развитие вторичной дисфункции лобных долей при РС, по результату батареи тестов на лобную дисфункцию в группе больных РС с депрессией составила 17 баллов (Q1–Q3: 15–18), у пациентов без депрессии – 16 баллов (Q1–Q3: 14–17), $p=0,008$ (табл. 1). Фонетическая речевая активность была также выше в группе пациентов с депрессией (табл.

1). Семантическая речевая активность не имела достоверных различий у больных с депрессией и без депрессивных проявлений.

Полученные данные позволяют предположить, что по мере прогрессирования когнитивных нарушений, в данном случае лобной дисфункции, склонность к депрессии снижается из-за нарушения критики к своему состоянию.

В целом можно констатировать, что общими условиями развития коморбидных депрессивных нарушений при РС являются высокая скорость прогрессирования патологического процесса, нейродегенеративные процессы белого вещества головного мозга, проявляющиеся атрофией мозолистого тела, наличие хронических интоксикаций (постоянное табакокурение и алкоголизация), топография очагов демиелинизации.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных РС с депрессией и без депрессивных проявлений

Показатели	Наличие депрессии (n=52)	Отсутствие депрессии (n=97)	P
Скорость прогрессирования, балл/год	0,6 (0,34–0,78)*	0,36 (0,21–0,70)*	0,025
Степень инвалидизации по шкале EDSS, баллы	3 (2,5–4,0)	3 (2–4)	0,744
Показатели шкалы MMSE, баллы	28 (26–29)	28 (26–29)	0,948
Показатели шкалы оценки лобной дисфункции, баллы	17 (15–18)*	16 (14–17)*	0,008
Фонетическая речевая активность, баллы	3 (2–3)*	2 (2–3)*	0,008
Семантическая речевая активность, количество слов	18 (13–22)	19 (15–25)	0,099

Примечание. Данные представлены в виде Me (Q1–Q3); * – статистически значимые различия независимых выборок при $p<0,05$.

Заключение. Распространенность депрессивных нарушений у больных РС в изученной нами популяции пациентов северного региона составила 35 %. По степени тяжести выявленные коморбидные депрессивные нарушения варьировали от субдепрессии до депрессии средней тяжести по шкале депрессии Бека.

По данным проведенного исследования можно констатировать, что общими условиями развития коморбидных депрессивных нарушений при РС являются

высокая скорость прогрессирования патологического процесса, признаки атрофии мозолистого тела. Достоверные корреляции с развитием депрессии установлены при хронических интоксикациях (табакокурение и алкоголизация), а также определенной топографии очагов демиелинизации (очаги в спинном мозге, в полуовальном центре, в мозолистом теле).

По мере прогрессирования вентрикуломегалии и когнитивных нарушений, в данном случае лобной

дисфункции, склонность к депрессии снижается из-за нарушения критики к своему состоянию.

С целью уменьшения влияния депрессивных проявлений на основные симптомы заболевания и улучшения

показателей качества жизни у больных РС необходимо воздействовать на неврологические симптомы и психологическое состояние, уделяя особое внимание профилактике коморбидной депрессии у данной категории больных.

Литература

1. Шмидт Т.Е. Эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика рассеянного склероза и оптикомиелита. Неврологический журнал. 2015; 20 (1): 49–56.
2. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз и некоторые другие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы в материалах конгресса EFNS (Стамбул, 2014). Неврологический журнал. 2014; 19 (5): 52–56.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2007. 208.
4. Feinstein A. The Neuropsychiatry of multiple sclerosis. Review. Can. J. Psychiatry. 2004; 49: 674–678.
5. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2016. 272.
6. Zabad R., Patten S., Metz L. The association of depression with disease course in multiple sclerosis. Neurology. 2005; 64 (2): 359–360.
7. Jongen P., Horst A., Brands A. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Minerva Med. 2012; 103 (2): 73–96.
8. Nortvedt M.W., Riise T. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. Neurol. 1999; 22 (53): 1098–1103.
9. Молчанова Ж.И. Корреляционные связи между физическими и психологическими шкалами опросника качества жизни SF-36 у больных рассеянным склерозом с коморбидной депрессией. Медицинская наука и образование Урала. 2014; 4 (80): 21–25.
10. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. Archives of General Psychiatry. 1961; 6 (4): 561–571.
11. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000; 55: 1621–1626.
12. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J. Psych. Res. 1975; 12: 189–198.
13. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 329.

COMORBIDE DEPRESSION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS LIVING IN THE NORTHERN REGION

Zh.I. Molchanova

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

e-mail: hmgmi2006@mail.ru

The goal of the paper is to study the prevalence and interrelation of comorbid depression in MS patients living in the northern region.

Materials and Methods. The authors examined 149 MS patients living in the northern region. They underwent a standard neurologic examination, including the assessment of MS disability according to EDSS scale. All patients underwent brain and spinal cord neuroimaging (magnetic resonance imaging).

To detect depressive disorders, the Beck depression inventory was used.

Results. The prevalence of depressive disorders in MS patients of the northern region was 35 %. In terms of severity, the comorbid depression varied from subdepression to moderate depression according to Beck depression inventory. The authors found out that the general conditions for the development of comorbid depressive disorders in MS patients were a high rate of the pathological process, and the signs of corpus callosum atrophy. Reliable correlations with the development of depression were established in case of chronic intoxications (smoking and alcohol abuse), as well as in case of a certain topography of demyelination foci (foci in the spinal cord, semi-oval center, corpus callosum).

If ventriculomegaly and cognitive impairments progressed (in our case, it was frontal dysfunction), the liability to depression decreased because the patients were no longer able to assess themselves critically.

Conclusion. Comorbid depressive manifestations in MS patients living in the northern region were found in 35 % of patients and were a multidisciplinary problem. To reduce the impact of depressive symptoms on the main symptoms of the disease and to improve the quality of MS patients' life, it is necessary to influence their neurological symptoms and psychological state with a particular focus on the prevention of comorbid depression.

Keywords: multiple sclerosis, comorbid depression.

References

1. Shmidt T.E. Epidemiologiya, patogenez, klinika, differentsial'naya diagnostika rasseyannogo skleroza i optikomielita [Epidemiology, pathogenesis, clinical picture, and differential diagnosis of multiple sclerosis and opticemia]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2015; 20 (1): 49–56 (in Russian).
2. Shmidt T.E. Rasseyanny skleroz i nekotorye drugie demieliniziruyushchie zabolvaniya tsentral'noy nervnoy sistemy v materialakh kongressa EFNS (Stambul, 2014) [Multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system according to the materials of EFNS congress (Istanbul, 2014)]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2014; 19 (5): 52–56 (in Russian).
3. Veyn A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L., Dyukova G.M. *Depressiya v nevrologicheskoy praktike (klinika, diagnostika, lechenie)* [Depression in neurological practice (clinic, diagnosis, treatment)]. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2007. 208 (in Russian).
4. Feinstein A. The Neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Review. Can. J. Psychiatry*. 2004; 49: 674–678.
5. Shmidt T.E., Yakhno N.N. *Rasseyanny skleroz: rukovodstvo dlya vrachey* [Multiple sclerosis: physician's manual]. 5-e izd. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 272 (in Russian).
6. Zabad R., Patten S., Metz L. The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005; 64 (2): 359–360.
7. Jongen P., Horst A., Brands A. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med*. 2012; 103 (2): 73–96.
8. Nortvedt M.W., Riise T. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurol*. 1999; 22 (53): 1098–1103.
9. Molchanova Zh.I. Korrelyatsionnye svyazi mezhdru fizicheskimi i psikhologicheskimi shkalami oprosnika kachestva zhizni SF-36 u bol'nykh rasseyannym sklerozom s komorbidnoy depressiey [Correlation between the physical and psychological scales of the SF-36 questionnaire in MS patients with comorbid depression]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2014; 4 (80): 21–25 (in Russian).
10. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961; 6 (4): 561–571.
11. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a frontal assesment battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55: 1621–1626.
12. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guidefor grading the mental state of patients for the clinician. *J. Psych. Res*. 1975; 12: 189–198.
13. Zakharov V.V., Voznesenskaya T.G. *Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy* [Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 329 (in Russian).