

Особливості когнітивної дисфункції у пацієнтів з депресивним розладом на фоні цереброваскулярної патології.

Прохорова О.¹

¹Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології

Анотація

Актуальність. Останніми роками спостерігається зростання кількості населення похилого віку, а разом з тим і нагромадження психічних і соматичних хвороб, притаманих цій віковій категорії. Депресія, деменція та серцево-судинні захворювання продовжують займати провідні позиції в загальному рейтингу захворювань. Синдром виконавчої дисфункції у пацієнтів з органічним депресивним розладом на тлі цереброваскулярної патології є однією із патогномонічних ознак порушення вищих мозкових функцій при субкортикальній ішемічній депресії, що важливо для прогнозу захворювання, надання своєчасної медичної допомоги, розробки профілактичних заходів та покращення якості життя пацієнтів.

Матеріали і методи. За допомогою тестів ТМТ та тесту Струпа було обстежено 138 пацієнта з депресивним розладом з метою виявлення когнітивної дисфункції.

Результати. Більш виражена когнітивна дисфункція у вигляді порушення виконавчої функції, пізнавального контролю, обсягу та розподілення уваги спостерігалась у пацієнтів з органічним депресивним розладом і ознаками субкортикальної ішемії ГМ. Відмінності у структурі порушень когніцій обумовлені зонами морфологічного ураження ГМ та розривом кортико-стріарних шляхів.

Висновок. У пацієнтів з субкортикальною ішемічною депресією спостерігається синдром виконавчої дисфункції, якій є провідним при субкортикальній ішемічній деменції. Можливість розробки та впровадження комплексної програми для відновлення когнітивної дисфункції дозволить покращити якість життя пацієнтів.

Ключові слова: depression, органічний депресивний розлад, когнітивна дисфункція, увага, виконавча функція

1 Актуальність

У людей, які страждають на психічні розлади, спостерігається значне зниження життєздатності і непропорційне збільшення смертності. Депресія за останні роки є одним з найпоширеніших психічних захворювань серед населення. Вона тісно пов'язана з підвищеним ризиком самогубства, зниженням функціонування і якості життя. Актуальність дослідження депресивних розладів у осіб похилого віку пов'язана з невинним зростанням кількості осіб пізніх вікових категорій, а разом з тим і нагромадженням психічних, соматичних хвороб та їх коморбідності. Психічні розлади впливають, і самі знаходяться під впливом інших хронічних проблем зі здоров'ям, наприклад, серцево-судинних захворювань. Поширеність психічних розладів серед осіб старших вікових груп у 3-7 разів більша, ніж у загальній когорті населення [1]. Біля третини розладів психіки і поведінки припадає на афективну патологію і перше місце належить органічним, включно із симптоматичними розладами психіки (F00-F09) – 69% і серед них лідируючі позиції займають дементивні та депресивні розлади [2]. Найпоширенішою причиною розвитку депресії у людей похилого віку продовжують посідати хвороби системи кровообігу. Прогнози щодо захворюваності в світі та Україні на серцево-судинні захворювання вказують на збереження тенденції до зростання [1]. Разом з цим результати декількох британських досліджень доводять, що ризик розвитку судинної деменції значно збільшується при наявності депресивних розладів в преморбідному періоді [3]. Але були також зроблені висновки, що пізня депресія може бути як передвісником, так і фактором ризику розвитку деменції [4]. Крім того, ризик розвитку судинної деменції може бути значно вищий, ніж для хвороби Альцгеймера у пацієнтів похилого віку з депресією [5]. Одними із провідних механізмів у розвитку депресії пізнього віку є імунний та судинний компонент [6]. В рамках багатьох досліджень було виявлено, що підвищення маркерів запалення в периферійній крові сприяє розвитку депресії у людей похилого віку. Але, в свою чергу, тривалі емоційні переживання є основою для виникнення запалення і подальшого розвитку депресії [7].

Цереброваскулярні хвороби, в своїй більшості є наслідком артеріальної гіпертензії та атеросклерозу. В залежності від етіологічного фактору виділяють мікро-

або макроангіопатію. При артеріальній гіпертензії характерна мікроангіопатія головного мозку і спочатку уражаються судини базальних гангліїв та субкортикальної білої речовини. Для атеросклеротичного ураження характерна макроангіопатія, внаслідок якої частіше розвиваються гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) [8].

Концепція васкулярної (мікроангіопатичної) депресії була вперше запропонована ще у 1997 р. G.Alexopoulos і полягає в тому, що виникає у осіб старше 60 років на тлі хронічного порушення мозкового кровообігу та характеризується психомоторною ретардацією, наявністю когнітивної дисфункції та зниженої відповіді на терапію антидепресантами [9]. На МРТ зображеннях головного мозку – підвищення інтенсивності сигналу в глибоких відділах білої речовини фронтальної області і шкарлупі. В результаті мікроангіопатії розвиваються вогнища ішемії в сірій і білій речовині головного мозку, що призводить до роз'єднання нейронних мереж. Тобто до потенційно незворотніх структурних змін, а не функціональних, чим і пояснюється відносна резистентність до терапії антидепресантами і порушення виконавчих функцій [10]. Розлади виконавчих функцій входять до порушення вищих мозкових функцій і включають в себе процеси планування, організації, виконання багатоетапних операцій, регуляції і контролю окремих дій і поведінки в цілому. Іноді ці когнітивні порушення позначають як регуляторні. В англійській літературі для позначення подібних функцій використовують термін «executive functions». Морфологічною структурою виконавчої функції є фронтостріарна система, яка виконує роль цілеспрямованого вибору найбільш адекватної в даний момент програми дії, відслідковує її реалізацію та ефективність, гальмує неадекватні дії, корегує, а при необхідності замінює одну програму на іншу [11]

Відомо, що на рівень захворюваності на депресивні розлади впливають різні фактори, такі як, стать, вік, освіта, наявність шкідливих звичок, соціально-економічні умови тощо. Беручи до уваги складні соціально-економічні обставини в Україні за останні роки, збільшення кількості осіб похилого віку і жіночої статі серед населення, ми можемо припустити, що захворюваність на депресію на тлі цереброваскулярної патології буде мати тенденцію до зростання. А, враховуючи високий ризик розвитку дементивних процесів при органічному депресивному розладі, обумовлює

актуальність вивчення спільних патогномонічних механізмів депресії і деменції.

Таким чином, виявлення особливостей та відмінностей органічного афективного розладу у пацієнтів похилого віку з цереброваскулярними захворюваннями в залежності від етіопатогенетичних механізмів, а також виділення патопсихологічних феноменів притаманних депресії при субкортикальному ішемічному ураженні головного мозку можуть виявлятися важливим для прогнозу захворювання і надання своєчасної медичної допомоги.

2 Матеріали і методи дослідження

За умови інформованої згоди протягом 2013 – 2016 років було проведено обстеження пацієнтів на базі неврологічного відділення КМУ «Міська лікарня № 3» м. Краматорська Донецької області та відділення психоневрології Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1. В дослідження були включені 138 пацієнтів, віком від 50 до 78 років (середній вік 63,6 років), репрезентативні за статтю, які були розділені на основну (ОГ) та порівняльну групу (ПГ). За результатами обстеження пацієнтів ОГ було умовно поділено на дві групи: ОГ1 – (F06.3 + наявність субкортикальних гіперінтенсивних вогнищ (СГВ) в ГМ за даними МРТ дослідження) кількістю 38 осіб; ОГ2 – (F06.3 + ГПМК у відновному періоді) кількістю 32 особи. В ПГ увійшли особи з клінічно вираженою депресією без змін на МРТ ГМ, її кількість становила 68 особи. Для виключення деменції ми використовували тест МОСА, тест на семантичну та фонетичну пам'ять, в подальшому для виявлення когнітивної дисфункції – ТМТ-В, ТМТ-А, тест Струпа. Для виявлення когнітивної дисфункції при органічному депресивному розладі пацієнти були обстежені за методикою ТМТ (Тест зв'язку символів) і тестом Струпа.

Методика ТМТ (Trail Making Test) дозволяє провести диференційну діагностику між недостатністю концентрації уваги, пов'язану зі зниженням активації кори зі сторони стоволово-підкіркових структур (збільшується час виконання частини А тесту та частини Б пропорційно нормальному співвідношенню) і брадифренією, пов'язаною з порушенням регулюючих функцій (збільшується час виконання частини Б в більшому ступеню, ніж частини А) [12].

Крім зорово-моторної координації комплексно було оцінено швидкість зорового пошуку, розумова рухливість, стратегія проходження, навички зорового планування, розподілену увагу. Слід підкреслити, що частина «А» дозволила оцінити динамічні параметри уваги та рівень її довільної регуляції, просторову орієнтацію та власне зорово-моторну координацію. Частина «В» – розподілену увагу, робочу пам'ять та виконавчу функцію. Параметром, що реєструвався, був час у секундах, витрачений на виконання завдання. Чим більше часу витрачалося на виконання тесту, тим більшим було погіршення когнітивного функціонування.

Тест Струпа (Stroop color word interference test) складається із завдань різної складності і застосовується для оцінки розподілення уваги та виконавчих функцій. Зокрема оцінювалися час виконання завдання, кількість помилок, які спостерігалися під час виконання даного тесту. Але основний нейропсихологічний радикал, який перевіряється цим тестом – когнітивний контроль, тобто регуляторна функція. Тому можна вважати даний тест найбільш чутливим до патології кори, яка тісно пов'язана з функцією когнітивного контролю. В той-же час цей тест чутливий і до порушень інтелектуальної гнучкості, яка в більшій мірі є функцією дорсолатеральної лобної кори [12].

3 Результати

В таблиці 1 представлено показники уваги та виконавчої функції в досліджуваних групах хворих на депресію. Показники обсягу уваги, що визначалися за допомогою ТМТ-А мали між собою статистично значущу міжгрупову різницю у пацієнтів з органічним депресивним розладом з ознаками субкортикальної ішемії ГМ (група ОГ1) в порівнянні з пацієнтами з постінсультної депресією (група ОГ2), ($p < 0.05$). Також група пацієнтів з ознаками субкортикальної ішемії ГМ (ОГ1) продемонструвала статистично достовірну тенденцію до збільшення часу на виконання завдання в частині ТМТ-В (оцінка розподілення уваги, робочої пам'яті та виконавчої функції) в порівнянні як з групою пацієнтів з депресивними розладами без органічного ураження ЦНС (група ПГ) ($p < 0.01$), так і з групою пацієнтів з постінсультної депресією (група ОГ2), ($p < 0.05$). Отримані дані засвідчили більш виражені когнітивні порушення щодо обсягу і розподіле-

Рис. 1: Показники обсягу уваги та виконавчої функції у пацієнтів з депресивними розладами

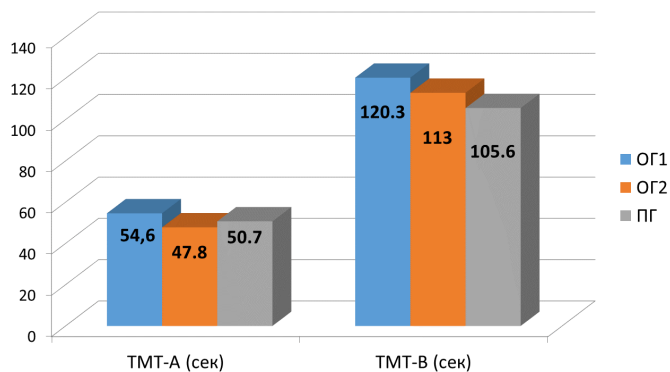
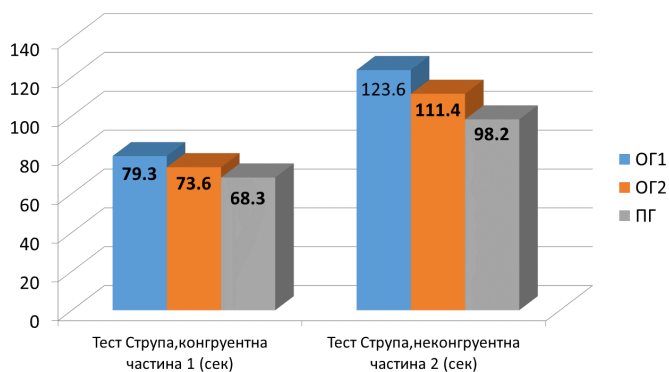


Рис. 2: Показники швидкості читання та селективності уваги у пацієнтів з депресивними розладами



ння уваги, робочої пам'яті і виконавчої функції у пацієнтів, які страждають на органічний депресивний розлад та мають ознаки субкортикальної ішемії ГМ. Пацієнти з постінсультною депресією (група ОГ2) найшвидше виконали завдання ТМТ-А (обсяг уваги), але виявили достовірно значне уповільнення виконання завдання ТМТ-В в порівнянні з групою пацієнтів з депресивними розладами без органічного ураження ЦНС (група ПГ) ($p < 0.05$). Втім, у порівнянні з показником умовної норми особи усіх трьох груп виявили тенденцію до уповільнення виконання завдань тесту ТМТ, що відобразило певну функціональну недостатність регулювання когнітивних процесів у пацієнтів з депресивними розладами незалежно від генезу захворювання (табл. 1).

Пацієнти з органічним депресивним розладом незалежно від особливостей ураження ГМ мали більш виражені порушення виконавчої функції (120.3 ± 3.8 у групі ОГ1, 113.0 ± 3.4 у групі ОГ2, в порівнянні з 105.6 ± 3.9 у групі ПГ; різниця достовірна, відповідно $p < 0.01$; $p < 0.05$). Порушення уваги виразніші у групі ОГ1 (54.4 ± 3.6) в порівнянні з групою ОГ2 (47.8 ± 3.1), різниця достовірна ($p < 0.05$).

Кількість помилок протягом виконання тесту в обох його частинах достовірно переважала у пацієнтів групи ОГ1, що свідчило про значне порушення функції уваги у пацієнтів з ознаками хронічного порушення мозкового кровообігу.

Виконавча функція в групах з наявністю органічного ураження ЦНС (ОГ1 і ОГ2) достовірно виявляла

ще більший дефіцит відносно умовної норми. Показник ТМТ-В в цих групах також був достовірно вищим у порівнянні з групою ПГ (відповідно ОГ1 vs ПГ, $p < 0.01$; ОГ2 vs ПГ, $p < 0.05$). Отже, наявність у пацієнтів з депресією порушень когнітивної діяльності, незалежно від генезу захворювання, спричиняла повільніше виконання завдання (ТМТ-В). При цьому, обсяг уваги, її розподілення і виконавчі функції найбільш страждали при органічному депресивному розладі у пацієнтів з ознаками субкортикальної ішемії ГМ, тобто з БАР хронічним порушенням мозкового кровообігу.

Показники швидкості читання та селективності уваги за тестом Струпа представлено в таблиці 2.

При оцінці показників конгруентної частини тесту Струп-1 значущих між групових відмінностей в групах ОГ1 і ОГ2, а також в групах ОГ2 і ПГ не було виявлено ($p > 0.05$). В той же час, показники швидкості читання, що визначаються цим тестом, в групі ОГ1 були значно нижчими, ніж в групі ПГ (різниця достовірна, $p < 0.001$), причому в усіх групах показники швидкості читання були нижчими за умовну норму. Отже можна констатувати, що пацієнти з депресивною симптоматикою незалежно від генезу депресії мали дефіцит швидкості психічної діяльності.

Щодо виконання пацієнтами другої неконгруентної частини тесту Струпа, яка оцінює когнітивну рухливість, були отримані наступні дані: різниця між групами була більш істотною. Пацієнти групи ОГ1 справлялися із завданням найбільш повільно (відмінність від груп ОГ2 і

ПГ статистично достовірна, відповідно $p < 0.01$ і $p < 0.001$). Такі результати відобразили уповільнення темпу мислення та певну ригідність психічних процесів, що притаманні депресивним розладам, аналогічно даним при пред'явленні однотипних стимулів в першій частині тесту. Звертає на себе увагу, що показники другої частини тесту Струпа мали більш впевнену тенденцію до погіршення в порівнянні з нормою в усіх групах, що відображало збільшення тестового навантаження на функцію переключення уваги, тобто на рухливість психічних процесів. Кількість помилок при виконанні тесту Струпа в обох його частинах достовірно переважала у пацієнтів групи ОГ1 порівняно з групою ПГ (у першій частині статистично значуща відмінність $p < 0.01$; у другій частині $p < 0.001$), що продемонструвало значне порушення функції уваги (особливо, селективності уваги) у пацієнтів з субкортикальною ішемією ГМ. Контрастність стимулів у другій частині тесту Струпа приводила до зниження показників при порівнянні з нормою в усіх досліджених групах.

джених групах.

Показник ригідності / гнучкості контролю, як різниця в часі виконання неконгруентної частини Струп-2 і конгруентної частини Струп-1, відповідно склав 44.3 сек., в групі ОГ1; 37.8 сек., в групі ОГ2 і 29.9 сек. в групі ПГ. Отже, достовірно найбільш виражений ефект інтерференції і, відповідно, більш виражена ригідність (взъкість, жорсткість) пізнавального контролю була відмічена у пацієнтів з органічним депресивним розладом з хронічним порушенням мозкового кровообігу. Кількість помилок була найбільшою ($p < 0.01$) також в групі ОГ1.

Пацієнти з ОГ1 мали дефіцит швидкості психічної діяльності (123.6 ± 5.5 сек.) відносно ПГ ($98.2 \pm 3,6$ сек.), різниця достовірна ($p < 0.001$) та ОГ2 (111.4 ± 4.6 сек.), ($p < 0.01$); відмінності між ОГ2 та ПГ були незначними ($p > 0.05$). Отримані результати демонструють наявність порушень в селективності уваги, когнітивної рухливості та швидкості психічної діяльності при депресивних розладах незалежно від їх генезу.

Табл. 1: Показники обсягу уваги та виконавчої функції у пацієнтів з депресивними розладами

Показник	Досліджувані групи / час (сек)			Значущість відмінностей між групами		
	ОГ1, $M \pm \sigma$	ОГ2, $M \pm \sigma$	ПГ, $M \pm \sigma$	ОГ1 і ОГ2	ОГ1 і ПГ	ОГ2 і ПГ
ТМТ-А	54.6 ± 3.6	47.8 ± 3.1	50.7 ± 3.7	$p < 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
ТМТ-В	120.3 ± 3.8	113.0 ± 3.4	105.6 ± 3.9	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.05$

*Примітки: М – середнє арифметичне, σ – середнє квадратичне відхилення

Табл. 2: Показники швидкості читання та селективності уваги у пацієнтів з депресивними розладами

Показник	Досліджувані групи			Значущість відмінностей між групами		
	ОГ1, $M \pm \sigma$	ОГ2, $M \pm \sigma$	ПГ, $M \pm \sigma$	ОГ1 і ОГ2	ОГ1 і ПГ	ОГ2 і ПГ
Тест Струпа, конгруентна частина 1 (час, с)	79.3 ± 4.8	73.6 ± 4.2	68.3 ± 3.4	$p > 0.05$	$p < 0.01$	$p > 0.05$
Тест Струпа, неконгруентна частина 2 (час, с)	123.6 ± 5.5	111.4 ± 4.6	98.2 ± 3.6	$p < 0.01$	$p < 0.001$	$p < 0.05$
Кількість помилок, частина 1	2.7 ± 0.6	2.1 ± 0.5	1.5 ± 0.3	$p > 0.05$	$p < 0.01$	$p > 0.05$
Кількість помилок, частина 2	5.9 ± 1.6	3.2 ± 0.9	2.6 ± 0.6	$p < 0.01$	$p < 0.001$	$p > 0.05$

* Примітки: М – середнє арифметичне, σ – середнє квадратичне відхилення

4 Висновки

Таким чином, на основі проведеного патопсихологічного обстеження пацієнтів з органічним депресивним розладом на тлі цереброваскулярної патології та депресивним розладом без ознак ураження головного мозку за допомогою тестів ТМТ та Струпа для виявлення когнітивної дисфункції можна зробити наступні висновки:

1. Більш виражені когнітивні порушення щодо обсягу і розподілення уваги, робочої пам'яті, пізнавального контролю і виконавчої функції у пацієнтів, які страждають на органічний депресивний розлад та мають ознаки субкортикальної ішемії ГМ.
2. У порівнянні з показником умовної норми особи усіх трьох груп виявили тенденцію до уповільнення виконання завдань тестів, когнітивну рухливість, селективність уваги, що відобразило певну функціональну недостатність регулювання когнітивних процесів у пацієнтів з депресивними розладами незалежно від їх генезу.

Література

- [1] Pinchuk I. I. Herontopsykhiatrychna dopomoha: suchasni pidkhody / I. I. Pinchuk. - Ternopil: TzOV Terno-hraf, 2011.
- [2] Aktualni pytannia herontopsykhiatrii / I. I. Pinchuk, V. V. Chaikivska, L. A. Stadniuk [et al.]. - Ternopil: TzOV Terno-hraf, 2010.
- [3] Bowirrat A. Association of depression with Alzheimer's disease and vascular dementia in an elderly Arab population of Wadi-Ara, Israel / A. Bowirrat, M. Oscar-Berman, G. Logroscino // *Int J Geriatr Psychiatry*. - 2006. - V. 21, I. 3. - P. 246-251.
- [4] Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review / J. Silva, M. Gonçalves-Pereira, M. Xavier [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. - 2013. - V. 202, I. 3. - P. 177-186.
- [5] Late-life depression and Alzheimer's disease: systematic review and meta analysis of community-based cohort studies / B. S. Diniz, M. A. Butters, S. M. Albert [et al.] // *Br J Psychiatry*. - 2013. - V. 202, I. 5. - P. 329-335.
- [6] Neuroinflammatory and morphological changes in late-life depression: the NIMROD study / L. Su, Y. O. Faluyi, Y. T. Hong [et al.] // *Br J Psychiatry*. - 2016. - V. 209, I. 6. - P. 525-526.
- [7] Evstyfeeva S. E. Assotsyatsiya depressyy s s-reaktyvnym belkom (dannye epydemyolohycheskoho yssledovanyia ESSE-RF / S. E. Evstyfeeva, S. A. Shalnova, A. D. Deev // *Ratsyonalnaia Farmakoterapiya v Kardyolohyy*. - 2016. - V. 12, I. 2. - P. 129-137.
- [8] Jellinger K. A. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment-a critical update / K. A. Jellinger // *Front Aging Neurosci*. - 2013. - V. 10, I. 5. - P. 17.
- [9] Validity of vascular depression as a specific diagnostic: a review / G. S. Alexopoulos, B. S. Meyers, R. C. Young [et al.] // *Arch Gen Psychiatry*. - 2007. - V. 33, I. 1. - P. 39-48.
- [10] Levin O. Diagnostika i lechenin dementsii v klinicheskoy praktike / O. Levin. - Moskva: MEDpress-inform, 2014.
- [11] Levada O. A. Osobennosti dismnesticheskikh narusheniy na etapakh razvitiya subkortikalnoy sosudistoy dementsii po dannym time-testa / O. A. Levada // *Meditinskaya psikhologiya*. - 2013. - V. 2. - P. 28-35.
- [12] Zakharov V. V. Voznesenskaya TG / V. V. Zakharov. - Nervno-psikhicheskiye narusheniya: diagnosticheskiye testy. Moskva: MEDpress-inform, 2013.

Features of cognitive dysfunction in patients with depressive disorder and cerebrovascular pathology

Prohorova O. ¹

¹Ukrainian Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Drug Abuse

Abstract

Background. In recent years, there has been an increase in the number of elderly people, and at the same time the accumulation of mental and somatic diseases inherent in these age categories. Depression, dementia and cardiovascular disease continue to occupy leading positions. Executive dysfunction syndrome in patients with organic depressive disorder with cerebrovascular pathology is one of the pathognomonic features of violation of higher brain functions in subcortical ischemic depression, which is important for the prognosis of the disease, provision of timely medical care, development of preventive measures and improvement of patients' quality of life.

Methods. Using TMT and Strup tests, 138 patients with depressive disorder were screened for the purpose of detecting cognitive dysfunction.

Results. More pronounced cognitive dysfunction in the form of violation of the executive function, cognitive control, volume and distribution of attention was observed in patients with organic depressive disorder and signs of subcortical ischemia of the GM. Differences in the structure of violations of cognition are caused by zones of morphological defeat of the GM and the rupture of cortico-striatal paths.

Conclusion. Thus, in patients with subcortical ischemic depression, there is a syndrome of executive dysfunction, which is the leading cause of subcortical ischemic dementia. Ability to develop and implement a comprehensive program for the recovery of cognitive dysfunction will improve the quality of life of patients.

Keywords: depression, organic depressive disorder, cognitive dysfunction, attention, executive function