

ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Кичерова О.А.¹, Рейхерт Л.И.¹, Вербах Т.Э.¹, Деева М.В.², Макарова Д.В.³

¹ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень, e-mail: pan1912@mail.ru;

²МСЧ «Нефтяник», Тюмень;

³ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», Тюмень

Рассеянный склероз (РС) относится к группе демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. РС имеет различные варианты течения, проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой и поражает преимущественно людей молодого возраста. Депрессии при рассеянном склерозе встречаются достаточно часто, осложняя течение основного заболевания и существенно нарушая качество жизни пациентов. Особого внимания заслуживают депрессивные нарушения с преобладанием апатии или тревоги, поскольку при этом у больных нередко отмечаются суицидальные мысли. Раннее выявление нарушений депрессивного спектра у больных рассеянным склерозом позволяет не только улучшить качество жизни пациентов, но и повысить их приверженность к лечению. Цель работы: изучение особенностей психоэмоциональной сферы и степени выраженности депрессивных нарушений у больных рассеянным склерозом в зависимости от формы и активности заболевания, а также степени инвалидизации по шкале Куртцке (EDSS). Проведено исследование 81 больного с рассеянным склерозом. Все больные были разделены на группы в зависимости от формы заболевания: ремиттирующая, первично-прогрессирующая и вторично-прогрессирующая. Для сравнительной оценки была сформирована группа контроля, в которую вошли 20 практически здоровых людей, сопоставимых по половозрастным характеристикам с пациентами основной группы. Всем больным проведены неврологический осмотр с определением степени инвалидизации по шкале Куртцке и оценка выраженности депрессивных нарушений по шкале депрессии Гамильтона. Диагностированы депрессивные нарушения у 67,9% обследованных, преимущественно у больных с вторично-прогрессирующей формой рассеянного склероза. В 11% случаев депрессивные нарушения сопровождались различными формами суицидального поведения. Установлено, что депрессивные нарушения чаще встречаются и имеют большую выраженность при активной форме заболевания, а также у больных с большей инвалидизацией по шкале EDSS. Депрессивные нарушения у больных рассеянным склерозом связаны с морфологическими изменениями в центральной нервной системе и зависят от площади поражения и активности патологического процесса.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессивные нарушения, суицидальное поведение.

DEPRESSIVE DISORDERS FEATURES IN PATIENTS WITH VARIOUS MULTIPLE SCLEROSIS FORMS

Kicherova O.A.¹, Reikhert L.I.¹, Verbakh T.E.¹, Deeva M.V.², Makarova D.V.³

¹FGBOU VO «Tyumen State Medical University», Tyumen, e-mail: pan1912@mail.ru;

²Clinical Hospital «Neftyanik», Tyumen;

³Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen

Multiple sclerosis (MS) belongs to the group of demyelinating diseases of the central nervous system. MS has various course variants, manifests itself with multifocal neurological symptoms and affects mainly young people. Depression in multiple sclerosis is quite common, complicating the course of the underlying disease and significantly disrupting the quality of life of patients. Depressive disorders with a predominance of apathy or anxiety deserve special attention, since patients often have suicidal thoughts. Early detection of depressive spectrum disorders in patients with multiple sclerosis can not only improve the quality of life of patients, but also increase their adherence to treatment. Purpose of the work: to study the features of the psycho-emotional sphere and the severity of depressive disorders in patients with multiple sclerosis, depending on the form and activity of the disease, as well as the degree of disability according to the Kurtzke scale (EDSS). 81 patients with multiple sclerosis were studied. All patients were divided into groups depending on the form of the disease: relapsing, primary progressive and secondary progressive. For a comparative assessment, a control group was formed, which included 20 practically healthy people comparable in sex and age characteristics with patients of the main group. All patients underwent a neurological examination with the determination of the degree of disability according to the Kurtzke scale and assessment of the severity of depressive disorders according to the Hamilton Depression Scale. Depressive disorders were diagnosed in 67.9% of the examined, mainly in patients with secondary progressive form of multiple sclerosis. In 11% of cases, depressive disorders were accompanied by various forms of suicidal behavior. It has been established that depressive disorders are more common and more

pronounced in the active form of the disease, as well as in patients with greater disability according to the EDSS scale. Depressive disorders in patients with multiple sclerosis are associated with morphological changes in the central nervous system and depend on the area of the lesion and the activity of the pathological process.

Keywords: multiple sclerosis, depressive disorders, suicidal behavior.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое заболевание центральной нервной системы (ЦНС) дизиммунно-нейродегенеративного характера, поражающее преимущественно людей молодого возраста и проявляющееся разнообразной очаговой неврологической симптоматикой. На определенной стадии рассеянный склероз практически неизбежно приводит к той или иной степени инвалидизации. Таким образом, медицинская и социальная значимость этого заболевания не вызывает сомнений [1; 2].

Наряду с достаточно типичными для рассеянного склероза неврологическими нарушениями (двигательными, чувствительными, мозжечковыми, глазодвигательными и др.) достаточно часто в клинической картине заболевания встречаются расстройства в эмоционально-личностной сфере [3; 4]. На них еще в конце XIX века обращал внимание в своих лекциях Жан-Мартен Шарко, отмечая, что у больных РС на некоторых стадиях заболевания отмечаются не только отчетливые нарушения памяти, но и расстройства эмоциональных функций, которые теряют свою тонкость. В последнее время эмоционально-личностным расстройствам уделяется все большее внимание, так как они не только существенно влияют на работоспособность больных, но и значительно ухудшают качество жизни. Особого внимания заслуживают депрессивные нарушения с преобладанием апатии или тревоги, поскольку при этом у больных часто встречаются суицидальные мысли [5; 6].

Цель исследования. Изучить частоту и особенности депрессивных нарушений у больных с различными формами рассеянного склероза, в том числе в ассоциации с различными элементами суицидального поведения.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 81 пациента с рассеянным склерозом, в том числе 63 женщин (77,8%) и 18 мужчин (22,2%) с различными формами заболевания. Диагноз выставлен в соответствии с диагностическими критериями W. Ian Mc Donald (2017). Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил $40,2 \pm 0,41$ (медиана 40 лет, Q1-Q3 интервал 21,00-52,00 года). У большинства больных (44 человека, 54%) диагностирована ремиттирующая форма рассеянного склероза (PPC), у 29 больных (36%) - вторично-прогрессирующая (ВППС) и у 8 больных (10%) - первично-прогрессирующая (ППРС). У всех больных был проведен неврологический осмотр, включающий стандартную оценку неврологического статуса, а также определена тяжесть состояния с помощью двойной оценочной системы Kurtzke, состоящей из двух шкал: шкалы оценки функциональных систем и расширенной шкалы инвалидизации (EDSS). Для

сравнительной оценки была сформирована группа контроля, в которую вошли 20 практически здоровых людей, сопоставимых по половозрастным характеристикам с исследуемой группой. У всех больных рассеянным склерозом и лиц контрольной группы при помощи шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton psychiatric rating scale for depression, HDRS, или HAM-D - стандартизованный объективный клинический инструмент, широко используемый в современной нейропсихологии) проведена оценка выраженности депрессивных нарушений. В описываемом исследовании применяли HDRS с 17 пунктами. Результаты от 0 до 6 расценивались как нормативные параметры; в случае набора пациентом от 7 до 16 баллов диагностировалась легкая депрессия; значения от 17 до 27 соответствовали депрессии умеренной степени выраженности; тяжелая депрессия констатировалась при результате более 27 баллов. В случае выявления депрессивных нарушений по шкале депрессии Гамильтона (набора 7 и более баллов) больные были проконсультированы психиатром. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на проведение исследования. Статистическая обработка фактического материала проводилась при помощи стандартного статистического пакета SAS 8,0 (SAS Inc., США). Для анализа результатов применялись методы статистического описания: (среднее – М, стандартная ошибка среднего – m). Применялись параметрические и непараметрические критерии. За достоверные принимали различия при значении $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке психоэмоционального статуса у больных РС с помощью шкалы депрессии Гамильтона у 67,8% были диагностированы депрессивные нарушения. Наибольшая представленность депрессивных расстройств зафиксирована в группе больных с вторично-прогрессирующим течением заболевания (ВПРС) (82,8%). Значительно реже депрессивные нарушения выявлялись у больных ремиттирующим и первично-прогрессирующим рассеянным склерозом - в 59,1% и 62,5% случаев соответственно. Данную закономерность можно объяснить большей продолжительностью заболевания у больных ВПРС, а, следовательно, и большей выраженностью атрофии головного мозга в этой группе пациентов по сравнению с больными РРС и ППРС. Что касается анализа выраженности депрессивных нарушений, было установлено, что во всех группах преобладала легкая депрессия: при РРС и ППРС она встречалась в 52,5% и 50% соответственно, в группе ВПРС легкая степень депрессии наблюдалась в 69% случаев.

Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Выраженность депрессивных нарушений у больных РС и в контрольной группе

Выраженность депрессии	РРС, n=43		ВПРС, n=29		ППРС, n=9		Всего, n=81		Группа контроля, n=20	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Легкая степень (7-16 баллов)	22	51,2	20	69,0	5	55,6	47	58,0	1	5
Умеренная степень (17-27 баллов)	2	4,7	4	13,8	1	11,1	7	8,6	0	0
Тяжелая степень (более 27 баллов)	1	2,3	0	0	0	0	1	1,2	0	0
Всего больных с депрессией	25	58,1	24	82,8**	6	66,7	55	67,9	1	5
Всего больных без депрессии (от 0 до 6 баллов)	18	41,9	5	17,2	3	33,3	26	32,1	19	95
Среднее значение	8,5 ± 0,87		10,6 ± 0,74**		9,4 ± 1,73		9,5 ± 0,57*		2,3 ± 0,3	

Примечание: * - достоверность различий группы РС и контрольной группы, $p=0,001$; ** - достоверность различий групп РРС и ВПРС, $p \leq 0,05$.

Депрессия умеренной степени выраженности чаще диагностировалась у больных первично-прогредиентным и вторично-прогредиентным РС (в 11,1% и 13,8% случаев соответственно) и статистически достоверно различалась с аналогичным показателем при ремиттирующей форме РС (4,7%). Полученные данные являются дополнительным свидетельством «доброкачественности» ремиттирующей формы РС, а также подтверждают тот факт, что переход заболевания в прогредиентную форму ассоциирован не только с нарастанием неврологического дефицита, но и с более высоким баллом по шкале депрессии Гамильтона. Статистически достоверные различия выраженности депрессивных нарушений установлены для всех групп больных РС по сравнению с группой здоровых. Наиболее выраженные изменения в эмоционально-личностной сфере диагностированы у больных ВПРС, тогда как при РРС выявленные нарушения были значительно менее тяжелыми.

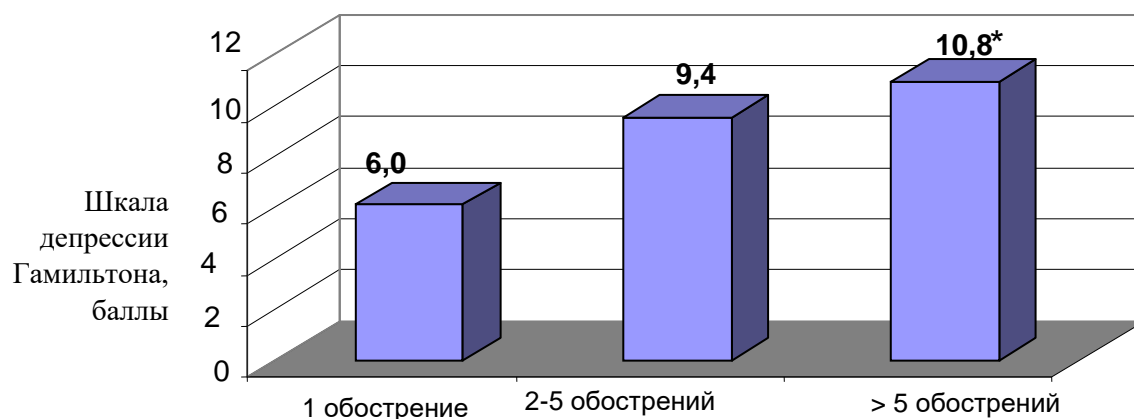
Наряду с выявленными депрессивными нарушениями различной степени тяжести у 9 больных РС (11%) отмечались различные формы суицидального поведения, которое выражалось антивитальными переживаниями (в 44% случаев) и суицидальными мыслями (в 56% случаев). Указанные элементы суицидального поведения с одинаковой частотой присутствовали в группе с первично-прогрессирующим и вторично-прогрессирующим РС.

Данное положение еще раз подтверждает «доброкачественность» ремиттирующей формы рассеянного склероза [7; 8].

В целом показатели среднего балла шкалы депрессии Гамильтона у больных РС составили $9,5 \pm 0,57$ балла, в то время как в контрольной группе (здоровых) средний балл не превышал $2,3 \pm 0,3$ балла. В общей сложности 19 человек из 20 в контрольной группе не имели депрессивных нарушений по данным шкалы Гамильтона, и лишь у одного была диагностирована легкая депрессия. Таким образом, представленность и выраженность депрессивных нарушений у больных рассеянным склерозом была достоверно выше, чем у здоровых ($p=0,001$).

В связи с тем что на выраженность депрессивных нарушений при РС может влиять не только форма заболевания, но и его активность, нами проведена оценка психоэмоционального статуса у больных рассеянным склерозом, имеющих различную частоту обострений (показатель, характеризующий активность заболевания). Поскольку наличие обострений и ремиссий характерно лишь для РРС, нами проведено исследование больных данной группы. В зависимости от того, какое количество обострений наблюдалось у больных в предшествующие 2 года, все они были разделены на 3 группы: 1-я группа - больные, имеющие 1 обострение; 2-я группа - больные с количеством обострений от 2 до 5; 3-я группа - больные с высокой активностью заболевания, имеющие более 5 обострений в предшествующие 2 года.

При сравнении полученных результатов выявлены статистически достоверные различия между группами больных с низкой (1 обострение) и высокой (5 и более обострений) активностью заболевания, $p=0,005$ (рис. 1).



* - достоверность статистических различий между группами больных с 1 и более 5 обострений, $p \leq 0,05$.

Рис. 1. Выраженность депрессивных нарушений в группах больных с различной активностью заболевания

Полученные данные подтверждают увеличение выраженности депрессивных расстройств при активном течении заболевания. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [3; 9; 10; 11].

Тяжесть заболевания при рассеянном склерозе определяется не только активностью аутоиммунного патологического процесса (при ремиттирующей форме), но и степенью инвалидизации. В связи с этим нами было проведено сравнение выраженности депрессивных нарушений у больных РС с различной степенью инвалидизации (табл. 2). С этой целью все больные были разделены на 4 группы в зависимости от балла инвалидизации по шкале EDSS:

- 1-я группа: от 0 до 2 баллов по шкале EDSS;
- 2-я группа: от 2,5 до 3,5 баллов по шкале EDSS;
- 3-я группа: от 4 до 6,5 баллов по шкале EDSS;
- 4-я группа: 7 и более баллов по шкале EDSS.

Результаты представлены в таблице 2.

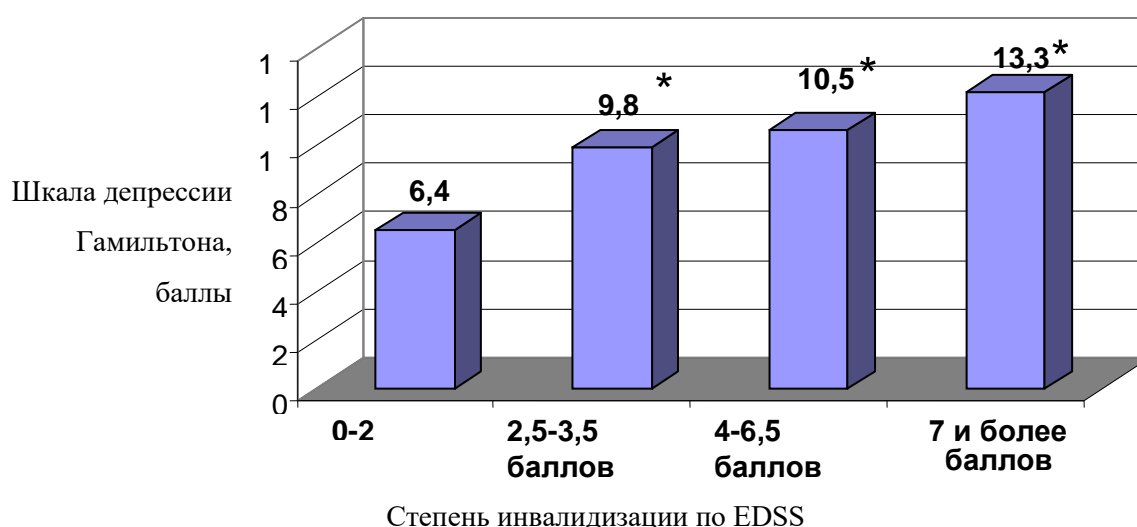
Таблица 2

Депрессивные нарушения у больных РС в зависимости от степени инвалидизации по шкале EDSS

Степень инвалидизации по EDSS	Шкала депрессии Гамильтона, средний балл
от 0 до 2 баллов по шкале EDSS	6,4 *
от 2,5 до 3,5 баллов по шкале EDSS	9,8
от 4 до 6,5 баллов по шкале EDSS	10,5
7 и более баллов по шкале EDSS	13,3

* - достоверность статистических различий между группами больных с 0-2 баллами по шкале EDSS с др. группами.

При анализе данных, представленных в таблице 2, выявлены статистически достоверные различия показателей среднего балла шкалы депрессии Гамильтона между группой с минимальной степенью инвалидизации (от 0 до 2 баллов) и остальными группами больных РС. Проведенный корреляционный анализ позволил установить положительную корреляционную взаимосвязь между выраженностью депрессивных нарушений и степенью инвалидизации по шкале EDSS ($r=0,42$, $p<0,001$) (рис. 2).



* - достоверность различий показателя шкалы Гамильтона между группами, $p=0,005$.

Рис. 2. Выраженность депрессивных нарушений у больных РС в зависимости от степени инвалидизации

Таким образом, полученные результаты подтверждают взаимосвязь депрессивных нарушений со степенью инвалидизации по шкале EDSS, которые нарастают по мере перехода от легкой степени инвалидизации к более тяжелой [12; 13].

Заключение. Полученные в ходе проведенного исследования результаты свидетельствуют о том, что депрессивные нарушения у больных РС выявляются достаточно часто. Наряду с очаговой неврологической симптоматикой эмоционально-личностные расстройства усугубляют течение заболевания, существенно нарушая качество жизни пациентов. Установленные корреляции позволяют утверждать, что депрессия при рассеянном склерозе связана с морфологическими изменениями в головном мозге. Быстрое формирование депрессивного синдрома может являться косвенным подтверждением массивности очагового поражения ЦНС у больных с активным течением заболевания и высоким баллом инвалидизации по шкале EDSS. Некоторые авторы указывают на связь депрессии с двусторонней демиелинизацией височных долей [14; 15].

Умеренно выраженная или тяжелая депрессия, как правило, сопровождается чувством беспокойства, часто сочетается с негативным отношением к окружающим, у больных происходит снижение интересов и мотиваций, что может неблагоприятным образом сказываться на проводимой терапии.

Не следует недооценивать и тот факт, что, помимо всех перечисленных возможных причин развития депрессии при рассеянном склерозе, она может быть обусловлена и реакцией

на диагноз, особенно в условиях современной информационной среды, а также с применением отдельных лекарственных препаратов из группы ПИТРС [4; 15].

Список литературы

1. Помников В.Г., Деломян Г.А., Сенькина А.Г., Абазиева Н.Л. Актуальность фармакологической поддержки и реабилитации больных трудоспособного возраста с рассеянным склерозом // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 31. С. 54-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-54-58.
2. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кравцов Ю.И. Многообразие клинических проявлений рассеянного склероза (с анализом собственного клинического наблюдения) // Уральский медицинский журнал. 2018. № 11 (166). С. 38-42. DOI: 10.25694/URMJ.2018.11.19.
3. Зарубина Н.В., Спирин Н.Н. Динамика развития депрессивных нарушений у больных с рассеянным склерозом // Евразийский союз ученых. 2020. № 7 (76). С. 31-37. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.925.
4. Байдина Т.В., Трушникова Т.Н., Данилова М.А. Интерферон-индуцированная депрессия и содержание серотонина в периферической крови больных у рассеянным склерозом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 8-2. С. 77-81. DOI: 10.17116/jnevro201811808277.
5. Зотов П.Б., Купенко Н.И., Уманский М.С. Суицидальное поведение у больных рассеянным склерозом (краткий обзор) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017. № 2 (95). С. 111-115.
6. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Прогнозирование суицидального риска у пациентов с рассеянным склерозом // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17. № 1 (90). С. 40-43.
7. Кротенкова И.А., Брюхов В.В., Кротенкова М.В., Захарова М.Н., Аскарова Л.Ш. Атрофия головного мозга и перфузионные изменения у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 8-2. С. 47-54. DOI: 10.17116/jnevro201811808247.
8. Смирнов В.С., Канаш Т.И., Галиновская Н.В. Нейропсихологический статус у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 2 (56). С. 52-60.
9. Гриднев М.А., Хомидов Д., Хотамов Б. Тревожные нарушения у больных рассеянным склерозом, госпитализированных по поводу обострения // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2019. Т. 1. С. 16-18.

10. Балязин В.А., Гончарова З.А., Руденко О.Ю. Факторы, влияющие на качество жизни больных рассеянным склерозом // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7160> (дата обращения: 17.05.2022).
11. Сушкова М.О., Котов С.В., Якушина Т.И., Лапитан Д.Г. Нарушения когнитивных функций при рассеянном склерозе: ассоциация с активностью воспалительного процесса и степенью выраженности инвалидизации // Альманах клинической медицины. 2015. № 39. С. 115-120.
12. Власов Я.В., Полярная Н.Г., Бойко А.Н. Сравнение медико-социальных характеристик и качества жизни больных с первично- и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13. № S1. С. 39-46. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-39-44.
13. Прахова Л.Н., Магонов Е.П., Ильвес А.Г., Богдан А.А., Катаева Г.В., Малахова Е.С., Савинцева Ж.И., Столяров И.Д., Трофимова Т.Н. Влияние нейродегенеративных изменений в головном мозге на формирование клинической картины заболевания у больных рассеянным склерозом // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12. № 3. С. 52-60.
14. Немых Л.С., Куташов В.А., Ульянова О.В. Клинико-психопатологические особенности пациентов с демиелинизирующими заболеваниями // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 7. С. 54-57.
15. Трушникова Т.Н., Байдина Т.В. Тревожно-депрессивные расстройства и серотонин периферической крови у больных рассеянным склерозом при лечении бетафероном // Бюллетень сибирской медицины. 2008. Т. 7. № 5-2. С. 424-427.