

Когнитивный профиль пациентов с депрессивными расстройствами и его значение для антидепрессивной терапии и социального функционирования

Емелин К.Э., Ахапкин Р.В., Александровский Ю.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва

Резюме. Уровень социального функционирования пациентов является одним из критериев тяжести депрессивного расстройства, а восстановление социальных функций — одна из главных целей антидепрессивной терапии. В настоящем исследовании проводилось выявление особенностей когнитивных нарушений и их влияния на социальное функционирование у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

В исследование были включены амбулаторные пациенты (71 человек) обоего пола трудоспособного возраста с первичным эпизодом депрессии или повторным депрессивным эпизодом в рамках рекуррентного депрессивного расстройства или с дистимией, имевшие на момент включения общий балл шкалы депрессии MADRS не менее 15, не принимавшие на момент включения психофармакологических препаратов и давшие письменное согласие на участие в исследовании.

Наряду с клинико-психопатологическим обследованием применялась психометрическая оценка выраженности депрессивной симптоматики с использованием шкалы депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS) шкалы депрессии Гамильтона (HAMD-17). Уровень социального функционирования оценивался с применением самоопросников визуальной аналоговой шкалы нетрудоспособности Шихана (SDS) и шкалы качества жизни Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-les-Q), а также структурированных опросников — шкалы Personal and Social Performance Scale (PSP) и шкалы социального функционирования Рустановича. Изучение когнитивных функций пациентов включало тестирование памяти (память на лица), внимания (корректирующая проба с кольцами Ландольта), скорости реакции (простая сенсомоторная реакция), психомоторных (теппинг-тест) и исполнительных функций (тест частичного выбора, тест Струпа, стресс-тест, реакция на движущийся объект, функциональная подвижность нервных процессов). Психодиагностика проводилась с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса «МП-05». В результате исследования было установлено, что показатели социального функционирования у пациентов с депрессивными расстройствами коррелировали с уровнем выраженности депрессивной симптоматики, длительностью депрессивного расстройства, профессиональным статусом пациентов и нарушениями когнитивных функций.

Усредненный когнитивный профиль изученных пациентов с депрессией характеризовался преимущественно нарушениями исполнительных функций, однако в случаях наиболее тяжелых проявлений депрессивной симптоматики отмечалось существенное снижение многих когнитивных функций, включая память, внимание и скорость реакции. Пациенты, имевшие наиболее низкие показатели социального функционирования, отличались также более выраженным уровнем снижения всех когнитивных показателей. Применение антидепрессантов группы СИОЗС способствовало не только купированию депрессивной симптоматики, но и улучшению социального функционирования у пациентов с депрессивными расстройствами, а применение ноотропных препаратов в комбинации с тимоаналептиками у ряда пациентов позволило добиться более существенной редукции симптомов депрессии и более выраженному улучшению когнитивных показателей, в особенности исполнительных функций, за счет чего повышение уровня социального функционирования и качества жизни у них было более значительным по сравнению с пациентами, находившимися на монотерапии антидепрессантами.

Ключевые слова: социальное функционирование, когнитивные функции, депрессивные расстройства, антидепрессанты, ноотропные препараты

Cognitive profile of patients with depressive disorders and its significance for antidepressant therapy and social functioning

Emelin K.E., Akhapkin R.V., Alexandrovsky Y.A.

National Medical Research Center of Psychiatry and Addiction named after V.P. Serbsky, Moscow

Summary. The level of social functioning is one of the criteria for severity of depressive disorder, and restoration of social functions is one of the main goals of antidepressant therapy. The characteristics of cognitive impairment and their effect on social functioning in patients with nonpsychotic depressive disorders were examined in this study.

Working age out-patients (71 people) of both sexes with a primary or a recurrent depressive episode or with dysthymia who had a MADRS total score at least 15, did not take psychopharmacological drugs and signed informed consent form were included in the study.

Along with clinical and psychopathological examination, the severity of depressive symptoms was measured using the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) and the Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD-17). The level of social functioning was assessed using the Sheehan Disability Scale (SDS) and the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-les-Q), as well as the Personal and Social Performance Scale (PSP) and the Rustanovich Scale of Social Functioning. The study of patients cognitive functioning included testing of memory (memory for faces), attention (the Landolt broken ring test), reaction speed (the simple sensorimotor reaction), psychomotor functioning (the finger-tapping test) and executive functions (the Stroop test, the reaction to a moving object). The cognitive tests battery was carried out with the help of the hardware-software psychodiagnostic complex «MP-05». As a result of the study, it was found that the indices of social functioning in patients with depressive disorders correlated with the level of severity of depressive symptoms, duration of depressive disorder, professional status of patients and impairment of cognitive functions.

The average cognitive profile of the studied patients with depression was characterized predominantly by impaired executive functions, however, in cases of the most severe manifestations of depressive symptoms, a significant reduction in many cognitive functions, including memory, attention and reaction speed, was noted. Patients who had the lowest rates of social functioning were also characterized by a more pronounced reduction in all cognitive indices. The use of SSRI antidepressants not only facilitated the reduction of depressive symptoms, but also improved social functioning in patients with depressive disorders. The use of nootropic drugs in combination with antidepressants in a number of patients allowed a more significant reduction in the symptoms of depression and a more pronounced improvement in cognitive performance, especially executive functions, due to which they had more increase in the levels of social functioning and quality of life compared with patients on antidepressant monotherapy.

Key words: social functioning, cognitive impairment, depressive disorders, antidepressants, nootropic drugs

Депрессия занимает одно из лидирующих мест среди причин нарушения социального функционирования (СФ) больных за счет частичной или полной утраты работоспособности, распада семейных и межличностных отношений, снижения повседневной активности, сужения круга интересов, ухудшения финансового положения [2, 7, 21, 27]. Среди различных клинических вариантов аффективной патологии в психиатрии особое место занимают униполярные депрессивные расстройства (ДР), являющиеся одними из распространенных психических нарушений, встречающихся примерно у каждого седьмого человека в популяции. Их особенностью является гетерогенность клинической картины и высокий риск рецидивирования [5, 30]. В МКБ-10 степень затруднения СФ рассматривается в качестве одного из критериев тяжести депрессивного эпизода, однако стандарты оценки СФ при ДР остаются не разработанными [4].

Отсутствие унифицированного метода определения степени нарушения СФ объясняется его многомерностью и многокомпонентностью. Наиболее часто для оценки СФ используются шкалы, определяющие общий уровень социальной активности (GAF, SDS, SASS и др.). Вместе с тем ряд исследований показали, что при ДР различные аспекты СФ затрагиваются по-разному. Так, в наибольшей степени при униполярных депрессиях страдают профессиональная деятельность, повседневная активность и досуг [11]. Вопрос о том, какой из методов оценки СФ наиболее применим для данной группы пациентов остается нерешенным.

В то же время, как показывают исследования, пациенты с депрессией отличаются существенной вариабельностью показателей СФ [11]. В связи с этим значительную актуальность приобретает во-

прос о факторах, оказывающих влияние на уровень СФ при ДР. До настоящего момента эта проблема остается малоизученной.

На первый взгляд основное влияние на СФ должны оказывать клиническая структура и выраженность депрессивной симптоматики. Это находит подтверждение в ряде исследований, выявивших прямую связь между психометрическими показателями уровня депрессии и степенью социальной дезадаптации в остром периоде заболевания [9, 16, 33, 35]. Однако имеются работы, в которых у пациентов с депрессией при малой выраженности депрессивной симптоматики наблюдались существенные нарушения СФ. Более того, многочисленные сведения о сохраняющихся и нарастающих нарушениях социализации в межприступном периоде на фоне стойкой и частичной ремиссии не позволяют считать депрессивную симптоматику единственной причиной затруднения СФ [13, 17, 20]. В данном контексте особого внимания заслуживают другие факторы, опосредующие нарушение СФ при ДР, к которым относятся, в частности, нарушения когнитивных функций (КФ) [18].

Влияние нарушений КФ на СФ некоторые исследователи связывают с выраженной неспособностью пациентами решать ежедневные проблемы [13, 28], что, возможно, обусловлено нарушением исполнительных функций, отвечающей за процессы постановки целей, планирования, антиципации, торможения и контроля действий, гибкой смены когнитивных установок, поддержания деятельности, подавления влияния интерферирующих воздействий, коррекции ошибок, распределения ресурсов внимания [12, 32, 34]. Сохранность исполнительных функций позволяет человеку вести независимую и продуктивную жизнь, а их нарушение повышает риск развития дезадаптивного

поведения [23]. Несмотря на указанные представления о когнитивных расстройствах при депрессии в настоящее время отсутствует четкое понимание их специфичности, выраженности, стойкости и обратимости у больных с различными формами ДР, а также влияния на СФ.

Неясной остается и зависимость динамики СФ и исполнительных функций от степени редукции депрессивной симптоматики при психофармакотерапии. При этом дискуссионным сохраняется вопрос о воздействии препаратов напрямую на механизмы, обеспечивающие СФ, или косвенно — через клиническое улучшение симптомов депрессии [8]. Немногочисленные исследования этого вопроса показывают отрицательное влияние на СФ трициклических антидепрессантов (ТЦА) и положительное — селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина (СИОЗН) [19, 29]. Исходя из отдельных фактов, можно предположить, что определенные антидепрессанты могли бы быть особенно эффективными в улучшении СФ у пациентов с ДР. Исследований в этой области в настоящее время недостаточно, что требует целенаправленного подтверждения имеющихся гипотетических предположений.

Влияние антидепрессантов на КФ, в частности на исполнительные функции, с учетом немногочисленных противоречивых клинических исследований, тоже нуждается в специальном изучении. При этом имеются сведения о том, что, несмотря на положительное влияние на редукцию симптомов, антидепрессанты вызывают замедление психомоторных реакций и усугубляют нарушение когнитивных функций [14]. Ряд авторов указывает на отсутствие какого-либо влияния антидепрессантов на КФ [16, 31]. Противоположное мнение заключается и в том, что при лечении антидепрессантами, наряду с редукцией депрессивной симптоматики, происходит «вторичное» улучшение памяти, внимания, моторных реакций [1]. Современные единичные исследования, анализирующие дифференцированную оценку различных групп антидепрессантов, указывают на преимущество препаратов, одновременно оказывающих влияние на несколько нейромедиаторных систем, по сравнению с оказывающими селективный эффект [24], что позволяет предполагать возможность их эффективного применения при когнитивных нарушениях при непсихотических психических расстройствах.

Таким образом, изучение методов оценки СФ, рассмотрение когнитивных нарушений в качестве возможного опосредующего фактора социальной дезадаптации при депрессивном расстройстве, анализ влияния психофармакотерапии на когнитивную сферу и СФ больных с депрессией, является актуальной проблемой для исследования.

Целью настоящего исследования являлось определение особенностей когнитивных нарушений и их влияния на СФ у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

Материалы и методы

Исследование было выполнено в Отделе пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦПН им. В.В. Сербского» Минздрава России на базе Московской городской клинической психиатрической больницы им. Ю.В. Каннабиха. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦПН им. В.В. Сербского» Минздрава России. В исследование включались взрослые, трудоспособные (18-60 лет) пациенты обоего пола, находившиеся на амбулаторном, полустационарном или стационарном лечении, с первичным или рекуррентным депрессивными эпизодами без психотических симптомов или с дистимией (определяемыми на основании критериев МКБ-10), давшие подписанное информированное согласие и имевшие оценку по шкале депрессии MADRS не менее 15 баллов. Критериями не включения/исключения больных из исследования являлись наличие психотической симптоматики и признаков биполярного аффективного расстройства, а также расстройств шизофренического спектра; присутствие психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ; наличие острых и обострения хронических неврологических и соматических заболеваний; наличие инвалидности; наличие беременности и лактации; назначение антидепрессивной терапии, отличающейся от монотерапии СИОЗС, за исключением присоединения ноотропных препаратов.

Наряду с клинико-психопатологическим обследованием применялась психометрическая оценка выраженности депрессивной симптоматики с использованием шкалы депрессии Мантгомери-Асберг (MADRS) [25] и 17-пунктной шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D) [15].

Уровень СФ оценивался с применением самоопросников — визуальной аналоговой шкалы нетрудоспособности Шихана (Sheehan's Disability Scale — SDS) [22] и шкалы качества жизни Q-les-Q (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire) [10], а также структурированных опросников — шкалы PSP (Personal and Social Performance Scale) [26] и шкалы социального функционирования Рустановича [6].

Изучение КФ пациентов включало тестирование памяти (память на лица), внимания (корректурная проба с кольцами Ландольта), скорости реакции (простая сенсомоторная реакция), психомоторных (теппинг-тест) и исполнительных функций (тест частичного выбора, тест Струпа, стресс-тест, реакция на движущийся объект, функциональная подвижность нервных процессов). Психодиагностика проводилась с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса «Мультипсихометр-05». Абсолютные величины показателей тестов стандартизируются программой «Мультипсихометр-05» относительно средних величин, полученных при тестировании несколько сотен здоровых лиц, и выражаются в виде баллов от 1 до 10. Средняя величина для по-

пуляции составляет $5,5 \pm 1,0$ баллов. Значение показателя от 4,5 до 3,5 баллов соответствует уровню «ниже среднего», от 3,5 до 2,5 баллов — «низкому» уровню, а меньше 2,5 баллов — «очень низкому» уровню. Аналогичным образом величины от 6,6 до 7,5 баллов соответствуют уровню показателя «выше среднего», от 7,5 до 8,5 баллов — «высокому» уровню, и свыше 8,5 баллов — «очень высокому» уровню [3].

Математико-статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и MedCalc. Для установления значимости различий между средними величинами в двух независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни, а в двух зависимых выборках — критерий Вилкоксона. Значимость различий при распределении частот дихотомических показателей оценивалась с помощью точного критерия Фишера. Степень связи между показателями определялась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Уровнем статистической значимости считалась вероятность случайного различия между величинами менее 5% ($p < 0,05$).

По своему дизайну исследование являлось проспективным обсервационным. После проведения фоновой обследования в исследовании продолжали участие пациенты, которым назначалась монотерапия антидепрессантами группы СИОЗС (использовались флуоксетин, пароксетин, эсциталопрам, сертралин). В ходе тимоаналептической терапии допускалось присоединение ноотропного препарата (использовались пирацетам, гопантеновая кислота, этилметилгидроксипиридина сукцинат, N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон) в зависимости от клинических показаний.

Динамическая оценка состояния больных, включая клинико-психопатологическое обследование, определение показателей психометрических шкал и психодиагностику, в дальнейшем проводилась на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й, и 12-неделях терапии.

Результаты исследования

В соответствии с критериями включения/исключения в исследование были включены 71 пациент. Изученная выборка больных состояла из 20 мужчин (28,2%) и 51 женщины (71,8%). Средний возраст исследуемых больных составил $30,2 \pm 7,6$ лет. Большинство пациентов имели высшее образование или являлись студентами высших учебных заведений (70,3%). В браке состояли 33,8% больных. На момент обращения профессионально были заняты 50,7% пациентов. В исследуемую выборку вошло 29 пациентов с первичным депрессивным эпизодом, что составило 40,8% от общего числа больных, 34 — с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства (47,8%) и 8 пациентов (11,3%) с дистимией, в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Средняя длительность заболевания у пациентов с первичным депрессивным эпизодом составила $3,4 \pm 1,7$ меся-

цев, у больных с рекуррентным депрессивным расстройством — $106,5 \pm 68,5$ месяцев, $70,1 \pm 60$ месяцев в группе больных с дистимией соответственно. Синдромальная оценка депрессии позволила выделить тоскливый (31,0% больных), тревожный (28,2% больных), астенический (12,7%), апатический (7,0%) истерический (11,8%) и ипохондрический (8,5%) типы. Средний общий показатель по шкале MADRS в изучаемой выборке пациентов составил $25,3 \pm 4,9$ балла, HAM-D — $21,8 \pm 4,4$ балла, Q-les-Q — $21,8 \pm 4,4$ балла, PSP-61,3 $\pm$ 6,3 балла, шкалы социальной адаптации Рустановича $16,5 \pm 2,7$ балла.

Поскольку одной из основных задач исследования являлось выявление коррелятов СФ при депрессивных расстройствах, были оценены факторы, предположительно способные влиять на степень снижения уровня социальной адаптации.

В изучаемой выборке не было выявлено статистически значимой корреляции между степенью нарушения социальной адаптации и такими демографическими показателями как пол, возраст, уровень образования, семейное положение, возраст начала расстройства. Вместе с тем, фактор трудовой занятости проявил статистическую взаимосвязь с результатами практических всех шкал и самоопросников (Q-les-Q, PSP, шкала Рустановича, $p < 0,05$), оценивающих уровень СФ.

Была установлена корреляция между средним баллом шкалы HAM-D и показателями как субъективных (SDS: r -Спирмена = $-0,259$, Q-les-Q: $p = 0,003$, r -Спирмена = $-0,337$), так и объективных шкал СФ (PSP: $p = 0,015$; шкала Рустановича: r -Спирмена = $-0,259$). Показатели нарушения СФ по шкалам Q-les-Q и PSP были менее чувствительны к степени выраженности депрессивного расстройства по MADRS ($p > 0,3$ по всем показателям, r -Спирмена (Q-les-Q) = $-0,217$), а результаты шкал SDS ($p = 0,014$; r -Спирмена = $0,393$) и Рустановича ($p = 0,044$; r -Спирмена = $-0,391$) позволили выявить корреляцию с этой шкалой тяжести депрессии.

Клинические характеристики депрессивного расстройства исследуемых пациентов тоже были проанализированы как возможные корреляты ухудшения показателей СФ. Была выявлена связь между длительностью расстройства и степенью нарушения удовлетворенности жизнью пациентов (r -Спирмена = $-0,27$).

Наибольший интерес в исследовании факторов, определяющих ухудшение социальной адаптации, представляют нарушения КФ. Анализ фоновых показателей когнитивных показателей в изучаемой выборке показал, что для пациентов с депрессивными расстройствами был свойственен уровень «ниже среднего» для характеристик скорости выполнения заданий на простую сенсо-моторную реакцию и внимание («корректурная проба»). Результаты исследований на кратковременную память (тест «память на лица») помимо низких показателей латентности реакции указывают и на несколько снижен-

Таблица 1. Фоновый когнитивный профиль больных с непсихотическими депрессивными расстройствами			
Функция	Показатели тестов		Средний балл
Память	Кратковременная память (Память на лица)	Продуктивность	4,9
		Эффективность	4,45*
		Латентность решения	3,85*
		Стабильность	5,25
	Оперативная память (Арифметический счет)	Продуктивность	6,77
		Скорость	5,42
		Точность	5,64
		Стабильность	4,95
Внимание	Корректирующая проба	Эффективность	6,02
		Латентное время	4,54
		Стабильность	6,17
Скорость реакции	Сенсомоторная реакция	Латентное время	3,61*
		Стабильность	5,52
		Выносливость	5,79
Психомоторные функции	Теппинг-тест	Частота	4,25*
		Лабильность	4,47*
		Скважность	5,97
Исполнительные функции	Тест Струпа	Поленезависимость	4,51
		Эффективность	4,51
	Функциональная подвижность нервных процессов	Динамичность	5,42
		Пропускная способность	3,7*
		Предельная скорость переработки информации	4,27*
		Импульсивность	2,96*
	Реакция на движущийся объект (Баланс нервных процессов)	Точность	5,34
		Стабильность	4,28*
		Тренд по возбуждению	3,65*
	Тест частичного выбора («Динамичность»)	Динамичность	4,81
		Постоянство	4,69
		Импульсивность	2,68*
	Стресс-тест	Стрессоустойчивость	4,32*
		Точность	4,42*
		Сложность	3,15*

* величина стандартизированного показателя ниже диапазона средних значений контрольной группы

ную эффективность. При исследовании оперативной памяти (в тесте на арифметический счет) все показатели соответствовали средним в популяции (табл. 1).

При выполнении пациентами более сложных тестовых заданий, оценивающих регуляторные (исполнительные) функции и стрессоустойчивость, гораздо чаще выявлялись показатели «ниже среднего» и «низкого» уровней. Выявлены недостаточная предельная скорость переработки информации, выраженное снижение «пропускной способности» и «импульсивности» при определении функциональной подвижности нервных процессов (ФНП), «тренда по возбуждению» в РДО, «импульсивности» в тесте на динамичность нервной системы, «частоты касания» и точности в теппинг-тесте, всех показателей, определяемых при помощи методики «стресс-тест» (стресс-

соустойчивость», «точность», сложность»). Кроме того, многие показатели близки к нижней границы средних в популяции. К таковым относятся полнотеловосприятие и эффективность при выполнении исследуемыми теста Струпа, динамичность и постоянство в тесте на динамичность нервной системы.

При изучении взаимосвязи когнитивных нарушений и снижения уровня СФ выявлено, что большинство показателей СФ сцеплены с результатами «латентности реакции» и «эффективности» тестов на память и внимание. Результаты исследований на сенсомоторную реакцию и психомоторную активность практически не выявили статистически значимой корреляции с СФ (табл. 2).

Более выраженные корреляционные связи выявлены между результатами психометрических шкал, определяющих уровень СФ и пока-

зателями исследований на более «сложные» КФ, определяющих не только скорость реакций, но и способность адаптироваться к изменяющимся условиям среды (полезависимость), формировать новые навыки (динамичность нервной системы), перерабатывать информацию и принимать решение (функциональная подвижность нервных процессов). Снижение уровня этих показателей наиболее вероятно связано с нарушениями СФ (табл. 2).

С целью подтверждения корреляционных связей между уровнями СФ и КФ с помощью кластерного анализа были выделены две группы пациентов: в 1-ю группу вошли пациенты, у которых результаты по всем методикам оценки СФ были ниже среднего значения для выборки (11 человек), во 2-ю группу — пациенты с показателями по всем шкалам СФ выше среднего значения.

Оценка когнитивных показателей выделенных групп выявила низкий уровень всех показателей

КФ 1-й группы не только по сравнению со 2-й группой, но и со средними показателями в популяции (тест Струпа, ФПНП, динамичность нервных процессов). Разница показателей теста Струпа и ФПНП у пациентов с различным уровнем СФ является статистически значимой ($p=0,02$ для ФПНП и $0,007$ для теста Струпа), что подтверждает наличие связей между СФ и КФ пациентов и позволяет делать вывод о том, что наиболее высокая степень нарушения СФ связана со снижением показателей КФ, в том числе и исполнительных функций (табл. 3).

Антидепрессивная терапия в целом позволила достичь существенной редукции выраженности депрессивной симптоматики по обеим шкалам (редукция среднего балла шкалы MADRS составила 76,5% ($p<0,05$ по критерию Вилкоксона), редукция среднего балла HAM-D — 81,1% ($p<0,05$ по критерию Вилкоксона)), и значительно улучшения качества жизни пациентов (улуч-

Таблица 2. Корреляция между фоновыми показателями СФ и КФ у пациентов с ДР

Функция	Показатели тестов r-C		SDS	Q-les-Q	PSP	шкала Рустановича
			r-C	r-C	r-C	
Память	Память на лица	Продуктивность	0,112	0,165	0,098	0,024
		Эффективность	0,136	-0,023	0,278*	-0,043
		Латентность решения	0,235*	0,037	-0,005	-0,022
		Стабильность	-0,111	-0,120	-0,005	-0,152
Внимание	Корректурная проба	Эффективность	0,257*	-0,153	0,299*	-0,299*
		Латентное время	0,170	-0,148	0,333*	-0,312*
		Стабильность	0,158	0,334*	0,273*	0,192
Скорость реакции	Сенсомоторная реакция	Стабильность	0,182	-0,111	0,052	-0,081
		Выносливость	0,099	-0,124	0,095	0,245*
Исполнительные функции	Тест Струпа	Полнезависимость	-0,278*	0,241*	0,219**	0,203**
	Функциональная подвижность нервных процессов	Динамичность	-0,413*	0,214*	0,266*	-0,311*
		Пропускная способность	-0,414*	0,340*	0,327*	0,230**
		Предельная скорость переработки информации	0,401*	-0,327*	-0,308*	-0,242*
		Импульсивность	-0,191	0,185	0,106	0,249*
	Реакция на движущийся объект	Точность	-0,148	0,003	0,172	0,318*
		Стабильность	-0,148	0,003	0,172	-0,134
	Тест частичного выбора	Динамичность	-0,363*	0,333*	-0,132	0,160
		Постоянство	-0,328*	0,288*	0,188	-0,005
	Стресс-тест	Стрессоустойчивость	0,218**	-0,065	-0,29	-0,115
		Точность	0,207**	-0,024	-0,021	-0,122
		Сложность	0,195**	-0,031	0,052	0,081

r-C — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; * $p<0,05$; ** $0,05<p<0,1$.

Таблица 3. Сравнение фоновых когнитивных показателей у пациентов с различным уровнем СФ

Функция	Показатели тестов		Пациенты с показателями СФ ниже среднего по всем психометрическим величинам (14 человек)	Пациенты с показателями СФ выше среднего по всем психометрическим шкалам (19 человек)	p (критерий Манна-Уитни)
Память	Память на лица	Продуктивность	4,36	4,84	0,199
		Эффективность	4,14	4,52	0,815
		Латентность решения	3,86	4,21	0,872
		Стабильность	4,85	5,15	0,439
Внимание	Корректурная проба	Эффективность	5,43	6,63	0,000*
		Латентное время	3,93	5,53	0,000*
		Стабильность	5,36	6,84	0,05*
Скорость реакции	Сенсомоторная реакция	Латентное время	3,5	4,16	0,084**
		Стабильность	5	5,84	0,035*
		Выносливость	5,07	5,58	0,602
Психомоторные функции	Теппинг-тест	Частота	3,64	4,53	0,042*
		Лабильность	3,71	4,84	0,321
		Скважность	3,86	3,94	0,815
Исполнительные функции	Тест Струпа	Полнезависимость	4	5,42	0,006*
		Эффективность	3,79	4,89	0,000*
	Функциональная подвижность нервных процессов	Динамичность	3,86	6,05	0,000*
		Пропускная способность	3,36	4,47	0,001*
		Предельная скорость переработки информации	3,36	4,94	0,004*
		Импульсивность	2,79	3,79	0,304
	Реакция на движущийся объект	Точность	4,86	5,52	0,602
		Стабильность	3,93	4,21	0,553
		Тренд по возбуждению	3,42	4,1	0,142
	Тест частичного выбора	Динамичность	4,29	5,37	0,000
		Постоянство	3,64	5,05	0,021
		Импульсивность	2,79	2,89	0,733
	Стресс-тест	Стрессоустойчивость	3,57	4,89	0,008*
		Точность	4,14	4,79	0,114
		Сложность	2,86	3,37	0,627

шение качества жизни по шкале SDS на 58,3%, по Q-les-Q — на 50,0% ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона)). Менее заметное влияние терапия оказала на объективно оцениваемые показатели СФ (улучшение качества жизни по шкале PSP составило 19,7%, по шкале социальной адаптации — 27,7%),

но их динамика тоже оценивается как статистически значимая ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

В ходе терапии антидепрессантами при наличии у пациентов астенических симптомов, жалоб на снижение памяти, трудности сосредоточения, недостаточную продуктивность в профессиональ-

Таблица 4. Сравнение показателей терапевтических групп пациентов

	СИОЗС	СИОЗС+ноотроп	p
Числореспондеров по MADRS	24/40 (60%)	31/31 (100%)	0,000*
Число ремиссий по MADRS	32/40 (80%)	31/31 (100%)	0,008*
Средний % редукции симптомов по MADRS	66,7%	88,8%	0,000**
Числореспондеров по HAM-D	29/40 (72,5%)	31/40 (100%)	0,002*
Число ремиссий по HAM-D	24/40 (60%)	28/40 (90%)	0,006*
Средний % редукции симптомов по HAM-D	72,6	92,2	0,001**
% восстановление СФ по SDS	56,6	78,8	0,02**
% восстановления СФ по Q-les-Q	43,2	56,9	0,005**
% восстановления СФ по PSP	18,9	20,6	0,094**
% восстановления СФ по шкале Рустановича	34,5	44,8	0,007**
% восстановления предельной скорости переработки информации ФПНП	9	16,4	0,000**
% восстановления эффективности в тесте Струпа	12,0	24,5	0,000**
% восстановления полнезависимости в тесте Струпа	12,0	19,8	0,019**

* точный критерий Фишера; ** критерий Манна-Уитни

ной деятельности им дополнительно назначались ноотропные препараты. Таким образом, сформировались две терапевтические группы (1 группа — монотерапия СИОЗС, 2 группа — комбинированная терапия СИОЗС+ноотропные препараты). Фоновые психометрические показатели этих групп не имели существенных различий. Критерием эффективности проводимой антидепрессивной терапии являлся терапевтический ответ (респонс), оцениваемый как 50% редукция исходного показателя шкалы оценки выраженности депрессии.

Доля респондеров по шкалам депрессии MADRS и Гамильтона в группе, получавшей монотерапию антидепрессантом, составил 60% и 72,5% пациентов соответственно. Процент пациентов, достигших ремиссии в этой группе составил по 80 % шкале MADRS и 60% по шкале Гамильтона. В группе, принимавшей комбинированную терапию (СИОЗС + ноотропный препарат) отмечена более выраженная редукция депрессивной симптоматики была более существенной по обоим шкалам выраженности ДР (редукция MADRS на 88,8%, HAM-D — на 92,2%) и данное отличие от группы, получавшей монотерапию СИОЗС, подтверждено при статистическом анализе ($p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни) (табл. 4).

Пациенты, получавшие комбинированную терапию, имели более высокие показатели улучшения качества жизни пациентов (шкала SDS — 78,8%, шкала Q-les-Q — 56,6%) и восстановления социального статуса согласно динамике шкалы социальной адаптации (44,8%), чем группа, принимавшая СИОЗС (улучшения результатов шкалы SDS на 56,6%, Q-les-Q — на 43,2%, шкалы СА А.В. Ру-

становича — на 34,5%) на статистически значимом уровне ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Процент улучшения уровня СФ по шкале PSP в группе, получавшей комбинированную терапию (20,6%) был также более выражен, чем у принимавших монотерапию СИОЗС (18,9%). Различия были близки к статистически значимым ($p = 0,094$ по критерию Манна-Уитни).

Так как применение ноотропных препаратов направлено в первую очередь на коррекцию когнитивных нарушений, более высокие показатели восстановления уровня СФ в этой группе пациентов могут быть связаны, в том числе, с улучшением показателей КФ.

Анализ влияния проведенных схем лечения на КФ показал, что, согласно сравнению средних фоновых и итоговых величин, оба метода лечения ДР позволяют повысить уровень КФ, по крайней мере, до среднего уровня. Однако более качественного эффекта удалось достичь посредством применения ноотропных препаратов. Отмечено значительное улучшение до уровня «выше среднего» показателя латентного времени теста «корректирующей пробы» (6,1). Наиболее высокий интерес представляли показатели улучшения исполнительных функций, оцениваемых при помощи теста Струпа и функциональной подвижности нервных процессов, проявившие корреляционную связь с результатами шкал СФ на этапе анализа фоновых данных. Исследование динамики результатов этих тестов показал, что пациенты, принимавшие ноотропную терапию, имеют более высокие показатели улучшения уровня полнезависимости (с 4,35 до 6,1) и эффективности (с 4,42 до 7,03) в тесте Струпа, а показатели функ-

циональной подвижности нервных процессов достигли средних значений. Улучшение уровня исполнительных функций у пациентов, принимавших комбинированную терапию, было статистически значимо выше по сравнению с больными, принимавшими монотерапию СИОЗС.

Заключение

Как показал анализ результатов исследования существует значимая взаимосвязь между выраженностью ДР, уровнем СФ и степенью нарушения КФ. Показатели СФ у пациентов с ДР коррелировали с уровнем выраженности депрессивной симптоматики, длительностью депрессивного расстройства, профессиональным статусом пациентов и нарушениями КФ.

Усредненный когнитивный профиль изученных пациентов с ДР характеризовался преимущественно нарушениями исполнительных функ-

ций, однако в случаях наиболее тяжелых проявлений депрессивной симптоматики отмечалось существенное снижение многих КФ, включая память, внимание и скорость реакции.

Пациенты, имевшие наиболее низкие показатели социального функционирования, отличались также более выраженным уровнем снижения всех показателей КФ.

Применение антидепрессантов группы СИОЗС способствовало не только купированию депрессивной симптоматики, но и улучшению СФ у пациентов с ДР, а применение ноотропных препаратов в комбинации с тимоаналептиками у ряда пациентов позволило добиться более существенной редукции симптомов депрессии и более выраженному улучшению КФ, в особенности исполнительных функций, за счет чего повышение уровня СФ и качества жизни у них было более значительным по сравнению с пациентами, находившимися на монотерапии.

Литература

1. Аведисова А.С., Спасова С.А. Влияние антидепрессантов на интеллектуально-мнестические функции как отражение их поведенческой токсичности // Социальная и клиническая психиатрия. — 2000. — № 2. — С. 30-34.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. — М.: Медицина. — 2000. — 301с.
3. Аппаратно-программный психодиагностический комплекс Мультипсихометр-05. Методическое руководство, часть 1. — 2007.
4. Всемирная организация здравоохранения. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчёт о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров. — 2006. — 185 с.
5. Краснов В.Н. Расстройства аффективно-го спектра. — М.: Практическая медицина. — 2011. — 432 с.
6. Рустанович А.В. О многоосевой диагностике пограничных психических расстройств. Актуальные проблемы пограничной психиатрии. — СПб. — 1998. — С. 74-76.
7. Самойлова Д.Д. Медико-социологическое обоснование социализации больных при пограничных психических расстройствах: автореф. дисс. канд. мед. наук. — М. — 2011.
8. Briley M., Moret C. Improvement of social adaptation in depression with serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors // Neuropsychiatr Dis Treat. — 2010. — Vol. 6. — P. 647-655.
9. Dunn T. W. et al. Change in Psychosocial Functioning and Depressive Symptoms during Acute-Phase Cognitive Therapy for Depression. Psychol Med. — 2012 — Vol.42. — P. 317-326.
10. Endicott J., Nee J., Harrison W. et al. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure// Psychopharmacol Bull. — 1993. — Vol. 29. — P. 321-326.
11. Furukawa T.A., Azuma H., Takeuchi H., Kitamura T., Takahashi K. 10-year course of social adjustment in major depression // International Journal of Social Psychiatry. — 2010. — Vol. 57. — P. 501-508.
12. Fuster J.M. Frontal lobe and cognitive development // J. Neurocytol. — 2002. — Vol. 31. — P.373-385.
13. Godard J., Baruch P., Grondin S., Lafleur M.F. Psychosocial and neurocognitive functioning in unipolar and bipolar depression: a 12-month prospective study // Psychiatry Res. — 2012. — Vol.196. — P.145-153.
14. Goldstein, B.J., Ahmad, F., Ding, W. et al. Regulation of the insulin signalling pathway by cellular protein-tyrosine phosphatases // Mol. Cell. Biochem. — 1998. — Vol. 182. — P.91-99.
15. Hamilton M. A rating scale for depression // J NeurolNeurosurg Psychiatry. — 1960. — N.23. — P.56-62.
16. Hirschfeld R.M., Montgomery S.A., Keller M.B., Kasper S., Schatzberg A.F., Möller H.J., Healy D., Baldwin D., Humble M., Versiani M., Montenegro R., Bourgeois M. Social functioning in depression: a review // J Clin Psychiatry. — 2000. — Vol.61. — P.268-275.
17. Ishak W.W., Balayan K., Bresee C., Greenberg J.M., Fakhry H., Christensen S., Rapaport M.H. A descriptive analysis of quality of life using patient-reported measures in major depressive disorder in a naturalistic outpatient setting // Qual Life Res. — 2013. — Vol.22. — P.585-596.
18. Jaeger J., Berns S., Uzelac S., Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder // Psychiatry Res. — 2006. — Vol.29. — P.39-48.
19. Kasper, S.F. Pail, G. Milnacipran: a unique antidepressant // Ann Pharmacother. — 2010. — Vol.44. — P.1422-1429.
20. Kennedy N., Foy K., Sherazi R., McDonough M., McKeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review // Bipolar Disord. — 2007. — Vol. 9. — P.25-37.

21. Kessler R.C., Akiskal H.S., Ames M. et al. Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of U.S. workers // *Am. J. Psychiatry*. — 2006 — Vol.163. — P. 1561-1568.
22. Leon A.C., Shear M.K., Portera L. et al. Assessing impairment in patients with panic disorder: the Sheehan Disability Scale // *Soc Psychiatry*. — 1992. — № 27. — P. 78-82.
23. Lezak M.D., Howieson D.B., Loring D.W. et al. *Neuropsychological assessment*. 4th ed. — New York: Oxford University Press. — 2004. — 1021 p.
24. McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // *Depress Anxiety*. — 2013. — Vol. 30. — P. 515-527.
25. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *British Journal of Psychiatry*. — 1979. — Vol. 134. — P. 382-389.
26. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // *Acta Psychiatrica Scand.* — 2000. — № 101. — P. 323-329.
27. Murray C.J.L., Lopez A.D., Jamison D.T. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analyses and future directions // *Bulletin of the World Health Organization*. — 1994. — Vol.72. — P. 495-508.
28. Naismith S.L., Longley W.A., Scott E.M., Hickie I.B. Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: a preliminary study // *BMC Psychiatry*. — 2007. — Vol. 17. — P. 7-32.
29. Nutt D.J. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder // *J Clin Psychiatry*. — 2008 — Vol. 69 — P. 4-7.
30. Randenborgh A., Huffmeier J., Victor D. et al. Contrasting chronic with episodic depression: an analysis of distorted socio-emotional information processing in chronic depression // *J. Affect. Disord.* — 2012. — Vol.2-3. — P. 178-184.
31. Sanchez C., Hyttel J. Comparison of the Effects of Antidepressants and Their Metabolites on Reuptake of Biogenic Amines and on Receptor Binding // *Cellular and Molecular Neurobiology* — 1999. — Vol.19. — P. 467-489.
32. Shallice T., Burgess P. The domain of supervisory processes and temporal organization of behavior // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* — 1996. — Vol. 29. — P. 1405-1411.
33. Spitzer R.L., Kroenke K., Linzer M., Hahn S.R., Williams J.B., deGruy F.V., Brody D., Davies M. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study // *Jama*. — 1995. — Vol. 274. — P. 1511-1517.
34. Stuss, D.T., Knight, R.T. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press. — 2002. — 777 p.
35. Wingo A.P., Baldessarini R.J., Compton M.T., Harvey P.D. Correlates of recovery of social functioning in type I and II bipolar disorder patients // *Psychiatry Res.* — 2010. — Vol. 177. — P. 131-134.

Сведения об авторах

Емелин Климентий Эрнестович — аспирант ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Ахапкин Роман Витальевич — к.м.н., руководитель отделения новых средств и методов терапии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: 4ahapkin@gmail.com

Александровский Юрий Анатольевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России