

## Вортиоксетин улучшает симптоматические и функциональные исходы при большом депрессивном расстройстве: новая двойная оценка результатов лечения депрессии\*

М.К. Христенсен, Х. Лофт, Р.С. МакИнтайр

### Vortioxetine improves symptomatic and functional outcomes in major depressive disorder: a novel dual outcome measure in depressive disorders

M.C. Christensen, H. Loft, R.S. McIntyre

**Summary.** With symptomatic remission and functional recovery as the overarching therapeutic objectives of antidepressant therapy, composite endpoint measures that conjointly consider both aspects of treatment are needed. This analysis evaluated the combined effect of vortioxetine on depressive symptoms and functional capacity in adults with MDD.

**Methods:** NCT01564862, a multinational, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study, conducted between April 2012 and February 2014, in 602 adult outpatients (18–65 years) with moderate-to-severe MDD (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)  $\geq 26$ ), a major depressive episode of  $\geq 3$  months' duration, and self-reported cognitive symptoms were randomized to once-daily vortioxetine (10 or 20 mg), duloxetine (60 mg), or placebo for 8 weeks. Assessments included the University of California San Diego Performance-based Skills Assessment (UPSA) and the MADRS. Two versions of UPSA were utilized; UPSA -Validation of Intermediate Measures and UPSA Brief form. An aligned UPSA-B (communication and finance items) was examined for sensitivity analysis. Efficacy was analyzed versus placebo according to the dual response (change from baseline in UPSA  $\geq 7$  and  $\geq 9$  and reduction in MADRS total score from baseline  $\geq 50\%$ ).

**Results:** Significantly more vortioxetine-treated patients were classified as dual responders for change in MADRS total score and UPSA score of  $\geq 7$  (clinically important difference [CID]) (27.4% vs 14.5%;  $P = 0.004$ ), and change above CID ( $\geq 9$ ) (23.4% vs 13.9%;  $P = 0.025$ ). Duloxetine did not differ significantly from placebo for these dual response criteria. Sensitivity analysis using the aligned UPSA-B confirmed these results for vortiox-etine.

Большое депрессивное расстройство во всем мире является ведущей причиной нарушения функционирования и трудоспособности [1, 15, 29], уровень которого сопоставим с гипертонической болезнью, диабетом и артритом [5, 10, 22, 27]. По сравнению с общей популяцией у больных с большим депрессивным расстройством существенно выше уровень абсентеизма (отсутствия на работе) и снижена продуктивность деятельности [9, 23, 30]. Значительное место в клинических проявлениях большой депрессии занимает когнитивная дисфункция [3, 6, 7, 25], являющаяся ведущей причиной нарушений социального функционирования [4, 19, 20], полноценной трудовой занятости, повседневной деятельности в семье и общественной жизни [3, 4, 12, 14, 19, 20, 28].

Непосредственное влияние краткосрочной терапии большинства антидепрессантов на повседневное социальное функционирование больных признается ограниченным [16]. При этом под-

черкивается, что целью терапии депрессий является не только редукция депрессивной симптоматики и формирование ремиссии, но и достижение полного функционального выздоровления [19, 20]. Комбинированная оценка эффективности терапии с применением двух подходов — оценивающих как купирование психопатологических расстройств, так и восстановление функционирования в большей степени отражает желательный исход терапии.

Вортиоксетин — мультимодальный антидепрессант, оказывающий влияние на нейротрансмиттерные системы в областях головного мозга, вовлеченных в когнитивные процессы [2, 26]. Влияние вортиоксетина на когницию также было подтверждено в клинических исследованиях [13, 17, 21]. В частности, исследование CONNECT было направлено на объективную оценку улучшения функционирования пациентов с помощью шкалы UPSA, разработанной в университете Сан-Диего, Калифорния [24]. Целью анализа исследования CONNECT была оценка влияния «гибких» доз вортиоксетина на депрессивную симптоматику и функциональные возможности пациентов с большим депрессивным расстройством (сравнение осуществлялось с плацебо и дулоксетином).

\* Расширенный реферат статьи Christensen M.C., Loft H., McIntyre R.S. Vortioxetine improves symptomatic and functional outcomes in major depressive disorder: a novel dual outcome measure in depressive disorders // J. Affect Dis. 2018. Vol. 227. P. 787–794.

Подробный дизайн исследования был представлен в публикации Mahableshwarkar et al. (2015) [17]: это было 8-недельное мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное с дулоксетином исследование взрослых (18-65 лет) амбулаторных больных с большим депрессивным расстройством (по DSM-IV-TR). Длительность обострения у пациентов составляла не менее 3 месяцев, тяжесть расстройств не менее 26 баллов по MADRS. Кроме того, у пациентов отмечались трудности концентрации внимания, замедленность мышления, затруднения в усвоении нового, и они демонстрировали результаты по тесту замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test — DSST) ниже 70 баллов.

Пациенты рандомизировались в 3 группы: получавших вортиоксетин (в течение первой недели — 10 мг, затем доза могла быть увеличена до 20 мг в сутки), дулоксетин (60 мг в день) или плацебо. Оценивались динамика функциональных возможностей пациентов (шкала UPSA) и тяжести депрессивной симптоматики (MADRS). Причем эффективность терапии определялась с помощью критерия «двойной респонс» — то есть редукция депрессивной симптоматики не менее 50% (MADRS), сочетающаяся с изменением (улучшением) показателя функционирования не менее, чем на 7 баллов по шкале UPSA. В исследовании принимали участие 80 психиатрических амбулаторных клиник в США и Европе (Болгария, Германия, Польша, Россия, Украина, Финляндия).

Всего было обследовано 602 пациента (вортиоксетин получали 198 чел., дулоксетин — 210 чел., плацебо — 194 чел.); 508 чел. завершили исследование (выбыли из исследования 15,2%, 16,2% и 15,5% больных из соответствующих групп). В результате 8-недельного курса терапии значительно большее число пациентов, получавших вортиоксетин, по сравнению с больными, принимавшими плацебо, продемонстрировали положительную динамику по показателю «двойной респонс»: 27,4% vs 14,5% ( $P=0,004$ ). Статистически значимые различия сохранялись и для изменений результатов по UPSA  $\geq 9$  баллов (23,4% vs 13,9%;  $P=0,025$ ). При приеме дулоксетина не было выявлено статистически значимых отличий от плацебо при одно-

временной оценке обоих изучаемых показателей (22,5% vs 14,5%,  $P=0,056$ ).

Таким образом, авторами предлагается введение нового комбинированного критерия оценки эффективности антидепрессивной терапии, основанного на определении как симптоматического, так и функционального результата лечения. При этом вортиоксетин рассматривается как препарат, обладающий отчетливым влиянием на оба компонента депрессии. Полученные данные согласуются с результатами другого недавно опубликованного исследования [18], где продемонстрирована эффективность вортиоксетина не только как сильного мультимодального антидепрессанта, но и как средства, оказывающего прокогнитивное действие (влияние на память, скорость обработки информации, исполнительную функцию). Положительное влияние вортиоксетина на функциональные возможности в значительной степени (96,9%) является независимым от динамики депрессивной симптоматики [11]. Кроме того, было показано, что 75,7% эффекта вортиоксетина в отношении улучшения когнитивного функционирования у пациентов с большим депрессивным расстройством связано с прямым действием препарата на когницию и не опосредовано улучшением депрессивной симптоматики [17]. Этот результат соответствует полученным ранее данным о том, что у пожилых (старше 65 лет) больных с депрессией улучшение показателей теста замены цифровых символов на 83% связано с прямым влиянием вортиоксетина [13].

В работе Harvey et al. [8] показано существенная связь между показателями теста DSST и UPSA ( $r = 0,36$ ;  $P < 0,001$ ), что дополнительно аргументирует точку зрения о большей зависимости функционирования пациентов от когнитивных возможностей, чем от выраженности депрессивной симптоматики [3, 4, 12, 14, 19, 20, 28].

В заключении авторы отмечают, что использование для оценки терапевтических результатов двойного критерия уровня симптоматической ремиссии и функционирования больных требует дальнейшего изучения и валидации с приданием ему большей значимости.

### Литература

1	Adler D.A., McLaughlin T.J., Rogers W.H., Chang H., Lapitsky L., Lerner D. Job performance deficits due to depression. <i>Am. J. Psychiatry</i> . — 2006. — Vol.163. — P.1569–1576.	Adler D.A., McLaughlin T.J., Rogers W.H., Chang H., Lapitsky L., Lerner D. Job performance deficits due to depression. <i>Am. J. Psychiatry</i> — 2006. — Vol.163. — P.1569–1576.
2	Bang-Andersen B., Ruhland T., Jorgensen M., Smith G., Frederiksen K., Jensen K.G., Zhong H., Nielsen S.M., Hogg S., Mørk A., Stensbøl T.B. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. <i>J. Med. Chem.</i> — 2011. — Vol.54. — P.3206–3221.	Bang-Andersen B., Ruhland T., Jorgensen M., Smith G., Frederiksen K., Jensen K.G., Zhong H., Nielsen S.M., Hogg S., Mørk A., Stensbøl T.B. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. <i>J. Med. Chem.</i> — 2011. — Vol.54. — P.3206–3221.

3	Bortolato B., Carvalho A.F., McIntyre R.S. Cognitive dysfunction in major de-pressive disorder: a state-of-the-art clinical review. <i>CNS Neurol. Disord. DrugTargets.</i> — 2014. — Vol.13. — P.1804–1818.	Bortolato, B., Carvalho, A.F., McIntyre, R.S. Cognitive dysfunction in major de-pressive disorder: a state-of-the-art clinical review. <i>CNS Neurol. Disord. DrugTargets.</i> — 2014. — Vol.13. — P.1804–1818.
4	Buist-Bouwman M.A., Ormel J., de Graaf, R., de Jonge, P., van Sonderen, E., Alonso, J., Bruffaerts, R., Vollebergh, W.A. Mediators of the association between depression and role functioning. <i>ActaPsychiatr. Scand.</i> — 2008. — Vol.118 — P.451–458.	Buist-Bouwman, M.A., Ormel, J., de Graaf, R., de Jonge, P., van Sonderen, E., Alonso, J., Bruffaerts, R., Vollebergh, W.A. Mediators of the association between depression and role functioning. <i>ActaPsychiatr. Scand.</i> — 2008. — Vol.118. — P.451–458.
5	Ferrari, A.J., Charlson, F.J., Norman, R.E., Patten, S.B., Freedman, G., Murray, C.J., Vos, T., Whiteford, H.A. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. <i>PLoSMed.</i> — 2013. — Vol.10. — e1001547.	Ferrari, A.J., Charlson, F.J., Norman, R.E., Patten, S.B., Freedman, G., Murray, C.J., Vos, T., Whiteford, H.A. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. <i>PLoSMed.</i> — 2013. — Vol.10. — e1001547.
6	Gualtieri, C.T., Johnson, L.G., Benedict, K.B. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. <i>J. NeuropsychiatryClin. Neurosci.</i> — 2006. — Vol.18. — P.217–225.	Gualtieri, C.T., Johnson, L.G., Benedict, K.B. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. <i>J. NeuropsychiatryClin. Neurosci.</i> — 2006. — Vol. 18 (2). — P.217–225.
7	Gualtieri, C.T., Morgan, D.W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. <i>J. Clin. Psychiatry</i> — 2008. — Vol.69. — P. 1122–1130.	Gualtieri, C.T., Morgan, D.W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. <i>J. Clin. Psychiatry</i> — 2008. — Vol.69 (7) — P. 1122–1130.
8	Harvey, P.D., Jacobson, W., Zhong, W., Nomikos, G., Christensen, M.C., Kurre Olsen, C., Merikle, E. Determination of a clinically important difference and definition of a responder threshold for the UCSD performance-based skills assessment (UPSA) in patients with major depressive disorder. <i>J. Affect. Disord.</i> — 2017. — Vol.15. — P.105–111.	Harvey, P.D., Jacobson, W., Zhong, W., Nomikos, G., Christensen, M.C., Kurre Olsen, C., Merikle, E. Determination of a clinically important difference and definition of a responder threshold for the UCSD performance-based skills assessment (UPSA) in patients with major depressive disorder. <i>J. Affect. Disord.</i> — 2017. — Vol.15. — P.105–111.
9	Harvey, S.B., Glozier, N., Henderson, M., Allaway, S., Litchfield, P., Holland-Elliott, K., Hotopf, M. Depression and work performance: an ecological study using web-based screening. <i>Occup. Med.</i> — 2011. — Vol.61. — P.209–211.	Harvey, S.B., Glozier, N., Henderson, M., Allaway, S., Litchfield, P., Holland-Elliott, K., Hotopf, M. Depression and work performance: an ecological study using web-based screening. <i>Occup. Med.</i> — 2011. — Vol.61 (3) — P.209–211.
10	Hays, R.D., Wells, K.B., Sherbourne, C.D., Rogers, W., Spritzer, K., Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. <i>Arch. Gen. Psychiatry.</i> — 1995. — Vol.52. — P.11–19.	Hays, R.D., Wells, K.B., Sherbourne, C.D., Rogers, W., Spritzer, K., Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. <i>Arch. Gen. Psychiatry.</i> — 1995. — Vol.52. — P.11–19.
11	Jacobson, W., Harvey, P.D., Merikle, E., Zhong, W., Nomikos, G., Olsen, C.K., Christensen, M.C., Impact of vortioxetine on functional capacity in MDD patients with subjective cognitive dysfunction: a post-hoc analysis of the University of California San Diego performance-based skills assessment. <i>Int. J. Neuropsychopharmacol.</i> — 2016. — Vol.19 (Issue Suppl_1) — P.28. Doi: 10.1093/ijnp/pyw043.08.	Jacobson, W., Harvey, P.D., Merikle, E., Zhong, W., Nomikos, G., Olsen, C.K., Christensen, M.C., Impact of vortioxetine on functional capacity in MDD patients with subjective cognitive dysfunction: a post-hoc analysis of the University of California San Diego performance-based skills assessment. <i>Int. J. Neuropsychopharmacol.</i> — 2016. — Vol. 19 (Issue Suppl_1) — P.28. Doi: 10.1093/ijnp/pyw043.08.
12	Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S., Davis-Conway, S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. <i>PsychiatryRes.</i> — 2006. — Vol.145. — P.39–48.	Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S., Davis-Conway, S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. <i>PsychiatryRes.</i> — 2006. — Vol. 145. — P.39–48.

13	Katona, C., Hansen, T., Olsen, C.K., A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. <i>Int. Clin. Psychopharmacol.</i> — 2012. — Vol.27. — P.215–223.	Katona, C., Hansen, T., Olsen, C.K., A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. <i>Int. Clin. Psychopharmacol.</i> — 2012. — Vol.27 (4). — P.215–223.
14	Kiosses, D.N., Klimstra, S., Murphy, C., Alexopoulos, G.S., Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. <i>Am. J. Geriatr. Psychiatry.</i> — 2001. — Vol.9. — P.269–274.	Kiosses, D.N., Klimstra, S., Murphy, C., Alexopoulos, G.S., Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. <i>Am. J. Geriatr. Psychiatry.</i> — 2001. — Vol.9(3). — P.269–274.
15	Lam, R.W., Parikh, S.V., Michalak, E.E., Dewa, C.S., Kennedy, S.H. Canadiannetwork for mood and anxiety treatments (CANMAT) consensus recommendations for functional outcomes in major depressive disorder. <i>Ann. Clin. Psychiatry.</i> — 2015. — Vol.27. — P.142–149.	Lam, R.W., Parikh, S.V., Michalak, E.E., Dewa, C.S., Kennedy, S.H. Canadiannetwork for mood and anxiety treatments (CANMAT) consensus recommendations for functional outcomes in major depressive disorder. <i>Ann. Clin. Psychiatry.</i> — 2015. — Vol.27 (2). — P.142–149.
16	Lam, R.W., Filteau, M.J., Milev, R. Clinical effectiveness: the importance of psychosocial functioning outcomes. <i>J. Affect. Disord.</i> — 2011. — Vol.132 (Suppl 1). — P.9–13.	Lam, R.W., Filteau, M.J., Milev, R. Clinical effectiveness: the importance of psychosocial functioning outcomes. <i>J. Affect. Disord.</i> — 2011. — Vol. 132 (Suppl 1). — P.9–13.
17	Mahableshwarkar, A.R., Zajecka, J., Jacobson, W., Chen, Y., Keefe, R.S.. A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. <i>Neuropsychopharmacology.</i> — 2015. — Vol.22 — P.2025–2037.	Mahableshwarkar, A.R., Zajecka, J., Jacobson, W., Chen, Y., Keefe, R.S.. A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. <i>Neuropsychopharmacology.</i> — 2015. — Vol.22. — P.2025–2037.
18	McIntyre, R.S., Florea, I., Tonnoir, B., Loft, H., Lam, R.W., Christensen, M.C. Efficacy of vortioxetine on cognitive functioning in working patients with major depressive disorder. <i>J. Clin. Psychiatry.</i> — 2017. — Vol.78 (1). — P.115–121.	McIntyre, R.S., Florea, I., Tonnoir, B., Loft, H., Lam, R.W., Christensen, M.C. Efficacy of vortioxetine on cognitive functioning in working patients with major depressive disorder. <i>J. Clin. Psychiatry.</i> — 2017. — Vol.78 (1). — P.115–121.
19	McIntyre, R.S., Xiao, H.X., Syeda, K., Vinberg, M., Carvalho, A.F., Mansur, R.B., Maruschak, N., Cha, D.S. The prevalence, measurement, and treatment of the cognitive dimension/domain in major depressive disorder. <i>CNS Drugs.</i> — 2015a. — Vol.29. — P.577–589.	McIntyre, R.S., Xiao, H.X., Syeda, K., Vinberg, M., Carvalho, A.F., Mansur, R.B., Maruschak, N., Cha, D.S. The prevalence, measurement, and treatment of the cognitive dimension/domain in major depressive disorder. <i>CNS Drugs.</i> — 2015a. — Vol.29. — P.577–589.
20	McIntyre, R.S., Soczynska, J.Z., Woldeyohannes, H.O., Alsuwaidan, M.T., Cha, D.S., Carvalho, A.F., Jerrell, J.M., Dale, R.M., Gallagher, L.A., Muzina, D.J., Kennedy, S.H. The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International mood disorders collaborative project. <i>Compr. Psychiatry.</i> — 2015. — Vol.56. — P.279–282.	McIntyre, R.S., Soczynska, J.Z., Woldeyohannes, H.O., Alsuwaidan, M.T., Cha, D.S., Carvalho, A.F., Jerrell, J.M., Dale, R.M., Gallagher, L.A., Muzina, D.J., Kennedy, S.H. The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International mood disorders collaborative project. <i>Compr. Psychiatry.</i> — 2015. — Vol.56. — P.279–282.
21	McIntyre, R.S., Lophaven, S., Olsen, C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. <i>Int. J. Neuropsychopharmacol.</i> — 2014. — Vol.17. — P.1557–1567.	McIntyre, R.S., Lophaven, S., Olsen, C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. <i>Int. J. Neuropsychopharmacol.</i> — 2014. — Vol.17. — P.1557–1567.
22	Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., Ustun, B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the world health surveys. <i>Lancet.</i> — 2007. — Vol.370. — P.851–858.	Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., Ustun, B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the world health surveys. <i>Lancet.</i> — 2007. — Vol.370 (9590). — P.851–858.

23	Olesen, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Wittchen, H.U., Jönsson, B. <i>The economic cost of brain disorders in Europe. Eur. J. Neurol.</i> — 2012. — Vol.19. — P.155–162.	Olesen, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Wittchen, H.U., Jönsson, B. <i>The economic cost of brain disorders in Europe. Eur. J. Neurol.</i> — 2012. — Vol.19. — P.155–162.
24	Patterson, T.L., Goldman, S., McKibbin, C.L., Hughs, T., Jeste, D.V. <i>UCSD performance-based skills assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. Schizophr. Bull.</i> — 2001. — Vol. 27 (2). P. 235–245.	Patterson, T.L., Goldman, S., McKibbin, C.L., Hughs, T., Jeste, D.V. <i>UCSD performance-based skills assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. Schizophr. Bull.</i> — 2001. — Vol. 27 (2). P. 235–245.
25	Reppermund, S., Ising, M., Lucae, S., Zihl, J. <i>Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. Psychol. Med.</i> — 2009. — Vol.39. — P.603–614.	Reppermund, S., Ising, M., Lucae, S., Zihl, J. <i>Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. Psychol. Med.</i> — 2009. — Vol.39. — P.603–614.
26	Sanchez, C., Asin, K.E., Artigas, F. <i>Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. Pharmacol. Ther.</i> — 2015. — Vol.145. — P.43–57.	Sanchez, C., Asin, K.E., Artigas, F. <i>Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. Pharmacol. Ther.</i> — 2015. — Vol. 145. — P. 43–57.
27	Wells, K.B., Stewart, A., Hays, R.D., Burnam, M.A., Rogers, W., Daniels, M., Berry, S., Greenfield, S., Ware, J. <i>The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. JAMA.</i> — 1989. — Vol.262. — P.914–919.	Wells, K.B., Stewart, A., Hays, R.D., Burnam, M.A., Rogers, W., Daniels, M., Berry, S., Greenfield, S., Ware, J. <i>The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. JAMA.</i> — 1989. — Vol.262. — P.914–919.
28	Withall, A., Harris, L.M., Cumming, S.R. <i>The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major depressive disorder. Psychol. Med.</i> — 2009. — Vol.39. — P.393–402.	Withall, A., Harris, L.M., Cumming, S.R. <i>The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major depressive disorder. Psychol. Med.</i> — 2009. — Vol.39. — P.393–402.
29	World Health Organisation, 2017. <i>Depression — fact sheet. <a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/">http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/</a> (Accessed 25 September 2017).</i>	World Health Organisation, 2017. <i>Depression — fact sheet. <a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/">http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/</a> (Accessed 25 September 2017).</i>
30	Woo, J.M., Kim, W., Hwang, T.Y., Frick, K.D., Choi, B.H., Seo, Y.J., Kang, E.H., Kim, S.J., Ham, B.J., Lee, J.S., Park, Y.L. <i>Impact of depression on work productivity and its improvement after outpatient treatment with antidepressants. ValueHealth.</i> — 2011. — Vol.14. — P.475–482.	Woo J.M., Kim, W., Hwang, T.Y., Frick, K.D., Choi, B.H., Seo, Y.J., Kang, E.H., Kim, S.J., Ham, B.J., Lee, J.S., Park, Y.L. <i>Impact of depression on work productivity and its improvement after outpatient treatment with antidepressants. ValueHealth.</i> — 2011. — Vol.14. — P.475–482.

Комментарий

## Новая парадигма оценки результатов лечения депрессии

Шмуклер А.Б.

В настоящее время в арсенале психиатров имеется целый спектр препаратов для лечения депрессивных расстройств. Тем не менее проблема их эффективности и переносимости остается крайне актуальной и способствует появлению новых лекарственных средств, отличающихся по ряду показателей от уже существующих антидепрессантов. Одним из таких относительно новых препаратов является вортиоксетин, обладающий мультимодальным действием, в том числе, как показано в ряде высокодоказательных исследований, отчетливым терапевтическим влиянием на когни-

тивную функцию и социальное функционирование больных.

Появление препарата с мультимодальной направленностью действия в определенной степени способствовало возобновлению интереса к анализу спектра психотропной активности антидепрессантов и терапевтическим «мишеням» при их использовании. Серия специальных осознанных исследований продемонстрировала, что когнитивные нарушения у больных с депрессией являются относительно независимой группой симптомов при данном заболевании, в определенной степени

сохраняющейся после редукции собственно депрессивных расстройств. При этом выраженность нарушений нарастает в ряду депрессивный эпизод — рекуррентная депрессия — депрессия при биполярном расстройстве, что скорее всего указывает на усиление церебральной уязвимости при переходе к более тяжелому уровню расстройств аффективного спектра.

Сохраняющийся в ремиссии когнитивный дефицит имеет значения не только сам по себе, но и как основа для нарушений социального функционирования больных, проявляющегося в различных сферах (трудовой, семейной, общественной, межличностных отношений). Таким образом, недостаточное внимание к данному вопросу имеет серьезные последствия как для самого пациента, так и для общества в целом (имея в виду снижение производительности труда, недопроизведенный внутренний валовой продукт и другие аспекты не прямых потерь).

Целью лечения психических расстройств уже на протяжении ряда лет полагается социально-личностное восстановление и, как этап его достижения, функциональная ремиссия (а не только ремиссия симптомов). Предлагаемый авторами публикации подход обосновывает количественную балльную оценку улучшения состояния больных при одновременном учете и кли-

нических показателей, и показателей социального функционирования. Подобное рассмотрение статуса пациентов применялось и ранее, однако каждая характеристика учитывалась по отдельности — новизна анализа состоит именно в его комплексности.

Несмотря на, казалось бы, очевидность необходимости учета клинических и социальных факторов при рассмотрении эффективности оказанной помощи, в повседневной клинической практике все еще доминирует точка зрения, что качественная ремиссия симптомов позволяет полностью восстановить социальный статус пациентов и не требует никаких дополнительных вмешательств, а сохраняющиеся нарушения социального функционирования являются свидетельством «недолеченности». Акцент на когнитивных проявлениях депрессивных расстройств и связанной с ними социальной дезадаптации позволяет аргументировать альтернативный подход, состоящий в выборе антидепрессанта в спектре психотропной активности которого присутствует прокогнитивный эффект. Однако следует учитывать, что полноценное социальное восстановление возможно только при биопсихосоциальной парадигме, сочетании психофармакотерапии и психосоциальной терапии и реабилитации больных.

#### Литература

1	Conradi H.J., Ormel J., deJonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // <i>Psychol. Med.</i> — 2011. — Vol.4. — P.1165–1174.	Conradi H.J., Ormel J., deJonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // <i>Psychol. Med.</i> — 2011. — Vol.41. — P.1165–1174
2	Jaeger J., Berns S., Uzelac S., Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder // <i>Psychiatr. Res.</i> — 2006. — Vol.145. — P.39–48.	Jaeger J., Berns S., Uzelac S., Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder // <i>Psychiatr. Res.</i> — 2006. — Vol.145. — P.39–48.
2	Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis // <i>Psychol. Med.</i> — 2014. — Vol.44. — P.2029–2040.	Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis // <i>Psychol. Med.</i> — 2014. — Vol.44. — P.2029–2040.

#### Сведения об авторе

**Шмуклер Александр Борисович** — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России. E-mail: ashmukler@yandex.ru