

*На правах рукописи*

**Емелин Климентий Эрнесович**

**ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА СОЦИАЛЬНОЕ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ  
ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ (КЛИНИКО-  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)**

14.01.06 «Психиатрия»

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

**Научный руководитель:** член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор **Юрий Анатольевич Александровский**

**Официальные оппоненты:**

**Сиволап Юрий Павлович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России;

**Шмилович Андрей Аркадьевич**- доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Ведущее учреждение:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья»

Защита состоится «16» марта 2021 г. в 15-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.024.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, по адресу: 119034, Москва, Кропоткинский пер., д.23.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте [www.serbsky.ru](http://www.serbsky.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

**Актуальность проблемы.** 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 (Lecrubier Y. et al., 2008). В связи с этим все более широко при диагностике и лечении депрессивных расстройств (ДР) учитываются не только выраженность симптомов расстройства, но и уровень СФ больных на всех этапах терапии. Динамика показателей СФ, наряду с клиническими данными, рассматривается в качестве диагностического критерия, определяющего тактику лечебных мероприятий (Краснов В.Н. 2011; Шмуклер А.Б., 1999; Nealy D., 1997). В МКБ-10 степень затруднения СФ учитывается в качестве одного из критериев тяжести депрессивного эпизода, а в литературе все чаще используются понятия «функциональное восстановление», «функциональная ремиссия», определяемые как показатели восстановления у пациентов доболезненного уровня функционирования в различных социальных сферах (Аведисова А.С., 2008; Мосолов С.Н., 2011).

Отсутствие унифицированного метода определения степени нарушения СФ объясняется его многомерностью и многокомпонентностью. Наиболее часто для оценки СФ используются шкалы, определяющие общий уровень социальной активности (Шкала глобального функционирования (GAF), визуальная аналоговая шкала, SASS и др.). Вместе с тем, ряд исследований показали, что при ДР различные аспекты СФ затрагиваются по-разному. Так, в наибольшей степени при ДР страдают профессиональная деятельность, повседневная активность и досуг (Toshi A. et al., 2010). Вопрос о том, какой из методов оценки СФ наиболее применим для данной группы пациентов, остается нерешенным.

В качестве предикторов восстановления СФ рассматриваются такие факторы, как: отсутствие остаточной симптоматики (Федоров Н. В., 2011; Gupta M., 2011; Wingo A.P., 2010), тип личности пациента (Skodol A.E., 2005, Seivewright H., 2004; Rytsala H.J., 2005), демографические особенности и условия среды

(Степанов И.Л., 2012; Verboom С.Е., 2011), отсутствие нарушений когнитивных функций (КФ) (Jaeger J. et al., 2005).

Влияние когнитивных нарушений на СФ некоторые исследователи связывают с выраженной неспособностью пациентов решать ежедневные проблемы (Naismith S.L. et al. 2007, Raparport M.H., et al., 2005), что, возможно, обусловлено нарушением исполнительной функции (ИФ), отвечающей за процессы постановки целей, планирования, антиципации, торможения и контроля действий, гибкой смены когнитивных установок, распределения ресурсов внимания (Fuster, 2002; Shallice, Burgess, 1996; Lezak, 1995; Stuss, Knight, 2002). Несмотря на указанные представления о когнитивных расстройствах при депрессии в настоящее время отсутствует четкое понимание их влияния на социальное функционирование.

Неясным остается характер динамики СФ и КФ при терапии антидепрессантами больных с ДР. При этом дискуссионным сохраняется вопрос о воздействии антидепрессантов непосредственно на механизмы, обеспечивающие социальное функционирование, или вторично – при клиническом улучшении состояния больных и снижении интенсивности симптомов депрессии (Briley M., Moret C., 2010).

Представленные данные позволяют считать, что анализ влияния когнитивных расстройств на СФ у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами позволяет разрабатывать дифференцированные подходы к их диагностической оценке и психофармакотерапии.

**Целью** исследования являлось определение влияния когнитивных нарушений на социальное функционирование больных с непсихотическими депрессивными расстройствами и разработка рекомендаций по оптимизации их терапии.

*Задачи исследования:*

1. Провести комплексную клинико-психодиагностическую оценку когнитивных нарушений и социального функционирования у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

2. Выделить наиболее значимые социо-демографические и клинико-динамические корреляты когнитивных нарушений и показателей социального функционирования при непсихотических депрессивных расстройствах.

3. Изучить влияние когнитивных нарушений на уровень социального функционирования у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

4. Рассмотреть влияние антидепрессивной и ноотропной терапии на когнитивные нарушения и социальное функционирование у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

5. Разработать практические рекомендации по совершенствованию методов терапии больных с непсихотическими депрессивными расстройствами, направленной на улучшение их когнитивного и социального функционирования.

**Научная новизна исследования.** Комплексно изучены факторы, определяющие возможность развития нарушений социального функционирования у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами, одним из которых являются когнитивные нарушения. Установлена эффективность тимоаналептической терапии на выраженность когнитивных расстройств и нарушения социального функционирования пациентов. Динамическая оценка когнитивных нарушений при непсихотических депрессивных расстройствах может быть отнесена к прогностическим показателям эффективности терапии.

**Практическая значимость исследования.** Разработанные методические подходы позволяют оценивать информативную значимость «объективного» и «субъективного» определения уровней социального функционирования у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами и эффективность терапии, направленной на восстановление когнитивного профиля, влияющего на их социальное функционирование.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУЗ «Психиатрической клинической больницы № 4 им. П.Б.Ганнушкина ДЗМ».

## **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Когнитивные нарушения у пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами коррелируют с уровнем выраженности и длительностью депрессивного расстройства, профессиональной занятостью пациентов и проводимыми лечебно-профилактическими мероприятиями. Пациенты с рекуррентным депрессивным расстройством имеют более выраженные когнитивные нарушения и более низкий уровень показателей качества жизни.

2. Когнитивный профиль пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами отличается нарушением преимущественно исполнительных функций при относительной сохранности уровня памяти и внимания.

3. Уровень социального функционирования больных с непсихотическими депрессивными расстройствами коррелирует с показателями исполнительных функций. Пациенты, имеющие наиболее низкие показатели социального функционирования, отличаются более выраженным уровнем снижения всех показателей когнитивных функций.

4. Применение антидепрессивной терапии способствует не только редукции депрессивной симптоматики, но и улучшению социального функционирования больных.

5. Применение ноотропных препаратов в комплексе с антидепрессивной терапией способствует редукции депрессивной симптоматики и существенному улучшению когнитивных функций, что ведет к лучшему восстановлению социального функционирования.

**Степень достоверности результатов исследования** подтверждается репрезентативностью клинической выборки и применением современных статистических методов исследования.

**Апробация и публикация материалов исследования.** По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, из которых 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Личный вклад автора.** Автор сформулировал цель и задачи исследования, подготовил его программу, проанализировал отечественные и зарубежные публикации. Соискатель самостоятельно провел исследование, составил и обработал базу данных, обобщил результаты, подготовил публикации, а также рукописи диссертации и автореферата.

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка литературы (содержащего 129 источников, из них 41 отечественных и 88 зарубежных авторов) и приложения. Материал диссертации иллюстрирован 44 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал, методы и методология исследования**

В течение 2014-2020 гг. было обследовано 92 пациента: 24 (26,1%) мужского и 68 (73,9%) – женского пола трудоспособного возраста с первичным депрессивным эпизодом, рекуррентным депрессивным расстройством и дистимией, имевшие соответствующие показатели психометрических шкал и давших письменное согласие на проведение обследования. Больные изучались на клинических базах Отдела пограничной психиатрии Национального медицинского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского в Московской городской психиатрической клинической больнице им. Ю.В. Каннабиха и в Московской городской психиатрической клинической больнице им. В.А. Гиляровского.

Основным методом исследования было общеклиническое стационарное или амбулаторное обследование с использованием:

1. Клинико-психопатологического метода;
2. Психометрического метода, включающего следующие исследовательские шкалы:

2.1. Шкала депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS, Montgomery S.A., Asberg M., 1979);

2.2. Шкала депрессии Гамильтона (HAM-D, Hamilton M., 1960);

2.3. Шкала нетрудоспособности Шихана (SDS, Sheehan D., 1983);

2.4. Шкала оценки удовлетворенности жизнью (качества жизни – Q-les-Q);

2.5. Шкала социально-ориентированного и социального функционирования (PSP, Morosini P.L., 2000);

2.6. Шкала социальной адаптации (Рустанович А.В., 1998);

3. Психодиагностического метода, включающего:

3.1. оценку кратковременной (тест «Память на лица») и оперативной («арифметический счет») памяти;

3.2. оценку внимания (тест корректурной пробы с кольцами Ландольта);

3.3. оценку скорости реакции (сенсомоторная реакция);

3.4. оценку психомоторных функций (теппинг-тест);

3.5. исполнительной функции: тест частичного выбора («динамичность»), тест Струпа, стресс-тест (стрессоустойчивость), реакция на движущийся объект («баланс нервных процессов»), функциональная подвижность нервных процессов.

4. Математико-статистического анализа 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% ( $p < 0,05$ ).

С целью определения целевого уровня социального функционирования были проведены психометрические исследования психически здоровых лиц (группа контроля – 72 человека). Исследовались показатели лиц трудоспособного возраста, добровольно прошедших психиатрическое освидетельствование с целью выявления/исключения противопоказаний для управления транспортными средствами, владения оружием, оформления на работу, поступления в вуз и давших согласие на проведение психометрического обследования им уровня СФ.



**Методология исследования** базировалась на теоретических основах современной отечественной и зарубежной психиатрии с использованием трудов Ю.А. Александровского, А.Е. Личко, А.А. Портнова, А.Б. Смулевича, Н.Г. Незнанова, Б.Д. Карвасарского, В.Н. Краснова, I. Goldberg, S.M. Stahl, A.T. Beck. Клиническая верификация диагноза была проведена в соответствии с рекомендациями МКБ-10.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование являлось обсервационным двухэтапным: 1 этап - сплошное исследование, 2 этап - когортное, проспективное изучение целенаправленно отобранных больных.

На **первом этапе** проводилась оценка фоновых показателей выраженности депрессии и уровня социального и когнитивного функционирования у больных с ДР.

В исследуемую выборку вошли 34 (37,0%) пациента с первичным депрессивным эпизодом, 41 - с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства (44,5%) и 17 пациентов (18,5%) с дистимией.

Средняя длительность депрессивного расстройства в выборке составила  $48,9 \pm 66,1$  месяцев, у пациентов с первичным депрессивным эпизодом -  $2,7 \pm 1,1$  месяцев, с рекуррентным депрессивным расстройством -  $79,2 \pm 60,4$ , с дистимией -  $48,9 \pm 66,1$ .

Количество депрессивных эпизодов, включая тот, с которым пациенты были включены в исследование, варьировало от 1 до 5. Большинство больных (48 человек - 52,2%) имели повторный эпизод, из них у 29 (31,5%) человек был второй случай ДР, а у 19 (20,7%) – 3 и более. Первичный эпизод депрессии был диагностирован у 44 больных (47,8%).

В зависимости от синдромальной структуры были выделены пациенты с тоскливым (28,3% больных), тревожным (26,1%), астеническим (13,0%), апатическим (10,9%), истерическим (13,0%) и ипохондрическим (8,7%) типами депрессии.

Средний показатель выраженности депрессивной симптоматики по MADRS в изученной выборке составил  $25,65 \pm 5,31$ : пациенты с первичным депрессивным эпизодом -  $26,0 \pm 4,6$ , с рекуррентным депрессивным расстройством -  $27,2 \pm 5,2$ , с дистимией -  $21,18 \pm 4,46$ . Различие величин являлось статистически значимым ( $p < 0,05$ ).

Средняя величина по HAM-D в изучаемой выборке составила  $22,1 \pm 4,8$ : в группе пациентов с первичным депрессивным эпизодом -  $21,2 \pm 3,3$ , рекуррентным депрессивным расстройством -  $24,2 \pm 5,5$ , дистимией -  $20,0 \pm 3,4$  ( $p < 0,05$ ). Уровень выраженности отдельных симптомов по каждому из сгруппированных пунктов распределился следующим образом: тревога/соматизация -  $5,3 \pm 1,7$ , когнитивные нарушения -  $3,0 \pm 1,4$ , психомоторная ретардация -  $7,8 \pm 1,7$ , диссомнии -  $3,4 \pm 1,4$ .

Для определения уровня социального функционирования пациентов использовано 2 группы шкал: 2 самоопросника (SDS и Q-les-Q), и 2 структурированных опросника (PSP и Шкала социальной адаптации). Выявление границ уровня СФ было основано на делении полученных показателей на кластеры, в результате чего были определены группы пациентов, чей уровень СФ по каждой из психометрических методик был выше либо ниже порогового показателя.

Средний показатель по шкале PSP у пациентов в исследуемой выборке составлял  $60,0 \pm 6,7$ , у группы контроля -  $78,0 \pm 7,8$  ( $p < 0,05$ ). Количество пациентов, чей уровень СФ был ниже порогового ( $PSP < 61$ ) составляло 46 человек (50,0%). При сравнении средних показателей по каждому из подпунктов шкалы PSP было отмечено более выраженное нарушение социально полезной деятельности ( $3,3 \pm 0,7$ ) и социальных отношений ( $2,9 \pm 0,7$ ). По всем подшкалам PSP выявлялось статистически значимое различие с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень СФ по Шкале социальной адаптации составил  $16,33 \pm 2,49$ , в группе контроля - ( $22,3 \pm 1,4$ ) ( $p < 0,05$ ). Было выявлено 36 (39,1%) пациентов, имевших уровень социальной адаптации ниже порогового значения ( $< 16$  баллов). Средние величины по пунктам «работа» ( $2,3 \pm 1,1$ ), «семейные отношения» ( $2,5 \pm 0,8$ ), «межличностные отношения» ( $2,6 \pm 0,6$ ), «досуг» ( $2,8 \pm 0,56$ ) и «общего

отношения к жизни» ( $2,6 \pm 0,54$ ) были приблизительно одинаковы и ниже, чем у лиц, не имеющих признаков ДР ( $p < 0,05$ ).

Средний показатель уровня нарушения СФ по SDS пациентов с ДР составил  $21,2 \pm 5,3$  баллов, у лиц без признаков психических расстройств -  $4,9 \pm 4,6$  ( $p < 0,05$ ). В данной выборке 59 (64,1%) пациентов испытывали более выраженную социальную дисфункцию ( $SDS \geq 20$ ). Нарушение уровня СФ по каждой из сфер, оцененных по данной шкале, было выше, чем у группы контроля ( $p < 0,05$ ) и имело следующие показатели:  $7,3 \pm 2,2$  по субшкале «профессиональная деятельность»,  $7,1 \pm 2,2$  - «общественная жизнь и досуг»,  $6,8 \pm 2,3$  - «семейная жизнь и обязанности».

По шкале Q-les-Q пациенты в среднем имели показатель  $37,2 \pm 6,3$ , группа контроля -  $57,2 \pm 8,1$  ( $p < 0,05$ ). Величина  $Q-les-Q < 40$  свидетельствовала об уровне СФ ниже порогового и была выявлена у 57 (62,0%) пациентов. Согласно изучению средних показателей по каждому из пунктов шкалы Q-les-Q были представлены меньшие показатели удовлетворенности пациентами их настроением ( $1,8 \pm 0,9$ ), профессиональной деятельностью ( $1,8 \pm 0,8$ ), выполнением ими домашних обязанностей ( $2,0 \pm 0,7$ ). Несколько выше были результаты в пунктах, отображавших межличностные отношения ( $2,3 \pm 0,9$ ), в том числе и семейные ( $2,1 \pm 0,59$ ), занятия в свободное время ( $2,3 \pm 0,8$ ), сексуальное влечение ( $2,2 \pm 0,81$ ) и финансовое положение ( $2,3 \pm 0,8$ ). Все вышеуказанные показатели были ниже, чем у группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у пациентов с ДР было отмечено ухудшение всех показателей СФ, преимущественно в сферах профессиональной и бытовой деятельности, досуга, а также межличностных, в том числе и семейных, отношений.

С целью выявления связи между отдельными факторами и уровнем СФ был проведен математико-статистический анализ. По каждому из психометрических показателей путем кластерного анализа пациенты из исследуемой выборки были разделены на группы в зависимости от выраженности оцениваемых расстройств. Затем двумя способами проводился корреляционный анализ: путем вычисления

точного критерия Фишера при построении таблиц сопряженности полученных ранее кластеров, и при помощи подсчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Помимо этого, проводился сравнительный анализ между группами пациентов, сформированных на основании отдельных характеристик, и подсчет непараметрических критериев.

В первую очередь была оценена связь между показателями уровня СФ и шкал, определяющих выраженность ДР. Исследование позволило выявить статистически значимую корреляцию между результатами шкалы HAM-D и показателями как субъективных (SDS:  $r$ -Спирмена = -0,259, Q-les-Q:  $p$ -Фишера = 0,003,  $r$ -Спирмена = -0,337), так и объективных шкал (PSP:  $p$ -Фишера=0,015; Шкала социальной адаптации:  $r$ -Спирмена=-0,259). Показатели нарушения социального функционирования по шкалам Q-les-Q и PSP были менее чувствительны к степени выраженности депрессивного расстройства по MADRS ( $p > 0,3$ ,  $r$ -Спирмена (Q-les-Q) = -0,217), а результаты SDS ( $p$ -Фишера=0,01;  $r$ -Спирмена=0,393) и Шкалы социальной адаптации ( $p=0,044$ ;  $r$ -Спирмена=-0,391) позволили выявить корреляцию с MADRS.

При оценке сгруппированных пунктов HAM-D выявлена близкая к статистически значимой связь между степенью выраженности тревоги/соматизации и данными Q-les-Q ( $r$ -Спирмена=-0,312), уровень «Когнитивных нарушений» проявил статистически значимые корреляции с показателями SDS ( $r$ -Спирмена=0,290) и Q-les-Q ( $r$ -Спирмена=-0,302), данные пунктов, характеризующих нарушения сна, были сопряжены с величинами Шкалы социальной адаптации на статистически значимом уровне ( $r$ -Спирмена=-0,290).

Таким образом была подтверждена связь между показателями уровня нарушения социального функционирования и тяжести ДР, в особенности с результатами HAM-D, в том числе и с показателями ее сгруппированных пунктов («Тревога/соматизация», «Когнитивные нарушения», «Диссомния»).

Был проведен анализ, направленный на выявление сопряженности демографических особенностей и внешних условий с показателями тяжести нарушений социального функционирования.

Фактор трудовой занятости проявил статистическую связь с результатами Q-les-Q, PSP, Шкалы социальной адаптации ( $p < 0,05$ ). Однако не было выявлено статистически значимой корреляции между СФ и полом ( $p > 0,3$ ), возрастом ( $r$ -Спирмена  $< 0,16$ ), уровнем образования ( $p > 0,6$ ), семейным положением ( $p > 0,11$ ), возрастом начала расстройства ( $r$ -Спирмена  $< 0,15$ ).

При изучении клинических характеристик ДР, как возможных коррелятов уровня СФ, определена близкая к статистически значимой связь между количеством эпизодов и результатами шкалы PSP ( $p < 0,01$ ) и значимая - между длительностью расстройства и показателем Q-les-Q ( $r$ -Спирмена  $= -0,27$ ). Не было выявлено статистически значимой связи с возрастом начала расстройства ( $r$ -Спирмена  $< 0,15$ ) и длительностью эпизода ( $r$ -Спирмена  $< 0,2$ ),

При сравнении общих средних величин показателей СФ в группах пациентов, распределенных по нозологическим формам, были отмечены более высокие показатели выраженности социальной дисфункции по всем шкалам у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством (SDS =  $22,34 \pm 5,16$ , Q-les-Q =  $35,3 \pm 5,7$ , PSP =  $58,8 \pm 6,8$ , Шкала социальной адаптации  $16,0 \pm 2,3$ ). У пациентов с дистимией отмечалась меньшая степень нарушения СФ (SDS =  $22,3 \pm 5,2$ , Q-les-Q =  $40,8 \pm 4,1$ , PSP =  $58,8 \pm 6,8$ , Шкала социальной адаптации  $16,0 \pm 2,3$ ). Согласно статистическому анализу (критерий Краскала-Уоллиса), статистически значимой является разница величин шкалы Q-les-Q ( $p = 0,01$ ), и близкой к статистически значимой ( $p = 0,07$ ) – SDS. Таким образом, была выявлена связь между качеством жизни пациентов и нозологической формой ДР.

Была оценена связь СФ с синдромальной структурой депрессии. Средние величины уровня СФ по PSP были распределены следующим образом: тоскливым типом -  $60,8 \pm 6,5$ , тревожным -  $69,2 \pm 7,2$ , астеническим -  $58,7 \pm 6,8$ , апатическим -  $56,8 \pm 3,42$ , истерическим -  $64,7 \pm 7,01$ , ипохондрическим -  $60,8 \pm 7,0$ . Отмечено более выраженное снижение уровня СФ по шкале PSP пациентов с астеническим и апатическим вариантом депрессии, а показатели уровня СФ пациентов с тревожным и истерическим типами депрессии нарушены в меньшей степени на статистически значимом уровне ( $p < 0,05$ ).

По Шкале социальной адаптации пациенты с тоскливым типом депрессии имели средний показатель  $16,9 \pm 2,7$ , тревожным -  $16,1 \pm 2,8$ , астеническим -  $16,7 \pm 1,6$ , апатическим -  $13,8 \pm 2,9$ , истерическим -  $17,7 \pm 2,2$ . Нарушение СФ по данной шкале сильнее выражено у пациентов с апатическим вариантом ДР, а пациенты с истерическим типом ДР имели уровень СФ выше, чем пациенты с другими типами депрессии ( $p < 0,05$ ). Обращали на себя внимание более низкие показатели работоспособности у пациентов с астеническим и апатическим вариантами ДР ( $p < 0,05$ ), а у пациентов с апатическим типом депрессии в большей степени были нарушены межличностные отношения ( $p < 0,05$ )

Средние показатели SDS пациентов с тоскливым видом депрессии -  $20,2 \pm 4,3$ , тревожным -  $22,4 \pm 5,8$ , астеническим -  $20,3 \pm 5,4$ , апатическим -  $20,6 \pm 5,3$ , истерическим -  $20,6 \pm 5,3$ , ипохондрическим -  $19,3 \pm 5,3$ . Данное различие величин не являлось статистически значимым ( $p > 0,1$ )

Распределение среднего балла Q-les-Q: тоскливый тип -  $36,6 \pm 6,3$ , тревожный -  $35,4 \pm 6,4$ , астенический -  $37,8 \pm 5,4$ ; апатический -  $34,6 \pm 2,6$ , истерический -  $38,0 \pm 6,0$ , ипохондрический -  $35,8 \pm 4,2$ . Не было выявлено статистической значимости данных различий ( $p > 0,1$ ).

Таким образом, синдромальная структура депрессии определяла уровень выраженности нарушений СФ, оцениваемых объективными шкалами, как общих показателей, так и отдельных областей СФ (работоспособность, межличностные отношения и общее отношение к жизни).

Большой интерес в исследовании факторов, влияющих на уровень социальной адаптации, представляли нарушения КФ. Для фоновых показателей КФ у исследуемых пациентов был свойственен уровень «ниже среднего» для характеристик скорости выполнения заданий на простую зрительно-моторную реакцию («реакция на движущийся объект» (РДО) - 3,61). Результаты исследований на кратковременную память (тест «память на лица»), помимо низких показателей латентности реакции (3,85) указывали и на несколько сниженную эффективность (4,45). При исследовании оперативной памяти (в тесте

на арифметический счет) и внимания («корректирующая проба») все показатели соответствовали средним в популяции.

При выполнении пациентами более сложных тестовых заданий, оценивающих ИФ и стрессоустойчивость, чаще выявлялись показатели «ниже среднего» и «низкого» уровней. Отмечена недостаточная предельная скорость переработки информации (4,27), снижение «пропускной способности» (3,7) и «импульсивности» (2,96) при определении функциональной подвижности нервных процессов (ФПНП), «импульсивности» в тесте на динамичность нервной системы (2,68), «частоты касания» (4,25) всех показателей, определяемых при помощи методики «стресс-тест» («стрессоустойчивость» - 4,32, «точность» - 4,42, «сложность» - 3,15). Кроме того, некоторые показатели были близки к нижней границе средних в популяции. К таковым относились полнезависимость (4,51) и эффективность (4,51) при выполнении исследуемыми теста на полнезависимость («тест Струпа»), динамичность (4,81) и постоянство (4,69) в тесте на динамичность нервной системы. Описанные нарушения свидетельствуют о выраженной психомоторной заторможенности, сниженной способности к целеполаганию, переработке информации, формированию новых навыков, затруднении в принятии решений у пациентов с депрессивными расстройствами.

При изучении взаимосвязи когнитивных нарушений и снижения уровня СФ выявлено, что большинство показателей СФ коррелируют с результатами «латентности реакции» и «эффективности» тестов на память и внимание. Результаты исследований на сенсомоторную реакцию и психомоторную активность не проявили статистически значимой связи с показателями СФ. Это свидетельствует о том, что снижение уровня СФ зависит от выраженности идеаторной заторможенности и не сцеплено с моторными характеристиками (табл. 1).

**Таблица 1.** Корреляция между фоновыми показателями социального и когнитивного функционирования (коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

		Шкала Шихана	Q-les-Q	PSP	Шкала социальной адаптации
Память	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	Эффективность	0,257*	-0,153	0,299*	-0,299*
	Лат. Время	0,170	-0,148	0,333*	-0,312*
	Стабильность	0,158	0,334*	0,273*	0,192

\*\*0,5 < p < 0,1 \*p < 0,05

Более выраженные корреляционные связи выявлены между результатами психометрических шкал, оценивающих уровень СФ и показателями исследований на более «сложные» когнитивные функции, определяющих не только скорость реакций, но и способность адаптироваться к изменяющимся условиям среды («полезависимость»), возможность формирования новых навыков (динамичность нервной системы), перерабатывать информацию и принимать решение («функциональная подвижность нервных процессов») (табл. 2).

**Таблица 2.** Корреляция между фоновыми показателями социального и когнитивного функционирования (исполнительные функции).

Показатели тестов		SDS	Q-les-Q	PSP	Шкала социальной адаптации
Тест Струпа	Полезависимость	-0,278*	0,241*	0,219**	0,203**
ФПНП	Динамичность	-0,413*	0,214**	0,266*	-0,311*
	Пропускная способность	-0,414*	0,340*	0,327*	0,230**
	Предельная скорость	0,401*	-0,327*	-0,308*	-0,242*
Тест частичного выбора	Динамичность	-0,363*	0,333*	-0,132	0,160
	Постоянство	-0,328*	0,288*	0,188	-0,005

\*\*p=0,055-0,1, \*p<0,05.



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 порогового значения для выборки (20 человек), во 2-ю группу – пациенты с показателями по всем шкалам СФ выше порогового значения (25 человек).

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). Различие большинства показателей, в том числе внимания, сенсомоторных реакций, теста Струпа, функциональной подвижности нервных процессов, являлась статистически значимой ( $p < 0,05$ ), что подтвердило наличие связей между СФ и КФ пациентов и позволило делать вывод о том, что наиболее высокая степень нарушения СФ связана со снижением показателей КФ, в том числе и исполнительных функций.

Таким образом, было отмечено ухудшение всех показателей СФ у пациентов с ДР, преимущественно в сферах профессиональной и бытовой деятельности, досуга, а также межличностных и семейных отношений. Уровень СФ, оцениваемый как самими больными, так и на основе объективных данных, связан не только с выраженностью депрессивной симптоматики, но и его длительностью эпизода депрессии, профессиональным статусом пациентов, нозологической принадлежностью, синдромальной структурой ДР, снижением показателей КФ, таких как скорость идеаторных процессов и исполнительные функции.

На **втором** этапе исследования проводилась оценка динамики показателей депрессии, КФ и СФ у пациентов, получавших антидепрессанты из группы СИОЗС. В ходе тимоаналептического лечения допускалось присоединение ноотропного препарата (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон, пирацетам, гопантенная кислота) в зависимости от клинических показаний. В исследуемую выборку вошли 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 ходе психоаналептической терапии в динамике средней величины MADRS отмечена редукция на 75,0% ( $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона), по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D) – на 81,0% ( $p < 0,05$ ). В результате терапии антидепрессантами показатели психометрических шкал у 51 пациента (71,8%) были на уровне, свидетельствующем о достижении ремиссии (MADRS < 9, HAM-D < 7), у 20 больных (28,2%) – о ее отсутствии.

По всем шкалам, определяющим уровень СФ, отмечена статистически значимая положительная динамика ( $p < 0,05$ ). По показателям PSP СФ восстановилось на 16,9 %, составило  $72,0 \pm 4,8$  баллов, но имело статистически значимый уровень ниже ( $p < 0,05$ ), чем группа контроля ( $78,4 \pm 7,5$ ). Средний показатель Шкалы социальной адаптации повысился на 28,0%, составил  $22,9 \pm 2,5$  баллов, и был выше средней величины у группы контроля ( $22,3 \pm 1,4$ ) ( $p < 0,05$ ). Нарушение СФ по SDS пациентов с депрессией снизилось на 67,3% ( $6,8 \pm 4,9$ ), но было выше, чем у лиц из группы контроля ( $4,9 \pm 4,6$ ) ( $p < 0,05$ ). В динамике величин Q-les-Q отмечено улучшение показателей качества жизни на 48,8% ( $p < 0,05$ ). Средние показатели Q-les-Q пациентов и лиц из группы контроля составили  $55,4 \pm 7,8$  и  $58,0 \pm 8,4$  соответственно, и данное различие не являлось статистически значимым ( $p > 0,01$ ).

Таким образом, на фоне терапии антидепрессантами достигнуто статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение показателей социального статуса и качества жизни, однако величины SDS и PSP пациентов в результате терапии были ниже, чем у группы контроля на статистически значимом уровне ( $p < 0,05$ ).

В качестве предиктора восстановления социального функционирования при депрессии учитывался фактор достижения ремиссии. При сравнении величин СФ было отмечено, что у пациентов, чьи психометрические показатели соответствовали ремиссии, уровень СФ был выше (PSP -  $73,5 \pm 5,0$ , Шкала социальной адаптации -  $24,0 \pm 1,6$ , SDS -  $4,7 \pm 3,5$ , Q-les-Q - 58,2), чем у больных, чьи величины MADRS и HAM-D недостаточно редуцированы (PSP -  $68,0 \pm 4,6$ ,

Шкала социальной адаптации -  $22,3 \pm 1,4$ , SDS -  $12,0 \pm 3,9$ , Q-les-Q - 48,1) ( $p < 0,05$ ). Пациентами в состоянии ремиссии не был достигнут целевой уровень PSP ( $78,4 \pm 7,5$ ) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, было отмечено, что достижению лучших результатов в восстановлении как качества жизни, так и социального статуса способствовало достижение ремиссии ДР. Однако, результаты исследования по некоторым из шкал указывали на недостаточный уровень СФ по сравнению с психически здоровыми лицами.

Помимо этого, в качестве фактора, влиявшего на СФ при ДР, рассматривался выбор терапевтической тактики. В ходе терапии сформировались две терапевтические группы (1 группа – монотерапия СИОЗС, 2 группа – комбинированная терапия СИОЗС+ноотропный препарат). Фоновые психометрические показатели этих групп не имели статистически значимых различий ( $p > 0,1$ ).

Доля респондеров по шкалам депрессии MADRS и HAM-D в группе, получавшей монотерапию, составлял 60% и 57,5% соответственно. Процент пациентов, достигших ремиссии, составлял 52,5%. В группе, принимавшей комбинированную терапию (СИОЗС + ноотропный препарат) была отмечена более выраженная редукция депрессивной симптоматики (82,9% по MADRS, 87,2% по HAM-D) ( $p < 0,01$ ).

Восстановление социального статуса по PSP пациентов в результате антидепрессивной терапии у пациентов, получавших монотерапию СИОЗС, составляло 19,3 %, средний показатель данной шкалы после 12 недель лечения достигал  $70,7 \pm 5,1$ . Лица, чья схема лечения была дополнена ноотропным препаратом, имели средний уровень PSP  $73,7 \pm 3,9$ , процент прироста составлял 21,4. Статистический анализ показал, что различие показателей улучшения СФ по шкале PSP не являлся статистически значимым ( $p = 0,1$ ), а расхождение самих итоговых величин проявили статистическую значимость ( $p < 0,05$ ).

Динамика среднего показателя Шкалы социальной адаптации у пациентов, получавших СИОЗС, составляла 34,5%, а у лиц, принимавших комбинированную

терапию– 44,5% ( $p < 0,05$ ), итоговые средние величины достигли  $22,2 \pm 3,0$  и  $23,9 \pm 1,4$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

По результатам SDS у пациентов, получавших СИОЗС, редукция нарушения СФ составляла 85,8% и средний показатель SDS снизился до  $8,8 \pm 5,2$ . Редукция нарушений качества жизни по SDS пациентов, получавших комбинированную терапию, оценивался в 92,2%, а средний показатель SDS составлял  $4,2 \pm 3,0$ . Различие между динамикой показателей и полученными результатами являлось статистически значимым ( $p < 0,01$ ).

У пациентов, получавших монотерапию, показатель улучшения качества жизни по Q-les-Q составлял 42,8% и достиг уровня  $36,5 \pm 6,08$ , а у лиц, получавших комбинированную терапию – 56,2% ( $37,8 \pm 7,9$ ). Статистическая обработка полученных данных указывала на наличие статистической значимости между имеющимся расхождением показателей ( $p < 0,05$ ).

Так как применение ноотропных препаратов было направлено в первую очередь на коррекцию когнитивных нарушений, высокие показатели восстановления уровня СФ, предположительно, были связаны с улучшением показателей КФ.

Оценка влияния проведенных схем лечения на КФ показала, что, согласно сравнению средних фоновых и итоговых величин, оба метода лечения ДР позволяли повысить уровень КФ, по крайней мере, до среднего уровня. Однако более качественного эффекта удалось достичь посредством применения ноотропных препаратов. Было отмечено значительное улучшение до уровня "выше среднего" показателя латентного времени теста "корректирующей пробы" (6.1). Высокий интерес представляли показатели улучшения исполнительных функций. Особенно значительной была динамика показателей, оцениваемых при помощи теста Струпа и функциональной подвижности нервных процессов. Пациенты, принимавшие ноотропную терапию, имели более высокие показатели улучшения уровня полнезависимости (с 4,35 до 6,1) и эффективности (с 4,42 до 7,03) в тесте Струпа, а величины функциональной 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.

Это свидетельствует о высокой эффективности применения ноотропной терапии на уровень когнитивного функционирования пациентов с ДР, что в свою очередь, способствовало и повышению уровня их СФ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Когнитивный профиль больных с непсихотическими депрессивными расстройствами характеризуется идеомоторной заторможенностью и снижением показателей исполнительных функций при относительной сохранности уровня памяти и внимания. У больных с рекуррентным депрессивным расстройством выявляются наиболее выраженные когнитивные нарушения ( $p < 0,05$ ), сочетающиеся с более низким уровнем показателей качества жизни ( $p < 0,05$ ).

2. Нарушения социального функционирования пациентов с депрессивными расстройствами характеризуется ухудшением преимущественно в сферах профессиональной и бытовой деятельности, досуга, а также межличностных, в том числе и семейных отношений. Пациенты с астеническим и апатическим вариантами депрессии по сравнению с больными с тревожно-депрессивными и истеро-депрессивными расстройствами имеют более выраженные нарушения социального функционирования ( $p < 0,05$ ), преимущественно, за счет низких показателей работоспособности и межличностных отношений.

3. Уровень социального функционирования больных с непсихотическими депрессивными расстройствами коррелирует с показателями исполнительных функций и зависит от выраженности идеаторной заторможенности. Пациенты, имеющие наиболее низкие показатели социального функционирования, отличаются более выраженным уровнем снижения всех показателей когнитивных функций ( $p < 0,05$ ).

4. Применение антидепрессивной терапии способствует не только редукции депрессивной симптоматики, но и улучшению социального

функционирования больных. Более качественному восстановлению уровня социального функционирования способствует достижение бессимптомной ремиссии депрессивного расстройства.

5. Применение ноотропных препаратов в комплексе с антидепрессивной терапией позволяет достигать существенной редукции депрессивной симптоматики и улучшения когнитивных, в том числе исполнительных, функций. Комбинированная терапия СИОЗС в сочетании с ноотропными препаратами способствует более выраженному восстановлению социального функционирования больных.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Миронова Н.В., Ахапкин Р.В., Емелин К.Э. Предикторы восстановления социального функционирования при аффективных расстройствах // Современная терапия психических расстройств, 2014. –N 4 – С. 2-7;

2. Емелин К.Э. Чумаков Д.В. Клинико-терапевтические факторы, способствующие восстановлению социального функционирования пациентов с депрессивными расстройствами // Вторая ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Психические расстройства аффективного и шизофренического спектров: вопросы диагностики, терапии и коморбидности», 15 апреля 2016 г. Сборник материалов. – С. 117-119;

3. Емелин К.Э. Социальное функционирование как критерий эффективности терапии больных с депрессивными расстройствами: обзор литературы // Российский психиатрический журнал, 2016. - N 3. - С.61-71;

4. Емелин К.Э., Ахапкин Р.В., Александровский Ю.А. Отношения когнитивных нарушений и социального функционирования у больных с депрессивными расстройствами // Психическое здоровье, 2017. - N 4. - С.31-40;

5. Емелин К.Э., Ахапкин Р.В., Александровский Ю.А. Когнитивный профиль пациентов с депрессивными расстройствами и его значение для антидепрессивной терапии и социального функционирования // Обозрение психиатрии и медицинской психологии, 2018 – N 1 –С. 23-32;

6. Ахапкин Р.В., Федорова А.И., Файзуллоев А.З., **Емелин К.Э.** Влияние сертралина на когнитивные функции у пациентов с униполярными депрессивными расстройствами // Медицинский совет, 2018. – N 18 – 24-29.