

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ РЕМИССИИ РЕКУРРЕНТНОЙ ДЕПРЕССИИ

А. Н. Гвоздецкий, Н. Н. Петрова, И. М. Акулин

Цель – оценить влияние когнитивных нарушений на качество жизни пациентов с рекуррентной депрессией в фазе ремиссии. **Материалы и методы.** У 60 пациентов была оценена депрессивная симптоматика по шкале Монтгомери – Асберг, ремиссия считалась полной при итоговой оценке ≤ 10 баллов, неполной – 11–18 баллов. Когнитивные функции оценивались с помощью «Краткой батареи для оценки когнитивных функций при аффективных расстройствах» (BAC-A). Для оценки качества жизни использовалась краткая шкала для оценки качества жизни (SF-36). **Результаты.** Связи между физическим компонентом качества жизни и когнитивными функциями выявлено не было. Психологический компонент качества жизни пациентов независимо связан с функцией торможения ($b = 0,19$ (0,08), $p = 0,016$) и категорией «полная/неполная ремиссия» ($b = -14,29$ (2,45), $p < 0,001$). Ухудшение когнитивной гибкости может являться ключевым когнитивным нарушением в ремиссии, которое негативно сказывается на качестве жизни.

Ключевые слова: депрессия, ремиссия, качество жизни, когнитивные функции, восстановление.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из распространенных причин инвалидизации населения во всем мире является рекуррентная депрессия [1]. Негативное влияние болезни проявляется в снижении трудоспособности [2], нарушении социального функционирования [3], ухудшении качества жизни пациентов [1]. В состоянии ремиссии, помимо резидуальной симптоматики, функциональные нарушения связывают с выявляемым когнитивным дефицитом [3]. По этой причине коррекция когнитивного дефицита становится целью терапии при рекуррентной депрессии [4]. Предполагается, что когнитивное снижение является одним из факторов снижения качества жизни пациентов [5–6]. Однако убедительных данных, подтверждающих данную гипотезу, нет [7–8].

Цель – оценка влияния когнитивных нарушений на качество жизни больных в ремиссии рекуррентной депрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 60 пациентов, в том числе 20 % мужского пола, с диагнозом F33.4 «Рекуррентная депрессия, фаза ремиссии» согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Средний возраст пациентов составил $31,9 \pm 10,9$ года. 26,7 % состояли в браке, 51,7 % ранее в браке не состояли, 50 % пациентов имели законченное высшее образование.

Давность заболевания достигла $9,8 \pm 7,7$ года. Медианная длительность депрессивных эпизодов составила 3 (2–5,5) месяца, ремиссии – 5 (2–12) месяцев. Количество депрессивных эпизодов в среднем равнялось 4 (3–6). Во всех наблюдениях ремиссия подтверждена клинико-шкальной оценкой – 8 (5–13) баллов по шкале Монтгомери – Асберг (Montgomery – Asberg Depression Rating Scale – MADRS), 58,3 % пациентов соответствовали критерию полной ремиссии.

COGNITIVE FUNCTIONS EFFECT ON QUALITY OF LIFE DURING REMISSION OF RECURRENT DEPRESSION

A. N. Gvozdetzky, N. N. Petrova, I. M. Akulin

The aim of the study is to assess the influence of cognitive deficits on quality of life in remitted patients with recurrent depression. **Materials and methods.** Sixty patients are tested using the Montgomery – Asberg Depression Rating Scale. Complete remission is considered to be by overall score ≤ 10 and incomplete remission by 11–18 points. Cognitive functions are measured with The Brief Assessment of Cognition In Affective Disorders (BAC-A). The quality of life is assessed using the Short Form (36) Health Survey. **Results.** There are no correlations between the physical components of quality of life and cognitive functions. Psychological component of quality of life is independently correlated with response inhibition ($b = 0,19$ (0,08), $p = 0,016$) and parameter of complete or incomplete remission ($b = -14,29$ (2,45), $p < 0,001$). Aggravation of cognitive flexibility could be the main cognitive deterioration during remission that has a negative impact on the quality of life.

Keywords: depression, remission, quality of life, cognitive functions, recovery.

Перед проведением обследования каждый из участников ознакомился с формой информированного согласия (одобрено этическим комитетом СПбГУ, протокол от 01.02.2017 № 71) и подписал ее. Критериями включения были: возраст от 20 до 50 лет, родной язык – русский. Нестабильное или иное состояние, включая беременность, обострение сопутствующей патологии являлись критериями исключения.

Депрессивная симптоматика оценивалась по шкале Монтгомери – Асберг [9], ремиссия считалась полной при итоговой оценке ≤ 10 баллов, неполной – 11–18 баллов. Когнитивные функции оценивались с помощью «Краткой батареи для оценки когнитивных функций при аффективных расстройствах» (Brief Assessment of Cognition in Affective disorder battery – BAC-A) [10]. Для оценки качества жизни использовалась краткая шкала для оценки качества жизни (36-item Short Form Health Survey – SF-36) [11].

Категориальные переменные описывались абсолютным значением и долей от целого – n (%), непрерывные переменные – средним и стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), дискретные и порядковые переменные – медианой, 1–3-м квартилями Md ($Q1$ – $Q3$). Математическое моделирование происходило с помощью регрессионного анализа. В качестве зависимых переменных использовались психологический (Mental Component Summary) и физический (Physical Component Summary) суммарные компоненты качества жизни. Вначале строились линейные модели с взаимодействием между когнитивным параметром и фактором ремиссии. Отбирались модели, в которых были статистически значимы когнитивные эффекты либо эффекты взаимодействия. Выбор окончательных моделей основывался на меньшем значении информационного критерия Акаике. Все линейные модели проверялись на нормальность остатков и равенство дисперсий критериями Шапиро – Уилка и Бреуш – Пагана. В случае нарушения соответствия модели теоретическим допущениям использовались

устойчивые к нарушениям линейные модели. При моделировании проверялась нулевая гипотеза равенства коэффициента регрессии. Для межгруппового анализа использовался U-критерий Манна – Уитни, для сравнения переменных с целевыми значениями использовался одновыборочный t-критерий Стьюдента. Нулевые гипотезы отклонялись при $p < 0,05$. Для коррекции уровня значимости при множественной проверке гипотез использовалась поправка Беньямини – Йекутили. Математическое моделирование осуществлялось на языке программирования R V. 3.5.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлен уровень эмоционально независимых («холодных») и аффективно обусловленных («горячих») [12] когний больных. Все когнитивные функции пациентов, не связанные с эмоциональной информацией, не ниже нижней границы нормы – 40 Т-баллов. Слухоречевая память ($t = 8,3$, $p < 0,001$), рабочая память ($t = 2,6$, $p = 0,011$), беглость речи ($t = 11,7$, $p < 0,001$), скорость психических процессов ($t = 2,3$, $p = 0,027$) и скорость чтения ($t = 2,1$, $p = 0,038$) наиболее сохранены в данной группе, так как перечисленные показатели статистически значимо выше нижней границы нормы. Моторные навыки ($t = 1,1$, $p = 0,277$) и способность планировать действия менее сохранены, так как не выявлено значимых различий с нижней границей нормы.

С «горячими» когнциями ситуация иная. Два задания на функцию торможения (цветные нейтральные ($t = -2,3$, $p = 0,026$) и эмоциональные ($t = -2,1$, $p = 0,039$) слова) существенно ниже нормативных показателей. Параметры научения, запоминания нейтральной ($t = 7,7$, $p < 0,001$) и эмоциональной ($t = 2,2$, $p = 0,032$) информации у пациентов не нарушены. Процессы распознавания (эмоциональное – $t = -0,6$, $p = 0,556$, нейтральное – $t = 1,6$, $p = 0,112$) находятся на нижней границе нормы.

Таблица 1

Характеристика когнитивного функционирования больных в ремиссии рекуррентной депрессии

«Холодные» когнииции	Т-балл ($M \pm \sigma$)	«Горячие» когнииции	Т-балл ($M \pm \sigma$)
Слухоречевая память	$50,4 \pm 9,7^{***}$	Цветные нейтральные слова	$36,5 \pm 12,0^*$
Оперативная память	$44,1 \pm 11,9^*$	Цветные эмоциональные слова	$36,5 \pm 12,8^*$
Моторные навыки	$41,9 \pm 13,1$	Научение эмоциональное	$49,7 \pm 11,3^{***}$
Беглость речи	$52,4 \pm 8,2^{***}$	Научение нейтральное	$51,5 \pm 11,5^{***}$
Психомоторная скорость	$44,1 \pm 14,0^*$	Память эмоциональная	$43,7 \pm 13,1^*$
Навыки планирования	$39,3 \pm 15,9$	Память нейтральная	$51,6 \pm 11,6^{***}$
Скорость чтения	$44,5 \pm 16,5^*$	Распознавание эмоциональное	$38,6 \pm 18,5$
Называние цветов	$39,0 \pm 11,2$	Распознавание нейтральное	$43,6 \pm 17,3$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (сравнение с 40 Т-баллами).

Психологический компонент качества жизни больных составил $40,1 \pm 12,4$ балла, что статистически значимо ниже нижней границы нормы в 45 Т-баллов ($t = -2,9$, $p < 0,001$). В отличие от психологической со-

ставляющей качества жизни, физический компонент соответствовал популяционному уровню ($49,6 \pm 8,3$, $t = 4,2$, $p < 0,001$).

В ходе моделирования установлено, что когнитивные функции не влияли на распределение физического компонента качества жизни, который зависел только от фактора ремиссии (полная – $51,7 \pm 7,3$ балла, неполная – $46,8 \pm 8,9$ балла, $U = 520,5$, $p = 0,024$). Была выявлена прямая зависимость между величиной психологического компонента качества жизни и следующими субтестами: называние цветов ($p = 0,017$), называние цветных нейтральных ($p = 0,039$) и эмоциональных ($p = 0,043$) слов (табл. 2). В то же время ни в одной из конкурирующих моделей нет значимого влияния категории ремиссии на качество жизни. В этой связи их нельзя признать удовлетворительными, так как из-

вестно, что качество жизни при неполной ремиссии ниже, чем при полной [13].

Во всех полученных уравнениях когниции относятся к функции подавления. Для оценки её непосредственного влияния на качество жизни была извлечена главная компонента (объясненная дисперсия – 79,3 %, среднее – $0,0 \pm 18,5$). В итоговой модели функция подавления, как и в предшествующих моделях, прямо ассоциирована с уровнем психологического качества жизни ($p = 0,016$). Также в ней корректно учитывается негативное влияние частичной ремиссии на качество жизни ($p < 0,001$), что является преимуществом данной модели перед остальными.

Таблица 2

Предикторы психологического качества жизни больных рекуррентной депрессией в ремиссии

Показатель	Называние цветов	Называние нейтральных слов	Называние аффективных слов	Торможение ответа
Константа (b(se))	33,32(5,48)***	37,88(4,36)***	37,15(4,61)***	46,31(1,58)***
Частичная ремиссия (b(se))	-16,10(8,97)	-12,27(9,10)	-15,21(9,44)	-14,29(2,45)***
Когнитивная функция (b(se))	0,34(0,14)*	0,23(0,11)*	0,25(0,12)*	0,19(0,08)*
Когнитивная функция × частичная ремиссия (b(se))	0,03(0,22)	-0,05(0,24)	0,03(0,25)	0,00(0,15)
Модель (F)	15,0	12,1	12,7	13,9
Модель (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Тест Шапиро – Уилка	0,98	0,99	0,98	0,99
Тест Бреуш – Пагана	7,0	3,4	3,6	4,2
Скорректированный R ²	0,42	0,36	0,37	0,40

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Во всех моделях отсутствует эффект взаимодействия между когнитивным состоянием и типом ремиссии, что отражает независимый вклад когнитивного статуса в качество жизни пациентов [12]. В текущем исследовании не было выявлено каких-либо связей между большинством когниций и компонентами качества жизни, что согласуется с результатами других исследователей [8, 14]. Несмотря на это, ранее сообщалось о связи между устойчивостью внимания и психологическим качеством жизни [15], что подтверждается полученным результатом. Действительно, неспособность подавить нерелевантную информацию приводит к смещению внимания и фиксации на негативных переживаниях [16], вследствие чего снижается психологический компонент качества жизни. Таким обра-

зом, ухудшение когнитивной гибкости может являться тем ключевым когнитивным нарушением в ремиссии, которое негативно сказывается на качестве жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смещение акцента с достижения ремиссии на реинтеграцию пациентов в социум требует совершенствования реабилитационных мероприятий, которые невозможны без углубленного обследования пациентов. Сохранность функции торможения, вне зависимости от типа ремиссии, связана, по крайней мере, с психологическим компонентом качества жизни. Поиск терапевтических тактик, направленных на улучшение качества жизни пациентов, должен включать в себя коррекцию когнитивной гибкости пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. IsHak W. W., Greenberg J. M., Balayan K., Kapitanski N., Jeffrey J., Fathy H., Fakhry H., Rapaport M. H. Quality of Life: The Ultimate Outcome Measure of Interventions in Major Depressive Disorder // Harvard Review of Psychiatry. 2011. Vol. 19. № 5. P. 229.
2. Kim J. M., Chalem Y., di Nicola S., Hong J. P., Won S. H., Milea D. A cross-sectional study of functional disabilities and perceived cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder in South Korea : The PERFORM-K study // Psychiatry Research. 2016. Vol. 239. P. 353–361.

3. Hammer-Helmich L., Haro J. M., Jönsson B., Tanguy Melac A., Di Nicola S., Chollet J., Milea D., Rive B., Saragoussi D. Functional impairment in patients with major depressive disorder : the 2-year PERFORM study // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018. Vol. 14. P. 239–249.
4. Salagre E., Solé B., Tomioka Y., Fernandes B., Hidalgo-Mazzei D., Garriga M., Jimenez E., Sanchez-Moreno J., Vieta E., Grande I. Treatment of neurocognitive symptoms in unipolar depression: A systematic review and future perspectives // *Journal of Affective Disorders*. 2017. Vol. 221. P. 205–221.
5. Shimizu Y., Kitagawa N., Mitsui N., Fujii Y., Toyomaki A., Hashimoto N., Kako Y., Tanaka T., Asakura S., Kusumi I. Neurocognitive impairments and quality of life in unemployed patients with remitted major depressive disorder // *Psychiatry Research*. 2013. Vol. 210. № 3. P. 913–918.
6. Гильбурд О. А., Коптев И. Н. Этологическая семиотика сосудистой деменции // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2018. № 3. С. 65–69.
7. Greer T. L., Sunderajan P., Grannemann B. D., Trivedi M. H. Cognitive and Psychosocial Improvements Following Aripiprazole Augmentation of SSRI Antidepressant Therapy in Treatment Refractory Depression: A Pilot Study // *Open Journal of Depression*. 2013. Vol. 2. № 4. P. 45–53.
8. Caldirola D., Grassi M., Riva A., Daccò S., Berardis D. D., Santo B. D., Perna G. Self-reported quality of life and clinician-rated functioning in mood and anxiety disorders: Relationships and neuropsychological correlates // *Comprehensive Psychiatry*. 2014. Vol. 55. № 4. P. 979–988.
9. Montgomery S. A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 1979. Vol. 134. № 4. P. 382–389.
10. Янушко М. Г., Шаманина М. В., Аристова Т. А., Киф Р., Иванов М. В., Толмачева М. Стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (BAC-A) на основе нормативных данных российской популяции // *Рос. психiatr. журн*. 2015. № 2. С. 68–75.
11. Maruish M. E. User's Manual for the SF-36v2 Health Survey. 3rd ed. Lincoln, RI : QualityMetric Incorporated, 2011. 330 p.
12. Cognitive Impairment in Major Depressive Disorder: Clinical Relevance, Biological Substrates, and Treatment Opportunities / ed. by Roger S. McIntyre. Cambridge, United Kingdom : Cambridge University Press, 2016. 374 p.
13. Бунькова К. М., Изюмина Т. А., Репин С. А. Формирование ремиссии и качество жизни у пациентов с непсихотическими депрессиями // *Вестн. неврологии, психиатрии и психохирургии*. 2014. № 8. С. 3–7.
14. Baune B. T., Miller R., McAfoose J., Johnson M., Quirk F., Mitchell D. The role of cognitive impairment in general functioning in major depression // *Psychiatry Research*. 2010. Vol. 176. № 2–3. P. 183–189.
15. Cotrena C., Branco L. D., Shansis F. M., Fonseca R. P. Executive function impairments in depression and bipolar disorder: association with functional impairment and quality of life // *Journal of Affective Disorders*. 2016. Vol. 190. P. 744–753.
16. Joormann J., D'Avanzato C. Emotion regulation in depression: Examining the role of cognitive processes // *Cognition and Emotion*. 2010. Vol. 24. № 6. P. 913–939.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гвоздецкий Антон Николаевич – аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет, ORCID iD 0000-0001-8045-1220; e-mail: st045829@student.spbu.ru, comisora@yandex.ru.

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: petrova_nn@mail.ru.

Акулин Игорь Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и медицинского права, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: orgzdrav@spbu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Anton N. Gvozdetsky – Postgraduate, Saint-Petersburg State University, ORCID iD 0000-0001-8045-1220; e-mail: st045829@student.spbu.ru, comisora@yandex.ru.

Nataliya N. Petrova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head Psychiatry and Narcology Department, Saint-Petersburg State University; e-mail: petrova_nn@mail.ru.

Igor M. Akulin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Health Management and Medical Law Department, Saint-Petersburg State University; e-mail: orgzdrav@spbu.ru.