

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Р.В. Ахапкин^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения РФ, Москва

CORRELATION BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENTS AND SOCIAL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS

R.V. Akhupkin^{1,2}

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
²National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky, Moscow, Russia

E-mail: 4ahapkin@gmail.com

Аннотация

Цель исследования: оценка социального функционирования и определение его связи с когнитивными нарушениями у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами. **Материалы и методы.** В исследование было включено 211 пациентов с депрессивными расстройствами (ДР), прошедших психодиагностическое тестирование когнитивных функций на программно-аппаратном комплексе МПМ-05, включавшее оценку памяти, внимания, скорости реакции, исполнительных функций и мышления. Оценка выраженности депрессии проводилась с помощью шкалы депрессии MADRS. Социальное функционирование больных с ДР оценивалось с помощью структурированного опросника PSP, отражающего оценку социального статуса пациента исследователем, и самоопросника Q-LES-Q-SF, воспроизводящего субъективную удовлетворенность пациента уровнем своего социального функционирования. **Результаты.** Социальное функционирование у больных с ДР было достоверно снижено по субъективным и объективным оценкам. Степень его нарушения у депрессивных больных зависела от целого ряда факторов, в числе которых социодемографические, клинические и нейрокогнитивные. В ходе терапии антидепрессантами субъективное восприятие социального функционирования больными с непсихотическими ДР улучшалось достоверно быстрее и полнее, нежели изменение их объективного социального статуса. Среди когнитивных предикторов восстановления социального функционирования у пациентов с непсихотическими ДР наибольшее значение имеют высокие показатели когнитивной гибкости.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, когнитивные нарушения, социальное функционирование

Abstract

Purpose. To assess social functioning and its correlation with cognitive impairments in patients with non-psychotic depressive disorders (DD). **Material and methods.** 211 patients with DD were included into the study. Their neurocognitive functions were tested at computer complex «MPM-05». The following indexes were tested memory, attention, reaction speed, executive functioning and thinking. Depression severity was assessed with MADRS scale. Social functioning was assessed both with a structured PSP questionnaire which showed patient's social status, as it is assessed by an examiner, and with Q-LES-Q-SF self-questionnaire which showed patient's subjective satisfaction with the degree of his/her social functioning. **Results.** Social functioning of patients with DD is significantly reduced, as it is showed by subjective and objective examinations. The degree of social functioning disorders in depressed patients depends on several factors, including social, clinical, and neurocognitive ones. Under antidepressant therapy, the subjective perception of social functioning in patients with non-psychotic DD improved much faster and more completely, if to compare with changes in the objective assessment of their social status. Among cognitive predictors of social recovery of patients with non-psychotic DD, the most important index is a high level of cognitive flexibility.

Key words: depressive disorders, cognitive impairments, social functioning

Ссылка для цитирования: Ахапкин Р.В. Взаимосвязь когнитивных нарушений и социального функционирования у больных с депрессивными расстройствами. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2021; 1: 62–71.

Депрессии являются одной из наиболее частых причин нарушения социального функционирования (СФ) у лиц с психическими и коморбидными расстройствами за счет частичной или пол-

ной утраты работоспособности, распада семейных и межличностных отношений, снижения повседневной активности, сужения круга интересов и ухудшения финансового положения [1]. В связи

с этим все более широко при диагностике и лечении депрессивных расстройств (ДР) учитывается не только выраженность симптомов расстройства, но и уровень СФ больных на всех этапах терапии. Степень затруднения СФ учитывается в качестве одного из критериев тяжести депрессивного эпизода в МКБ-10, а динамика показателей СФ, наряду с клиническими данными, представляется значимой для оценки эффективности антидепрессивной терапии [2, 3]. При этом в литературе все чаще используются понятия «функциональное восстановление», «функциональная ремиссия», определяемые как восстановление доболлезненного уровня функционирования пациентов в различных социальных сферах [4, 5].

В качестве главных факторов, влияющих на СФ пациентов с ДР, рассматриваются такие, как отсутствие остаточной симптоматики, тип личности пациента, демографические особенности и условия среды, отсутствие нарушений когнитивных функций (КФ).

Влияние нарушений на СФ некоторые исследователи связывают с выраженной неспособностью пациентов решать ежедневные проблемы, 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 [6]. Несмотря на указанные представления о когнитивных расстройствах при депрессии, в настоящее время отсутствует четкое понимание их влияния на СФ.

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 СФ, или вторично — при клиническом улучшении состояния больных и уменьшении выраженности симптомов депрессии.

Целью настоящего исследования являлись оценка СФ и определение его связи с когнитивными нарушениями у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами.

Материалы и методы

В исследование включали взрослых, трудоспособных (возраст от 18 до 60 лет) пациентов обоего пола, находившихся на амбулаторном, полустационарном или стационарном лечении, с первичным или рекуррентным депрессивными эпизодами без психотических симптомов или с дистимией (определяемыми на основании критериев МКБ-10), давших подписанное информирован-

ное согласие. Критериями невключения/исключения больных из исследования являлись дебют ДР в возрасте старше 50 лет; прием психофармакологических препаратов, алкоголя или психоактивных веществ на момент обследования; наличие психотической симптоматики и признаков биполярного аффективного расстройства, а также расстройств шизофренического спектра; наличие психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ; наличие острых либо обострения хронических неврологических и соматических заболеваний; наличие инвалидности, беременности и лактации.

Исходная выраженность депрессивной симптоматики, а также ее динамика на 4-й и 12-й неделе антидепрессивной терапии оценивалась с помощью шкалы депрессии Монтомгери - Асберг (MADRS) [7].

Для оценки СФ пациентов с ДР использовали: сокращенный вариант шкалы удовлетворенности жизнью (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire Short-Form, Q-LES-Q-SF) [8], отражающей субъективную оценку пациентами своей социальной активности; шкалу социально ориентированного и СФ (Personal and Social Performance Scale, PSP) [9], позволяющую объективно оценить уровень СФ и способность к самообслуживанию пациентов с психическими расстройствами.

Оценка когнитивных функций пациентов с ДР осуществлялась с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса «Мультипсихометр-05». Психодиагностическая батарея включала тестирование кратковременной памяти (вербальной — запоминание слов и образной — запоминание эмоционально нейтральных лиц), внимания (избирательности — корректурная проба с кольцами Ландольта и распределения — отыскивание чисел по таблице Шульте), скорости реакции (простая зрительно-моторная реакция), исполнительных функций, включая оперативную память (арифметический счет), сдерживающий контроль (парадигма «go/no-go» — в тесте частичного выбора среди трех равновероятных цветовых сигналов «Функциональная подвижность нервных процессов», парадигма «стоп-сигнал» — реакция на движущиеся объекты в тесте «Баланс нервных процессов») и когнитивную гибкость (бинарный цветовой выбор по признаку тождества/различия выбора в тесте «Динамичность нервных процессов», а также модифицированный тест Струпа), исполнительных функций в условиях эмоционального напряжения в «Стресс-тесте», а также понятийно-логического мышления (исключение слова).

Математико-статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использо-

ванием компьютерных программ Microsoft Excel, MedCalc и SPSS и включала разнообразные методы описательной статистики, сравнения выборок (параметрические и непараметрические критерии), поиска связей между переменными (корреляционный анализ), поиска предикторов (множественной линейной регрессии). При этом уровень значимости статистических критериев оценивался по вероятности ошибки первого рода и соответствовал 0.05, а уровень мощности — по разнице (1 — вероятность ошибки второго рода), которая соответствовала не менее 0.8.

Для контроля показателей когнитивных функций исследуемых пациентов была набрана сопоставимая по среднему возрасту и половому составу группа здоровых добровольцев в составе 131 человека, прошедшего психодиагностическое обследование. В качестве контроля уровня СФ была набрана группа из 72 психически здоровых лиц трудоспособного возраста, также сопоставимая по среднему возрасту и половому составу с основной выборкой. Абсолютные показатели тестовых методик и шкал, определенные у участников контрольных групп, были ранжированы по квантилям на средние, выше или ниже среднего, высокие или низкие.

Результаты

В исследование было включено 211 пациентов с непсихотическими ДР. В выборке существенно преобладали лица женского пола — 168 женщин (79.6%) против 43 мужчин (20.4%). Средний возраст исследуемых больных составил 31.4 ± 7.7 года. Большинство пациентов (180 человек — 85.3%) имели высшее образование или являлись студентами высших учебных заведений. В браке состояли только 72 пациента (34.2%). На момент обращения профессионально были заняты 112 пациентов (53.1%). В исследуемую выборку вошло 100 пациентов с первичным депрессивным эпизодом, что составило 47% от общего числа больных, 72 (34%) — с диагнозом рекуррентного ДР и 39 пациентов (19%) с хроническими ДР, включая дистимию. Средний возраст дебюта аффективного заболевания составил 27 ± 6.75 года, средняя длительность заболевания — 52.4 ± 27.5 мес. Средний общий балл по шкале MADRS в изучаемой выборке составил 25 ± 5.8

При анализе исходных средних показателей СФ во всей выборке пациентов было показано, что ДР оказывает существенное негативное влияние на его уровень. Описанное негативное воздействие в равной мере выявлялось как при самооценке пациентом своего благополучия, так и при объективной оценке исследователем. Общие баллы обеих шкал — Q-LES-Q-SF (34.3 ± 5.6) и PSP (59.2 ± 7.2) у паци-

ентов с депрессией были достоверно ниже, чем у участников группы контроля (53.9 ± 7.8 по шкале Q-LES-Q-SF, 78.4 ± 7.5 по шкале PSP), сопоставимой по основным социодемографическим параметрам.

Все пациенты с ДР субъективно оценивали уровень своего СФ как низкий. Подобная оценка в целом соотносилась с результатами шкалы PSP, по данным которой 4 пациента (1.9%) были описаны, как имеющие уровень СФ ниже среднего, что нельзя трактовать как наличие статистически значимых отличий.

При оценке корреляции между показателями двух шкал было выявлено, что они достоверно коррелируют (коэффициент Пирсона $r=0.383$, $p=0.003$ и коэффициент Спирмена $\rho=0.326$, $p=0.012$), однако уровень корреляции как по Пирсону, так и по Спирмену следует квалифицировать как слабый (<0.5). По-видимому, слабая корреляция объясняется тем, что, несмотря на общность предмета оценки (СФ), имелись определенные расхождения между объективным и субъективным подходами. Так, шкала PSP, являясь объективным инструментом, отражала оценку фактического уровня функционирования больных с акцентом на формальные аспекты (наличие работы, учебы, социальных отношений), в то время как Q-LES-Q-SF в большей степени отражала субъективную удовлетворенность пациента собственным функционированием, качеством социальной жизни. Например, наличие трудовой занятости на момент обследования однозначно повышало балл шкалы PSP, в то время как пациент мог быть неудовлетворен своей работой и субъективно оценить этот показатель низко. В итоге у ряда больных с ДР выявлялись расхождения между объективной оценкой их социального статуса и субъективной удовлетворенностью им. Слабый уровень корреляции тем самым выступает в качестве обоснования использования обеих методик (объективной и субъективной) при оценке СФ пациентов с ДР.

При дальнейшем анализе отличия между методами оценки СФ становятся еще более очевидными (табл.1). Так, было выявлено статистически достоверное различие между оценками СФ у пациентов с ДР в зависимости от уровня образования по данным шкалы Q-LES-Q-SF, но не шкалы PSP. Лица с полным и неполным высшим образованием оценивали уровень своего СФ в депрессии достоверно ниже ($p=0,004$), чем пациенты со средним или средним специальным образованием. По-видимому, полученный результат отражает повышенную требовательность к своему уровню функционирования у лиц с более высоким образованием. В отношении трудового статуса были

Сравнение исходных показателей СФ в разных группах пациентов с ДР

Параметры		Q-LES-Q-SF		PSP	
		M±CKO	p*	M±CKO	p*
Пол	Мужчины	34.9±5.1	0,634	57.2±6.7	0.183
	Женщины	34.1±5.7		59.8±7.3	
Возраст	18-26 лет	34.3±4.7	0,649	58.3±6.9	0.055
	27-35 лет	33.0±4.2		56.5±4.6	
	36-57 лет	35.2±7.2		62.2±8.3	
Образование	Среднее и специальное	38.4±4.4	0,004	60.0±7.6	0.747
	Полное и неполное высшее	33.4±5.4		59.1±7.2	
Семейное положение	Одинокие	34.1±5.4	0,882	58.7±7.4	0.467
	Семейные	34.6±6.0		60.6±6.8	
Трудовая занятость	Нет	33.2±4.6	0,238	55.1±5.9	<0.001
	Да	35.3±6.2		63.0±6.2	
Диагноз	ДЭ	34.2±5.3	0,968	58.8±6.0	0.054
	РДР	34.4±5.9		61.4±7.7	
	ХДР	34.1±5.9		53.8±6.8	
Возраст начала ДР	≤ 22 лет	34.3±4.9	0,111	57.9±7.3	0.529
	23-30 лет	33.1±5.1		59.6±7.1	
	≥31 года	37.0±6.9		60.5±7.6	
Длительность ДР	≤ 7 мес	34.5±5.4	0,950	59.4±5.9	0.080
	8-48 мес	33.8±4.8		55.5±7.4	
	≥5 лет	34.4±6.3		61.2±7.9	
Число эпизодов	1	34.3±5.2	0.432	58.5±6.0	0,580
	2	35.2±6.3		59.3±8.0	
	3 и более	33.0±5.3		60.8±8.8	
Длительность эпизода	≤ 4 мес	34.5±5.9	0.904	61.2±7.2	0.006 1-3: 0.005#
	5-7 мес	34.7±5.1		58.3±5.2	
	≥8 мес	33.3±5.2		53.3±5.8	
Синдромальный вариант депрессии	Апатический	37.8±5.2	0.364	56.3±3.7	0.512
	Астенический	35.0±4.5		56.5±7.4	
	Атипичный	35.6±5.7		61.9±6.9	
	Тоскливый	34.2±6.2		59.7±7.2	
	Тревожный	32.1±4.8		58.1±8.0	
MADRS общий балл	≤22	35.2±5.3	0.523	59.8±6.8	0.536
	23-27	33.8±5.2		60.1±7.5	
	28 и более	33.7±6.2		57.9±7.6	

Примечание — * значимость различий между группами; # значимость попарного сравнения с учетом поправки Бонферрони.

получены противоположные результаты — субъективное восприятие собственного СФ достоверно не зависело от того, работает пациент или нет. В свою очередь, по данным PSP отличия СФ в за-

висимости от трудового статуса были наиболее достоверными ($p<0.001$), при этом уровень функционирования неработающих индивидов был закономерно ниже. Полученный результат соотносит-

Парные корреляции между исходными показателями шкал СФ и клинико-демографическими характеристиками пациентов с ДР

Показатели тестов	Коэффициенты корреляции Спирмена	
	Q-LES-Q-SF	PSP
Пол	-0.063	0.175
Возраст	0.078	0.286*
Образование	-0.382**	-0.042
Семейное положение	0.02	0.095
Трудовая занятость	0.155	0.542**
Диагноз	0.022	-0.045
Возраст начала ДР	0.059	0.162
Длительность ДР	-0.107	0.115
Число эпизодов	-0.069	0.132
Длительность эпизода	-0.166	-0.353**
Синдромальный вариант депрессии	-0.260*	-0.03
MADRS общий балл	-0.21	-0.109
MADRS объективные (видимые) признаки подавленности	-0.168	-0.075
MADRS субъективные признаки подавленности	-0.211	-0.04
MADRS внутреннее напряжение	-0.262*	-0.402**
MADRS недостаточный сон	0.091	-0.056
MADRS снижение аппетита	0.093	-0.017
MADRS нарушение концентрации внимания	-0.172	-0.159
MADRS апатия	-0.122	-0.067
MADRS утрата способности чувствовать	-0.196	-0.146
MADRS пессимистические мысли	-0.174	0.037
MADRS суицидальные мысли	-0.119	-0.034

Примечание – ** корреляция значима на уровне <0,01 (двухсторонняя), * корреляция значима на уровне <0,05 (двухсторонняя).

ся с данными зарубежных исследований, в которых трудовой статус оценивается в качестве одного из важнейших предикторов СФ больных с депрессивными расстройствами [10]. Прочие социально-демографические параметры (пол, возраст, семейное положение) не оказывали существенного влияния на уровень СФ.

Заслуживающим внимания результатом является малое число отличий по уровню СФ в зависимости от клинических особенностей депрессивного эпизода. Так, субъективное восприятие собственного СФ по данным шкалы Q-LES-Q-SF не обнаруживало достоверных отличий в зависимости от нозологического диагноза, синдромальной картины аффективного эпизода, времени его дебюта, длительности или формальной тяжести согласно MADRS. В свою очередь, по данным PSP уровень СФ был достоверно ниже у пациентов с длительно

протекающим депрессивным эпизодом ($p=0.005$ после поправки Бонферрони). Кроме того, хуже СФ было у пациентов с хронической депрессией (отличие на уровне тенденции, $p=0.054$). Особого обсуждения заслуживает отсутствие достоверных отличий по уровню СФ (по обеим шкалам) в зависимости от тяжести депрессии по шкале MADRS. Данный результат, согласуясь с мнением некоторых исследователей [11], ставит под сомнение наличие прямой связи между уровнем СФ и тяжестью депрессии, а также заставляет искать другие факторы, ответственные за нарушение СФ, в том числе нейрокогнитивные.

Выявленные отличия находят свое подтверждение при проведении корреляционного анализа между баллами опросников СФ и основными социо-демографическими и клиническими параметрами (табл.2). Так, уровень образования де-

Предикторы исходных показателей СФ у пациентов с ДР

Зависимый показатель	Предиктор	Коэффициент	Значимость	Важность
Q-LES-Q-SF	Среднее образование	5.23	0.001	0.287
	Синдром тревожной депрессии	-3.129	0.017	0.146
	Исключение слова точность	1.399	0.021	0.134
	БНП возбуждение	-1.449	0.03	0.119
PSP	MADRS внутреннее напряжение	-4.865	<0.001	0.33
	Трудовая занятость	-5.744	<0.001	0.268
	Динамичность динамичность	4.551	0.017	0.089
	Длительность эпизода	-0.179	0.017	0.089
	Отыскивание чисел скорость	2.28	0.024	0.08

монстрирует отрицательную и слабую, но статистически достоверную корреляцию с результатами Q-LES-Q-SF, а трудовой статус – положительную статистически достоверную корреляцию средней степени с результатами PSP. Также PSP демонстрирует слабую, однако достоверную корреляцию с возрастом, что может отражать более выраженное влияние депрессии на СФ лиц младшего возраста.

Длительность депрессивного эпизода закономерным образом обнаруживала слабую отрицательную корреляцию с результатами PSP. Наличие слабой отрицательной статистически достоверной корреляции баллов Q-LES-Q-SF с синдромальным вариантом депрессивного синдрома отражает ухудшение СФ в ряду от апатической до тревожной депрессии. Кроме того, были выявлены также определенные корреляции между СФ и клиническими параметрами. Внутреннее напряжение было единственным отдельным симптомом шкалы MADRS, который обнаруживал слабую отрицательную корреляцию с результатами как Q-LES-Q-SF, так и PSP, подтверждая негативное влияние внутреннего напряжения на СФ.

При корреляционном анализе взаимосвязи между исходными показателями когнитивных и социальных функций было выявлено несколько слабых корреляций. Так, в методике «стоп-сигнал» (БНП) показатель возбуждения демонстрировал статистически достоверную слабую отрицательную корреляцию как с результатами Q-LES-Q-SF ($\rho = -0.338$, $p < 0.05$), так и с результатами PSP ($\rho = -0.314$, $p < 0.05$). Также было выявлено наличие слабой отрицательной корреляции левополушарного доминирования в тесте Струпа с показателями шкалы PSP ($\rho = -0.291$, $p < 0.05$). Заслуживает упоминания, что оба показателя, демонстрировавших корреляцию с СФ, относились к испол-

нительным функциям.

С учетом выявленных корреляций была принята дополнительная попытка ответить на вопрос, что больше влияет на СФ пациентов с ДР, с помощью модели множественной линейной регрессии. В данную модель в качестве потенциальных предикторов были включены следующие факторы: пол, возраст, уровень образования, семейное положение, трудовая занятость, возраст начала ДР, длительность ДР, диагноз, синдромальный вариант депрессии, число эпизодов, продолжительность эпизода, исходные общий балл и отдельные пункты MADRS, а также все показатели когнитивных тестов.

Как показал анализ, предикторы СФ по шкалам Q-LES-Q-SF и PSP оказались различными (табл.3).

Субъективная оценка СФ у пациентов с ДР зависела от уровня образования, варианта депрессивного синдрома и некоторых когнитивных параметров. Более низкой субъективной оценке способствовали: более высокий уровень образования, тревожный вариант депрессивного синдрома, более высокий уровень возбуждения при реакции на движущийся объект (БНП) и худшие показатели понятийно-логического мышления.

Объективный социальный статус больных с ДР, оцениваемый по шкале PSP, во многом определялся характеристиками ДР и когнитивного функционирования. Снижению объективной оценки социального статуса способствовали: выраженное внутреннее напряжение по шкале MADRS, большая длительность депрессивного эпизода, отсутствие трудовой занятости, низкая способность к освоению нового навыка («Динамичность») и низкая скорость распределения внимания («Отыскивание чисел»).

Обобщая полученные данные, следует подчеркнуть, что СФ и его нарушение у больных с ДР является сложным конструктом, на который оказывают влияние различные факторы, в числе которых социо-демографические, клинические и нейрочувствительные. Данное утверждение доказывается тем, что предикторами результативности оценок по шкалам Q-LES-Q-SF и PSP оказались показатели из всех описанных выше групп параметров.

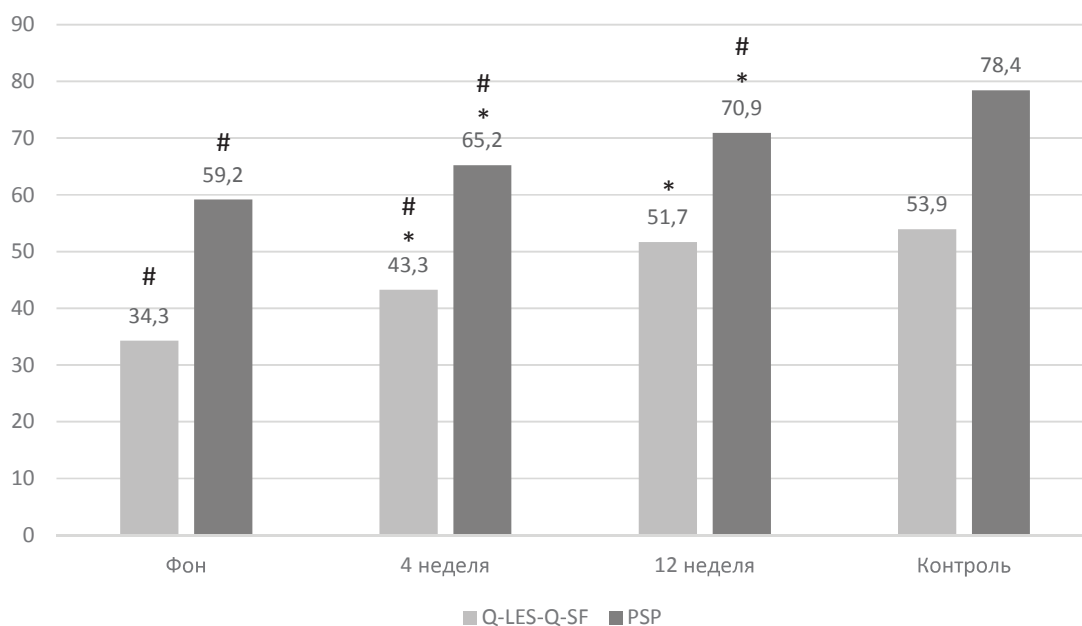
Также упоминается заслуживает тот факт, что на момент включения в исследование не было продемонстрировано явной взаимосвязи уровня СФ с основными клиническими параметрами, которые учитываются при установлении диагноза и подборе лекарственной терапии, — нозологическим диагнозом и формальной тяжестью депрессии. В связи с этим проблема сниженного уровня СФ заслуживает дополнительного внимания и оценки как в рутинной клинической практике, так и при выполнении исследований.

Оценка динамики СФ у пациентов с ДР в ходе антидепрессивной терапии

При анализе динамики улучшения СФ на фоне антидепрессивной терапии было установлено, что уже к 4-й неделе произошло статистически достоверное улучшение как по данным шкалы Q-LES-Q-SF, так и по данным шкалы PSP, что является безусловным доказательством положительного влияния антидепрессивной терапии на социальный статус больных с ДР. Тем не менее было также установлено более выраженное влияние антидепрессивной терапии на субъективное восприятие СФ,

которое стало очевидным к 12-й неделе. На момент завершения исследования по данным Q-LES-Q-SF пациенты не демонстрировали статистически достоверных отличий от участников группы контроля. В свою очередь, показатели шкалы PSP у пациентов с ДР, несмотря на явное улучшение к концу исследования, все же достоверно отличались в худшую сторону от аналогичных показателей у участников группы контроля (см. рис.).

Анализ СФ с делением на страты (низкий — ниже среднего — средний — выше среднего — высокий уровень) на фоне терапии позволил подтвердить приведенный выше тезис о наличии существенных отличий между субъективным и объективным восприятием уровня СФ. Так, результаты шкалы Q-LES-Q-SF продемонстрировали тенденцию к существенному улучшению на фоне терапии безотносительно собственно эффекта. При завершении исследования лишь около 30% по-прежнему сообщали о том, что их СФ является низким, в то время как 24 и 30% соответственно расценивали уровень функционирования как средний и выше среднего. Наконец, было несколько пациентов (6 наблюдений, 3.9%), которые по результатам лечения оценили свое СФ как высокое. В свою очередь, по результатам PSP более чем у 60% пациентов после завершения курса терапии оставался с низким уровнем СФ, около 30% оценивались как имеющие уровень СФ ниже среднего, и лишь 5.2 и 3,2% пациента соответственно были квалифицированы как лица с СФ среднего уровня и выше среднего. Пациентов, которые после курса лечения оценивались как имеющие высокий уровень СФ, не было



Примечание. * значимость различий по сравнению с исходным уровнем по критерию Вилкоксона <0,05; # значимость различий по сравнению с контролем по критерию Манна-Уитни <0,05

Рисунок. Динамика СФ в процессе терапии у пациентов с ДР.

вовсе. Подобные отличия могут быть отчасти объяснены двумя способами. Во-первых, вряд ли закономерным было бы ожидать немедленное или существенное улучшение социального статуса (например, нахождение работы), у пациентов только что завершивших курс антидепрессивной терапии. Во-вторых, существенное улучшение субъективной оценки СФ может быть следствием эффекта плацебо — пациенты, получающие психиатрическую помощь, более склонны оценивать свое состояние как удовлетворительное в аспекте не только симптомов, но и способности функционировать.

Еще более существенные отличия были выявлены при сравнении баллов шкал в группах респондеров/нон-респондеров и ремиттеров/нон-реммиттеров. Респондеры и нон-респондеры демонстрировали достоверную динамику баллов по шкале Q-LES-Q-SF, однако итоговый балл после лечения в группах респондеров и нон-респондеров был различным и отличался достоверно ($p < 0.001$). Также следует отметить, что в группе респондеров динамика среднего балла Q-LES-Q-SF была настолько существенной, что в результате лечения не было выявлено статистически достоверных различий с результатами группы контроля.

В свою очередь, по результатам опросника PSP также была выявлена наличие положительной динамики по сравнению с исходными значениями, однако ни в одной из групп итоговый результат не приблизился к показателям группы контроля. Кроме того, не было выявлено статистически значимых отличий между респондерами и нон-респондерами по результатам теста PSP ($p = 0.556$). Иными словами, объективно оцениваемое СФ демонстрировало улучшение по мере терапии, однако степень этого улучшения не зависела, собственно, от наличия терапевтического респонса и, вероятно, отражала факторы иного рода (участие в терапевтическом процессе, активация, расширение круга общения за счет посещения врача и общения с другими пациентами и т. д.).

В целом аналогичные результаты были получены при сравнении участников группы контроля с пациентами, разделенными на достигших и не достигших симптоматической ремиссии. По результатам шкалы Q-LES-Q-SF выявлена достоверная динамика как в группе ремиттеров, так и в группе нон-реммиттеров, причем итоговые результаты между группами отличались статистически значительно ($p = 0.001$). Закономерным образом в группе ремиттеров показатели Q-LES-Q-SF по итогам лечения не демонстрировали достоверных отличий от группы контроля. В свою очередь результаты PSP даже после выделения пациентов, достигших ре-

миссии, по-прежнему статистически достоверно отличались в худшую сторону от группы контроля и от результатов группы нон-реммиттеров ($p = 0,727$). Подобный результат выступает в качестве существенного свидетельства того, что объективное улучшение СФ не соотносится в точности по времени с клиническим улучшением.

При сравнении динамики баллов Q-LES-Q-SF и PSP между различными группами, выделенными по социодемографическому и клиническому признаку, были получены закономерности, соотносимые с таковыми при оценке СФ пациентов на момент включения в исследование (см. табл.1). Так, достоверно лучшая динамика показателей Q-LES-Q-SF была обнаружена у лиц с высшим образованием ($p = 0.027$). Такой результат на первый взгляд кажется противоречивым, так как на момент включения в исследование у пациентов с высшим образованием СФ было хуже. Однако данное противоречие не является неразрешимым и может быть объяснено тем фактом, что лица с более высоким образовательным уровнем более остро воспринимали социальные ограничения, связанные с депрессией, и в то же время испытывали больше преимуществ и чувствовали себя лучше после разрешения депрессивного эпизода.

Еще более любопытные результаты касались трудового статуса. В то время как субъективное восприятие улучшения было более отчетливым у лиц с высшим образованием ($p = 0.035$), объективный прогресс в СФ был достоверно более выраженным у лиц, не занятых в трудовой деятельности ($p = 0.003$). По-видимому, большая динамика субъективного восприятия у трудоустроенных пациентов была связана с тем, что они становились более социально активными после редукции депрессивной симптоматики, мешавшей им функционировать в полной мере. С другой стороны, большой прирост объективного уровня СФ у неработающих пациентов связан с тем, что определенная часть неработающих на момент включения в исследование больных за время 12-недельного курса терапии находила работу либо активизировалась в какой-либо другой сфере, тем самым получая большие баллы при объективной оценке.

Как и в случае с оценкой на момент включения в исследование, дополнительная информация была получена с помощью корреляционного анализа. Так, объективный уровень СФ обнаруживал слабую отрицательную корреляцию с возрастом пациентов ($\rho = -0.285$, $p < 0.05$), что отражает хорошо известные и объяснимые трудности социальной адаптации, свойственные людям пожилого возраста. Слабые, но статистически значимые корреляции динамики баллов Q-LES-Q-SF с обра-

зованием ($\rho=0.294, p<0.05$) и трудовым статусом ($\rho=0.280, p<0.05$) и отрицательная слабая корреляция динамики PSP с трудовым статусом ($\rho=-0.399, p<0.05$) согласуются с результатами, представленными выше, и подтверждают их достоверность. Кроме того, при корреляционном анализе обнаружены слабые отрицательные корреляции длительности ДР в целом с динамикой PSP ($\rho=-0.267, p<0.05$) и длительности актуального депрессивного эпизода с динамикой Q-LES-Q-SF ($\rho=-0.268, p<0.05$). Интерпретация этих результатов заставляет предположить, что при затяжных депрессиях субъективное восприятие СФ нормализуется хуже, чем при относительно коротких депрессивных эпизодах. В свою очередь, объективный уровень СФ хуже восстанавливался у пациентов с длительно протекавшим ДР, что в полной мере отражает накапливающее негативное влияние аффективного заболевания на основные сферы функционирования. Больные с депрессивными расстройствами по мере течения заболевания теряют профессиональные навыки, друзей, меняется их стереотип жизни, что закономерным образом нарушает способность к адаптации за относительно короткий 12-недельный курс лечения.

Корреляции клинических параметров с динамикой СФ были менее многочисленны. Упоминания заслуживает слабая корреляция внутреннего напряжения по MADRS с динамикой PSP ($\rho=0.338, p<0.05$). Полученные результаты можно интерпретировать следующим образом: объективное улучшение СФ было более отчетливым у пациентов с исходно высоким уровнем тревоги. Подобный результат может быть связан с тем, что высокий уровень тревоги может оказывать существенное влияние на функционирование, приводя к избеганию работы, досуга или встречи с друзьями, а купирование тревожной симптоматики в процессе

терапии оказывает отчетливое положительное влияние на СФ.

Наконец, корреляционный анализ продемонстрировал, что редукция общего балла MADRS наиболее важна для субъективной удовлетворенности собственным уровнем функционирования ($\rho=-0.449, p<0.05$).

Динамика СФ обнаруживала существенно большее число достоверных корреляций с результатами когнитивных тестов, причем в большей степени обнаруживались корреляции с динамикой субъективной оценки. Так, субъективное улучшение коррелировало со скоростью арифметического счета ($\rho=0.355, p<0.05$), а также точностью ($\rho=0.362, p<0.05$) и сложностью ($\rho=0.420, p<0.05$) стресс-теста. Динамика объективного уровня СФ обнаруживала связь лишь с показателем «левополушарности» в тесте Струпа ($\rho=0.443, p<0.05$).

Как и в случае с оценкой СФ на момент включения в исследование, для установления предикторов динамики было выполнено исследование на модели множественной линейной регрессии. Анализ предикторов изменения СФ на фоне терапии обнаружил различные предикторы улучшения Q-LES-Q-SF и PSP (табл.4). При этом предикторами динамики по обеим шкалам также оказались социодемографические, клинические и когнитивные параметры.

Более выраженной положительной динамикой балла Q-LES-Q-SF в ходе антидепрессивной терапии способствовали высокий уровень образования, большая редукция общего балла MADRS, лучшая точность исполнительных функций в условиях эмоционального напряжения (стресс-тест) и большая «полнезависимость» в тесте Струпа, в то время как наличие нарушений концентрации внимания, оцениваемое по MADRS, выступало в качестве предиктора худшей динамики.

Таблица 4

Предикторы динамики показателей СФ у пациентов с ДР

Зависимый показатель	Предиктор	Коэффициент	Значимость	Важность
Δ Q-LES-Q-SF	Стресс-тест <i>точность</i>	5.123	<0.001	0.321
	MADRS процент редукции	-0.140	0.001	0.215
	Образование среднее	-6.038	0.004	0.151
	тест Струпа <i>полнезависимость</i>	-2.014	0.006	0.136
	MADRS нарушение концентрации внимания	-2.039	0.044	0.071
Δ PSP	Трудовая занятость (отсутствие)	3.561	<0.001	0.212
	Динамичность <i>динамичность</i>	4.28	0.001	0.157
	Тест Струпа <i>левополушарное доминирование</i>	4.389	0.003	0.136
	Возраст	-0.143	0.009	0.101

Предикторами улучшения объективного СФ, оцениваемого по шкале PSP, в ответ на терапию антидепрессантами являлись: более молодой возраст больных, отсутствие трудовой занятости на момент включения в исследование, лучшая способность формировать новые навыки («Динамичность»), а также «левополушарность» в тесте Струпа.

Обсуждение и выводы

В результате исследования было показано отсутствие прямого параллелизма между объективным уровнем СФ (измеренного с помощью шкалы PSP) и его субъективным восприятием (по данным шкалы Q-LES-Q-SF). Установлено, что СФ представляет собой гетерогенный конструкт, в формирование которого осуществляют вклад социодемографические, клинические и нейрокогнитивные параметры, что в полной мере согласуется с принятой в настоящее время биопсихосоциальной парадигмой. Нарушения исполнительных функций, прежде всего сдерживающего контроля и когнитивной гибкости, а также нарушения внимания являются значимыми когнитивными прогностическими факторами, ухудшающими СФ у пациентов с ДР.

При оценке динамики уровня СФ на фоне антидепрессивной терапии было установлено, что субъективное восприятие СФ улучшается достоверно быстрее и полнее, нежели объективное. Кроме того, только субъективное восприятие СФ демонстрировало отчетливую связь с положительной динамикой тяжести депрессии по данным шкалы MADRS. На этом основании можно сделать вывод, что для объективного улучшения СФ недостаточно только лекарственной терапии, по-видимому, требуется комбинирование с социореабилитационными мероприятиями. Среди когнитивных предикторов восстановления СФ у пациентов с ДР наибольшее значение имеют высокие показатели когнитивной гибкости.

Относительная независимость нарушений СФ от клинических проявлений депрессии заставляет рассматривать их в качестве самостоятельной терапевтической мишени, требующей комплексного подхода, включающего наряду с антидепрессивной психофармакотерапией также психотерапию.

Литература

1. Lecrubier Y. Depressive illness and disability // *European Neuropsychopharmacology*. — 2000. — V. 10. — P. S439-S443. doi: 10.1016/s0924-977x(00)00111-5.
2. Краснов В. Н. Расстройства аффективного спектра. — 2011. — С. 432. [Krasnov V.N. Affective spectrum disorders. — 2011. — P. 432. In Russian]
3. Шмуклер А. Б. Значение когнитивных нарушений для оценки патогенеза, клинической картины и лечения депрессии // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2016. — Т. 26. — №. 4. — С. 72-76. [Shmukler A.B. The value of cognitive impairment for assessing the pathogenesis, clinical picture and treatment of depression // *Social and Clinical Psychiatry*. — 2016. — V. 26. — №. 4. — P. 72-76. In Russian].
4. Аведисова А.С. Ремиссия при терапии антидепрессантами: признак стабилизации состояния или признак снижения активности процесса? // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 33-37. [Avedisova A.S. Remission during antidepressant therapy: a sign of stabilization of the state or a sign of a decrease in the activity of the process? // *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. — 2008. — T. 10- No. 2. — P. 33-37. In Russian].
5. Мосолов С.Н., Потанов А.В., Шафаренко А.А., Костюкова А.Б., Забелина И.Н. Валидизация стандартизированных клинико-функциональных критериев ремиссии при шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2011. — Т. 21. — №. 3. — С. 36-42. [Mosolov S.N., Potanov A.V., Shafarenko A.A., Kostyukova A.B., Zabelina I.N. Validation of standardized clinical and functional criteria for remission in schizophrenia // *Social and Clinical Psychiatry*. — 2011. — T. 21. - No. 3. — P. 36-42. In Russian].
6. McIntyre R.S. et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // *Depress Anxiety*. — 2013. — 30. — P. 515-527. DOI: 10.1002/da.22063.
7. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *Br J Psychiatry*. — 1979. — 134: 382- 389. DOI: 10.1192/bjp.134.4.382.
8. Endicott J. et al. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: A New Measure // *Psychopharmacol. Bull.* — 1993. — 29(2). — P. 321-326. PMID: 8290681.
9. Mauzer K.T. et al. Social competence in schizophrenia premorbid adjustment social skill and domains of functioning // *J. Psychiatr. Res.* — 1990. — V. 24. — P. 51-63. DOI: 10.1016/0022-3956(90)90024-k.
10. Kupferberg A., Bicks L., Hasler G. Social functioning in major depressive disorder // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. — 2016. — 69. — P. 313-332. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.002.
11. Godard J. et al. Psychosocial and neurocognitive functioning in unipolar and bipolar depression: a 12-month prospective study // *Psychiatry Res.* — 2012. — 196. — P. 145-153. DOI: 10.1016/j.psychres.2011.09.013.