

УДК 616.89-008.454:616-036.66:616-036.86:6616-089.17

Для цитирования: Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М. Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 2 (107): 26–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-26-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-26-33)

Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9

РЕЗЮМЕ

Резидуальная депрессивная симптоматика, так же как и когнитивный дефицит, рассматривается в качестве основного предиктора рецидива, социальной дезадаптации и утраты трудоспособности. Разделение ремиссии на полную и неполную произошло относительно недавно, чем объясняется недостаток данных о когнитивном функционировании и резидуальной симптоматике при неполной ремиссии. **Цель** работы заключалась в поиске связи между резидуальной симптоматикой и когнитивными функциями при неполной ремиссии рекуррентной депрессии. **Результаты.** Обследовано 37 пациентов, соответствовавших критериям ремиссии по МКБ-10 и неполной ремиссии по шкале Монтгомери–Асберг (MADRS) для оценки депрессии (≤ 20 баллов). Когнитивное функционирование изучалось при помощи шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders, BAC-A). Установлено, что неполная ремиссия носит полисимптоматический характер (18,0 [13,0; 20,0] балла по шкале MADRS). Количество резидуальных симптомов варьировало в интервале от 4 (5,4 % случаев) до 10 (5,4 % случаев). Выявлено снижение функции внимания (по тесту Струпа), которое существенно ухудшалось при работе с эмоциональной и нейтральной информацией. Остальные когнитивные функции у больных не выходили за пределы нормативного диапазона. Была установлена связь между гипотимией, апатической симптоматикой и усилением способности распознавать эмоционально значимую информацию. Жалобы на рассеянность внимания (когнитивный кластер депрессивных симптомов) связаны с ухудшением функционирования памяти, слухоречевого научения, распознавания эмоционально нейтральной информации. Улучшение эмоционального распознавания и одновременное ухудшение других когнитивных функций на фоне резидуальной симптоматики указывает на существование аффективного сдвига при неполной ремиссии. Данный феномен необходимо учитывать как при диагностике состояния, так и при оказании медицинской помощи.

Ключевые слова: рекуррентная депрессия, ремиссия, резидуальные симптомы, когнитивные функции.

ВВЕДЕНИЕ

Рекуррентная депрессия – это хроническое психическое расстройство, в основе которого лежат периодически повторяющиеся приступы гипотимии, ангедонии и других сопутствующих симптомов [1]. Заболевание занимает лидирующие позиции в размере лет жизни, скорректированных на нетрудоспособность [2]. Основными целями терапии являются редукция симптоматики до полной ремиссии и функциональное восстановление [1]. Несмотря на достижение ремиссии, до 90 % пациентов имеют резидуальную симптоматику [3]. Ранее описывались состояния несоответствия критериям депрессивного эпизода и полной ремиссии [4], что легло в основу разделения ремиссии на полную и неполную в системах классификации болезней [5, 6]. Неполная ремиссия характеризуется повышенным риском рецидива и социальной дезадаптацией [7].

Кроме резидуальной симптоматики, возможной причиной неблагоприятного течения болезни является когнитивный дефицит [8]. Известно, что при рекуррентной депрессии нарушены исполнительные функции, психомоторная скорость, рабочая память [9, 10]. Когнитивный дефицит выявляется при полной ремиссии, что указывает на независимый от симптоматики характер когнитивных нарушений [11]. В то же время в литературе встречаются данные, указывающие на связь между когнитивными функциями и выраженностью депрессивных симптомов [8, 11]. Однако как соотносятся когнитивные функции с резидуальной симптоматикой непосредственно при неполной ремиссии не изучалось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ влияния резидуальной симптоматики на когнитивное функционирование при неполной ремиссии рекуррентной депрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Размер исследовательской выборки составил 37 больных, из них 27,0 % мужчин и 73,0 % женщин, соответствующих критериям диагноза F33.4 «Рекуррентное депрессивное расстройство, состояние ремиссии» по МКБ-10.

Средний возраст больных составил 29,2 (9,8) года, давность заболевания – 8,3 (5,7) года. Большинство пациентов (64,9 %) в браке не состояли, были женаты/замужем 21,6 % больных, разведено 13,5 %. Более трети (37,8 %) обследованных имели детей. Высшее образование получили 40,5 % больных, незаконченное высшее – 32,4 %, среднее профессиональное – 16,2 %, полное среднее образование – 10,8 %. Не работали и не учились 18,9 % пациентов. Доля учащихся в выборке составила 13,5 %, лиц, занятых неквалифицированным трудом – 13,5 %, высококвалифицированных работников – 27,0 %, остальные пациенты были заняты в других сферах трудовой деятельности.

Продолжительность депрессивных эпизодов составила 2,4 [1,0; 3,0] месяца, длительность ремиссии в течение заболевания – 3,0 [1,0; 5,2] месяца. В среднем больные перенесли 5 [3,0; 6,0] депрессивных эпизодов. С момента последнего обострения прошло 5 [3,0; 6,0] месяцев. На диспансерно-психиатрическом наблюдении находилось 16,2 % больных, консультативно-лечебную помощь получали 83,8 % пациентов. Только 13,5 % обследованных за последние 5 лет не госпитализировались в психиатрический стационар. Приёма поддерживающей терапии придерживалось 73 % обследованных, 27 % поддерживающую терапию не принимали. Монотерапия антидепрессантами встречалась у 18,9 % пациентов, комбинация антидепрессанта с нормотимиком или антипсихотиком назначена 32,4 % больных. Оставшиеся 21,6 % пациентов на момент обследования имели дополнения к основной терапии препаратами других групп. Поддерживающая терапия больных включала в себя трициклические антидепрессанты (16,2 %), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (21,6 %), другие антидепрессанты (27,0 %), нормотимики (32,4 %), нейролептики первого (18,9 %) и второго (24,3 %) поколений. Также пациенты получали транквилизаторы (10,8 %) и М-холинолитики (5,4 %). Среди принимавших поддерживающую терапию длительность терапии антидепрессантами равнялась 5,0 [3,0; 6,0] месяца. Длительность приёма других препаратов варьировала от полумесяца до полугода.

Каждый пациент был ознакомлен с целью и задачами исследования и лично подписал информированное согласие. Критериями включения были: возраст от 20 до 50 лет, родной язык – русский. Нестабильное или иное состояние, включая беременность, обострение сопутствующей патологии являлись критериями исключения.

Резидуальная симптоматика оценивалась при помощи шкалы Монтгомери–Асберг для оценки депрессии (MADRS, получено разрешение на использование от MD Stuart Montgomery 16.12.2016 г.) [12]. Максимально допустимый балл для неполной ремиссии составил 20 баллов по MADRS [13], минимальный – 11 баллов [14]. Выбор шкалы обусловлен тем, что MADRS обладает сопоставимой чувствительностью со шкалой Гамильтона при меньшем количестве вопросов [15]. Общий балл по шкале активно используется для определения ремиссии как зарубежными, так и отечественными исследователями [13, 14]. Также для общего балла эмпирически были определены границы соответствия диагнозу депрессивного расстройства по DSM-IV-TR, согласно которым диапазон от 13,8 (3,7) до 21,3 (4,5) балла по MADRS не соответствует критериям депрессивного эпизода и полной ремиссии [4]. Данная «серая зона», кроме неполной ремиссии, может носить название «малая» или «прерывающаяся» депрессия или дистимия [16]. Под это состояние также подходит описание резидуального циклотимического симптомокомплекса с транзиторными симптоматическими пиками (длительностью до 2 недель) либо субсиндромальными депрессиями (длительностью до 2–3 месяцев) [17]. Следует отметить, что не все исследователи согласны с таким широким диапазоном определения неполной ремиссии. Например, в работе К.М. Albert et al. депрессивный эпизод определяется при 15 и более баллах по MADRS [10]. При статистическом анализе в качестве референтного значения для каждого пункта шкалы было выбрано значение в 1 балл. Выбор данного значения связан с тем, что равномерное распределение по всем пунктам шкалы 1 балла даст в сумме 10 баллов и не позволит выйти за традиционную границу определения полной ремиссии.

Когниции оценивались при помощи шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders, BAC-A) [18]. Границей нормы выбрано значение 40 Т-баллов [19].

Для описания категориальных переменных использовались абсолютное число и доля от целого (n, %). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались средним и стандартным отклонением – M (σ), дискретные переменные и упорядоченные данные – медианой, 1–3-м квартилями (Me [Q1; Q3]). Сравнение клинко-шкальных оценок с нормативными показателями осуществлялось при помощи одностороннего одновыборочного критерия Манна–Уитни (U-статистика). Для анализа когнитивных функций проверялась альтернативная гипотеза «меньше» референтного значения, для анализа резидуальной симптоматики – гипотеза «больше» референтного значения.

Поиск функциональной зависимости когнитивных функций от выраженности резидуальной симптоматики осуществлялся при помощи линейной регрессии. В качестве зависимых переменных выступали когнитивные функции, в роли независимых переменных – резидуальные симптомы. На первом этапе в уравнение включались все резидуальные симптомы, которые оценивались при помощи шкалы MADRS. На втором этапе производился отбор наиболее информативных переменных на основе информационного критерия Акаике (AIC).

Во всех случаях проверялась нулевая гипотеза равенства коэффициента регрессии нулю. Контроль над соблюдением основных допущений линейной модели (нормальность распределения остатков и гомоскедастичность) осуществлялся при помощи критериев Шапиро–Уилка и Бреуш–Пагана соответственно. В случае нарушения допущений использовалась устойчивая к отклонениям (робастная) модель. Качество моделей характеризовалось коэффициентом детерминации (R^2), значимость квалифицировалась F-статистикой. Коэффициент регрессии и стандартная ошибка регрессии – b(se) отражали степень изменения зависимой

переменной на каждый балл резидуальной симптоматики. Знак коэффициента регрессии указывал на направление связи между выраженностью резидуального симптома и когнитивной функции. Результат расценивался как статистически значимый при вероятности ошибки первого рода менее 5 % ($p < 0,05$). При множественном тестировании гипотез значение p корректировалось поправкой Беньямини–Хохберга. Математическое моделирование осуществлялось на языке программирования R v3.6.2 [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенного клинко-психопатологического обследования установлено, что средняя выраженность резидуальной симптоматики равнялась 18,0 [13,0; 20,0] балла по шкале MADRS. Так как у обследованных пациентов общий балл превышал 11 баллов, была проведена расширенная клиническая беседа для оценки соответствия состояния критериям ремиссии по МКБ-10. В ходе клинической беседы не было получено доказательств устойчивого проявления депрессивной симптоматики за двухнедельный период. Это указывало на формальное соответствие критериям рубрики F33.4 по МКБ-10. Все обследованные пациенты соответствовали критериям неполной ремиссии по шкале MADRS или описанному резидуальному циклотимическому симптомокомплексу с транзиторными симптоматическими пиками. Минимальное количество резидуальных симптомов равнялось 4 (5,4 % случаев), максимальное число – 10 (5,4 % случаев). В остальных случаях резидуальная симптоматика комбинировалась различным способом. В целом можно констатировать, что неполная ремиссия носила полисимптоматический характер.

В таблице 1 представлена частота и выраженность резидуальной симптоматики у больных с неполной ремиссией рекуррентной депрессии.

Т а б л и ц а 1. Характеристика резидуальной симптоматики по шкале MADRS (N=37)

Резидуальный симптом	Частота симптома n (%)	Балл Md [Q1;Q3]	Сравнение с референтным значением
Объективная подавленность	30 (81,1 %)	2,0 [1,0; 2,0]	U=267,0, p=0,008
Субъективная подавленность	32 (86,5 %)	2,0 [2,0; 3,0]	U=570,0, p<0,001
Внутреннее напряжение	31 (83,8 %)	2,0 [1,0; 3,0]	U=504,0, p <0,001
Ухудшение сна	18 (48,6 %)	0,0 [0,0; 2,0]	U=373,5, p=0,198
Снижение аппетита	10 (27,0 %)	0,0 [0,0; 1,0]	U=136,0, p=0,999
Рассеянность	26 (70,3 %)	2,0 [0,0; 3,0]	U=496,0, p <0,001
Апатия	35 (94,6 %)	3,0 [2,0; 4,0]	U=650,0, p <0,001
Ангедония	28 (75,7 %)	2,0 [1,0; 3,0]	U=429,0, p=0,001
Идеи малоценности	30 (81,1 %)	2,0 [1,0; 3,0]	U=368,5, p <0,001
Суицидные мысли	15 (40,5 %)	0,0 [0,0; 2,0]	U=231,0, p=0,928

Согласно полученным данным, в основе клинической картины лежала апатико-астеническая и дистимическая симптоматика. Меньше всего пациентов беспокоили проблемы с засыпанием и снижением аппетита (медианный балл равен 0). Несмотря на то что встречались суицидные размышления, они не носили выраженный или стабильный характер.

В таблице 2 приведены показатели когнитивного функционирования больных по шкале ВАС-А. В ходе сравнения когнитивных показателей с границей нормы после коррекции на множественную проверку гипотез выявлено две группы когнитивных функций. Первая группа включает в себя все показатели, для которых не удаётся достоверно определить снижение относительно нормы ($p=1,000$). Во вторую группу входят

субтесты Струпа, характеризующие внимание обследуемых и их устойчивость к интерференции. Значение базового субтеста (называние цветов) статистически значимо не отличается от нижней границы нормы ($p=0,758$), в то время как показатели его модификации (субтесты названия цветов: цветные нейтральные слова и цветные эмоциональные слова) достоверно ниже нормы ($p=0,004$). На основании полученных результатов можно сделать заключение, что устойчивость к интерференции у пациентов снижена до субоптимальных значений и декомпенсируется при работе с аффективной информацией.

Результат моделирования связи между резидуальной симптоматикой и когнитивными процессами представлен в таблице 3.

Т а б л и ц а 2. Характеристика когнитивных функций по шкале «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» ВАС-А (N=37)

Когнитивная функция	Ниже нормы n (%)	T-балл M(σ)	Сравнение с границей нормы
Слухоречевая память	6 (16,2 %)	49,4 (10,7)	U=610,0, p=1,000
Оперативная память	20 (54,1 %)	40,6 (12,4)	U=363,0, p=1,000
Моторные навыки	18 (48,6 %)	41,0 (15,8)	U=354,0, p=1,000
Беглость речи	3 (8,1 %)	50,8 (8,8)	U=668,0, p=1,000
Психомоторная скорость	15 (40,5 %)	43,1 (15,9)	U=455,0, p=1,000
Навыки планирования	11 (29,7 %)	42,2 (19,7)	U=468,0, p=1,000
Скорость чтения	16 (43,2 %)	45,3 (15,6)	U=475,0, p=1,000
Называние цветов	19 (51,4 %)	36,5 (12,6)	U=280,0, p=0,758
Цветные нейтральные слова	26 (70,3 %)	33,5 (10,7)	U=134,0, p=0,004
Цветные эмоциональные слова	26 (70,3 %)	32,5 (10,8)	U=120,0, p=0,004
Научение эмоциональное	9 (24,3 %)	50,1 (11,2)	U=620,0, p=1,000
Научение нейтральное	8 (21,6 %)	49,4 (11,7)	U=609,0, p=1,000
Память эмоциональная	15 (40,5 %)	42,6 (15,5)	U=452,0, p=1,000
Память нейтральная	9 (24,3 %)	49,0 (12,2)	U=590,0, p=1,000
Распознавание эмоциональное	15 (40,5 %)	39,0 (19,3)	U=383,0, p=1,000
Распознавание нейтральное	9 (24,3 %)	43,4 (17,3)	U=470,0, p=1,000

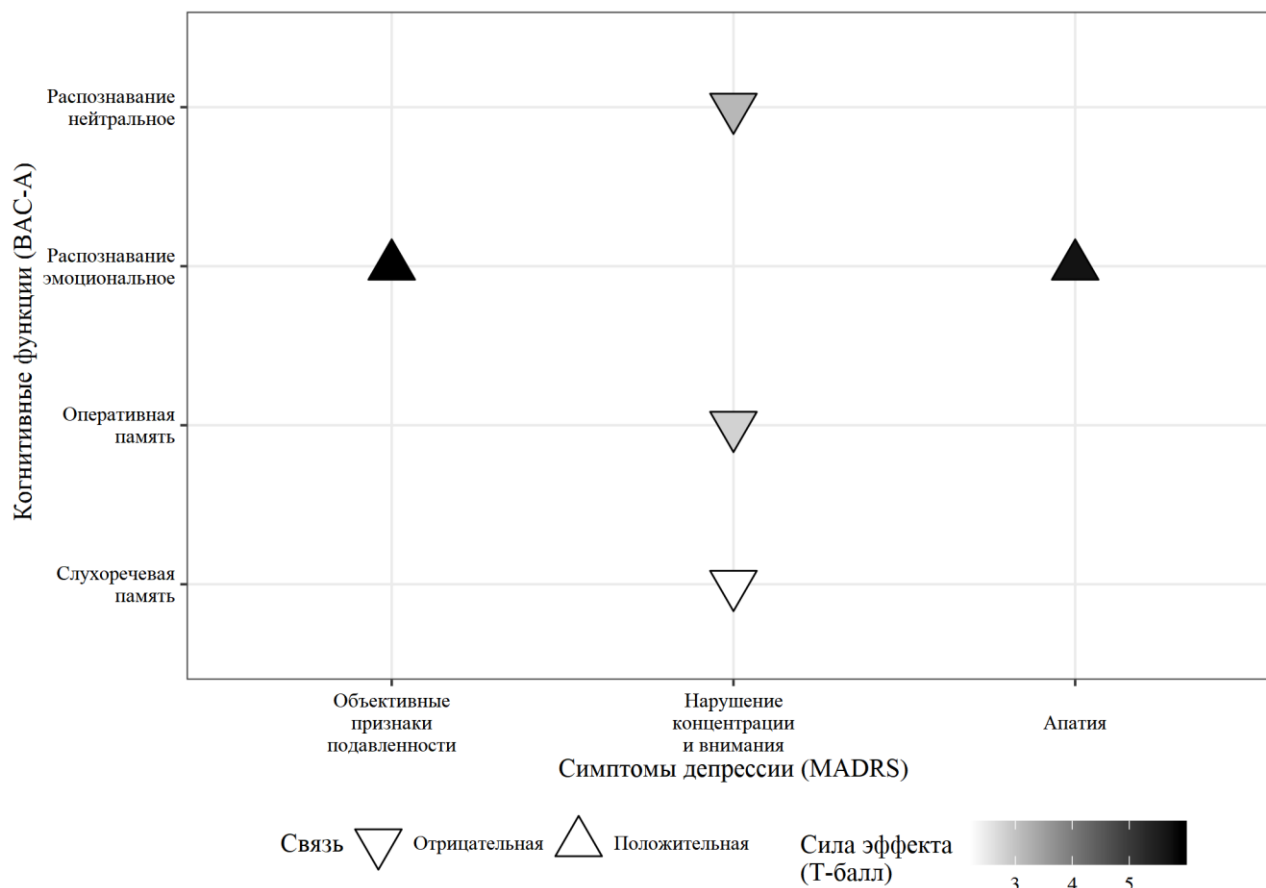
Т а б л и ц а 3. Модели ассоциации когнитивных функций с резидуальными симптомами при неполной ремиссии рекуррентной депрессии (N=37)

Переменная	Слухоречевая память	Оперативная память	Распознавание эмоциональное	Распознавание нейтральное
Константа, b(se)	54,97 (2,28) p < 0,001	46,13 (3,16) p < 0,001	15,02 (9,65) p = 0,119	51,88 (3,78) p < 0,001
Рассеянность, b(se)	-2,22 (0,91) p = 0,015	-2,80 (1,26) p = 0,033	-	-3,17 (1,51) p = 0,036
Объективная подавленность, b(se)	-	-	5,92 (3,02) p = 0,050	-
Апатия, b(se)	-	-	5,70 (2,76) p = 0,039	-
Статистика модели	F(2,35)=5,65 p=0,033	F(2,35)=4,91 p=0,033	F(3,34)=4,18 p=0,033	F(2,35)=5,32 p=0,033
Скорректированный R ²	0,11	0,10	0,15	0,11
Тест Шапиро-Уилка	0,92, p=0,014	0,98, p=0,792	0,94, p=0,047	0,90, p=0,004
Тест Бреуш-Пагана	3,47, p=0,062	0,13, p=0,721	1,92, p=0,382	3,48, p=0,062

Всего получено 4 модели, в которых различные когнитивные функции связаны с 3 резидуальными симптомами: гипотимией (аффективный кластер [6]), жалобами на проблемы с концентрацией внимания (когнитивный кластер [6]) и апатией (в оригинале – *lassitude* [12]), которую можно соотнести с *fatigue* нейровегетативного кластера [6]. Клинически выявляемые трудности с концентрацией внимания отрица-

тельно связаны с процессами запоминания, научения и со способностью распознавать эмоционально нейтральную информацию. Выраженность апатико-депрессивной симптоматики связана с усилением способности обследованных распознавать эмоционально значимую информацию.

Наглядное отражение полученных связей отображено на рисунке 1.



Р и с у н о к 1. Сила ассоциации когнитивных функций с резидуальной симптоматикой при неполной ремиссии рекуррентной депрессии

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными литературы основу когнитивных нарушений при рекуррентной депрессии в фазе ремиссии составляют нарушения исполнительных функций, внимания, рабочей памяти [21]. Согласно полученным результатам, часть процессов, связанных с вниманием и исполнительными функциями, достоверно ниже нормативных значений. Кроме этого, ухудшение показателей по субтестам Струпа может являться маркером не только нарушения внимания, но и общей психомоторной заторможенности [22]. Следует отметить, что только 5 когнитивных параметров из 16 (слухоречевая память, беглость речи, научение

эмоциональное, научение нейтральное, память нейтральная) имеют среднее значение, близкое к среднему популяционному. Остальные 11 показателей варьировали в широких пределах, что указывает, как минимум, на нестабильность функционального состояния пациентов при неполной ремиссии.

Проявления нестабильности отчетливо заметны в парадоксальном усилении эмоционального распознавания при усилении резидуальной симптоматики аффективного и нейровегетативного кластеров. Улучшение восприятия эмоционально окрашенной информации отражает характерный для рекуррентной депрессии аффективный сдвиг [23].

Механизм аффективного сдвига проявляется в смещении фокуса внимания на негативную информацию при одновременном игнорировании позитивной информации [24]. Ранее такой эффект описывался для рабочей памяти, запоминания, устойчивости к интерференции [23; 24]. В текущей работе показано, что смещение фокуса эмоционального восприятия воспроизводится и при процессе распознавания. Также объективизировано основание симптомов нейрокогнитивного кластера [1], который выявлен у 70,3 % больных с неполной ремиссией. По нашим данным, клинически выявляемые проблемы с концентрацией напрямую связаны с ухудшением функции рабочей памяти, запоминания и распознавания. В то же время для данных показателей не установлено снижение ниже нормативных значений. Это указывает на схожесть неполной ремиссии с обострением, так как снижение рабочей памяти является маркером острого состояния и может встречаться при ремиссии [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неполная ремиссия рекуррентной депрессии характеризуется полисимптоматическим характером, ядро которой составляют апатико-астеническая и дистимическая симптоматика. В основе когнитивных нарушений, обнаруживаемых на этапе неполной ремиссии депрессии, лежат нарушения исполнительных функций (устойчивость к интерференции), которые проявляются при работе с эмоциональной информацией. Клинически выявляемая рассеянность внимания связана со снижением рабочей памяти, слухоречевого научения и распознавания нейтральной информации. С гипотимией и апатической симптоматикой связан аффективный сдвиг, который проявляется при распознавании эмоциональной информации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА, и одобрено этическим комитетом СПбГУ (протокол № 71 от 01.02.2017 г., протокол № 79 от 17.01.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Malhi G.S., Mann J.J. Depression. *The Lancet*. 2018;392(10161):2299–312. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2
2. Vos T., Allen C., Arora M., Barber R.M., Bhutta Z.A., Brown A. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1545–602. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31678-6
3. Nierenberg A.A., Husain M.M., Trivedi M.H., Fava M., Warden D., Wisniewski S.R. et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report. *Psychol Med*. 2010;40(1):41–50. doi: 10.1017/S0033291709006011
4. Zimmerman M., Posternak M.A., Chelminski I., Friedman M. Standardized clinical outcome rating scale for depression for use in clinical practice. *Depression and Anxiety*. 2005 Jan 1;22(1):36–40. doi: 10.1002/da.20046
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013: 947.
6. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S., Hyman S.E., Gureje O., Gaebel W. et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019 February;18(1):3–19. doi: 10.1002/wps.20611
7. Paykel E.S. Partial remission, residual symptoms, and relapse in depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008 Dec; 10(4): 431–437.
8. Шмуклер А.Б., Мазо Г.Э. Функциональное выздоровление vs ремиссия симптомов – парадигмальный сдвиг терапевтических мишеней у больных с депрессивным расстройством. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(3):68–73. Shmukler A.B., Mazo G.E. Functional recovery vs. remission of symptoms: shift in the paradigm of treatment targets in patients with depressive disorder. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2018;28(3):68–73 (in Russian).
9. Trivedi M.H., Greer T.L. Cognitive dysfunction in unipolar depression: Implications for treatment. *Journal of Affective Disorders*. 2014 Jan;152–154:19–27. doi: 10.1016/j.jad.2013.09.012
10. Albert K.M., Potter G.G., McQuoid D.R., Taylor W.D. Cognitive performance in antidepressant-free recurrent major depressive disorder. *Depression and Anxiety*. 2018 August;35(6):694–699. doi: 10.1002/da.22747
11. Шмуклер А.Б. Значение когнитивных нарушений для оценки патогенеза, клинической картины и лечения депрессии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016;26(4):57–62. Shmukler A.B. Role of cognitive disturbances in evaluation of pathogenesis, clinical picture and treatment of de-

- pression. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2016;26(4):57–62 (in Russian).
12. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*. 1979 May;134(4):382–9. doi: 10.1192/bjp.134.4.382
 13. Nozawa K., Sekine A., Hozumi S., Shimizu T. Effect of augmentation with olanzapine in outpatients with depression in partial remission with melancholic features: Consecutive case series. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2011 March; 65(2):199–202. doi: 10.1111/j.1440-1819.2010.02184.x
 14. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. Показатели когнитивного функционирования у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(3):26–31. Yanushko M.G., Shamanina M.V., Ivanov M.V. Cognitive functioning parameters in patients with recurrent depressive disorder. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya – Social and Clinical Psychiatry*. 2017;27(3):26–31 (in Russian).
 15. Alexopoulos G., Kasper S., Möller H.-J., Moreno C. Guide to assessment scales in major depressive disorder. Cham: Springer International Publishing, 2014: 75. doi: 10.1007/978-3-319-04627-3
 16. Judd L.L., Akiskal H.S., Maser J.D., Zeller P.J., Endicott J., Coryell W., Paulus M.P., Kunovac J.L., Leon A.C., Mueller T.I., Rice J.A., Keller M.B. A Prospective 12-Year Study of Subsyndromal and Syndromal Depressive Symptoms in Unipolar Major Depressive Disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1998 August;55(8):694. doi: 10.1001/archpsyc.55.8.694
 17. Смудевич А.Б., Андрищенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: Эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(3): 4–13. Smulevich A.B., Andryushchenko A.V., Romanov D.V., Zakharova N.V. Remissions in affective disorders: epidemiology, psychopathology, clinical and social prognosis, treatment. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114(3): 4–13 (in Russian).
 18. 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. *Российский психиатрический журнал*. 2015;(2):68–75. Yanushko M.G., Shamanina M.V., Aristova T.A., Keefe R., Ivanov M.V., Tolmacheva M. Standardization of the scale “Brief assessment of cognition in patients with affective disorders” (BAC-A) on the basis of normative data for Russian population. *Rossiiskij psichiatricheskij zhurnal – Russian Journal of Psychiatry*. 2015; (2): 68-75 (in Russian).
 19. Дорофейкова М.В. Когнитивные нарушения и клинико-лабораторные характеристики у больных шизофренией. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017;(1):37–44. Dorofeykova M.V. Changes in levels of neuromarkers and cognitive functioning of patients with treatment-resistant schizophrenia. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva – V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2017;(1):37–44 (in Russian).
 20. Team R.C. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2018. <https://www.R-project.org/>
 21. Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2014 Jul;44(10):2029–40. doi: 10.1017/S0033291713002535
 22. Kertzman S., Reznik I., Hornik-Lurie T., Weizman A., Kotler M., Amital D. Stroop performance in major depression: Selective attention impairment or psychomotor slowness? *Journal of Affective Disorders*. 2010 Apr 4;122(1):167–73. doi: 10.1016/j.jad.2009.08.009
 23. Fossati P. Is major depression a cognitive disorder? *Revue Neurologique*. 2018 April;174(4):212–5. doi: 10.1016/j.neurol.2018.01.365
 24. Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrums*. 2013 March; 18(3):139–49. doi: 10.1017/S1092852913000072

Поступила в редакцию 14.02.2020
Утверждена к печати 01.06.2020

Гвоздецкий Антон Николаевич, аспирант ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0001-8045-1220. comisora@yandex.ru

Петрова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0003-4096-6208. n.n.petrova@spbu.ru

Акулин Игорь Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и медицинского права ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». ORCID 0000-0002-7618-4024. orgzdrav@spbu.ru

✉ Петрова Наталия Николаевна, n.n.petrova@spbu.ru

UDC 616.89-008.454:616-036.66:616-036.86:6616-089.17

For citation: Gvozdetsky A.N., Petrova N.N., Akulin I.M. Influence of residual symptoms on cognitive functions of patients with recurrent depression in remission. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 2 (107): 26–33. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2\(107\)-26-33](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-2(107)-26-33)

Influence of residual symptoms on cognitive functions of patients with recurrent depression in remission

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

Saint-Petersburg State University

Universitetskaya Embankment 7/9, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Residual depressive symptoms, as well as cognitive deficiency, were considered as the main predictors of relapse, social maladaptation, and disability. The separation of remission into a complete and incomplete one occurred relatively recently, which explained the lack of data on cognitive functioning and residual symptoms in incomplete remission. **Objective** of the work was to find a relationship between residual symptoms and cognitive function in incomplete remission of recurrent depression. **Results.** We examined 37 patients who met the criteria for remission according to the ICD-10 and incomplete remission on the Montgomery-Asberg scale (MADRS) to assess depression (≤ 20 points). Cognitive functioning was studied using the Brief Assessment of Cognition in Affective Disorders (BAC-A) scale for brief assessment of cognitive function in patients with affective disorders. It was established that incomplete remission was polysymptomatic (18.0 [13.0; 20.0] points on the MADRS scale). The number of residual symptoms varied from 4 (5.4% of cases) to 10 (5.4%) cases). A decrease in attention function (according to the Stroop test) was detected, which significantly worsened when working with emotional and neutral information. The remaining cognitive functions in patients did not go beyond the normative range. A relationship was established between hypothyria, apathetic symptoms and increased ability to recognize emotionally significant information. Complaints of distracted attention (a cognitive cluster of depressive symptoms) are associated with impaired functioning of memory, auditory-speech learning, recognition of emotionally neutral information. The improvement of emotional recognition and simultaneous worsening of other cognitive functions against the background of residual symptoms indicates an existence of an affective shift in incomplete remission. The phenomenon was necessary to consider during both during diagnosis of the condition and provision of medical care.

Keywords: major depression, remission, residual symptoms, cognition.

Received February 14.2020

Accepted June 01.2020

Gvozdetsky Anton N., graduate student, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0001-8045-1220. comisor@yandex.ru

Petrova Natalia N., MD, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0003-4096-6208. n.n.petrova@spbu.ru

Akulin Igor M., MD, Professor, Head of the Department of Health Organization and Medical Law, Saint-Petersburg State University. ORCHID 0000-0002-7618-4024. orgzdrav@spbu.ru

✉ Petrova Natalia N., n.n.petrova@spbu.ru