**ФГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»**

Кафедра психиатрии и наркологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ д.м.н. Петрова Н.Н.

(подпись)

*«*  *»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г*

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

НА ТЕМУ: Влияние антидепрессивной терапии на когнитивные функции больных депрессией.

Выполнила студентка

Янченко Маргарита Анатольевна

608 группы

Научный руководитель

д.м.н, проф. Петрова Наталия Николаевна

Санкт-Петербург

2016

**Оглавление**

Список сокращений……………………………………………………………….4

Введение……………..…………………………………………………………….5

1.Актуальность проблемы…………………………………..…………….5

2.Цели и задачи исследования…………...………...……………………...6

Основная часть

Глава 1. Обзор литературы……...………………………………………………..7

* 1.1.Когнитивная триада …………………………………………………..7
* 1.2.Причины когнитивных нарушений при депрессии …..……………10
* 1.3.Клинические проявления когнитивных нарушений при депрессии……………………………………………………..……..…… 12
* 1.3.1. Структура мышления при депрессии……………………………..16
* 1.3.2. Нарушения внимания ……………………………………………...19
* 1.3.2.1. Ранние стадии развития …………………………………………19 1.3.2.2. Поздние стадии обработки информации …………………...….22
* 1.3.3. Нарушения в интерпретации ……………………………………..26
* 1.3.4.Нарушения памяти …………………………………………………29
* 1.3.4.1.Улучшенная память в направлении негативного аффективного материала ……………………………………..……………………….….29
* 1.3.4.2. Влияние на автобиографическую память……………...………32
* 1.3.4.3. Нарушения оперативной памяти……………….……………….32
* 1.4.Эффекты когнитивных отклонений на регуляцию эмоций при депрессии……………………………………………………………….....36
* 1.4.1. Внимание ………………………………………………………..…36
* 1.4.2. Память ……………………………………………………...………37
* 1.5. Когнитивная дисфункция как резидуальный симптом……......….39
* 1.6.Влияние антидепрессивной терапии на когнитивные функции у больных с депрессией…………………………...………………………..41

Глава 2. Материалы и методы …..…………………...........................................48

2.1. Материалы исследования…………………………………….………..48

2.2. Методы исследования……………………………………...……..…... 50

Глава 3. Результаты исследования…………………………………………….55

3.1 Клинико-шкальная характеристика больных с аффективным расстройством………………………………………...…………………………55

3.2. Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией……57

3.3. Характеристика антидепрессивной терапии и ее влияние на когнитивные функции больных с депрессией …………………...……………66

Обсуждение…………………………………………………………….………...73

Выводы …………………………………………………………………………..76

Список литературы………………………………………………………………78

Приложение ……………………………………………………………………...86

**Список сокращений**

dACC –передняя цингулярная извилина

OGM –overgeneral memory

SPL –superior parietal lobule – верхняя теменная долька

БАР–биполярно-аффективное расстройство

МАО –моноаминоксидаза

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РДО-реакция на движущиеся объекты

РД-рекуррентная депрессия

СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ЭВ-эмоционально-вегетативные

ЭК-эмоционально-когнитивные

ЭМ – эмоционально-моторные

**Введение.**

Депрессия — истощающее пациента психиатрическое состояние, характеризуемое спектром эмоциональных, когнитивных и поведенческих симптомов, в том числе персистирующее подавленное настроение и сниженный интерес или отсутствие получения удовольствия от привычно приятных занятий. Когнитивные нарушения при клинической депрессии идентифицированы в сферах внимания, познавательной способности, памяти и исполнительного функционирования. Именно поэтому столь важно исследовать когнитивные и нейробиологические факторы, вовлеченные в начало, поддержание и рекурренцию данного заболевания.

Депрессия – это психическое расстройство, характеризующееся триадой симптомов (триада Крепелина): подавленным настроением или тоской, идеаторной и двигательной заторможенностью.

Когнитивная модель депрессии Бека расширила понимание депрессии и открыла дорогу к исследованию депрессии по многим направлениям.

Данная модель раскрывает понятие триады Бека в депрессии. В основе модели лежит предположение, что ранние неблагоприятные события в комбинации с другими многочисленными факторами (т.е генетическими, личностными) могут привести к развитию депрессивных схем, которые влияют на обработку информации через призму негативных отклонений во внимании, памяти и познавательных способностях. Данные отклонения затем могут послужить причиной к большей вероятности развития депрессии, приводя пациентов к интерпретации их личностного опыта в негативном свете [3].

**Цель и задачи исследования.**

Цель работы: исследование когнитивных расстройств у больных депрессией.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру и выраженность когнитивных нарушений у больных депрессией.

2. Оценить влияние клинических характеристик на когнитивное функционирование больных БАР и РД.

3. Провести сравнительный анализ когнитивных функций больных с РД и БАР.

4. Выявить особенности когнитивных расстройств у больных депрессией в зависимости от вида антидепрессивной терапии и применяемой дозировки препарата.

**Глава 1. Обзор литературы**

**1.1. Когнитивная триада.**

Данное понятие содержит три основных когнитивных паттерна, объясняющих идиосинкразическое отношение пациента к самому себе, своему текущему опыту и собственному будущему.

Первый паттерн - негативное отношение пациента к собственной персоне, что может выражаться в видении собственной ущербности, неадекватности, обделенности. Возникающие неудачи пациент объясняет наличием у него мнимых дефектов в собственной личности ( физических, нравственных, психологических), приведших его к данному состоянию, заставляя пациента ругать себя и постоянно испытывать чувство вины, чувство собственной никчемности. Пациент убежден в отсутствии у себя всего, что приносит человеку чувство удовлетворенности и счастья.

Второй паттерн – склонность к негативной интерпретации cвоего текущего опыта. Выражается в видении мнимых непреодолимых трудностей и требований со cтороны окружения, что не позволяет доcтигать жизненных целей, намеренном поиске негативного объяснения тех или иных cитуаций, при наличии более адекватной альтернативной интерпретации. Если его убедить поразмышлять над этими более позитивными объяснениями, он, возможно, признает, что был необъективен в оценке ситуации.

Третий паттерн – негативизация собственного будущего, выражающаяся в постоянном ожидании неудачи, провала. видении нескончаемой череды страданий и тяжких испытаний.

Прочие симптомы, являющиеся элементами депрессивного синдрома рассматриваются в когнитивной модели как последствия активации вышеуказанных негативных симптомов. В случае, если пациент ошибочно полагает, что он отринут социумом, его эмоциональная реакция будет такой же негативной (гнев, печаль), как и в случае действительного отвержения. Если он ошибочно считает себя изгоем, он будет испытывать чувство одиночества.

Нарушения в сфере мотивации (безволие, ангедония) могут быть связаны с искажением когнитивных процессов. Пессимизм и чувство безнадежности могут приводить к параличу воли. Крайним выражением избегания проблем и ситуаций, представляющихся невыносимыми и неразрешимыми, является появление суицидальных настроений, так как нередко такой пациент представляет себя в виде обузы для окружения.

Также для пациентов с депрессией характерна повышенная зависимость, что так же связано с нарушениями когнитивной сферы. Убежденность в собственной бездарности и никчемности приводит к невозможности выполнить самое банальное задание.

Когнитивная модель позволяет объяснить в том числе и физические симптомы депрессии. Апатия и упадок сил могут быть результатом убежденности пациента в бесплодности своих начинаний. Пессимистический взгляд на будущее может приводить к развитию психомоторной заторможенности [3].

С момента формулировки данной модели было проведено множество исследований направленных на изучение механизмов депрессии и улучшение когнитивных теорий данного заболевания. Ранние исследования сосредотачивались с основном на попытке показать, что пациенты с депрессией и здоровые отличаются в контенте их мыслей. Недавние исследования начали изучение природы когнитивного дефицита и отклонений в обработке информации, характерных для депрессии, дав начало появлению множества экспериментальных тестов для оценки когнитивной функции пациента. На основании последних было определено, что депрессивное расстройство характеризуется наличием негативных автоматических мыслей и также отклонений во внимании, интерпретации и памяти [53].

Таким образом, когнитивный компонент имеет существенное значение в построении общей картины депрессии, что находит отражение в описании клинической симптоматики и диагностических критериев (Таблица 1.1.1).

Таблица 1.1.1. Диагностические критерии депрессии по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

|  |  |
| --- | --- |
| Критерии | Характеристика |
| А. Основные | Присутствие большую часть времени на протяжении не менее 2 последних недель не менее двух из ниже перечисленных признаков:   * подавленное настроение или тоска; * снижение интересов или утрата чувства удовольствия от той деятельности, которая ранее давала положительные эмоции; * снижение энергии и повышенная утомляемость. \* |
| Б. Дополнительные | Наличие по меньшей мере двух из следующих признаков:   * снижение способности к концентрации внимания;\* * заниженная самооценка и отсутствие уверенности в себе; * идеи вины и самоуничижения; * мрачное пессимистическое видение будущего; * суицидальные мысли или действия; * нарушения сна; * нарушения аппетита.   \* - когнитивные симптомы, характерные для депрессии. |

Результаты опроса пациентов с установленным диагнозом депрессии показали нарушения в концентрации и снижение умственной работоспособности в течение значительного времени, в том числе и остаточные нарушения при стабилизации состояния в ремиссии, что негативно сказывается на качестве жизни.

Таким образом, для когнитивных нарушений при депрессии характерна автономность. Достижение удовлетворительного уровня повседневного функционирования невозможно без восстановления нормального уровня умственной работоспособности пациента, то есть без дополнительного воздействия на когнитивную составляющую [9].

1. **2. Причины когнитивных нарушений при депрессии**

В основе развития когнитивных нарушений при депрессии лежат психологические и биологические (нейрохимические, морфологические, патофизиологические) предпосылки.

Играет существенную роль негативное влияние эмоционального состояния на возможность корректного распределения внимания (нарушенная избирательность внимания). Поглощенность эмоциональным переживанием доминирует над восприятием, обработкой и анализом не относящейся к переживаниям пациента информации, приводя к их нарушению.

Немаловажную роль в нарушениях когнитивных функций играет снижение мотивации, что приводит к снижению познавательной активности, негативно влияя на результативность решения когнитивных задач [10].

Депрессия характеризуется снижением синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров (моноаминовая теория депрессии). Описывается снижение синтеза и активности серотонина, дофамина, норадреналина в головном мозге, что может являться причиной эмоциональной и когнитивной дисфункции. Известно, что дофаминергические системы головного мозга осуществляют управляющие функции головного мозга, участвуя в распределении и переключении внимания и осуществлении когнитивного контроля. Норадренергическая система оказывает важное влияние на эффективное запоминание сенсорной информации. Серотонинергическая система головного мозга играет роль в формировании мотивации для познавательной деятельности. Таким образом, снижение уровня вышеуказанных нейротрансмиттеров представляет собой нейрохимический субстрат когнитивных нарушений при депрессии [88].

Также при депрессии происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, приводя к повышенной выработке стероидных гормонов, что приводит к нарушению процессов нейрогенеза и нейропластичности головного мозга, способствует активизации возрастных церебральных дегенеративных изменений [87].

Применение морфометрических методов позволило выявить, что депрессия нередко коррелирует с дегенеративными изменениями в гиппокампе и медиальной височной области, что может приводить к нарушению запоминания новой информации [72].

Применение метода функциональной нейровизуализации (ПЭТ и функциональная МРТ) выявило, что когнитивные симптомы депрессии ассоциированы с метаболическими изменениями в структурах, интегрированных в замкнутые лобно-подкорковые функциональные системы (фронто-стриарные круги). Изменения были зарегистрированы в орбитальных, дорзолатеральных отделах лобной коры, ядрах миндалины, полосатом теле и др [32].

Некоторые изменения метаболизма полосатого тела, ядра миндалины определялись у клинически здоровых лиц, имевших наследственную отягощенность к развитию депрессии [52].

Еще одно нарушение, которым характеризуется депрессия — нарушение сна. Вторичная инсомния может играть роль в формировании когнитивной диcфункции, так как во сне завершается процесс обработки и консолидации информации, полученной в течение дня.

Результатом нарушений сна является сниженная активность коры головного мозга со стороны подкорково-стволовых структур, что проявляется характерным для депрессии снижением концентрации внимания, познавательной деятельности [32].

**1.3. Клинические проявления когнитивных нарушений при депрессии**

Когнитивные симптомы депрессии подразделяются на две основные категории - «холодные» и «горячие» (Таблица 1.3.1.).

Таблица 1.3.1. «Холодные» и «Горячие» когнитивные симптомы при депрессии [70].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Функция | «Холодные» симптомы | «Горячие симптомы» |
| Нейродинамика | Увеличение времени реакции,  снижение концентрации, отвлекаемость. | - |
| Управляющие функции | Снижение активности и подвижности когнитивных процессов, инертность. | Диспропорциональное распределение внимания: фокусировка на негативно эмоционально-окрашенной информации, игнорирование нейтрально и положительно-окрашенной информации. |
| Память | Умеренные нарушения воспроизведения информации | Лучше запоминается отрицательно эмоционально-окрашенная информация по сравнению с нейтральной или позитивно-окрашенной. |

«Холодные» cимптомы — когнитивные нарушения при работе с эмоционально индифферентной информацией. В данном cлучае определяется cнижение активности и cкороcти познавательной деятельности: все когнитивные процеccы (воcприятие, обработка, анализ, преобразование, передача информации) производятся в замедленном темпе. Это отражается в медлительности пациентов, любая интеллектуальная, двигательная или мнестическая активность требует больших затрат времени в сравнении с нормой. У них характерно быстрее развивается усталость, особенно при интеллектуальной работе [38].

Также пациентов с депрессией беспокоят трудности в сосредоточении или поддержании необходимого уровня внимания в течение должного времени. При нейропсихологическом исследовании отмечалось нарушение нейродинамики когнитивных функций (степени активации коры головного мозга со стороны подкорково-стволовых структур). Сниженная нейродинамика находит отражение в увеличении времени реакции на внешние стимулы, в снижении уровня концентрации внимания, в повышенной отвлекаемости от проводимой интеллектуальной работы. С целью диагностики нейродинамических расстройств нашли применение методы, в которых учитывается время выполнения интеллектуальных заданий. Широко используется проба на словесную (или семантическую) беглость (назвать за минуту максимальное количество слов на Б или С в случае словесной пробы, или животных в случае семантической), проба Шульте, тест связи цифр и букв, теста A [90].

Типичным «холодным» когнитивным симптомом депрессии является недостаточность управляющих функций лобных долей головного мозга. К управляющим функциям относится способность к планированию и контролю познавательной деятельности и поведения. При депрессии чаще всего наблюдается утрата способности планировать, а так же нарушение способности к переключению внимания на следующий этап когнитивного процесса - снижение подвижности и темпа когнитивных процессов, инертность. Могут наблюдаться персеверации [19].

К «холодным» когнитивным симптомам при депрессии также относится нарушение памяти. Характерна жалоба на повышенную забывчивость. В ходе нейропсихологических исследований было выявлено, что в основе данного феномена лежит недостаточность воспроизведения при относительной сохранности запоминания и хранения информации. Это подтверждается относительной мягкостью расстройств памяти, которые почти никогда не распространяются на текущие или отдаленные события жизни, на эффективность подсказок при воспроизведении [69].

Когнитивные нарушения при депрессии носят как объективный, так и преимущественно субъективный характер. Объективные когнитивные расстройства — расстройства, которые подтверждаются выходящими за нормы результатами нейропсихологических тестов. Субъективные когнитивные нарушения — в случае, когда пациент предъявляет жалобы на когнитивные функции (невозможность сосредоточиться, высокая утомляемость, забывчивость), но результаты нейропсихологических тестов находятся в пределах нормы для данного возраста и уровня образования. Преимущественно субъективные когнитивные нарушения играют важную роль наравне с объективными, так как отражаются на качестве жизни и эффективности интеллектуальной работы. Причиной преимущественно субъективных отклонений может являться повышенный преморбидный интеллектуальный уровень пациента. В ином случае субъективные когнитивные расстройства могут быть обусловлены повышенным чувством тревоги, присущей депрессии, по поводу небольшой забывчивости, присущей большинству людей [76].

«Горячие» когнитивные симптомы депрессии — преимущественное отклонение во внимании пациента по отношению к негативно эмоционально окрашенной информации [70].

В тесте с определением эмоционального выражения лица на рисунке пациенты с депрессией склонны быстрее определять грустное выражение лица по сравнению с веселым или нейтральным. В дополнение, грустное лицо привлекало внимание пациента с депрессией на более длительное время. Отклонения памяти при депрессии характеризуются преимущественным запоминанием негативно эмоционально окрашенной информации по сравнению с нейтральной или положительной [71].

Элементы «горячих» когнитивных симптомов могут наблюдаться и у клинически здоровых лиц, имеющих наследственную отягощенность по рекуррентной депрессии. Таким образом, изменения в когнитивной сфере могут быть не столько осложнением депрессии, но и этиологическим фактором депрессии (пациент отмечает и запоминает только негативно эмоционально-окрашенную информацию, потому имеет склонность к формированию депрессивных реакций)[58].

Выявлено, что ранний возраст начала первичного депрессивного эпизода связан с более высокой вероятностью развития нарушений в области исполнительного функционирования.

Также на когнитивную дисфункцию при депрессии влияет множество социодемографических и клинических факторов. Возраст, уровень образования, тяжесть депрессивной симптоматики являлись факторами риска для ухудшения когнитивных функций при первичном депрессивном эпизоде. Особенно более старший возраст был связан с ухудшением результатов психомоторных тестов, визуального обучения и памяти, переключения внимания и когнитивной флексибельности по сравнению с группой контроля. Более низкий уровень образования среди пациентов так же коррелировал с нарушениями вербального, визуального обучения и памяти, а также переключения внимания. Наконец, у больных, длительное время находящихся в стационаре, было обнаружено снижение скорости психомоторной реакции, нарушения рабочей памяти, вербального обучения и памяти, визуального обучения и памяти. Предполагается наличие связи между тяжестью депрессивной симптоматики и паттернами когнитивного дефицита. Наибольшая степень тяжести депрессивного синдрома имела прямую корреляцию с ухудшенной исполнительной функцией, скоростью обработки информации и эпизодической памятью, при этом не наблюдалось ухудшения семантической памяти [56].

**1.3.1.Структура мышления при депрессии.**

Понятие схемы представляет собой другую важную составляющую когнитивной модели, позволяя объяснить причину зацикленности пациента с депрессией на негативных, разрушительных, болезненных идеях, несмотря на очевидное наличие в его жизни позитивных факторов.

В основе любой ситуации лежит совокупность множества различных стимулов. В свою очередь, индивид избирательно реагирует на те, или иные стимулы, комбинируя их в паттерн, таким образом, концептуализируя ситуацию. Для обычного человека характерна последовательность в своих реакциях на однотипные события. Сравнительная устойчивость когнитивных паттернов, так называемых «схем», служит причиной того, что человек одинаково истолковывает однотипные ситуации.

При столкновении с событием, происходит активизация той или иной схемы, являющейся вербальным или образным представлением. В соответствии с активированной схемой индивид отсеивает, дифференцирует и кодирует информацию. Он категоризирует и оценивает происходящее, пользуясь имеющейся у него матрицей схем.

Субъективная структура событий и ситуаций зависит от схем, применяемых индивидом. Схема активизируется специфичным средовым стимулом (например, стрессовой ситуацией), детерминируя реакцию индивида.

При мягких формах депрессии пациент не утрачивает способность к объективной оценке своих негативных мыслей. С увеличением степени депрессии негативные идеи усиливают свое влияние, несмотря на отсутствие подтверждения их правомочности. Так как доминирующие идиосинкразические схемы приводят к искажению реальности и систематическим ошибкам в мышлении — депрессивный пациент постепенно утрачивает критику своих интерпретаций. При депрессии тяжелой степени в мышлении пациента идиосинкразическая схема имеет максимальное влияние, приводя к доминированию персеверативных, повторяющихся негативных мыслей. Пациент с тяжелой формой депрессии теряет способность к сосредоточению на внешних стимулах, к произвольной умственной активности, т.е идиосинкразическая когнитивная структура приобрела автономный характер. Данное когнитивное формирование может быть настолько независимым от внешней стимуляции, что индивид теряет чувствительность к изменениям в его непосредственном окружении [3].

Убежденность пациента в достоверности его негативных идей сохраняется благодаря следующим систематическим ошибкам мышления.

1. Произвольные умозаключения: пациент делает выводы и умозаключения при отсутствии фактов, поддерживающих эти заключения, или вопреки наличию противоположных фактов.

2. Избирательное абстрагирование: пациент строит свои заключения, основываясь на каком-то одном, вырванном из контекста фрагменте ситуации, игнорируя ее более существенные аспекты.

3. Генерализация: пациент выводит общее правило или делает глобальные выводы на основании одного или нескольких изолированных инцидентов и затем оценивает все остальные ситуации, релевантные и нерелевантные, исходя из заранее сформированных выводов.

4. Переоценивание и недооценивание: ошибки, допускаемые при оценке значимости или важности события, столь велики, что приводят к извращению фактов.

5. Персонализация: пациент склонен соотносить внешние события с собственной персоной, даже если нет никаких оснований для такого соотнесения.

6. Абсолютизм, дихотомизм мышления: пациент склонен мыслить крайностями, делить события, людей, поступки и т. д. на две противоположные категории, например «совершенный—ущербный», «хороший—плохой», «святой—греховный». Говоря о себе, пациент обычно выбирает негативную категорию.

При депрессии пациент структурирует опыт сравнительно примитивными способами (примитивный тип мышления), суждения о неприятных событиях носят глобальный характер, интерпретации имеют исключительно негативную окраску, они категоричны и оценочны в содержании, что приводит к крайне негативной эмоциональной реакции. Зрелый тип мышления, недоступный при депрессии позволяет интегрировать жизненные ситуации в многомерную структуру (а не в категорию) и оценивать в количественных, а не качественных терминах, соотнося их друг с другом, а не с абсолютным стандартом. При примитивном мышлении происходит редукция сложности, многообразия и изменчивости человеческого опыта, сводя его к общим категориям.

Таблица 1.3.1.1. Дифференциальная диагностика типов мышления [3].

|  |  |
| --- | --- |
| «Примитивное» мышление | «Зрелое» мышление |
| 1. Одномерное и глобальное. Я ужасно робкий | Многомерное. Я довольно робкий, но зато я щедрый и неглупый |
| 2. Абсолютистское и моралистичное. Я презренный трус | Релятивистское и безоценочное. Я чаще испытываю страх, чем большинство моих знакомых |
| 3. Инвариантность. Я всегда был и всегда буду трусом | Вариативность. Мои страхи зависят от ситуации |
| 4. «Характерологический диагноз». У меня какой-то дефект характера | «Поведенческий диагноз». Я слишком часто бегу от неприятных ситуаций и слишком часто испытываю страх |
| 5. Необратимость. Я слишком слаб, чтобы преодолеть свои страхи | Обратимость. Я могу научиться преодолевать страх и смело встречать любые ситуации |

Депрессивный пациент, как уже отмечалось выше, склонен видеть в том, что происходит с ним, только лишения и поражения (одномерность мышления) и склонен считать, что они никогда не закончатся. Он относит себя к «неудачникам» (категоричное, оценочное суждение) и полагает, что обречен на вечные страдания.

**1.3.2.Нарушения внимания**

**1.3.2.1.Ранние стадии развития**

Вопрос о том, является ли депрессия связанной с отклонениями в ориентировочной реакции на эмоционально-окрашенную информацию, был рассмотрен в исследовании с использованием подсознательной (или очень быстрой презентации аффективного материала). Например, в пробе с точками используются два стимула (один из них нейтральный, другой позитивно или негативно эмоционально окрашен) одновременно в течение короткого срока (около 14 мс). Затем в месте предыдущей локализации одного из стимулов появляется точка, и тестируемый как можно быстрее должен определить локализацию точки.

Отклонение подсознательного внимания по отношению к негативному эмоциональному материалу в данном тесте указано посредством более быстрой реакции на точку, когда она появляется в зоне, в которой до этого находился негативный стимул.

Используя данный тест, Mathews et al. выявили отсутствие различий в реакции на тревожно-зависимые слова между пациентами с депрессией и без нее [54].

Также Mogg et al. доказали наличие негативных отклонений внимания у пациентов с клиническим диагнозом тревожного расстройства, в отличие от пациентов с депрессией [59].

Данные исследования, которые предполагали, что для депрессии не характерны автоматические отклонения внимания в сторону негативного материала, согласуются с результатами использования подавления эмоций Струпа.

В данном задании участникам была предложена серия маскированно эмоционально окрашенных и нейтральных слов.

Время, за которое участники называли несемантические признаки слов (наиболее часто цвет чернил, которым написано слово) было использовано в качестве меры измерения нарушения внимания, вызванного эмоциональным cодержанием маскированных слов. Увеличение времени реакции являлось индикатором повышенного внимания по отношению к эмоциональному значению слова. Исследование по поиску различий между пациентами с депрессией и без нее во временной задержке называния цветов слов с подсознательно негативным значением дало негативный результат [51].

Похожим образом, Yovel и Mineka не обнаружили связи между отклонениями для подсознательно вызывающих депрессию слов и уровнями депрессивных симптомов связанных с самооценкой в эксперименте с участием не диагностированных на депрессию студентов [84].

Также было начато использование нейровизуализационных методов для дальнейшего изучения нейронного подтверждения отклонений по отношению к предъявленным подсознательным стимулам в отсутствие поведенческих различий. Исследователи данной зоны по большей части фокусировались на паттернах активации в миндалине, зоне, которая имеет решающее значение для восприятия аффективной информации и которая может обрабатывать эмоциональную информацию на подсознательном уровне посредством прямой связи между сетчаткой и верхним холмиком, оградкой [65].

Результаты данных исследований смешанные.

В раннем исследовании Sheline et al. определили более массивную активацию миндалины у пациентов с клинической депрессией по сравнению с группой контроля в процессе просмотра лиц с маскированным проявлением эмоций на заднем плане. Пациенты с депрессией показали большую активацию левой миндалины в ответ на презентацию всех лиц , особенно на устрашающие. Активация правой миндалины не отличалась от группы контроля. После лечения депрессии у испытуемых наблюдалось билатеральное уменьшение активации миндалины на маскированные лица с негативной эмоциональной окраской, а также и на все остальные презентуемые лица. У группы контроля не наблюдалось изменений в течение обоих периодов сканирования [73].

В более поздних работах Dannlowski et al. выявили отсутствие различий в активности миндалины у участников с депрессией в процессе просмотра маскированно грустных и злых лиц [11].

Для контраста, Suslow et al. и Victor et al. определили повышенную активность правой миндалины в процессе просмотра маскированно грустных лиц у пациентов с депрессией. Пациенты группы контроля продемонстрировали более сильный ответ на счастливые лица, испытуемые с депрессией показали обратное. Более того, степень ответа миндалины на позитивно окрашенные лица имела отрицательную корреляцию с текущей тяжестью депрессии [75,80].

В исследовании Victor et al. у испытуемых с клинической депрессией была выявлена более значительная активность миндалины в ответ на маскированные грустные лица по сравнению с группой контроля, которая показала большую активность по отношению к маскированно-счастливым лицам. Отклонение в сторону грустных лиц определялось также и у пациентов с депрессией в фазе ремиссии [80].

Важно отметить, что 20% участников исследования Suslow и у 50% участников эксперимента Victor была зарегистрирована коморбидная тревожность. Хотя, пока не ясно какое влияние оказывает данное коморбидное состояние на увеличенную активацию миндалины.

**1.3.2.2.Поздние стадии обработки информации**

В контрасте с исследованиями отклонений внимания на подсознательные стимулы при депрессии, результаты исследований отклонений по отношению к негативным стимулам с большей продолжительностью (надпороговые) более последовательны в предположении о связи внимания и аффективно зависимых нарушений.

В тесте с презентацией эмоционально окрашенных выражений лиц с различной длительностью (от 14 до 1000 мс) пациенты с клинической депрессией по сравнению со здоровыми испытуемыми показывали большее время реакции на грустные, чем на счастливые, злые или испуганные лица [21,27].

Эти отклонения также были обнаружены у пациентов, прежде перенесших депрессивный эпизод, а так же у участников не болевших , но с отягощенной наследственностью по депрессии.

Также была выявлена важность воспроизведения положительных воспоминаний в контроле настроения. В данном исследовании изучалась способность пациентов с текущей депрессией, с депрессией в фазе ремиссии и никогда не болевших, регулировать грустное настроение посредством воспроизведения позитивных воспоминаний или отвлечением внимания. Хотя улучшение настроения посредством отвлечения внимания было определено у всех испытуемых, способ вызова позитивных воспоминаний имел больший успех у испытуемых, никогда прежде не болевших депрессией, в то время как у остальных пациентов грустное настроение оставалось без изменений или же стремилось к ухудшению [43].

Предположительно, что нарушение внимания вовлечено в риск развития и рекурренции депрессии. На основании результатов этих и похожих исследований было выявлено, что депрессия не характеризуется быстрой ориентацией на негативные стимулы, но вместо этого приводит к сложностям в переключении с данного стимула, если он привлек начальное внимание [26].

Таким образом, пациенты с клинической депрессией не сильно отличаются от группы контроля в их вероятности отклонения внимания в сторону негативного стимула, однако, примечательно, что как только их внимание привлечено подобным стимулом, они проводят больше времени, просматривая данный материал по сравнению с оппонентами без депрессии.

Так в исследовании Eizenman et al. для изучения нарушения внимания у пациентов с депрессией использовался метод, в котором испытуемые должны были просматривать картинки с различным тематическим контентом, в то время как паттерн их внимания продолжительно регистрировался системой отслеживания направления взгляда. Данными измерения являлись - общее время фиксации внимания и среднее время взгляда на картинки, принадлежащие той или иной тематике. Результаты показали, что испытуемые с депрессивным расстройством провели большее время, смотря на картинки с дисфорической тематикой по сравнению с группой контроля. Средняя продолжительность взгляда на картинки с социальной, нейтральной и угрожающей тематикой была схожа в обеих группах, в то время как среднее время взгляда на картинки с дисфорической тематикой было определенно продолжительнее для пациентов с депрессивным расстройством. Таким образом, предположительно, что испытуемые с депрессией селективно обращают внимание на эмоционально окрашенный материал, и, что депрессия, вероятно, влияет на пояснительные стадии обработки информации в процессе просмотра дисфорически окрашенных картинок [13].

В исследовании Сaseras et al. также был проведен анализ движений глаз испытуемых в процессе просмотра эмоционально окрашенных изображений. В данном случае производилась запись движений глаз в процессе просмотра испытуемыми серий из пар картинок, включающих негативные, позитивные и нейтральные сцены (каждая пара презентировалась в течение 3 секунд). Результаты показали, что в группе пациентов с депрессией происходило существенное отклонение в сторону поддержания длительности взгляда по отношению к негативно окрашенным изображениям по сравнению с группой контроля [7].

В исследовании Kellough et al. было выявлено, что пациенты с депрессией показывают отклонение внимания в сторону эмоционально окрашенной информации, когда стимулы презентируются в течение относительно продолжительного промежутка времени (т.е 1 секунда). Двум группам испытуемых - пациентам с депрессией и здоровой группе контроля одновременно были представлены изображения из 4 эмоциональных категорий (грустных, угрожающих, позитивных, нейтральных) в течение 30 секунд. Пациенты с депрессией провели существенно большее время, просматривая негативно окрашенные изображения и меньшее время по отношению к позитивно окрашенным картинкам по сравнению с группой контроля. Таким образом, вероятно, что участники с депрессией имели длительное отклонение внимания в сторону негативно окрашенного материала даже в процессе презентации других эмоциональных стимулов [44].

Была экспериментально подтверждена возросшая активность миндалины у пациентов с клинической депрессией в процессе пассивной визуализации негативного стимула, предполагая, что отклонения во внимании в процессе длительной обработки негативного материала могут быть связаны, как минимум с наличием функциональных аномалий в данном участке мозга. Более того, выявлено, что повышенная активность миндалины наблюдается и вне презентации негативного материала [64].

Например, Siegle et al. обнаружили, что в процессе выполнения идентификационной задачи (в то время как у здоровых контрольных испытуемых ответ миндалины на все стимулы не превышал длительности в 10 секунд) у пациентов с депрессией была выявлена пролонгация активности миндалины по отношению к негативно-окрашенным словам, которая сохранялась и в процессе выполнения последующего эмоционально нейтрального задания (25 сек и более), который был разработан, чтобы индуцировать активацию в областях мозга, которые предположительно могли вызвать подавление активности миндалины (то есть, дорзолатеральная префронтальная кора) [74].

Отклонения внимания по отношению к негативным стимулам у больных депрессией так же были обнаружены в исследованиях с использованием теста подавления эмоций Струпа. Участников эксперимента просили назвать цвета, в которые были окрашены негативно и нейтрально эмоционально окрашенные слова. Задержки во времени ответа были интерпретированы как свидетельство помех, вызванных увеличенным вниманием и обработкой эмоционального значения слов. Было выявлено, что испытуемые с депрессией по сравнению с контролем, позже называют цвет негативно окрашенных слов в отличие от позитивно окрашенных [23].

Другое исследование возможных отклонений внимания на негативный материал было направлено на использование эмоциональной версии Go/No-Go теста. В данном тесте участникам была предложена серия слов, и было необходимо нажать кнопку при появлении слов, которые соответствовали таргетному значению, и удерживать кнопку на словах, которые не соответствуют. Более быстрая реакция была определена как индикатор более быстрой детекции и, следовательно, увеличенного внимания по отношению к эмоциональной окраске слова.

Murphy et al. выявили ,что ,по сравнению с группой контроля, пациенты с депрессией проявляли более быструю реакцию в процессе Go задания, отвечая на грустно окрашенные слова против радостных [61].

Данное отклонение по отношению к негативному материалу было воспроизведено повторно и было связано с нейровизуализационным исследованием, что показало аномально высокую активность в префронтальной зоне. В исследовании Elliot et al. были получены результаты, которые выявили, что пациенты с депрессией показывали ослабленный нейронный ответ на эмоционально окрашенные и нейтральные раздражители в вентральной поясной и задней орбитофронтальной коре. Наряду с этим, было выявлен усиленный ответ, специфичный к грустным стимулам, от ростральной передней поясной до передней префронтальной коры. Хотя, пациенты показали увеличенный ответ специфично на грустные объекты в областях от ростральной поясной коры до передне-медиальной префронтальной коры. Таким образом, вероятно, существует нейронный субстрат для зависимых от настроения отклонений во внимании. Медиальная и орбитальная префронтальная кора могут играть ключевую роль в медиации взаимодействия между настроением и когнитивными функциями при аффективном расстройстве [15].

**1.3.3. Нарушения в интерпретации**

Было выявлено, что отклонения в интерпретации эмоционально неопределенного материала играют центральную роль в развитии и поддержании депрессивного настроения. В раннем исследовании выявили, что испытуемые с депрессией интерпретируют двойственно окрашенную информацию более негативно, нежели здоровые. Участникам эксперимента был представлен неопределенный жизненный сценарий, в котором необходимо было выбрать и назвать интерпретацию, которая первее всего приходила на ум. Депрессивные испытуемые в отличие от контроля выбирали наиболее негативную интерпретацию [62].

Также помимо данных исследований, в аудиотесте со словами – омонимами (die/dye, weak/week etc), где участники записывали слова на слух, испытуемые с клинической депрессией имели тенденцию к записыванию большего количества негативно-окрашенных слов по сравнению с контрольной группой [59].

Однако, данные исследования не обладают необходимой точностью в связи с тенденцией испытуемых с депрессией отождествлять предложенный в тесте сценарий с собой, за счет чего выдавать в итоге негативную интерпретацию. Поэтому для уточнения результатов далее постарались избежать персонификации сценария и исследовать такие данные, как скорость реакции. Результаты, полученные в итоге проведения подобных экспериментов, которые в основном направлены на изучение реакции испытуемых, имеющих субклиническую форму депрессии, являлись смешанными.

Lawson и MacLeod предлагали участникам теста серии предложений с неопределенной эмоциональной окраской, после каждого из которых следовало таргетное слово которое участники читали вслух, и оно относилось к негативной или же нейтральной интерпретации предложения. Время реакции на таргетные слова было отмечено в качестве индекса интерпретативного отклонения: меньшая задержка ответа на негативные слова, чем на нейтральные слова означала в том числе и негативную интерпретацию предложения. Результаты данного теста показали отсутствие различий между контролем и пациентами, имеющими субклиническую форму депрессии [48].

Позднее подобные результаты были воспроизведены в тесте с пациентами с субклинической депрессией, у которых было индуцировано негативное настроение. Предположительно, что отклонения в ответе связаны с негативными отклонениями интерпретаций в предыдущих исследованиях. В данном исследовании пациенты прослушивали двойственные по эмоциональной окраске предложения ( например, «Джоан была поражена ее оценкой за экзамен» и т.п) и затем им были представлены таргетные слова сразу после прослушивания или через 1000 мс или 2000 мс. Таргетное слово относилось к предыдущему предложению семантически позитивно, негативно или нейтрально. Эксперимент проводился с наличием индукции негативного настроения и без нее. Ожидалось, что пациенты с депрессией будут более склонны к негативной интерпретации двойственно окрашенных предложений и отклоняться в сторону негативно семантически связанных таргетных слов. Однако не было выявлено доказательств отклонений в сторону негативной интерпретации [4].

В другой работе с пациентами с субклинической формой депрессии, Lawson et al. выявили, что для испытуемых с большей выраженностью депрессивных симптомов по сравнению с испытуемыми с более легкой формой депрессии, характерна большая выраженность роговичного рефлекса, как физиологического маркера негативного эмоционального процессинга во время презентации неопределенного по окраске эмоционального стимула [48].

Кроме того, при использовании ассоциативной парадигмы с модифицированным словом в предложении были получены результаты, что пациенты с субклинической формой депрессии быстрее создавали ассоциативную связь между неопределенным предложением и негативным эпитетом для него по сравнению с группой контроля, тем самым подтверждая наличие ассоциации между депрессивными симптомами и негативными отклонениями интерпретации [35].

Пациенты с клинической депрессией также медленнее и менее точно реагировали в тесте на распознавание нейтральных эмоций по сравнению с группой контроля. Кроме того, участники с депрессией часто ошибочно интерпретировали нейтральные лица как грустные, данное отклонение наблюдалось так же и пре ремиссии депрессивных симптомов [49].

Исследование Joormann et al. показало наличие дефекта пациентов с депрессией в выявлении позитивных эмоций (но при этом отсутствие дефекта при интерпретации лиц с незначительной печалью). Подобные же сложности были зарегистрированы у пациентов в ремиссии или с высоким риском развития депрессии, таким образом, данное отклонение в интерпретации эмоций может отражать риск развития депрессивного эпизода [39].

Таким образом, исследования, направленные на изучение нарушений интерпретации у пациентов с депрессией дали спорные результаты. Такая вариабельность выводов и данных может быть связана с отклонениями в самооценке или с клинической гетерогенностью участников экспериментов ( т.е вариабельность от субклинической депрессии до выраженной клинической). Дополнительные исследования, направленные на работу с пациентами, испытывающими от умеренной до выраженной депрессии, а так же использование непрямых переменных, таких как время реакции (с целью избежать влияния отклонений в самооценке), необходимо для прояснения роли негативного отклонения интерпретации при депрессии.

Кроме того, проведение функциональной нейровизуализации могло бы помочь в прояснении особенностей нейронных связей при данных отклонениях.

**1.3.4.Нарушения памяти**

**1.3.4.1.Улучшенная память в направлении негативного аффективного материала**

Один из наиболее надежных и последовательных результатов относительно когнитивных нарушений при депрессии включает в себя преимущественное запоминание негативного аффективного материала над позитивным. Так в исследовании Ridout et al. испытуемым был представлен набор изображений с лицами, выражающими различные эмоции, и было необходимо назвать эмоцию, выражаемую на каждом из представленных изображений. Затем был представлен тест на распознавание выражений по памяти. Все участники распознавали эмоционально окрашенные лица более точно, чем нейтральные, наиболее точно определялись счастливые лица. В процессе теста пациенты с депрессией демонстрировали повышенное запоминание грустных лиц и самое низкое — счастливых. Для контраста — группа контроля показала наибольшие результаты в запоминании счастливых экспрессий, и самое низкое запоминание — грустных [67].

В процессе исследования особенностей памяти у больных депрессией, Matt et al. выявили преимущество запоминания негативно окрашенных слов по сравнению с позитивно окрашенными на 10% [55].

В исследовании Gotlib et al. было выявлено, что пациенты с депрессией имеют лучшую память по отношению к аффективно негативным стимулам по сравнению с позитивными, однако данный паттерн не наблюдается у группы контроля. Механизмы, лежащие в основе данного явления, до конца не изучены. Исследование было проведено в игровой форме. Испытуемым было необходимо за минимальное число ходов соотнести пары негативных и позитивных слов, пары нейтральных слов, переворачивая квадраты, на которых они написаны. В то время, как испытуемые из группы контроля лучше находили пары позитивных слов по сравнению с негативными, пациенты с депрессией соотносили пары негативных и позитивных слов на одном уровне. Испытуемые с депрессией в течение первых пяти минут соотносили меньше пар позитивных слов по сравнению с группой контроля, что также сопровождалось худшим запоминанием позитивных слов. Обе группы испытуемых не отличались в показателях соотношения пар нейтральных слов. Таким образом, депрессия может характеризоваться сложностями обработки позитивно эмоционально окрашенных стимулов [25].

Данная модель привела исследователей к выводу, что отклонения в памяти при депрессии проявляются на более поздней стадии формирования внимания [82].

В исследованиях функциональной нейровизуализации у больных депрессией и здоровых испытуемых было выявлено, что в кодирование и воспроизведение эмоционально окрашенного материала вовлечена миндалина. Данная структура оказывает восходящее влияние на другие зоны мозга, включая гиппокамп, который содействует образованию кратковременной памяти и ее воспроизведению.

Данные нейровизуализации, проведенные с целью осветить нейронные связи при негативных отклонениях на негативный материал в заданиях на кратковременную память в основном имели направленность на активность в данных зонах мозга.

В первом подобном исследовании, Ramel et al. определили, что билатеральный ответ миндалин в процессе кодирования эмоционально окрашенного материала предшествовал воспроизведению негативных (но ни одного из позитивно окрашенных) слов у прежде имевших депрессию участников с индуцированным грустным настроением. Данный паттерн не был определен у здоровых испытуемых или у пациентов в ремиссии, не подвергавшихся индукции депрессивного настроения [66].

Во втором исследовании на данную тематику Hamilton и Gotlib выявили, что увеличенная чувствительность памяти на негативный материал у испытуемых с клинической депрессией ассоциирована со значительно усиленной активностью в зоне правой миндалины в процессе успешного кодирования данного материала. И снова, данный паттерн активации не был выявлен у контрольной группы в процессе кодирования негативного стимула или у пациентов с депрессией в процессе работы с позитивным стимулом. Интересно также, что также определили, что увеличенная активация миндалины у пациентов с депрессией сопровождалась также повышенной функциональной связью между миндалиной и гиппокампом, хвостом и оградкой.

Пациенты с депрессией показали усиленную чувствительность памяти по сравнению с группой контроля по отношению к негативным стимулам, но не к нейтральным или позитивным. Правая миндалина была более активна и показала большую функциональную связь с гиппокампом, хвостом и оградкой у пациентов с депрессией по сравнению с группой контроля в процессе кодировки последовательно запоминаемого негативного, но не нейтрального или позитивного материала. Уровень активности ответственной за память правой миндалины коррелировал с тяжестью депрессии. Данные результаты поддерживают мнение, что запоминание негативной информации преобладает у пациентов с депрессией, так как у них избыточно задействуется нейронная сеть в отношении генерации памяти для аффективных стимулов и что уровень переизбытка задействованности данной сети коррелирует с тяжестью депрессивной симптоматики [29].

**1.3.4.2.Влияние на автобиографическую память**

У пациентов, переживающих клиническую депрессию определяется OGM синдром - невозможность воспроизводить из памяти конкретные ситуационные воспоминания, к примеру, просят назвать счастливый момент в жизни и пациент абстрактно говорит - «Когда я был в отпуске в прошлом месяце» вместо называния конкретного события, такого как, например выпускной в школе или свадьба дочери и т.д.

Вероятно, что появление данного типа воспроизведения памяти в ответ на негативные стимулы в автобиографическом тесте на память может быть попыткой испытуемых защититься от негативных аффективных событий, закодированных в системе кратковременной памяти. Вызывая OGM описания событий, есть возможность минимизировать переживание негативного аффекта, привязанного к дистрессирующим его воспоминаниям посредством блокады доступа к их деталям. Ранние исследование показали, что данный тип памяти коррелирует с руминацией, когнитивным дефицитом и большей длительностью депрессивных эпизодов [67].

**1.3.4.3.Нарушения оперативной памяти**

Эффективное функционирование системы оперативной памяти зависит от ограничения доступа к информации в памяти, а так же от возможности избавления от не используемой в памяти информации с течением времени. Понимание причин мнестических нарушений при депрессии важно, так как дисфункция в элиминации негативного материала из оперативной памяти может привести к сложностям во внимании и обработке новой информации, в результате – к руминации, увеличивая вероятность развития депрессивного эпизода [33].

Одним из заданий на выявление роли рабочей памяти при депрессии являлся эмоциональный тест Штернберга. От участников требовалось сначала запомнить два одновременно презентируемых списка слов. Затем участников просили забыть один из списков слов и поддерживать в памяти другой. Далее наступал этап распознавания слов – участники должны были определить из какого списка им представлено слово – из того, который они должны были забыть, из того, который запомнить, или же слово не относилось ни к одному из представленных списков. Различия во времени реакции на слова, представленные из списка, который участники должны были забыть и абсолютно новые слова определяли силу резидуальной активации контентов рабочей памяти, которые были определены как более не необходимые и, следовательно, отражает способность испытуемого элиминировать из памяти ненужную информацию. Используя сочетания списков важной и ненужной информации, как и в случае использования эмоционального теста Штернберга, можно выявить способность испытуемых элиминировать информацию из памяти относительно ее эмоциональной окрашенности [63].

Используя данное задание Joormann and Gotlib выявили, что по отношению к негативно эмоционально окрашенным словам (но не к позитивно и нейтрально окрашенным) из списка более не нужных слов, пациенты с клинической депрессией показывают большую временную задержку принятия решения по сравнению со здоровыми испытуемыми. В дальнейшем исследовании Joorman et al. дополнили полученные результаты данными о том, что депрессия ассоциирована со сложностями в отграничении от негативной информации, которая единажды имела место быть в прошлом, но более не уместна. Данный специфический дефицит в рабочей памяти может помочь объяснить, почему пациенты с депрессией отвечают на негативные ситуации в жизни посредством рекуррентных, неконтролируемых, непроизвольных негативных мыслей. Также Joormann and Gotlib выявили, что дефицит в элиминации более не нужной негативной информации из оперативной памяти связан со степенью проявления руминации.

Авторы сравнивали задержки ответа на пробы из списка слов, которые испытуемые должны были забыть с задержкой ответа на впервые встреченные слова с той же эмоциональной окраской (эффект интрузии). Было выявлено, что по сравнению с группой контроля в нейтральном и грустном состоянии, пациенты с депрессией показали большую интрузию по отношению к негативным словам. Также было выявлена связь между степенью эффекта интрузии и руминации. Данные результаты указывают, что депрессия ассоциирована со сложностями удаления ненужной негативной информации из оперативной памяти, а также на связь увеличенных помех от ненужного негативного материала с руминацией [40].

Не так давно эмоциональный тест Штернберга был адаптирован к использованию при проведении нейровизуализационного исследования, показав, что сложности в удалении негативной информации из памяти при депрессии были ассоциированы с аномальной нейронной функцией. Было выявлено, что в процессе проведения теста (когда пациентам требовалось забыть один список слов и поддерживать в памяти другой), испытуемые с клинической депрессией показывали большую активацию в дорзальной части передней цингулярной извилины (dACC), верхней париетальной доле (SPL) в процессе обработки негативной информации.

Для контраста - участники группы контроля показывали активацию в данных зонах в случае обработки позитивно окрашенного материала. Интересно, что dACC, SPL и островные зоны являются важными компонентами task positive network (TPN), совокупности структур, ответственных за активный когнитивный процессинг (т.е исполнительный контроль и оперативную память ) [20].

Кроме того, испытуемые с клинической депрессией могут показывать большие когнитивные и нейральные усилия, чем здоровые испытуемые в процессе элиминации негативного материала из оперативной памяти.

В то время, как данные исследования демонстрировали, что испытуемые с депрессией менее способны по сравнению с группой контроля к элиминации негативной информации из оперативной памяти, тем самым усугубляя воздействие негативного контента на познавательную способность, другие исследователи выявили, что пациенты с депрессией так же имеют нарушения в способности выделять необходимую позитивную информацию для обработки в оперативной памяти. Сложности в данной сфере могут ограничивать способность использования позитивного материала с целью смягчения последствий обработки негативно окрашенной информации.

Levens и Gotlib исследовали эту возможность при использовании задания, в котором участникам был представлен набор из трех таргетных слов, за которыми следовала короткая фиксация слов, а затем дисплей, на котором было представлено 1 слово. Участников просили указать, используя нажатие кнопки, являлось ли слово на дисплее одним из трех ранее показанных слов.

Способность испытуемых успешно выбрать материал для обработки в оперативной памяти оценивается с помощью времени реакции на пробы в процессе испытаний, в которых пробное слово не является членом таргетного набора в данном испытании, но являлось таковым в предыдущем наборе. Длительное время отклика во время этих испытаний отражает нарушения в выборе этого материала для первичной обработки в оперативной памяти.

Levens и Gotlib выявили, что в сравнении со здоровыми испытуемыми, пациенты с клинической депрессией показали более длительное время отклика в процессе задания на позитивные ( но не на негативные или нейтральные) стимулы, тем самым указывая на то, что при депрессии имеется нарушение в выборе позитивных стимулов для обработки в оперативной памяти. Таким образом, результаты исследований способности оперативной памяти к подавлению негативной информации указывают на наличие у пациентов с депрессией нарушений как в подавлении доступа к негативной информации в памяти, так и к ее элиминации из памяти при утрате ее актульности. В добавление, пациенты с депрессией не показывают нормального отклонения по отношению к выбору и поддержанию позитивного материала, которое проявили здоровые испытуемые [50].

**1.4.Эффекты когнитивных отклонений на регуляцию эмоций при депрессии**

Когнитивный дефицит и нарушения при обработке эмоциональной информации по всей видимости ухудшают способность пациентов с депрессией контролировать их собственные эмоции. Далее описано как отклонения во внимании и памяти и сложности когнитивного контроля могут повлиять на выражение эмоций и приводить к стабильному негативному настроению.

**1.4.1.Внимание**

Бесспорно, одним из простейших способов контроля над эмоциями является попытка отвлечения или же игнорирования стимула или ситуации, вызывающих определенные эмоции. Индивидуальные различия во внимании по отношению к эмоционально окрашенной информации могут повлиять на эмоциональное состояние. Для депрессии не характерно быстрое автоматическое отклонение в сторону негативной информации. Тенденция застревать на негативных аспектах ситуации может препятствовать пациентам с депрессией использовать такие эффективные стратегии контроля эмоций, как отвлечение и избегание при столкновении с стрессирующими ситуациями. Кроме того, нарушения внимания могут мешать способности успешного переосмысления эмоционально окрашенной ситуации и привести к устойчивой обработке эмоционального стимула, пролонгируя его негативный эффект.

В процессе изучения было выявлено, что сложности в отключении внимания от негативной информации могут увеличивать эмоциональную реактивность и препятствовать попыткам регуляции эмоций. Compton et al. сообщили о том, что уменьшенная способность отключения внимания от негативного стимула была связана с увеличенной реактивностью по отношению в грустному фильму [8].

Ellenbogen et al. обнаружили, что дефект отключения внимания от изображений с негативным содержанием был сочетан с увеличенным аффективным ответом на подсознательный стрессор. Также важно выявить нейронные связи между вниманием и эмоциональным опытом [14].

Van Reekum et al. выявили, что, когда испытуемым без клинической депрессии были представлены сцены негативного содержания, они имели тенденцию отводить взгляд от неприятных деталей картинки, и что индивидуальные различия в фиксации внимания связаны с различной степенью нейронной активации миндалины. На основании данного исследования можно предположить, что не только усиленные формы эмоциональной регуляции связаны с вниманием, но более того, способность отключать внимание от эмоционально-индуцирующих аспектов ситуации может напрямую влиять на активность зон головного мозга, ответственных за контроль эмоционального ответа [79]

**1.4.2.Память**

Нарушения памяти могут также повлиять на регуляцию эмоций. Например, воспроизведение позитивных автобиографических воспоминаний может вызвать появление негативного настроения у здоровых испытуемых.

Участникам исследования было предложено отвлекать себя или вызывать у себя позитивные воспоминания после индукции негативного настроения. В то время как пациенты из группы контроля имели улучшение настроения после применения обеих методик, настроение пациентов с депрессией улучшалось только после дистракции. Таким образом, вероятно наличие связи между депрессией и сниженной способностью использовать воспроизведение позитивных воспоминаний для устранения негативных последствий индукции плохого настроения [41].

Увеличенная чувствительность памяти по отношению к негативному материалу в депрессии, к тому же, может приводить к сложностям для пациентов с депрессией в доступе к позитивно окрашенным данным, вызывая нарушения в выборе и использовании позитивных воспоминаний для регуляции эмоций. Также было выявлено, что испытуемые с низкими показателями теста на депрессию имели тенденцию воспроизводить позитивные воспоминания после индукции негативного настроения. Испытуемые с более негативным настроением имели тенденцию к воспроизведению эмоционально-зависимых воспоминаний ( т.е негативных).

Другие исследования предполагали, что пациенты с клинической депрессией так же, как и их здоровые оппоненты имели возможность вызывать позитивные воспоминания, однако менее эффективно для нивелирования негативного настроения. В исследовании с 3 группами испытуемых (с клинической депрессией, депрессией в ремиссии и никогда не имевших депрессию) изучались уровни аффекта, следующего за индукцией негативного настроения, и после написания на бумаге списка позитивных автобиографических воспоминаний. Было выявлено, что, однако, группы не отличались в числе, интенсивности и специфике позитивных воспоминаний, но в группе никогда не имевших депрессию испытуемых наблюдалось явное улучшение настроения после воспроизведения позитивных воспоминаний, что не наблюдалось в остальных двух группах, или же их настроение ухудшалось [42].

Уменьшенная специфичность автобиографической памяти также может влиять на регуляцию эмоций при депрессии. OGM представляет стратегию избегания, что может быть полезно для минимизации дистресса за короткий период. В более долгом периоде, OGM может вызвать повышенный риск для развития депрессии.

**1.5.Когнитивная дисфункция как резидуальный симптом.**

Среди пациентов с депрессией в фазе ремиссии часто встречается длительная персистенция когнитивной симптоматики. В одном большом исследовании со 117 испытуемыми с депрессией у более чем 30% испытуемых было выявлена резидуальная невнимательность, забывчивость, сложности в поиске слов, апатия и замедленное мышление. Среди пациентов, отмечавших нарушения когнитивной функции — 53% проявили забывчивость, 35% сложности с поиском слов, 32% на замедленность мышления [16].

Несмотря на длительность ремиссии/ периода восстановления у большинства пациентов было выявлено ухудшение результатов тестов на внимание и визиомоторную скорость [34].

Тяжесть когнитивного нарушения имела позитивную корреляцию с кумулятивной длительностью депрессивного эпизода. Хотя не все исследования поддерживают мнение, что кумулятивная длительность эпизода является предиктором тяжести когнитивных нарушений у пациентов в фазе ремиссии.

В независимом исследовании было выявлено, что среди эутимических испытуемых с депрессией в анамнезе дефицит в скорости обработки информации и вербальной памяти были более тяжелыми у пациентов с первичным эпизодом депрессии в пожилом возрасте по сравнению с группой пациентов с ее более ранним возникновением. Обе группы показали когнитивный дефицит по сравнению с группой контроля. На основании данного исследования можно предположить, что по сравнению с более молодыми пациентами, у которых влияние когнитивных симптомов со временем начинает играть значительную роль в возможности обучения и познавания, кардиоваскулярные нарушения играют роль в развитии не только когнитивной симптоматики депрессии, но и ответственны за тяжесть депрессии у пациентов с более поздним появлением первичного эпизода. Вербальное обучение и память и, по меньшей степени, психомоторная память, были наиболее чувствительны к изменениям настроения независимо от возраста. Психомоторная скорость была наиболее склонна к улучшению относительно настроения у более пожилых испытуемых, в то время как внимание и исполнительное функционирование были менее чувствительны к улучшению настроение у обеих групп пациентов [5].

**1.6. Влияние антидепрессивной терапии на когнитивные функции у пациентов с депрессией.**

Выявлено, что в процессе антидепрессивной терапии определенные когнитивные нарушения сохраняются, несмотря на уменьшение интенсивности основной депрессивной симптоматики, так же характерны как резидуальный симптом в ремиссии. Известные способы терапевтического лечения направлены преимущественно на купирование аффективных проявлений заболевания. Антидепрессивная терапия представляет собой наиболее доступный и распространенный метод лечения аффективного компонента заболевания, поэтому ставится вопрос о влиянии данной психофармакотерапии на когнитивные функции у пациентов с депрессией. В терапии депрессии в насоящее время находят применение классические ТЦА, ингибиторы МАО, СИОЗС, СИОЗСН и др. Результаты клинических исследований носят противоречивый характер.

Согласно Mclntyre et al. антидепрессивная терапия проявляется редукцией депрессивного расстройства, улучшением показателей памяти, внимания, скорости моторной реакции [57]. Фармакологический профиль действия тимоаналептиков определяет клинические эффекты терапии. Таким образом, антихолинергические (отрицательное влияние на память), антигистаминергические и антиадренергические эффекты (отрицательное действие на уровень бодрствования) препаратов определяют их негативное влияние на когнитивный компонент [1].

Большое количество исследований выявило, что ТЦА влияют на когнитивное функционирование по сравнению как в плацебо-контролируемом исследовании, так и в сравнении с СИОЗС [28]. ТЦА оказывают влияние на внимание и память. Теоретически, антихолинергические эффекты данной группы препаратов могут проявляться в ухудшении долговременной памяти в связи с блокадой холинергических рецепторов гиппокампа [6]. При курсовом использовании ТЦА наблюдается воздействие на гистаминовые и адренорецепторы. Среди данной группы препаратов, амитриптилин характеризуется самым значительным седативным эффектом [46]. Седативный и антихолинергический эффект – основная причина избегания терапии данной группой препаратов у пациентов с уже имеющимися когнитивными нарушениями. В данном случае терапия может проводиться препаратами группы СИОЗС [2].

В проведенном исследовании Ахапкин и др. выявили, что влияние антидепрессантов незначительно на характерно сниженные при депрессии показатели кратковременной памяти, что характерно также и для группы ТЦА. Однако, при дополнительном применении у пациентов ноотропных препаратов наблюдалось положительное действие на кратковременную память. Показатели оперативной памяти наиболее положительно реагировали на терапию ТЦА, менее выраженно на СИОЗС. Показатели внимания имели отрицательную динамику при воздействии ТЦА (затруднение в сосредоточении), но положительную динамику при лечении СИОЗС (особенно при дополнительном применении ноотропов). Показатели времени реакции не имели динамики в ответ на антидепрессивную терапию.

Параметры нейродинамической активности, исполнительного функционирования, силы и стрессоустойчивости нервной системы нормализовались в ответ на терапию СИОЗС. Лечение ТЦА позитивно влияло на исполнительное функционирование (вероятно, за счет влияния на аффективный компонент), но негативно на динамичность [85].

Более старые препараты группы ингибиторов МАО необратимо ингибируют оба подтипа МАО А и B. У данных лекарственных средств ограниченно проявлялись антихолинергический и седативный эффект.

Новые препараты группы избирательных ингибиторов МАО-А практически свободны от антихолинергического и седативного эффекта. Исследования, включающие здоровых испытуемых, показали, что применение моклобемида не влияет на динамику когнитивных функций. Известно, что нет клинических исследований, которые основаны на использовании моклобемида, которые показывают негативное влияние препарата на когнитивную сферу у пациентов с депрессией.

Для более новых препаратов характерно воздействие на серотониновые и норадреналиновые рецепторы. В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании было выявлено, что по сравнению с группой плацебо, у дулоксетина наблюдалось улучшение состояния когнитивного компонента, особенно вербальной памяти. У ребоксетина было выявлено позитивное влияние на внимание и скорость психомоторной реакции, показатели оперативной памяти. Сертралин и флуоксетин по сравнению с нортриптилином позитивно влияли на память, внимание и скорость психомоторной реакции. Пароксетин и нортриптилин в равной степени позитивно влияют на оперативную память, внимание и психомоторную реакцию. Пароксетин и Флуоксетин равнонаправленно позитивно влияют на способность переключения внимания, вербального обучения и память [81].

В исследовании, в котором изучалось влияние кратковременного приема пароксетина на здоровых испытуемых, было выявлено небольшое снижение когнитивных функций [22]. Furlan et al. пришли к выводу, что влияние пароксетина на когнитивные функции у испытуемых коррелировало с уровнем препарата в плазме крови.

Данный негативный эффект проявлялся в ответ на незначительное антихолинергическое и седативное действие, которое у пароксетина выражено значительнее по сравнению с другими представителями данной группы препаратов. Хотя Kerr et al. выявили незначительное улучшение внимания на фоне приема пароксетина (хотя без влияния на другие когнитивные составляющие)[45].

Сертралин в качестве СИОЗС проявлял себя наилучшим образом в направлении улучшении когнитивной функции по сравнению с другими препаратами группы. Это было выявлено в сравнительном исследовании с флуоксетином и циталопрамом [68]. Finkel et al выявили, что группа пациентов, принимавших сертралин, показала лучшие результаты показателей внимания по сравнению с группой, принимавшей флуоксетин. Хотя у обеих групп одинаково улучшились показатели памяти [18].

Doraiswamy et al. провели двойное слепое исследование, в котором пациенты были разделены на три группы – получавшие сертралин, флуоксетин и нортриптилин соответственно. Основным результатом явлилось одинаковая степень улучшения когнитивных функций у групп сертралина и флуоксетина, что проявилось улучшением показателей памяти по сравнению с группой на нортриптилине. Самая высокая степень корреляции между улучшением депрессивной симптоматики и когнивного компонента наблюдалась в группе сертралина. [12].

Далее в сравнительном исследовании сертралина и циталопрама более высокие результаты сертралина касались показателей внимания, психомоторной скорости, памяти были выявлены через 1 год терапии [68]. Сертралин оказывает стимулирующий эффект на дофаминергическую систему. Другие СИОЗС, например, пароксетин, могут иметь незначительный антихолинергический и (или) седативный эффект и тем самым незначительно ухудшать когнитивные функции.

По данным Goldstein и Goodnick, несмотря на высокую эффективность и переносимость СИОЗС, также для данной группы препаратов характерно замедление скорости психомоторной реакции, нарушение когнитивного функционирования [24].

По данным Hyttel наблюдается отсутствие существенного влияния СИОЗС на когнитивный компонент [37].

По сравнению с ТЦА у группы СИОЗС выявлено менее агрессивное действие на показатели внимания, обучения и памяти. Исследование Hindmarch I. выявило, что флувоксамин и циталопрам вне зависимости от дозировки не оказывали негативного влияния на психомоторный и когнитивный компонент в отличие от дотиепина [36].

В исследовании Tracy et al. было выявлено уменьшение сложностей в концентрации внимания и выполнения заданий после 12 недель приема дулоксетина. Наблюдалось улучшение скорости психомоторной реакции, уменьшение нарушения визуальной памяти, скорости реакции в ответ на эмоционально окрашенную информацию и вербальное распознавание. Как и ожидалось, в ответ на лечение происходило уменьшение интенсивности аффективного компонента. Также авторы предполагают, что у пациентов, связывающих когнитивные нарушения со своим заболеванием, могли ощущать когнитивные улучшения, в частности улучшение скорости психомоторной и ментальной обработки информации [77].

В исследовании А.З. Файзуллоева и Р.В. Ахапкина у трех групп пациентов была применена монотерапия амитриптилином, флуоксетином, мапротилином. Пациенты были разделены по преимущественным нарушениям: эмоционально-моторные (ЭМ), эмоционально когнитивные (ЭК), эмоционально-вегетативные (ЭВ).

Для пациентов группы ЭМ характерно: психомоторная заторможенность (редукция параметров памяти), ухудшение внимания, ухудшение скоростных возможностей двигательного анализатора (теппинг-тест), ухудшение реакции на движущиеся объекты.

Для пациентов группы ЭВ характерно: повышенная вегетативная реактивность, ухудшение реакции на двигающиеся объекты, выраженное ухудшение кратковременной памяти.

Для пациентов ЭК характерно: нарушение оперативной памяти и произвольного внимания, в меньшей степени снижение кратковременной памяти и непроизвольного внимания, отсутствие нарушений психомоторной координации.

Однократное применение амитриптилина в группе ЭК приводило к усилению частоты тремора покоя и тремора напряжения и сокращению касаний в теппинг-тесте.

Однократное использование мапротилина (25 мг) практически не привело к изменениям показателей памяти и внимания у всех групп пациентов. Нейродинамическая координация имела положительную динамику в группе ЭВ, негативную в ЭМ, и нейтральную в ЭК. В группах ЭК и ЭВ выявлено улучшение психомоторной активности.

Однократное применение флуоксетина не привело к изменению показателей памяти. В группе ЭК наблюдалось незначительно негативное влияние на внимание, в группах ЭМ и ЭВ позитивная динамика в ответ на препарат.

В результате курсового лечения амитриптилином в группе ЭМ выявлено достоверное улучшение показателей оперативной памяти и произвольного внимания. Наблюдалось улучшение параметров психомоторной нейродинамической координации – снижение частоты касаний, повышение числа ударов при теппинг–тесте. В группе ЭК наблюдалось ухудшение показателей кратковременной памяти и оперативной памяти, нарушение непроизвольного внимания, показателей тремора напряжения. Увеличено количество верных и запаздывающих реакций при тесте на реакцию на движущиеся объекты (РДО). Показатели теппинг-теста не имели динамики. В группе ЭВ выявлено достоверное ухудшение внимания. Однако наблюдалась позитивная динамика теппинг-теста, параметров тремора покоя и тремора напряжения, количества правильных ответов при тесте РДО.

При курсовом применении мапротилина так же не наблюдалось воздействия на показатели памяти во всех группах. В группе ЭМ выявлено ухудшение тремора покоя и напряжения, увеличение доли неверных ответов в РДО. В группах ЭК и ЭВ увеличилась доля верных ответов на тест РДО. В группе ЭВ выявлена положительная динамика в выполнении теппинг-теста.

При курсовом применении флуоксетина в группах ЭМ и ЭВ выявлено улучшение показателей кратковременной памяти и внимания. В группе ЭВ наблюдалась положительная динамика параметров тремора покоя, нормализация параметров тремора напряжения, теппинг-теста и РДО [92].

Ребоксетин - представитель новой группы СИОЗН без антихолинергического эффекта. Последние исследования на животных выявили, что данный препарат увеличивает уровень ацетилхолина в гиппокампе, тем самым улучшая показатели памяти [78]. Хотя, нейрокогнитивные исследования ребоксетина у пациентов с депрессией выявили отсутствие эффекта на когнитивные функции [17]. Однако в исследовании на группе здоровых волонтеров было выявлено улучшение времени реакции и лучший отклик на позитивно эмоционально окрашенный материал относительно стимула с негативным контентом в ответ на применение ребоксетина [30]. Данные результаты могут быть объяснены посредством комбинации эмоциональных изменений (антидепрессивный эффект), индуцированных ребоксетином с увеличенной активацией, вызванной увеличенной норадренергической активностью. Это показывает, как антидепрессанты могут модулировать нейронный процессинг на эмоционального материала.

На настоящее время предполагаются различные методы лечения депрессии, включая антидепрессанты с мультимодальным действием, нейромодуляторы, нейропротекторы. Однако сравнительных исследований эффективности данного лечения имеется недостаточное количество.

### Глава 2 Материалы и методы

#### 2.1. Материалы исследования

Исследование проводилось на клинических базах кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета СПбГУ: СПб ГУЗ «Психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», СПБ ГУЗ «Психиатрическая городская больница № 7 им. Академика И.П.Павлова», дневные стационары городского психоневрологического диспансера № 1, №3, №7, амбулаторное отделение городского психоневрологического диспансера №7.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст до 50 лет;
2. Уровень образования не ниже полного среднего образования общеобразовательной школы.
3. Вне обострения хронических соматических заболеваний

Критериями исключения: наличие выраженной органической патологии, ЧМТ в анамнезе.

Было обследовано 24 пациента с эндогенными депрессиями, в том числе 7 мужчин и 17 женщин (средний возраст 32.0±6.9 лет). Возраст начала заболевания составил 21.2±6.3 лет. Давность заболевания в среднем составила 8.6±6.2 лет. Наследственная отягощенность по психопатологическим заболеваниям наблюдалась у 15 (62.5%) пациентов, у 9 (37.5%) пациентов в семье не наблюдалось отягощенности. У всех испытуемых уровень образования находился не ниже 11 классов общеобразовательной школы, 16 (66.7%) пациентов имели высшее оконченное образование, 2 (8.3%) пациента среднее профессиональное, 4 (16.7%) пациента высшее неоконченное образование, 2 пациента имели только полное среднее образование (8.3%). Из испытуемых работали 14 (58.3%) пациентов, 10 (41.7%) пациентов не были трудоустроены. Суицидальная наклонность наблюдалась у 14 больных (58.3%).

Исследуемые пациенты относились к двум группам сравнения:

1.«Биполярно-аффективное расстройство» (F 31.0) (n=11) – больные с ведущим депрессивным синдромом. Средний возраст пациентов в группе составил 32.18±8,1 года. Давность заболевания варьировала от 2 лет до 23 лет (в среднем 12.4±6,8 лет). Среди больных было 0 мужчин и 11 женщин. Наследственная отягощенность по психопатологическим заболеваниям имелась у 5 пациентов (45.5%). В данной группе испытуемых не работало большинство пациентов (54.5%). Суицидальная наклонность наблюдалась у 6 пациентов (54.5%).

2. «Рекуррентное депрессивное расстройство» (F 33.0) (n=13) – больные с депрессивным синдромом. Средний возраст пациентов в группе составил 31.9±9.68 лет. Возраст начала заболевания Давность заболевания варьировала от 0.2 до 25 лет (в среднем 13.16±7.68). Среди больных было 7 мужчин и 6 женщин. Наследственная отягощенность по психопатологическим заболеваниям имелась у 6 пациентов (46.1%). В данной группе испытуемых работало большинство испытуемых (61.5%). Суицидальная наклонность имелась у 8 пациентов (61.5%).

Все пациенты были обследованы в динамике – первый раз при поступлении в стационар (первом приеме в амбулаторном отделении) и второй раз непосредственно перед выпиской из стационара (амбулаторного отделения).

**2.2 Методы исследования:**

1. Клинико-шкальная оценка с использованием шкалы депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS).
2. Катамнестический метод.
3. Стандартизированная карта обследования.

На каждого пациента была заполнена специальная карта, включающая в себя следующие пункты: пол, возраст, образование, наследственность, историю заболевания, наличие суицидальных тенденций. В карте также фиксировались ведущий синдром и назначенная больному терапия за последние 3 месяца лечения.

1. Нейропсихологический:
   1. .Тест «Комплексная фигура» Рея-Остеррита (Rey-Osterrieth Complex Figure - ROCF) – инструмент многомерной нейропсихологической диагностики, способный выявлять нарушения зрительно-пространственной перцепции, зрительной памяти, зрительно-моторных, зрительно-конструктивных, а также управляющих и исполнительских функций когнитивной деятельности, психического развития и некоторых стоpон невербального интеллекта В России в 2011 г. прошла его рестандартизация и апробация. Тест представляет собой копирование сложной графической фигуры с предоставленного образца (условие копирования) и последующее воспроизведение этой фигуры по памяти (условия воспоминания: немедленного - сразу после копирования, отставленного – повторно, спустя 20-30 минут). Существует множество различных систем оценивания Комплексной Фигуры Рея. Большинство из них предлагают критерии для оценки точности копирования и воспоминания, а также организации как фронтальной нейрокогнитивной функции. Отдельные системы, например, Бостонская, дополняют эти оценки возможностью измерить и качественные особенности рисунка. Кроме точности, оценивается и объем сохранения или забывания зрительной информации для условий воспоминания. Среди качественных особенностей рисунка чаще всего выделяют параметры стиля (фрагментация), организации (последовательность рисования). Результаты исследований подтверждают валидность теста в определении зрительно-конструктивных функций, организации (в условиях копирования) и памяти (в условиях воспоминания и узнавания). Бостонский вариант оценки к тесту Рея (БСКО) является наиболее многомерным, детально разработанным и строго стандартизованным среди всех имеющихся систем оценивания количественных и качественных параметров «Комплексной Фигуры Рея-Остеррита». Он включает 6 Суммарных оценок (для точности копирования и воспоминания фигуры, объема кратковременной памяти, отставленного воспоминания и организации), а также шкалу количественной оценки для 17 различных качественных особенностей рисования и воспоминания фигуры. Конструктная и практическая валидность БСКО получила подкрепление в результатах множества исследований [87].
   2. .Корректурная проба в модификации Л.И. Вассермана. Итогами проведения корректурной пробы являются: время выполнения 1-й горизонтальной половины таблицы (t1); общее время выполнения задания (Т); время выполнения 2-й половины таблицы (t2=T–t1); определение «индекса утомляемости» (ИУ) по формуле: . Чем ИУ меньше единицы, тем больше вероятность повышенной утомляемости испытуемого, снижения уровня активного внимания и умственной работоспособности (учитываются также факты аспонтанности, необходимости побуждения к действию и т. п.). Если ИУ выше или близкий к единице, можно говорить о нормальной или повышенной психической активности. Анализируются также факторы функциональной асимметрии внимания, для чего подсчитывается количество ошибочно зачеркнутых или пропущенных цифр в правой и левой половинах таблицы [87].
   3. Краткая оценка когнитивных функций при аффективных расстройствах (BAC-А).

* Тест «вербальная память». Пациентам предъявляется 15 слов, затем им необходимо повторить как можно больше этих слов. Критерии оценки: количество воспроизведенных слов.
* Оперативная память. Последовательность чисел. Пациентам устно предъявляются постепенно удлиняющиеся ряды чисел. Испытуемому необходимо назвать исследователю услышанные числа в порядке их возрастания (от меньшего к большему). Критерии оценки: количество правильных ответов.
* Двигательные функции. Двигательный тест с фишками. Пациенту дается 100 пластиковых фишек. Ему необходимо как можно быстрее положить их в контейнер, захватывая по одной фишке одновременно каждой рукой и одновременно помещать их в контейнер. Время теста – 60 секунд. Критерии оценки: количество фишек, верно положенных в контейнер 60 секунд.
* Шифровка. Пациентам предлагается шифр, объясняющий соответствие определенного символа какой-либо цифре от 1 до 9. Испытуемому необходимо как можно быстрее вписать цифры, соответствующие каждому символу. На задание отводится 90 секунд. Критерии оценки: количество верных соответствий.
* Ассоциативная беглость. Семантическая беглость. Пациенту даны 60 секунд на то, чтобы назвать как можно больше слов определенной семантической категории. В данном исследовании использовалась категория «животные». Словесная беглость. В каждой из двух отдельных частей теста пациентам даны 60 секунд на то, чтобы назвать максимально возможное количество слов, начинающихся на определенную букву. В данном исследовании использовались категории «слова на букву Б» и «слова на букву С». Критерии оценки: количество названных слов.
* Функции программирования и контроля. Тест «башня Лондона». Пациентам одновременно презентируются две картинки. На каждой картинке изображены три шара различного цвета, надетые на 3 стержня, при этом на каждом изображении шары будут расположены в строго определенном порядке. За минимальное количество раз шары на одной картинке должны быть расположены таким же образом, как и на другой картинке. Критерии оценки: количество правильных ответов.

1. Статистический метод оценки.

Описание полученного материала производилось с помощью характеристик положения (мер центральной тенденции) и характеристик рассеяния. В качестве характеристики положения и рассеяния для количественных данных использовались среднее и стандартное отклонение (M±σ), для данных, относящихся к порядковой шкале - медиана и 25-75 перцентили (Mdn (Q1;Q3)). Дискретные показатели описывались абсолютным значением и долей от целого n (%). Для количественных данных проверялись гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня соответственно. Если гипотезы не отклонялись, рассчитывалась линейная модель дисперсионного анализа. При невыполнении требований дисперсионного анализа для количественных показателей и для остальных изучаемых параметров использовалась логистическая регрессия с проверкой нулевой гипотезы равенства коэффициентов регрессии нулю. Нулевая гипотеза отклонялась при вероятности ошибки первого рода (p) менее 0.05. При отклонении нулевой гипотезы проводилось парное сравнение контрастов с использованием поправки на множественны сравнения Беньямини-Йекутили [86,90,92,94]. Для повторно измеренных показателей межгрупповые контрасты вычислялись для каждого этапа измерений, внутригрупповые – на каждый этап повторного измерения. Для математической обработки использовалось программное обеспечение R v3.2.3 – программная среда для статистической обработки данных и работы с графикой, свободно распространяемая по лицензии GNU.

**Глава 3. Результаты исследования**

**3.1. Клинико-шкальная характеристика больных с аффективным расстройством**

Таблица 3.1.1. Характеристика психического состояния больных депрессией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Показатель MADRS (баллы) | Выраженность (баллы) медиана значений n=Md{iQR] |
| 1 | Наблюдаемая печаль | 2.00 [2.00, 4.00] |
| 2 | Высказываемая редкая печаль | 4.00 [2.00, 4.00] |
| 3 | Внутреннее напряжение | 3.00 [2.00, 4.00] |
| 4 | Ухудшение сна | 4.00 [2.00, 4.00] |
| 5 | Нарушение аппетита | 2.00 [2.00, 2.00] |
| 6 | Трудность концентрации | 2.00 [2.00, 2.50] |
| 7 | Усталость | 2.00 [2.00, 4.00] |
| 8 | Утрата способности чувствовать | 2.00 [2.00, 2.00] |
| 9 | Пессимистические мысли | 2.00 [2.00, 4.00] |
| 10 | Суицидальные мысли | 2.00 [0.00, 2.00] |
| 11 | Суммарный балл MADRS | 26.00 [24.00, 32.00] |

Из приведенных в таблице 3.1.1 данных видно, что в клинической картине депрессии у обследованных пациентов преобладает гипотимия, внутреннее напряжение, отражающее наличие тревожного компонента расстройства, выраженные нарушения сна.

Медиана значений выраженности депрессии по группе составила 26 [24.00, 32.00] баллов по MADRS, что соответствует умеренному депрессивному эпизоду.

Таблица 3.1.2. Характеристика психического состояния у больных депрессией.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель | Легкая выраженность депрессии | Умеренная выраженность депрессии | Выраженная депрессия |
| 1 | Количество больных (человек (%)) | 8 (33.3) | 10 (41.7) | 6 (25.0) |
| 2 | Суммарный балл MADRS  n=M±m | 22.50±1.50 | 27.00±1.00 | 32.00±0.0 |

На основании данной таблицы 3.1.2 видно, что для большинства (41.7%) больных с аффективным расстройством характерна умеренная выраженность депрессии (умеренная выраженность депрессии по MADRS 25-30 баллов), у 33.3% пациентов была выявлена легкая степень выраженности депрессивного синдрома (по MADRS 15-25 баллов) и у 25% больных выявлена выраженная депрессия (MADRS > 30 баллов).

При проведенной сравнительной характеристике когнитивных функций больных по результатам теста «комплексная фигура Рея-Остеррита» было выявлено, что средние Т баллы по каждому параметру в большинстве случаев находятся в пределах нормы ( Норма > 40 Т баллов) ( Таблица 3.1.3., см. Приложение). Небольшое снижение баллов ниже нормы определяется по параметрам горизонтальной экспансии в немедленном воспроизведении на 5 баллов, так и в отставленном воспроизведении на 12 Т баллов. Данные нарушения имеют 15 пациентов (62.5%), не наблюдается нарушений по данному показателю у 9 пациентов ( 37.5%) соответственно.

Таблица 3.1.4. Характеристика когнитивных функций у пациентов с аффективным расстройством по результатам обследования по BAC-A.

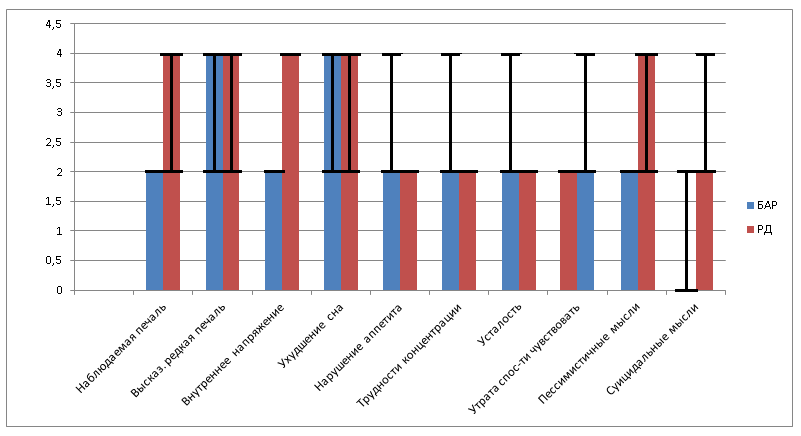
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | Значение n = M+m |
| 1 | Вербальная память | 51.42 + 10.74 |
| 2 | Рабочая память | 53.33 +4.86 |
| 3 | Двигательный тест | 32.42 + 6.03 |
| 4 | Вербальная беглость | 43.00 + 5.20 |
| 5 | Шифровка | 35.92 +7.29 |
| 6 | Башня Лондона | 44.12+ 6.78 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 40.12+ 5.76 |

Как видно из таблицы 3.1.4, негативные отклонения наблюдаются при выполнении двигательного теста и шифровки (< 40 Т баллов). Все остальные показатели находятся в пределах нормы. Нарушения выполнения двигательного теста наблюдаются у 22 пациентов (91.7%), не выявлены у 2 пациентов (8.3%)

**3.2. Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией.**

Таблица 3.2.1. Сравнительная характеристика структуры депрессии у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией**.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель MADRS (баллы) | БАР (баллы) медиана значений  n=Md[iQR] | РД (баллы), медиана значений  n=Md[iQR] | Достовер-ность различий, р |
| 1 | Наблюдаемая печаль | 2.00 [2.00, 2.00] | 4.00 [2.00, 4.00] | 0.001 |
| 2 | Высказываемая редкая печаль | 4.00 [2.00, 4.00] | 4.00 [2.00, 4.00] | 0.777 |
| 3 | Внутреннее напряжение | 2.00 [2.00, 2.00] | 4.00 [4.00, 4.00] | <0.001 |
| 4 | Ухудшение сна | 4.00 [2.00, 4.00] | 4.00 [2.00, 4.00] | 0.469 |
| 5 | Нарушение аппетита | 2.00 [2.00, 4.00] | 2.00 [2.00, 2.00] | 0.092 |
| 6 | Трудность концентрации | 2.00 [2.00, 4.00] | 2.00 [2.00, 2.00] | 0.037 |
| 7 | Усталость | 2.00 [2.00, 4.00] | 2.00 [2.00, 2.00] | 0.485 |
| 8 | Утрата способности чувствовать | 2.00 [2.00, 2.00] | 2.00 [2.00, 4.00] | 0.049 |
| 9 | Пессимистические мысли | 2.00 [2.00, 2.00] | 4.00 [2.00, 4.00] | 0.010 |
| 10 | Суицидальные мысли | 0.00 [0.00, 2.00] | 2.00 [0.00, 4.00] | 0.176 |
| 11 | Суммарный балл MADRS | 24.00 [22.00, 26.00] | 28.00 [26.00, 32.00] | 0.007 |

Рис. 3.2.1. Сравнительная характеристика структуры депрессии у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией.

На основании данной таблицы 3.2.1 и рисунка 3.2.1 видно, что для пациентов с БАР характерно: гипотимия, выраженное нарушение сна. Медиана значений выраженности депрессии в данной группе пациентов составила 24 балла [22, 26], что характерно для переходного состояния от малой интенсивности депрессивного синдрома до нижней границы умеренного депрессивного эпизода.

Для пациентов с рекуррентной депрессией характерны подавленность большую часть времени, гипотимия, постоянное ощущение внутреннего напряжения или паники, ухудшение сна, пессимистическая оценка перспектив. Медиана значений выраженности депрессии по MADRS составила 28.00 [26.00, 32.00], что соответствует состоянию умеренной депрессии, у 5 пациентов (38.4%) пациентов наблюдалось состояние выраженной депрессии (32 балла).

Таблица 3.2.2. Проверка гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель MADRS | pShapiro | pLevene | Достоверность различий p.ols. | Достоверность различий p.orm. |
| 1 | Наблюдаемая печаль | 0,000114808 | 0,045807053 | 9,36349E-05 | 0,000481853 |
| 2 | Высказываемая редкая печаль | 1,41921E-05 | 0,783732377 | 0,783732377 | 0,77205897 |
| 3 | Внутреннее напряжение | 0,020266871 | 0,659413521 | 2,20735E-05 | 0,000226861 |
| 4 | Ухудшение сна | 0,000127327 | 0,480823338 | 0,480823338 | 0,45903291 |
| 5 | Нарушение аппетита | 0,000180158 | 0,091860373 | 0,091860373 | 0,084835171 |
| 6 | Трудность концентрации | 0,001438736 | 0,033855103 | 0,033855103 | 0,03327705 |
| 7 | Усталость | 3,54159E-05 | 0,497085236 | 0,497085236 | 0,475512282 |
| 8 | Утрата способности чувствовать | 0,000114808 | 0,045807053 | 0,045807053 | 0,043870513 |
| 9 | Пессимистические мысли | 0,007717121 | 0,10626155 | 0,00647846 | 0,008182877 |
| 10 | Суицидальные мысли | 0,04082448 | 0,258041165 | 0,030314744 | 0,166739391 |
| 11 | Суммарный балл MADRS | 0,65537519 | 0,194573686 | 0,003834425 | 0,004459315 |

Исходя из результатов таблицы 3.2.2. и рисунка 3.2.1, можно определить, что для пациентов с РД характерна большая выраженность показателей наблюдаемой печали, чувства внутреннего напряжения, утраты способности чувствовать, показателей пессимистических и суицидальных мыслей по сравнению с больными БАР. Общая выраженность депрессии у пациентов с РД значительнее, чем у пациентов с БАР на 20%, т.е на уровень интенсивности депрессии соответственно.

В настоящем исследовании было выявлено отсутствие существенных негативных отклонений в результатах теста «комплексная фигура Рея-Остеррита» у обеих групп сравнения, все показатели находятся выше нормы (> 40 Т баллов). (Таблица 3.2.3, см. Приложение). Также на основании данной таблицы можно предположить наличие различий показателей планирования немедленного воспроизведения (в группе больных с рекуррентной депрессией результат ниже, чем в группе пациентов с БАР на 35%) (p=0.001), однако оба показателя находятся выше нормы. Также наблюдаются различия в показателях конфабуляции немедленного воспроизведения (p=0.046), в группе испытуемых с БАР данный показатель на 24.5% ниже, чем в группе РД, однако оба результата находятся выше нормы (> 40 Т баллов). Выявлены различия по показателю «конфабуляции отставленного воспроизведения»: в группе пациентов с БАР показатель на 34% ниже, чем в группе РД, однако не наблюдается отклонений от нормы

Таблица 3.2.4. Сравнительная характеристика когнитивных функций у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией по BAC-A

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A (баллы) | Пациенты с БАР (баллы) n=M±m | Пациенты с РД (баллы) n=M±m | Достоверность различий, р |
| 1 | Вербальная память | 51.64 ± 9.84 | 51.23 ± 11.85 | 0.929 |
| 2 | Рабочая память. | 54.36 ± 5.50 | 52.46 ± 4.27 | 0.351 |
| 3 | Двигательный тест | 35.64 ± 6.27 | 29.69 ± 4.40 | 0.012 |
| 4 | Вербальная беглость | 43.00 ± 5.10 | 43.00± 5.49 | 1.000 |
| 5 | Шифровка | 35.82 ± 9.63 | 36.00 ± 4.97 | 0.953 |
| 6 | Башня Лондона | 46.18 ± 5.25 | 42.38 ± 7.62 | 0.177 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 41.64 ± 5.12 | 38.85 ± 6.15 | 0.245 |

Таблица 3.2.5. Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций у больных с биполярным аффективным расстройством и рекуррентной депрессией по BAC-A в процессе терапии

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Динамика показателей BAC –A (баллы) | Пациенты с БАР (баллы) n=M±m | Пациенты с РД (баллы) n=M±m | Достоверность различий , р |
| 1 | Вербальная память | 1.27 ± 8.60 | 4.69 ± 9.25 | 0.362 |
| 2 | Рабочая память. | 7.09 ± 2.81 | 7.69 ± 6.16 | 0.768 |
| 3 | Двигательный тест | 19.73 ± 11.62 | 22.85 ± 9.64 | 0.480 |
| 4 | Вербальная беглость | 6.64 ± 3.32 | 7.85 ± 7.23 | 0.615 |
| 5 | Шифровка | 7.91 ± 3.73 | 8.15 ± 5.67 | 0.904 |
| 6 | Башня Лондона | 9.64 ± 5.37 | 10.00 ± 5.00 | 0.865 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 12.91 ± 4.28 | 15.08 ± 6.70 | 0.366 |

Как видно из таблицы 3.2.4, и таблицы 3.2.5, результаты Т баллов ниже нормы определяются при выполнении двигательного теста и шифровки (< 40 Т баллов), при этом определяется различие результатов двигательного теста между группами БАР и РД. В группе испытуемых с диагнозом БАР результат двигательного теста выполнен на 16.7% вероятно лучше, чем в группе с РД, однако необходима проверка достоверности с помощью критериев Шапиро и Ливиня (Таблица 3.2.6). Суммарный результат Т баллов за выполненные тесты в группе РД находился незначительно ниже нормы, в группе БАР на ее нижней границе. Наибольшая динамика Т баллов в процессе лечения обнаружилась в выполнении двигательного теста. По остальным показателям достоверных различий между группами обнаружено не было.

Таблица 3.2.6. Проверка гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | pShapiro | pLevene | Достоверность различий p.ols. | Достоверность различий p.orm |
| 1 | Вербальная память | 0,199732036 | 0,379535845 | 0,928977 | 0,858432 |
| 2 | Рабочая память. | 0,364167088 | 0,738737888 | 0,350758 | 0,190113 |
| 3 | Двигательный тест | 0,852723854 | 0,391974263 | 0,012462 | 0,015538 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,007353243 | 0,538589938 | 1 | 0,717491 |
| 5 | Шифровка | 0,372346079 | 0,057494287 | 0,953084 | 0,901225 |
| 6 | Башня Лондона | 0,229019554 | 0,216413367 | 0,177256 | 0,242057 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 0,690978477 | 0,630989117 | 0,245323 | 0,208974 |

Таблица 3.2.7. Проверка гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Динамика показателей  BAC –A | pShapiro | pLevene | Достоверность различий p.ols. | Достоверность различий p.orm |
| 1 | Вербальная память | 0,657986572 | 0,476494299 | 0,361758 | 0,399964 |
| 2 | Рабочая память. | 0,713836837 | 0,061076148 | 0,768458 | 0,810627 |
| 3 | Двигательный тест | 0,835216386 | 0,655837684 | 0,479651 | 0,468485 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,100015372 | 0,046437957 | 0,615279 | 0,856019 |
| 5 | Шифровка | 0,722606688 | 0,427287463 | 0,903735 | 0,834468 |
| 6 | Башня Лондона | 0,111145399 | 0,673965669 | 0,86531 | 0,80945 |
| 7 | Комплексные Т.баллы | 0,430908205 | 0,188663422 | 0,365609 | 0,323534 |

Как видно из таблиц 3.2.6 и 3.2.7, достоверные различия определяются только в показателях двигательного теста. Таким образом, подтверждается, что в группе испытуемых с диагнозом БАР результат двигательного теста выполнен на 16.7% лучше, чем в группе с диагнозом РД.

Таблица 3.2.8. Корреляции между суммарным баллом MADRS и когнитивными нарушениями.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель | коэффициент корреляции,  r | Достоверность, p |
| 1 | Возраст | 0,026521296 | 0,902097186 |
| 2 | Давность.заболевания (лет) | -0,157477584 | 0,462400706 |
| 3 | Индекс утомляемости | 0,115532622 | 0,590864998 |
| 4 | Наличие и точность копирования | 0,026400879 | 0,902539637 |
| 5 | Наличие и точность немедленного воспроизведения | 0,03700497 | 0,86369919 |
| 6 | Наличие и точность отставленного воспроизведения. | -0,021973701 | 0,918824961 |
| 7 | Объем немедленного сохранения | 0,323605824 | 0,122939061 |
| 8 | Объем отставленного сохранения | -0,332473631 | 0,112428688 |
| 9 | Организация | 0,251019111 | 0,236749484 |
| 10 | Вербальная память | 0,017478946 | 0,935391297 |
| 11 | Рабочая память. | -0,335415034 | 0,011092433 |
| 12 | Двигательный тест | -0,461253637 | 0,023287841 |
| 13 | Вербальная беглость | -0,419157833 | 0,041469011 |
| 14 | Шифровка | -0,083243356 | 0,698971236 |
| 15 | Башня Лондона | -0,320281689 | 0,012705708 |
| 16 | Суммарные Т баллы | -0,359628932 | 0,08433788 |

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что выраженность депрессии достоверно умеренно негативно влияет на такие когнитивные функции, как рабочая память, скорость психомоторной реакции, вербальная беглость, регуляторные функции, аспект планирования и решения задач (тест Башня Лондона) (p<0.05, 0.3< r <0.5). Выявлено отсутствие достоверного влияния возраста и давности заболевания на тяжесть депрессии.

**3.3. Характеристика антидепрессивной терапии и ее влияние на когнитивные функции больных депрессией**

Обнаружено, что 33.3% обследованных больных получали терапию СИОЗС, 33.3% -ТЦА и 33.3% - терапию препаратами группы СИОЗСН. Обследованные пациенты составили 3 группы сравнения.

Первую группу составили больные, проходившие терапию депрессивного синдрома препаратами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (n=8). В составе группы было 4 пациента с БАР (50%), и 4 пациента с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (50%). В группе было 6 женщин и 2 мужчин. Суицидальную наклонность имело 3 испытуемых (37.5%), не имело 5 пациентов (62.5%). Средний возраст пациентов в группе составил 28.12±4.67 лет. Значение давности заболевания варьировало в средних значениях 7.22±7.58. 5 пациентов (62.5%) из группы испытуемых на терапии СИОЗС принимало среднетерапевтические дозы препаратов, 3 пациента (37.5%) проходило высокодозную терапию.

Второй группой сравнения выступили пациенты, проходившие терапию препаратами СИОЗСН (n=8). В составе группы было 4 пациента с БАР (50%), 3 пациента с диагнозом «большой депрессивный эпизод» (37.5%) и 1 пациент с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (12.5%). В группе было 5 женщин и 3 мужчин. Суицидальную наклонность имело 5 пациентов (62.5%), не имело 3 пациента (37.5%). Средний возраст больных в группе составил 27.00±6.61 лет. Значение давности заболевания варьировало в средних значениях 6.97±7.43. Из группы испытуемых на терапии СИОЗС 3 пациента (37.5%) принимало среднетерапевтические дозы препаратов, 5 пациентов (62.5%) проходило высокодозную терапию.

Третьей группой сравнения выступила нозологически гетерогенная группа пациентов, проходившая терапию препаратами ТЦА в комбинации с ноотропными препаратами (n=8). В составе группы был 3 пациента с БАР (37.5%), 1 пациент с диагнозом «большой депрессивный эпизод» (12.5%) и 4 пациента с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (62.5%). В группе было 6 женщин и 2 мужчин. Суицидальную наклонность имело 6 пациентов (75.0%), не имело 2 пациента (25.0%). Средний возраст больных в группе составил 41.00±7.09 лет. Значение давности заболевания варьировало в средних значениях 13.00±7.78. Из группы больных на терапии СИОЗС 5 пациентов (62.5%) принимало среднетерапевтические дозы препаратов, 3 пациента (37.5%) проходило высокодозную терапию (таблица 3.3.1.).

Таблица 3.3.1. Характеристика больных в группах сравнения.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Социальные данные | Группа СИОЗС | Группа СИОЗСН | Группа ТЦА |
| 1 | Количество больных | 8 | 8 | 8 |
| 2 | Возраст (лет) n=M±m | 28.12 ± 4.67 | 27.00 ± 6.61 | 41.00 ± 7.09 |
| 3 | Пол = женский/мужской (%) | 6/2 (75.0/25.0) | 5/3 (62.5/37.5) | 6/2 (75.0/25.0) |
| 4 | Диагноз |  |  |  |
| 5 | БАР n= количество пациентов (%) | 4 (50.0) | 4 (50.0) | 3 (37.5) |
| 6 | РД n = количество пациентов (%) | 4 (50.0) | 4 (50.0) | 5 (62.5) |
| 7 | Давность заболевания (лет) n=M±m | 7.22 ± 7.58 | 6.97 ± 7.43 | 13.00± 7.78 |
| 8 | Суицидальные попытки = да/нет (%) | 3/5 (37.5/62.5) | 5/3 (62.5/37.5) | 6/2 (75.0/25.0) |
| 9 | Индекс утомляемости n=M±m | 0.96± 0.02 | 0.95± 0.03 | 0.96 ± 0.04 |
| 10 | Дозировка = среднетерапевтическая /высокодозная (%) | 5/3 (62.5/37.5) | 3/5 (37.5/62.5) | 5/3 (62.5/37.5) |

Показатели индекса утомляемости в группах на терапии СИОЗС, СИОЗН, ТЦА имели недостоверные различия, то есть подтверждена гипотеза о их равенстве (p =0.769). СИОЗС – 0.96 ± 0.02, СИОЗСН -0.95 ± 0.03 и ТЦА - 0.96 ± 0.04.

При проведении сравнения когнитивных функций больных, получающих различную антидепрессивную терапию с использованием теста «комплексная фигура Рея-Остеррита», было выявлено, что различия наблюдаются в средних показателях точности кластеров немедленного воспроизведения, в группах СИОЗС и СИОЗСН показатели равны (100.00), меньше всего в группе ТЦА – 94.50 (p =0.051). (Таблица 3.3.2, см. Приложение). Самые высокие показатели, отражающие фрагментацию при немедленном воспроизведении, наблюдаются в группе ТЦА (100.00) и наименьшие в группе СИОЗС (47.00 [47.00, 47.00]) (p=0.003). Показатели планирования имеют самое высокое значение в группах СИОЗС и СИОЗСН соответственно (64.00), в группе ТЦА планирование на уровне 48.00 [46.50, 50.00] Т баллов, что существенно ниже показателей СИОЗС и СИОЗСН, однако соответствует норме (p =0.015). Также в данном тесте наблюдаются различия по параметру расположения кластеров в отставленном воспроизведении (p=0.015). В группах, принимавших СИОЗС, СИОЗСН и ТЦА не наблюдается существенных различий остальных показателей данного теста.

Таблица 3.3.3. Показатели теста BAC-A в начале терапии.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель теста BAC-A (баллы) | Группа СИОЗС  n =M±m | Группа СИОЗСН  n =M±m | Группа ТЦА  n =M±m | Достовер-  ность  различий  р |
| 1 | Вербальная память | 48.38 ± 11.33 | 48.00 ± 8.72 | 57.88 ± 10.16 | 0.111 |
| 2 | Рабочая память | 53.00 ± 3.66 | 53.75 ± 6.54 | 53.25 ± 4.59 | 0.956 |
| 3 | Двигательный тест | 31.50 ± 7.80 | 30.75 ± 4.83 | 35.00 ± 4.84 | 0.337 |
| 4 | Вербальная беглость | 43.62 ± 4.60 | 42.75 ± 6.54 | 42.62 ± 4.93 | 0.923 |
| 5 | Шифровка | 34.88 ± 4.61 | 34.38 ± 10.34 | 38.50 ± 5.93 | 0.487 |
| 6 | Башня Лондона | 46.88 ± 4.22 | 41.38 ± 4.53 | 44.12 ± 9.78 | 0.280 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 39.62 ± 2.77 | 37.50 ± 6.78 | 43.25 ± 5.99 | 0.129 |

Из данной таблицы 3.3.3 видно, что между группами существенных различий не наблюдается ни по одному из показателей (p>0.05). Показатели теста шифровка и двигательного теста во всех трех группах ниже нормы (< 40 Т баллов).

Таблица 3.3.4. Показатели теста BAC-A в конце терапии.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель теста BAC-A (баллы) | Группа СИОЗС  n =M±m | Группа СИОЗСН  n =M±m | Группа ТЦА  n =M±m | Достовер-  ность  различий  р |
| 1 | Вербальная память | 54.25 ± 7.67 | 54.25± 4.95 | 55.12± 6.06 | 0.950 |
| 2 | Рабочая память | 62.00 ± 2.27 | 62.38± 3.85 | 57.88 ± 2.17 | 0.008 |
| 3 | Двигательный тест | 57.00 ± 6.23 | 53.50± 9.64 | 51.00± 7.63 | 0.337 |
| 4 | Вербальная беглость | 49.50 ± 2.88 | 53.50± 6.70 | 47.88 ± 7.22 | 0.173 |
| 5 | Шифровка | 44.00± 4.34 | 45.12± 8.10 | 42.75± 4.56 | 0.728 |
| 6 | Башня Лондона | 55.00 ±3.63 | 53.12± 2.03 | 53.75± 6.18 | 0.679 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 55.00 ± 2.93 | 55.50± 3.74 | 52.12± 5.19 | 0.224 |

На основании данной таблицы 3.3.4. видно, что объективно различаются показатели рабочей памяти – в группах СИОЗС и СИОЗСН по итогу лечения показатели приблизительно равны и находятся выше нормы, в группе ТЦА наблюдается снижение показателей по сравнению с СИОЗС и СИОЗСН. Все показатели Т-баллов в конце терапии находятся в пределах нормальных значений когнитивного функционирования.

Таблица 3.3.5. Проверка гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | p Shapiro | р Levene | Достоверность различий, p |
| 1 | Вербальная память | 0,612 | 0,485 | 0,245 |
| 2 | Рабочая память | 0,134 | 0,193 | 0,262 |
| 3 | Двигательный тест | 0,901 | 0,482 | 0,158 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,079 | 0,212 | 0,334 |
| 5 | Шифровка | 0,131 | 0,426 | 0,368 |
| 6 | Башня Лондона | 0,009 | 0,021 | 0,660 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 0,063 | 0,431 | 0,030 |

На основании данных представленной таблицы 3.3.5 можно предположить, что наиболее достоверные различия в динамике показателей BAC-A будут наблюдаться в сфере теста «башня Лондона» и суммарных Т - баллах.

Таблица 3.3.6. Результаты попарного количественного анализа показателей BAC-A на старте лечения.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | Достоверность различий групп СИОЗС и СИОЗСН,  р | Достовер-ность различий групп СИОЗС и ТЦА,  р | Достоверность различий  групп ТЦА и СИОЗСН,  р |
| 1 | Вербальная память | 1,000 | 0,378 | 0,378 |
| 2 | Рабочая память | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 3 | Двигательный тест | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 4 | Вербальная беглость | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 5 | Шифровка | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 6 | Башня Лондона | 0,362 | 1,000 | 1,000 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 1,000 | 0,712 | 0,137 |

Из данной таблицы 3.3.6. видно, что достоверных различий показателей BAC-A в начале терапии не наблюдается (p>0.05). Показатели теста «башня Лондона» оцениваются по другим критериям.

Таблица 3.3.7. Результаты попарного количественного анализа показателей BAC-A в конце лечения.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | Достоверность различий групп СИОЗС и СИОЗСН,  р | Достоверность различий групп СИОЗС и ТЦА,  р | Достоверность различий  групп ТЦА и СИОЗСН,  р |
| 1 | Вербальная память | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 2 | Рабочая память | 1,000 | 0,264 | 0,221 |
| 3 | Двигательный тест | 1,000 | 0,610 | 1,000 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,846 | 1,000 | 0,455 |
| 5 | Шифровка | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 6 | Башня Лондона | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 1,000 | 0,870 | 0,715 |

Из данной таблицы 3.3.7. видно, что достоверных различий показателей BAC-A по данным критериям в конце терапии не наблюдается (p>0.05). Показатели теста «башня Лондона» оцениваются по другим критериям.

Таблица 3.3.8. Результаты попарного количественного анализа показателей BAC-A в конце лечения, групповая оценка.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | p Shapiro | Достоверность различий групп СИОЗС и СИОЗСН,  р | Достоверность различий групп СИОЗС и ТЦА,  р | Достоверность различий  групп ТЦА и СИОЗСН,  р |
| 1 | Вербальная память | 0,612 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 2 | Рабочая память | 0,134 | 1,000 | 0,030 | 0,008 |
| 3 | Двигательный тест | 0,901 | 1,000 | 0,666 | 1,000 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,079 | 1,000 | 1,000 | 0,455 |
| 5 | Шифровка | 0,131 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 6 | Башня Лондона | 0,009 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 0,063 | 1,000 | 0,867 | 0,304 |

Из данной таблицы 3.3.8 видно, что достоверных различий показателей BAC-A по данным критериям в конце терапии не наблюдается (p>0.05).

Таблица 3.3.9. Попарная количественная сравнительная характеристика результатов BAC-A до и после терапии.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель BAC-A | Группа СИОЗС Достоверность различий, p | Группа СИОЗСН Достоверность различий, p | Группа ТЦА Достоверность различий, p |
| 1 | Вербальная память | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 2 | Рабочая память | 0,002 | 0,002 | 0,221 |
| 3 | Двигательный тест | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,455 | 0,012 | 0,455 |
| 5 | Шифровка | 0,118 | 0,064 | 1,000 |
| 6 | Башня Лондона | 0,050 | 0,004 | 0,018 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 0,000 | 0,000 | 0,006 |

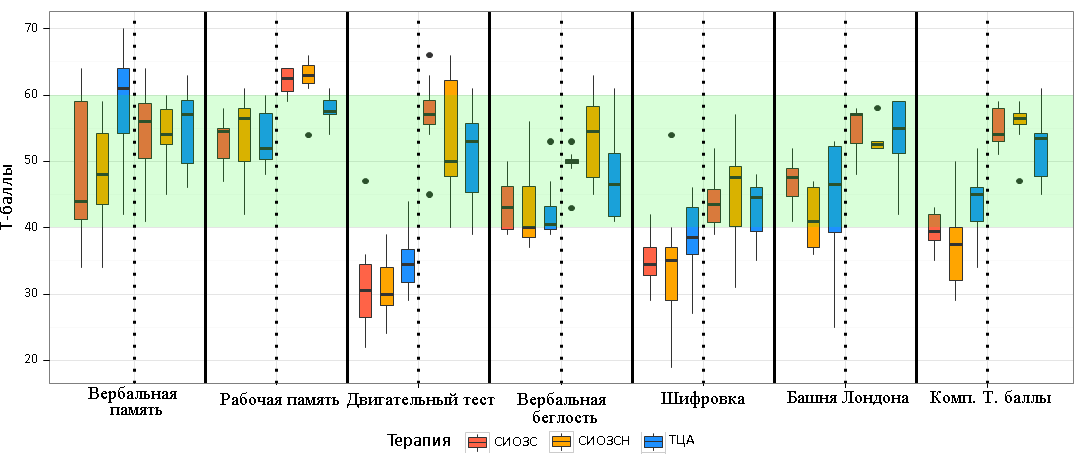


Рис. 3.3.1. Сравнительная характеристика когнитивных функций до и после терапии.

Из данного рисунка 3.3.1 и таблицы 3.3.9 очевидна положительная динамика когнитивных функций в процессе антидепрессивной терапии. Наибольшая положительная динамика наблюдается в результатах двигательного теста для всех трех групп препаратов (р = 0.000). Терапия ТЦА незначительно негативно влияет на показатели вербальной памяти. СИОЗСН влияет положительно на динамику вербальной памяти, СИОЗС незначительно показатели данного теста (р=0.002). Показатели рабочей памяти незначительно улучшаются на терапии всеми группами препаратов, наибольшее положительное влияние в равной мере оказывают группы СИОЗС и СИОЗСН. Вербальная беглость имеет наибольшую положительную динамику на терапии СИОЗСН (р=0.012). Результаты теста шифровка имеют положительную динамику на всех группах препаратов, однако максимально улучшается на терапии СИОЗСН. Результаты теста «башня Лондона улучшаются на всех группах препаратов (p=0.004, 0.018 и 0.050 cоответственно), наиболее значительна динамика в группе СИОЗСН. Комп. Т баллы имеют положительный прирост максимально на терапии СИОЗС и СИОЗСН, незначительный на терапии ТЦА. Все показатели Т баллов в конце лечения достигают показателей нормальных значений когнитивного функционирования.

Таблица 3.3.10. Динамика результатов теста MADRS по группам терапии.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель MADRS  (баллы) | Группа СИОЗС, медиана значений  n=Md[iQR] | Группа СИОЗСН, медиана значений  n=Md[iQR] | Группа ТЦА, медиана значений  n=Md[iQR] | Достоверность различий, p |
| 1 | MADRS до терапии | 23.00 [22.00, 26.50] | 26.00 [24.00, 32.00] | 28.00 [26.00, 28.00] | 0.235 |
| 2 | Динамика баллов MADRS | -20.00 [-21.00, -18.00] | -23.00 [-28.00, -19.50] | -20.00 [-22.50, -18.00] | 0.449 |

На основании данной таблицы 3.3.10 можно сделать вывод о снижении уровня суммарных баллов MADRS в группах сравнения.

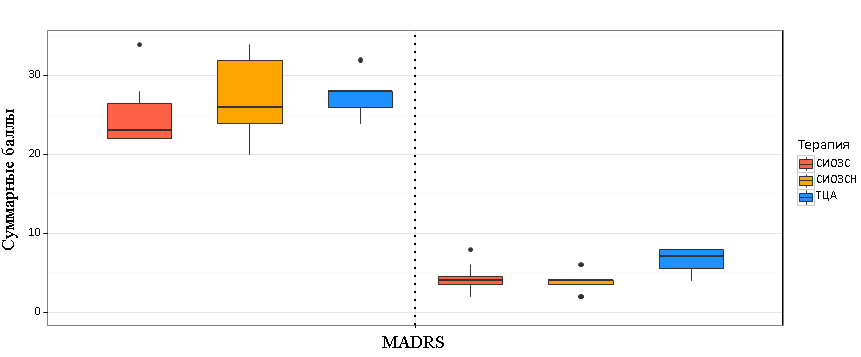


Рис. 3.3.2. Динамика результатов теста MADRS (выраженности депрессии) в зависимости от терапии.

На основании данных рисунка 3.3.2 можно сделать вывод об эффективности влияния антидепрессивной терапии на выраженность клинической симптоматики депрессии, суммарный балл эффективно регрессирует, после терапии максимально суммарно достигая значения 8 баллов. Наибольшая эффективность наблюдается при терапии СИОЗСН. Терапия ТЦА наименее эффективна, однако балльный порог ремиссии по MADRS достигнут во всех группах сравнения (суммарный балл MADRS <10).

Таким образом, в результате терапии всеми группами препаратов 100% пациентов достигли состояния ремиссии.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель динамики BAC-A (баллы) | СИОЗС среднете-рапевти-ческая  дозировка  n=M±m | СИОЗС высоко-дозная терапия  n=M±m | СИОЗСН средне-терапев-тическая  Дозиров-ка  n=M±m | СИОЗСН высоко-дозная терапия  n=M±m | ТЦА среднете-рапевти-ческая  Дозировка  n=M±m | ТЦА высоко-дозная терапия  n=M±m | Досто-вер-ность  разли-чий p |
| 1 | Вербальная память | 6.80 ±10.06 | 4.33 ±10.26 | -0.33±1.53 | 10.20 ±8.29 | -5.60±6.11 | 2.00±5.00 | 0.074 |
| 2 | Рабочая память | 8.80± 4.02 | 9.33±5.51 | 7.67±3.79 | 9.20±6.18 | 4.40±4.67 | 5.00±4.58 | 0.549 |
| 3 | Двигатель-ный тест | 26.00± 10.68 | 24.67 ±17.04 | 27.67±7.51 | 19.80 ±9.28 | 17.00  ±10.61 | 14.33 ±5.69 | 0.489 |
| 4 | Вербальная беглость | 8.40± 3.65 | 1.67±2.08 | 7.67±3.06 | 12.60 ±7.73 | 7.20±4.97 | 2.00±1.00 | 0.049 |
| 5 | Шифровка | 7.60±2.07 | 11.67 ±6.51 | 11.67±0.58 | 10.20 ±5.89 | 6.20±1.79 | 1.00±1.00 | 0.016 |
| 6 | Башня Лондона | 7.80±6.26 | 8.67±8.08 | 11.33±5.03 | 12.00 ±4.53 | 9.40±4.98 | 10.00 ±2.65 | 0.857 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 16.00±3.81 | 14.33 ±5.13 | 16.67±2.89 | 18.80 ±6.65 | 9.80±2.49 | 7.33±4.62 | 0.018 |

Таблица 3.3.11. Сравнительная динамика когнитивных функций в зависимости от дозировки антидепрессантов.

Таким образом, на основе данной таблицы можно 3.3.11. можно предположить о в наличии тенденции к различиям между подгруппами по результатам теста «шифровка» и суммарным Т баллам, однако необходимо проверить достоверность данных с помощью критериев Шапиро-Франсиса и Ливиня (таблица 3.3.12). Остальные показатели не обнаружили зависимости динамики от дозировки.

Таблица 3.3.12. Проверка гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах критериями Шапиро-Франсиса и Ливиня.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель динамики  BAC-A | pShapiro | pLevene | Сравнение дозировок. Достоверность различий  p.ols.СИОЗС | Сравнение дозировок. Достовер-ность различий  p.ols..СИОЗСН | Сравнение дозировок. Достовер-ность различий  p.ols.ТЦА |
| 1 | Вербальная память | 0,905627 | 0,580299 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | Рабочая память | 0,805973 | 0,982608 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | Двигательный тест | 0,81364 | 0,759823 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | Вербальная беглость | 0,583673 | 0,42696 | 0,615640028 | 0,912652781 | 0,912652781 |
| 5 | Шифровка | 0,853709 | 0,878319 | 1 | 1 | 1 |
| 6 | Башня Лондона | 0,367395 | 0,679533 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | Суммарные Т баллы | 0,759823 | 0.357839 | 1 | 1 | 1 |

Приведенные данные в таблице 3.3.12. отражают отсутствие различий динамики когнитивных нарушений в зависимости от дозировки.

**Обсуждение**

Известно, что основными критериями депрессии по МКБ-10 являются подавленное настроение, тоска, снижение интересов или утрата чувства удовольствия от той деятельности, которая ранее вызывала положительные эмоции, повышенная утомляемость. Это находит отражение в настоящем исследовании на основании результатов проведенного нами теста MADRS.

Также на основании клинико-шкальной оценки с использованием теста MADRS у пациентов было выявлено снижение способности к концентрации внимания, мрачное пессимистическое видение будущего, мимолетные суицидальные мысли, выраженное нарушение сна и умеренное нарушение аппетита, что соответствует дополнительным критериям депрессии по МКБ -10.

В настоящем исследовании у всех групп пациентов, БАР и РД, было выявлено нарушение в сфере теста «шифровка» - нарушение психомоторной скорости и зрительно-моторной координации и двигательного – нарушение психомоторной скорости, что соответствует данным, приведенным в работе J.P Roiser , B.J Sahakian (2013) [70].

В работе L.M.McDermott c cоавторами (2009) высказано предположение о значительной корреляции между тяжестью клинической сиптоматики и когнитивных нарушений [56]. В настоящем исследовании было проведено сравнение между суммарным баллов MADRS и степенью проявления когнитивных нарушений, однако существенной корреляции выявлено не было, была выявлена слабая отрицательная корреляция между баллами MADRS и степени нарушения рабочей памяти, психомоторной активности, вербальной беглости и регуляторных функций, аспекта планирования и решения задач (тест башня Лондона) (p<0.05, 0.3< r <0.5).

В настоящем исследовании проводилась сравнительная характеристика влияния терапии препаратами групп ТЦА, СИОЗС и СИОЗСН. В процессе терапии всеми группами препаратов наблюдалась положительная динамика всех когнитивных функций у больных с депрессивным синдромом.

В процессе терапии препаратами группы ТЦА было выявлено незначительное негативное действие на вербальную память больных, однако обнаружено значительное позитивное влияние на психомоторную скорость, что противоречит А.Hale с соавторами (1995)., которые выявили негативное влияние ТЦА как на память, так и на психомоторный компонент [28]. Также терапия ТЦА положительно влияла на динамику рабочей памяти, внимания, вербальной беглости, аспект планирования и решение задач, но менее значительно по сравнению с влиянием препаратов группы СИОЗС, что противоречит полученным результатам исследования Р.В Ахапкина c соавторами (2015), где сказано, что влияние СИОЗС на память и внимание менее значительно по сравнению с группой ТЦА [85].

Препараты группы СИОЗС оказывали позитивное влияние на все исследуемые когнитивные функции больных с депрессией, что подтверждается в исследованиях E.Wardsworth и соавторов (2005)[81]. По данным B.J.Goldstein c cоавторами (1998), терапия СИОЗС характеризуется незначительным замедлением психомоторной реакции, однако в настоящем исследовании было выявлено существенное позитивное влияние терапии СИОЗС на данный когнитивный компонент [24].

В настоящем исследовании было выявлено значительное позитивное влияние антидепрессивной терапии на регресс суммарного балла теста MADRS во всех группах пациентов. Наибольшая эффективность обнаружена у препаратов группы СИОЗСН.

В процессе антидепрессивной терапии все больные (100%) достигли состояния ремиссии (суммарный балл по MADRS < 10). В работе H.J.Conrad и соавторов (2011), M.K. Fava и соавторов (2006) выявлено, что и в состоянии ремиссии после антидепрессивной терапии остаются резидуальные когнитивные нарушения, выражавшиеся в резидуальной невнимательности, забывчивости, сложности поиска слов, замедленности мышления, однако в настоящем исследовании нами было выявлено, что показатели всех когнитивных тестов, а ,следовательно, и показатели памяти, внимания, психомоторной активности в процессе терапии достигли значений, соответствующих норме (Т баллы > 40) на всех группах препаратов (СИОЗС, СИОЗСН, ТЦА) [9,16].

В настоящем исследовании было впервые выявлено наибольшее позитивное влияние терапии препаратами группы СИОЗСН на когнитивный компонент по сравнению с ТЦА и СИОЗС. Впервые показано, что СИОЗС и СИОЗСН в равной мере положительно влияют на динамику показателей рабочей памяти. Также в группе больных на терапии СИОЗСН было обнаружено наибольшее положительное влияние на вербальную память и вербальное обучение, вербальную беглость, скорость психомоторной реакции, планирование, способность к решению задач.

Также было впервые показано отсутствие достоверных различий динамики когнитивных расстройств в зависимости от дозировки препарата.

**Выводы**

1. Депрессивный эпизод в рамках биполярного аффективного расстройства и рекуррентной депрессии различается по структуре и выраженности психопатологической симптоматики. Рекуррентная депрессия отличается наличием подавленности, тревоги, пессимистической оценкой перспектив и большей выраженностью.
2. Когнитивные расстройства выявлены у всех больных депрессией, причем характерны нарушения скорости психомоторной реакции, памяти и концентрации внимания. У пациентов с рекуррентной депрессией нарушения скорости психомоторной реакции выражены достоверно больше, чем у пациентов с биполярным расстройством.
3. Выраженность депрессии, вне зависимости от вида аффективного расстройства негативно влияет на такие когнитивные функции, как рабочая память, скорость психомоторной реакции, вербальная беглость, регуляторные функции, планирование и решение задач. Выявлено отсутствие достоверного влияния возраста и давности заболевания на тяжесть депрессии.
4. В процессе антидепрессивной терапии наблюдается улучшение когнитивного функционирования больных с аффективными расстройствами. Во всех группах сравнения отчетливую положительную динамику претерпевают показатели скорости психомоторной реакции, зрительно-моторной координации, регуляторной функции, планирования, способности к решению задач. Все когнитивные функции на момент достижения ремиссии депрессии достигли нормальных значений.
5. Наиболее выраженная положительная динамика когнитивных расстройств у больных депрессией наблюдалась при терапии СИОЗСН. Препараты СИОЗСН имеют наибольшее положительное влияние на такие когнитивные функции, как вербальная память, зрительно-моторная координация, скорость психомоторной реакции, вербальную беглость. В сравнении с группой СИОЗСН и ТЦА, препараты СИОЗС имеют большее положительное влияние на рабочую память, регуляторные функции, способность к решению задач. Выявлено умеренное негативное влияние терапии препаратами группы ТЦА на вербальную память у 62.5% пациентов.
6. Не обнаружено достоверных различий динамики когнитивных расстройств в зависимости от дозировки антидепрессантов.
7. Антидепрессанты новых генераций предпочтительны для коррекции когнитивных расстройств при депрессии, как в рамках биполярного аффективного, так и рекуррентного депрессивного расстройства.

**Список литературы**

1. Amado-Boccara I., Danion J.M. Cognitive impact of antidepressants // Encephale. - 1994. - Vol. 20, Spec. N 1. - P. 215-222.
2. APA, American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias of Late Life. 1 ed. 1997: American Psychiatric Publishing – P. 211-229.
3. Beck A. T. (1976). Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. New York: International University Press – P. 312-359.
4. Bisson M. A. S., Sears C. R. (2007).The effect of depressed mood on the interpretation of ambiguity, with and without negative mood induction. Cogn. Emot. 21, 614–64510.1080/02699930600750715
5. Bora E, Harrison BJ, Yucel M, et al. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. Psychol Med. 2013;43(10):2017–2720.
6. Campbell S, MacQueen G. The role of the hippocampus in the pathophysiology of depression. J Psychiatry Neurosci 2004; 29(6): 417-26.
7. Caseras X., Garner M., Bradley B., Mogg K. (2007). Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: an eye movement study. J. Abnorm. Psychol. 116, 491–49710.1037/0021-843X.116.3.491
8. Compton R., Heller W., Banich M., Palmieri P., Miller G. (2000).Responding to threat: hemispheric asymmetries and inter hemispheric division of input. Neuropsychology14, 254–26410.1037/0894-4105.14.2.254
9. Conrad H.J., Ormel J., de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. Psychol. Med. 2011. Vol. 41. № 6. P. 1165–1174
10. Crocker L.D., Heller W., Warren S.L. et al. Relationships among cognition, emotion, and motivation: implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology. Front. Hum. Neurosci. 2013. Vol. 7. P. 261.
11. Dannlowski U., Ohrmann P., Bauer J., Deckert J., Hohoff C., Kugel H., et al. (2008). 5-HTTLPR biases amygdala activity in response to masked facial expressions in major depression.Neuropsychopharmacology 33, 418–42410.1038/sj.npp.1301411
12. Doraiswamy P, Krishnan K, Oxman T, et al. Does antidepressant therapy improve cognition in elderly depressed patients? J Gerontol 2003; 12: 1137-44.
13. Eizenman M., Yu L., Grupp L., Eizenman E., Ellenbogen M., Gemar M., et al. (2003). A naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder. Psychiatry Res.118, 117–12810.1016/S0165-1781(03)00068-4
14. Ellenbogen M. A., Schwartzman A. E., Stewart J., Walker C. D. (2006). Automatic and effortful emotional information processing regulates different aspects of the stress response.Psychoneuroendocrinology 31, 373–38710.1016/j.psyneuen.2005.09.001
15. Elliott R., Rubinsztein J. S., Sahakian B. J., Dolan R. J. (2002). The neural basis of mood-congruent processing biases in depression. Arch. Gen. Psychiatry 59, 597–60410.1001/archpsyc.59.7.597
16. Fava M, Graves LM, Benazzi F, et al. A cross-sectional study of the prevalence of cognitive and physical symptoms during long-term antidepressant treatment. Clin Psychiatry. 2006;67(11):1754–1759.
17. Ferguson J, Wesnes K, Schwartz G. Reboxetine versus paroxetine versus placebo: effects on cognitive functioning in depressed patients. Int. Clin Psychopharmacol 2003; 18(1): 9-14.
18. Finkel S, Richter E, Clary C, Batzar E. Comparative Efficacy of Sertraline vs. Fluoxetine in patients age 70 or over with major depression. Am J Geriatr Psychiatry 1999; 7(3): 221-27.
19. Fossati P., Ergis A.M., Allilaire J.F. Executive functioning in unipolar depression: a review // Encephale. 2002. Vol. 28. № 2. P. 97–107.
20. Fox M. D., Snyder A. Z., Vincent J. L., Corbetta M., Van Essen D. C., Raichle M. E., 2005.The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks.Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.102, 9673–967810.1073/pnas.0409470102
21. Fritzsche A., Dahme B., Gotlib I. H., Joormann J., Magnussen H., Watz H., et al.,2010. Specificity of cognitive biases in patients with current depression and remitted depression and in patients with asthma.Psychol. Med.40, 815–82610.1017
22. Furlan P, Kallan M, Ten T, et al. Cognitive and Psychomotor Effects of Paroxetine and Sertraline on Healthy Elderly Volunteers. Am J Geriatr Psychiatry 2001; 9(4): 429-37.
23. Gilboa E., Gotlib I. H. (1997).Cognitive biases and affect persistence in previously dysphoric and never-dysphoric individuals. Cogn. Emot. 11, 517–53810.1080/026999397380032
24. Goldstein B.J. Goodnick P.J. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of affective disorders-III. Tolerability, safety and pharmacoeconomics // J. Psychopharmacol. - 1998. - Vol. 12, N 3. - Suppl. B. - P. 55-87.
25. Gotlib I. H., Jonides J., Buschkuehl M., Joormann J. (2011). Memory for affectively valenced and neutral stimuli in depression: evidence from a novel matching task. Cogn. Emot. 25, 1246–125410.1080/02699931.2010.538374
26. Gotlib I. H., Joormann J. (2010).Cognition and depression: current status and future directions.Annu. Rev. Clin. Psychol. 6, 285–31210.1146.
27. Gotlib I. H., Krasnoperova E., Yue D. L., Joormann J. (2004) Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression.J. Abnorm. Psychol. 113, 127–13510.1037/0021-843X.113.1.121
28. Hale A, Pinninti N. Critical flicker fusion threshold and anticholinergic effects of chronic antidepressant treatment in remitted depressives. J Psychopharmacol 1995; 9(3): 258-66.
29. Hamilton J. P., Gotlib I. H. (2008). Neural substrates of increased memory sensitivity for negative stimuli in major depression. Biol. Psychiatry 63, 1155–116210.1016
30. Harmer C, Shelley N, Cowen P, Goodwin G. Increased positive versus negative affective perception and memory in healthy volunteers following selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibition. Am J Psychiatry 2004; 161(7): 1256-63.
31. Harrell F.E.Regression Modeling Strategies / F. E. Harrell – Cham: Springer International Publishing, 2015.– 582c.
32. Harvey P.O., Fossati P., Pochon J.B. et al. Cognitive control and brain resources in major depression: an fMRI study using the n-back task // Neuroimage. 2005. Vol. 26. № 3. P. 860–869.
33. Hasher L., Zacks R. T. (1998). “Working memory, comprehension, and aging: a review and a new view. I,” in The Psychology of Learning and Motivation, ed. Bower G. H., editor, P.193–225
34. Hasselbalch BJ, Knorr U, Hasselbalch SG, et al. Cognitive deficits in the remitted state of unipolar depressive disorder. Neuropsychology. 2012;26(5)
35. Hindash A., Amir N. (2012). Negative interpretation bias in individuals with depressive symptoms. Cognit. Ther. Res. 36, 502–51110.1007
36. Hindmarch I. The behavioural toxicity of antidepressants: effects on cognition and sexual function. Int. Clin. Psychopharmacol. - 1998. - Vol. 13, suppl. 6. - P. 5-8
37. Hyttel J. Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Int. Clin. Psychopharmacol. - 1994. - Vol. 9, suppl. 1. - P. 9-26.
38. Ilamakar K.R. Psychomotor retardation, attention deficit and executive dysfunctional in young non-hospitalised unmedicated non-psychotic unipolar depression patients. J. Clin. Diagn. Res. 2014. Vol. 8. № 2. P. 124–126.
39. Joormann J., Gilbert K., Gotlib I. H., 2010. Emotion identification in girls at high risk for depression. // J. Child Psychol. Psychiatry 51, 575–58210.1111/j.1469-7610.2009.02175
40. Joormann J., Gotlib I. H. (2008). Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material. J. Abnorm. Psychol 117, 182–19210.1037/0021-843X.117.1.182
41. Joormann J., Siemer M. (2004). Memory accessibility, mood regulation, and dysphoria: difficulties in repairing sad mood with happy memories? J. Abnorm. Psychol. 113, 179–18810.1037/0021-843X.113.2.179
42. Joormann J., Siemer M., Gotlib I. H. (2007a). Mood regulation in depression: differential effects of distraction and recall of happy memories on sad mood. J. Abnorm. Psychol.116, 484–49010.1037/0021-843X.116.3.484
43. Joormann J., Talbot L., Gotlib I. H. (2007b). Biased processing of emotional information in girls at risk for depression. J. Abnorm. Psychol. 116, 135–14310.1037/0021-843X.116.3.484
44. Kellough J. L., Beevers C. G., Ellis A. J., Wells T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: an eye tracking study. Behav. Res. Ther. 46, 1238–124310.1016/j.brat.2008.07.004
45. Kerr J, Fairweather D, Mahendran R, Hindmarch I. The effects of paroxetine, alone and in combination with alcohol on psychomotor performance and cognitive function in the elderly. Int Clin Psychopharmacol 1992; 7:101-8.
46. Kerr J, Hindmarch I. Citalopram and other antidepressants: Comparative effects on cognitive function and psychomotor performance. J Serotonin Res 1996; 3: 123-29.
47. Lawson C., MacLeod C. (1999). Depression and interpretation of ambiguity. Behav. Res. Ther. 37, 463–47410.1016/S0005-7967(98)00131-4
48. Lawson C., MacLeod C., Hammond G. (2002). Interpretation revealed in the blink of an eye: depressive bias in the resolution of ambiguity. J. Abnorm. Psychol. 111, 321–32810.1037/0021-843X.111.2.321
49. Leppänen J. M., Milderb M., Bell J. S., Terriere E., Hietanen J. K. (2004). Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. Psychiatry Res. 30,123-13310.1016/ j.psychres.2004.05.020
50. Levens S. M., Gotlib I. H. (2009). Impaired selection of relevant positive information in depression.Depress. Anxiety 26, 403–41010.1002/da.20565
51. Lim S. L., Kim J. H. (2005). Cognitive processing of emotional information in depression, panic, and somatoform disorder. J. Abnorm. Psychol. 114, 50–6110.1037/0021-843X.114.1.50
52. Mannie Z.N., Taylor M.J., Harmer C.J. et al. Frontolimbic responses to emotional faces in young people at familial risk of depression // J. Affect. Disord. 2011. Vol. 130. № 1–2. P. 127–132.
53. Mathews A., MacLeod C. (2005). Cognitive vulnerability to emotional disorders. Annu. Rev. Clin. Psychol.1, 167–19510.1146
54. Mathews A., Ridgeway V., Williamson D. A. (1996). Evidence of attention to threatening stimuli in depression. Behav. Res. Ther. 34, 695–70510.1016/0005-7967(96)00046-0
55. Matt G. E., Vazquez C., Campbell W. K. (1992). Mood-congruent recall of affectively toned stimuli: a meta-analytic review. Clin. Psychol. Rev. 12, 227–25510.1016/0272-7358(92)90116-P
56. McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. J Affect Disord. 2009;119(1–3):1–8.
57. McIntyre R.S. et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // Depress. Anxiety. - 2013. - Vol. 30. - P. 515-527.
58. Meusel L.A., Hall G.B., Fougere P. et al. Neural correlates of cognitive remediation in patients with mood disorders // Psychiatry Res. 2013. Vol. 214. № 2. P. 142–152.
59. Mogg K., Bradbury K. E., Bradley B. P. (2006). Interpretation of ambiguous information in clinical depression. Behav. Res. Ther. 44, 1411–141910.1016
60. Mogg K., Bradley B. P., Williams R. (1995). Attentional bias in anxiety and depression: the role of awareness. Br. J. Clin. Psychol. 34, 17–3610.1111
61. Murphy F. C., Sahakian B. J., Rubinsztein J. S., Michael A., Rogers R. D., Robbins T. W., et al. (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. Psychol. Med. 29, 1307–132110.1017/S0033291799001233
62. Nunn J. D., Mathews A., Trower P. (1997). Selective processing of concern-related information in depression. Br. J. Clin. Psychol. 36, 489–50310.1111
63. Oberauer K. (2001). Removing irrelevant information from working memory: a cognitive aging study with the modified Sternberg task. J. Exp. Psychol. 27, 948–95710.1037/0278-7393.27.4.948
64. Peluso M. A., Glahn D. C., Matsuo K., Monkul E. S., Najt P., Zamarripa F., et al. (2009). Amygdala hyperactivation in untreated depressed individuals. Psychiatry Res. 173, 158–16110.1016
65. Pessoa L. (2005). To what extent are emotional visual stimuli processed without attention and awareness? Curr. Opin. Neurobiol. 15, 188–19610.1016
66. Ramel W., Goldin P. R., Eyler L. T., Brown G. G., Gotlib I. H., McQuaid J. R. (2007). Amygdala reactivity and mood-congruent memory in individuals at risk for depressive relapse. Biol. Psychiatry61, 231–23910.1016
67. Ridout N., Astell A. J., Reid I. C., Glen T., O’Carroll R. E. (2003). Memory bias for emotional facial expressions in major depression. Cogn. Emot. 17, 101–12210.1080/02699930302272
68. Rocca P, Calvarese P, Faggiano F, et al. Citalopram versus sertraline in late-life nonmajor clinically significant depression: a 1- year follow-up clinical trial. J Clin Psychiatry 2005; 66(3): 360-9.
69. Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and metaanalysis // Psychol. Med. 2014. Vol. 44. № 10. P. 2029–2040.
70. Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression // CNS Spectr. 2013. Vol. 18. № 3. P. 139–149.
71. Rosa A.R., Mercade C., Sanchez-Moreno J. et al. Validity and reliability of a rating scale on subjective cognitive deficits in bipolar disorder (COBRA) // J. Affect. Disord. 2013. Vol. 150. № 1. P. 29–36.
72. Sapolsky R.N. Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. Vol. 98. № 22. P. 12320–12322.
73. Sheline Y. I., Barch D. M., Donnelly J. M., Ollinger J. M., Snyder A. Z., Mintun M. A. (2001).Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. Biol. Psychiatry 50, 651–65810.1016/S0006-3223(01)01263-X
74. Siegle G. J., Steinhauer S. R., Thase M. E., Stenger V. A., Carter C. S. (2002). Can’t shake that feeling: event-related fMRI assessment of sustained amygdala activity in response to emotional information in depressed individuals. Biol. Psychiatry 51, 693–70710.1016/S0006-3223
75. Suslow T., Konrad C., Kugel H., Rumstadt D., Zwitserlood P., Schöning S., et al. (2010). Automatic mood-congruent amygdala responses to masked facial expressions in major depression. Biol. Psychiatry 67, 155–16010.1016
76. Svendsen A.M., Kessing L.V., Munkholm K. et al. Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? // Nord. J. Psychiatry. 2012. Vol. 66. № 4. P. 248–253.

## [Tracy L.G](http://www.hindawi.com/62502396/), [Sunderajan](http://www.hindawi.com/43764586/) P., [. Grannemann](http://www.hindawi.com/19036123/) B.D,  [Kurian](http://www.hindawi.com/46076530/) B.T. Does Duloxetine Improve Cognitive Function Independently of Its Antidepressant Effect in Patients with Major Depressive Disorder and Subjective Reports of Cognitive Dysfunction? Hindawi Publishing Corporation Depression Research and Treatment Volume, 2014, P.15-37.

1. Tzavara E, Bymaster F, Overshiner C, et al. Procholinergic and memory enhancing properties of the selective norepinephrine uptake inhibitor atomoxetine. Mol Psychiatry 2006; 11(2): 187-95.
2. Van Reekum C. M., Johnstone T., Urry H. L., Thurow M. E., Schaefer H. S., Alexander A. L., et al. (2007). Gaze fixations predict brain activation during the voluntary regulation of picture-induced negative affect. Neuroimage 36, 1041–105510.1016/j.neuroimage.2007.03.052
3. Victor T. A., Furey M. L., Fromm S. J., Ohman A., Drevets W. C. (2010). Relationship between amygdala responses to masked faces and mood state and treatment in major depressive disorder.Arch. Gen. Psychiatry 67, 1128–113810.1001/archgenpsychiatry.2010.144
4. Wadsworth E, Moss S, Simpson S, Smith A. SSRIs and cognitive performance in a working sample. Hum Psychopharmacol 2005; 20(8): 561-72.
5. Watkins P. C. (2002). Implicit memory bias in depression. Cogn. Emot. 16, 381–40210.1080/02699930143000536
6. Wickham H.ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis / H. Wickham – New York, NY: Springer New York, 2009.
7. Yovel I., Mineka S. Emotion-congruent attentional biases: the perspective of hierarchical models of emotional disorders, 2005. P.15-25
8. Ахапкин Р.В., Маслова М.А., Файзуллоев А.З. Влияние антидепрессивной терапии на когнитивные нарушения у больных с депрессивными расстройствами // Рос. психиатр. журн. 2015. № 4. С. 80-83.
9. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / под ред. пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2014. – 287.
10. Вознесенская Т.Г. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга // Медицинский совет. 2012. № 4. С. 12–16.
11. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 9–13
12. Гайдышев И.П. Моделирование стохастических и детерминированных систем : Руководство пользователя программы AtteStat / И. П. Гайдышев – 2015. – 484с.
13. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс- информ, 2013.
14. Мастицкий С.Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. / С. Э. Мастицкий, В. К. Шитиков – Электронная книга, 2014.- 401с.
15. Файзуллоев А.З., Ахапкин Р.В. Особенности психофизиологических эффектов антидепрессантов // Фарматека. - 2012. - № 19. - С. 62-65.
16. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев – СПб.: ВМедА, 2011. Вып. 3-е изд., – 318c.

**Приложение**

Таблица 3.1.3. Характеристика когнитивных функций больных по результатам теста «Комплексная фигура Рея-Остеррита»

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Показатель теста «Комплексная фигура Рея-Остеррита» | Медиана значений показателя (баллы)  n=Md[iQR] |
| 1 | Наличие и точность копирования | 62.00 [62.00, 64.00] |
| 2 | Наличие и точность немедленного воспроизведения | 65.00 [59.00, 71.00] |
| 3 | Наличие и точность отставленного воспроизведения | 66.00 [57.00, 71.00] |
| 4 | Объем немедленного сохранения | 62.00 [47.00, 71.00] |
| 5 | Объем отставленного сохранения | 52.00 [42.00, 60.00] |
| 6 | Организация | 50.00 [41.00, 56.00] |
| 7 | Наличие образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 8 | Точность образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 9 | Наличие кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 10 | Точность кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 11 | Расположение кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 12 | наличие деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 13 | Расположение деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 14 | Фрагментация копирования | 84.00 [49.00, 100.00] |
| 15 | Планирование копирования | 65.00 [65.00, 65.00] |
| 16 | Аккуратность копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 17 | Вертикальная экспансия копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 18 | Горизонтальная экспансия копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 19 | Редукция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 20 | Ротация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 21 | Персеверация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 22 | Конфабуляция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 23 | Наличие образующих элементов немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 24 | Точность образующих элементов немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 25 | Наличие кластеров немедленного воспроизведения | 100.00 [85.75, 100.00] |
| 26 | Точность кластеров немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 27 | Расположение кластеров немедленного воспроизведения | 74.00 [74.00, 90.25] |
| 28 | Наличие деталей немедленного воспроизведения | 99.00 [91.00, 99.00] |
| 29 | Расположение деталей немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 30 | Фрагментация немедленного воспроизведения | 52.50 [47.00, 100.00] |
| 31 | Планирование немедленного воспроизведения | 60.00 [48.00, 73.00] |
| 32 | Аккуратность немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 33 | Вертикальная экспансия немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 34 | Горизонтальная экспансия немедленного воспроизведения | 28.00 [28.00, 100.00] |
| 35 | Редукция немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 36 | Ротация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 37 | Персеверация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 38 | Конфабуляция немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 39 | Наличие образующих элементов отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 40 | Точность образующих элементов отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 41 | Наличие кластеров отставленного воспроизведения | 72.00 [72.00, 80.00] |
| 42 | Точность кластеров отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 43 | Расположение кластеров отставленного воспроизведения | 75.00 [75.00, 85.00] |
| 44 | Наличие деталей отставленного воспроизведения | 90.00 [90.00, 96.75] |
| 45 | Расположение деталей отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 46 | Фрагментация отставленного воспроизведения | 57.00 [48.00, 100.00] |
| 47 | Планирование отставленного воспроизведения | 64.00 [56.00, 64.00] |
| 48 | Аккуратность отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 49 | Вертикальная экспансия отставленного воспроизведения | 100.00 [81.00, 100.00] |
| 50 | Горизонтальная экспансия отставленного воспроизведения | 35.00 [35.00, 100.00] |
| 51 | Редукция отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 52 | Ротация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 53 | Персеверация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |
| 54 | Конфабуляция отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] |

Таблица 3.2.3. Сравнительная характеристика когнитивных функций по результатам теста «комплексная фигура Рея – Остеррита».

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель теста «Комплексная фигура Рея – Остеррита» | Пациенты с БАР  n= M+m | Пациенты с РД  n= M+m | Досто-вер-ность  различий  р |
| 1 | Наличие и точность копирования | 62.00[62.00,64.00] | 63.00[62.00,65.00] | 0.815 |
| 2 | Наличие и точность немедленного воспроизведения | 63.00[57.00,71.00] | 65.00[59.00,71.00] | 0.793 |
| 3 | Наличие и точность отставленного воспроизведения | 57.00[47.00,66.00] | 62.00[57.00,66.00] | 0.673 |
| 4 | Объем немедленного сохранения | 53.00[41.00,66.00] | 62.00[57.00,71.00] | 0.335 |
| 5 | Объем отставленного сохранения | 51.00[42.00,59.00] | 47.00[42.00,60.00] | 0.543 |
| 6 | Организация | 46.00[40.00,56.00] | 46.00[41.00,55.00] | 0.946 |
| 7 | Наличие образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 8 | Точность образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 9 | Наличие кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 10 | Точность кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 11 | Расположение кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 12 | наличие деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 13 | Расположение деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 14 | Фрагментация копирования | 72.00 [49.00,100.00] | 78.00[49.00,100..00] | 0.550 |
| 15 | Планирование копирования | 65.00[65.00,66.00] | 62.00 [41.00,65.00] | 0.435 |
| 16 | Аккуратность копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 17 | Вертикальная экспансия копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 18 | Горизонтальная экспансия копирования | 100.00 [8.00,100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.318 |
| 19 | Редукция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 20 | Ротация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 21 | Персеверация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 22 | Конфабуляция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 23 | Наличие образующих элементов немедленного воспроизведения | 100.00 [15.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.945 |
| 24 | Точность образующих элементов немедленного воспроизведения | 96.00[82.00,100.00] | 93.00[83.00,100.00] | 0.671 |
| 25 | Наличие кластеров немедленного воспроизведения | 88.00 [80.00,100.00] | 92.00 [72.00,100.00] | 0.585 |
| 26 | Точность кластеров немедленного воспроизведения | 99.00[89.00,100.00] | 94.00[76.00,100.00] | 0.151 |
| 27 | Расположение кластеров немедленного воспроизведения | 83.00[74.00,100.00] | 82.00[74.00,100.00] | 0.902 |
| 28 | Наличие деталей немедленного воспроизведения | 89.00[84.00,100.00] | 95.00 [90.00,100.00] | 0.326 |
| 29 | Расположение деталей немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 95.00 [49.00,100.00] | 0.369 |
| 30 | Фрагментация немедленного воспроизведения | 61.00 [47.00,100.00] | 77.00 [47.00,100.00] | 0.141 |
| 31 | Планирование немедленного воспроизведения | 79.00[64.00,100.00] | 52.00 [42.00,64.00] | 0.001 |
| 32 | Аккуратность немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 33 | Вертикальная экспансия немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.907 |
| 34 | Горизонтальная экспансия немедленного воспроизведения | 47.00 [28.00,100.00] | 55.00 [28.00,100.00] | 0.580 |
| 35 | Редукция немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 36 | Ротация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 37 | Персеверация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 93.00 [53.00,100.00] | 0.197 |
| 38 | Конфабуляция немедленного воспроизведения | 75.00 [7.00,100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.046 |
| 39 | Наличие образующих элементов отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 40 | Точность образующих элементов отставленного воспроизведения | 95.00[73.00,100.00] | 97.00 [83.00,100.00] | 0.631 |
| 41 | Наличие кластеров отставленного воспроизведения | 75.00 [72.00,100.00] | 72.00 [72.00,80.00] | 0.612 |
| 42 | Точность кластеров отставленного воспроизведения | 100.00 [89.00,100.00] | 97.00 [80.00,100.00] | 0.406 |
| 43 | Расположение кластеров отставленного воспроизведения | 85.00[75.00,100.00] | 85.00[75.00,100.00] | 1 |
| 44 | Наличие деталей отставленного воспроизведения | 84.00 [58.00,93.00] | 94.00[90.00,100.00] | 0.090 |
| 45 | Расположение деталей отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 46 | Фрагментация отставленного воспроизведения | 63.00 [48.00,100.00] | 71.00[48.00,100.00] | 0.375 |
| 47 | Планирование отставленного воспроизведения | 64.00[56.00,77.00] | 60.00 [42.00,64.00] | 0.434 |
| 48 | Аккуратность отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 49 | Вертикальная экспансия отставленного воспроизведения | 78.00[78.00,100.00] | 82.00 [78.00,100.00] | 0.796 |
| 50 | Горизонтальная экспансия отставленного воспроизведения | 56.00 [35.00,100.00] | 51.00[35. 00,100.00] | 0.670 |
| 51 | Редукция отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 52 | Ротация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 53 | Персеверация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 91.00 [90.00,100.00] | 0.100 |
| 54 | Конфабуляция отставленного воспроизведения | 66.00 [66.00,100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.016 |

Таблица 3.3.2. Сравнительная характеристика когнитивных функций по результатам теста «комплексная фигура Рея – Остеррита» относительно проводимой терапии.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показатель теста Рея – Остеррита (баллы) | Группа  СИОЗС  Медиана значений  n=Md[iQR] | Группа СИОЗСН, медиана значений  n=Md[iQR] | Группа ТЦА, медиана значений  n=Md[iQR] | Достовер -ность различий, p |
| 1 | Наличие и точность копирования | 59.00[41.00,62.00] | 62.00[62.00,65.00] | 63.00[62.00,65.00] | 0.203 |
| 2 | Наличие и точность немедленного воспроизведения | 66.00[61.00,71.00] | 66.00[61.00,71.00] | 61.00[59.00,71.00] | 0.291 |
| 3 | Наличие и точность отставленного воспроизведения | 61.00[57.00,61.00] | 62.00 [55.00,71.00] | 60.00[59.00,62.00] | 0.726 |
| 4 | Объем немедленного сохранения | 63.00[57.00,66.00] | 60.00[57.00,71.00] | 59.00[53.00,66.00] | 0.473 |
| 5 | Объем отставленного сохранения | 45.00[42.00,60.00] | 47.00[42.00,52.00] | 50.00[42.00,59.00] | 0.186 |
| 6 | Организация | 44.00[41.00,47.00] | 46.00[41.00,55.00] | 47.00[41.00,56.00] | 0.654 |
| 7 | Наличие образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 8 | Точность образующих элементов копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.368 |
| 9 | Наличие кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 10 | Точность кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.368 |
| 11 | Расположение кластеров копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 12 | наличие деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 13 | Расположение деталей копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 14 | Фрагментация копирования | 49.00 [49.00, 100.00] | 78.50 [49.00, 100.00] | 100.00 [63.25, 100.00] | 0.438 |
| 15 | Планирование копирования | 65.00 [65.00, 65.00] | 65.00 [65.00, 65.00] | 65.00 [33.00, 65.25] | 0.788 |
| 16 | Аккуратность копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 17 | Вертикальная экспансия копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.593 |
| 18 | Горизонтальная экспансия копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.593 |
| 19 | Редукция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 20 | Ротация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 21 | Персеверация копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 22 | Конфабуляция копирования | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 23 | Наличие образующих элементов немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.368 |
| 24 | Точность образующих элементов немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [82.75, 100.00] | 0.166 |
| 25 | Наличие кластеров немедленного воспроизведения | 100.00 [79.50, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 87.00 [85.25, 100.00] | 0.328 |
| 26 | Точность кластеров немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 94.50 [89.00, 100.00] | 0.051 |
| 27 | Расположение кластеров немедленного воспроизведения | 74.00 [74.00, 80.50] | 74.00 [74.00, 88.75] | 86.00 [82.25, 90.25] | 0.317 |
| 28 | Наличие деталей немедленного воспроизведения | 99.00 [97.00, 99.00] | 99.00 [97.00, 100.00] | 93.00 [90.00, 97.00] | 0.058 |
| 29 | Расположение деталей немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.368 |
| 30 | Фрагментация немедленного воспроизведения | 47.00 [47.00, 47.00] | 79.50 [47.00, 100.00] | 100.00 [89.50, 100.00] | 0.003 |
| 31 | Планирование немедленного воспроизведения | 64.00 [42.00, 100.00] | 64.00 [64.00, 100.00] | 48.00 [46.50, 50.00] | 0.015 |
| 32 | Аккуратность немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 33 | Вертикальная экспансия немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.593 |
| 34 | Горизонтальная экспансия немедленного воспроизведения | 28.00 [28.00, 28.00] | 64.00 [28.00, 100.00] | 34.00 [28.00, 100.00] | 0.373 |
| 35 | Редукция немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 36 | Ротация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 37 | Персеверация немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.592 |
| 38 | Конфабуляция немедленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.994 |
| 39 | Наличие образующих элементов отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 40 | Точность отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [83.75, 100.00] | 0.167 |
| 41 | Наличие кластеров отставленного воспроизведения | 72.00 [72.00, 72.00] | 72.00 [72.00, 85.00] | 76.00 [72.00, 81.25] | 0.350 |
| 42 | Точность кластеров отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [97.25, 100.00] | 0.351 |
| 43 | Расположение кластеров отставленного воспроизведения | 75.00 [75.00, 75.00] | 75.00 [75.00, 75.00] | 85.00 [81.75, 100.00] | 0.015 |
| 44 | Наличие деталей отставленного воспроизведения | 90.00 [90.00, 90.00] | 99.00 [90.00, 99.00] | 93.00 [90.00, 93.75] | 0.198 |
| 45 | Расположение деталей отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 46 | Фрагментация отставленного воспроизведения | 48.00 [48.00, 61.00] | 52.50 [48.00, 100.00] | 64.00 [57.00, 100.00] | 0.195 |
| 47 | Планирование отставленного воспроизведения | 64.00 [58.50, 64.00] | 64.00 [64.00, 64.00] | 56.00 [54.50, 64.00] | 0.375 |
| 48 | Аккуратность отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 49 | Вертикальная экспансия отставленного воспроизведения | 100.00 [81.00, 100.00] | 100.00 [24.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.475 |
| 50 | Горизонтальная экспансия отставленного воспроизведения | 35.00 [35.00, 100.00] | 35.00 [34.00, 35.00] | 47.00 [35.00, 100.00] | 0.225 |
| 51 | Редукция отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 52 | Ротация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 1 |
| 53 | Персеверация отставленного воспроизведения | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.994 |
| 54 | Конфабуляция отставленного воспроизведения | 100.00 [77.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 100.00 [100.00, 100.00] | 0.667 |