

Когнитивные нарушения при аффективных расстройствах. Способы диагностики и возможности коррекции

Янушко М.Г.¹, Шаманина М.В.¹, Киф Р.², Шипилин М.Ю.¹

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт имени В.М. Бехтерева»

² Duke University Medical Center, USA

РЕЗЮМЕ: Пациенты, страдающие депрессиями в рамках биполярного и рекуррентного аффективных расстройств, часто испытывают когнитивный дефицит как в период обострений, так и в ремиссиях. В обзоре приведен анализ возможностей влияния психофармакотерапии на степень выраженности когнитивных нарушений у данной когорты больных. Рассмотрены подходы к диагностике когнитивных нарушений при аффективных расстройствах, учитывающие особенности депрессивных пациентов с точки зрения доказательной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: когнитивные нарушения, аффективные расстройства, депрессия, антидепрессанты, адъювантная терапия, шкалы для оценки когнитивных нарушений, BAC-A.

КОНТАКТЫ: yanushko@list.ru; richard.keefe@duke.edu

На сегодняшний день тот факт, что пациенты с рекуррентной депрессией и биполярным аффективным расстройством страдают от проявлений когнитивной недостаточности, является общепризнанным. Существуют многочисленные данные исследований, в том числе и мета-анализов, подтверждающих наличие когнитивных нарушений у пациентов с аффективной патологией различного генеза [1, 2]. Данные нарушения затрагивают не только общепринятые когнитивные домены, такие как различные виды памяти, внимания, исполнительскую функцию, но и ведут к формированию нарушений социального функционирования у пациентов, страдающих депрессией, в том числе и в период ремиссии [3]. Тем не менее из девяти диагностических критериев большого депрессивного расстройства, диагностированного согласно DSM-5, только один непосредственно указывает на когнитивную недостаточность – «снижение способности к обдумыванию, концентрации внимания, нерешительность». В то же время необходимо учитывать, что такие симптомы депрессии, как заторможенность, расстройства сна, могут отрицательно влиять на когнитивные способности [4].

В большинстве случаев исследователям не удается установить четкой взаимосвязи между тяжестью симптомов депрессии, уровнем ремиссии и когнитивными нарушениями; описываются как положительные, так и отрицательные взаимосвязи [2, 5]. Известно, что у некоторых пациентов признаки когнитивного дефицита персистируют и во время ремиссии [6]. В некоторых исследованиях предполагается, что постоянный когнитивный дефицит (в том числе дефицит социальной когниции) отрицательно влияет на стратегии копинга, а также на повседневное бытовое и профессиональное функционирование пациентов [3].

В настоящее время не существует ни одного антидепрессанта или препарата иной фармакологической группы, который был бы одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов (U.S. Food and Drug Administration – US FDA) в качестве препарата, улучшающего когнитивное функционирование как пациентов, страдающих шизофренией, так и пациентов с аффективными расстройствами биполярной и униполярной структуры. Тем не менее в многочисленных работах по изучению эффективности антидепрессантов в качестве первичной конечной точки исследования рассматривают улучшение когнитивных параметров как результат проведенной терапии или, напротив, расценивают обнаруженные когнитивные нарушения как побочный эффект проводимой терапевтической стратегии.

Объективное определение возможностей воздействия терапии антидепрессантами на когнитивные нарушения у пациентов, страдающих депрессией, затруднено в силу разнообразия дизайна исследований и методов определения выраженности когнитивного дефицита. Применяется широкий спектр всевозможных нейропсихологических методик. Часто даже при применении одной и той же методики данные представляются в различных форматах. Еще больше несоответствий обнаруживается в интерпретации полученных данных, прежде всего в части расщепления результатов обследования по различным когнитивным доменам.

По данным большинства исследований, монотерапия антидепрессантами эффективна лишь в части случаев при терапии рекуррентной депрессии, и только меньшинство пациентов достигает клинической ремиссии, получая монотерапию [7–9], поэтому у части пациентов резидуальные симптомы депрессии, включая снижение концентрации внимания, могут влиять на высшие когнитивные функции. Часто

для достижения ремиссии при терапии рекуррентной депрессии необходимо назначение комплексной терапии с использованием нормотимиков, анксиолитиков, антипсихотиков [10–12], что неизбежно влияет на состояние когнитивного функционирования и требует дополнительного изучения.

Задачей настоящего обзора является попытка обобщения данных об изучении влияния терапии антидепрессантами и адъювантными лекарственными средствами на когнитивное функционирование пациентов с рекуррентной депрессией и анализ методик оценки когнитивного дефицита у пациентов с аффективной патологией.

Влияние терапии антидепрессантами на состояние когнитивных функций у пациентов с рекуррентной депрессией

В обзоре, представленном Keefe R.S. et al., 2014 [13], суммированы результаты 43 исследований по изучению влияния терапии антидепрессантами на когнитивное функционирование пациентов с большим депрессивным расстройством, диагностированным согласно DSM-4.

Были проанализированы данные 4 828 пациентов, среди которых 2 149 получали монотерапию антидепрессантами или плацебо в рамках двойного слепого метода, 745 пациентов – монотерапию антидепрессантами в исследованиях открытого дизайна, 1 410 пациентов – сравнительную монотерапию антидепрессантами, 384 – активную терапию для улучшения когнитивных функций в качестве адъювантного лечения по сравнению с плацебо, 140 пациентов – различные дополнительные лекарственные средства для улучшения когнитивного функционирования в исследовании открытого дизайна.

В большинстве исследований терапия антидепрессантами включала селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) и трициклические антидепрессанты. В некоторых случаях применялись другие психотропные агенты, например апоморфин [14], литий [15], эстроген [16], арипипразол [17], амисульпид [18], модуляторы глюкокортикоидных рецепторов флуоокортизон и спиронолактон [19], галантамин [20], допенешил [21], кетамин [22].

Участниками исследований были пациенты с умеренной или тяжелой депрессией, причем только в одном случае критерием включения в выборку было достижение частичной или полной ремиссии (суммарный балл по шкале Монтоммери — Асберг для оценки выраженности депрессивной симптоматики (MADRS) равен или меньше 10), в других случаях четких критериев ремиссии обозначено не было [23].

В качестве инструмента для оценки когнитивных функций в данных исследованиях было использовано

множество отдельных тестовых методик и тестовых наборов. Чаще всего применяли тест последовательности чисел (DSST), различные варианты методики Векслера, MMSE, TMT, BAC-A.

Изученные когнитивные домены включали в себя скорость обработки информации, психомоторные реакции, различные виды внимания, способность к вербальному и зрительному обучению, словесную беглость, пространственное мышление и исполнительскую функцию. В некоторых случаях один и тот же диагностический тест применяли для оценки разных когнитивных доменов. Так, тест Струпа в ряде исследований использовали для оценки исполнительских функций [21, 24–27] скорости обработки информации [24, 25] и внимания [24]. То же самое касается и теста DSST, который разными исследователями трактуется как тест для оценки внимания или психомоторных функций или скорости обработки информации. Таким образом, уже на этапе подбора тестовых методик обнаруживается разная трактовка диагностических возможностей нейрокогнитивных тестов.

Данные о «когнитивных» эффектах терапии

В шести исследованиях улучшение когнитивного функционирования рассматривалось в качестве критерия ответа на лечение, определяемый как редукция определенных кластеров депрессивной симптоматики. В исследовании Deuschle M. et al. [28] не было отмечено взаимосвязи между достижением ремиссии и результатами выполнения теста на запоминание. В исследовании Culang-Reinlieb M.E. et al. [27] при сравнении влияния нортритптилина и сертралина на когнитивное функционирование хотя и не получено достоверных данных о лучшем когнитивном функционировании у респондеров, но отмечена тенденция к улучшению параметров вербального научения у проходивших терапию нортритптилином. Похожие тенденции отмечены еще в четырех исследованиях: пациенты с лучшим ответом на лечение антидепрессантами демонстрировали большее улучшение параметров когнитивного функционирования по достижении ремиссии. Отметим, что в трех случаях речь идет о пациентах пожилого возраста [28–30], в другом случае сравнивалась эффективность тианептина и пароксетина у небольшой выборки, состоящей из 44 пациентов [31].

В большинстве исследований получено статистически достоверная картина улучшения когнитивного функционирования [29, 32, 33] при монотерапии антидепрессантами или аугментации «вспомогательными» средствами [17, 19, 21, 23, 26, 34–36], например модафинилом, галантамином, допенешилом, арипипразолом, лидесамфетамином, мезилатом [23]. Как и следовало ожидать, наилучшие результаты получены при сравнении активного лечения и плацебо [33, 37–39], активного препарата для аугментации

[23, 34, 36] по сравнению с плацебо. Менее значительное улучшение когнитивных показателей продемонстрировано в открытых исследованиях [24, 40, 41]. Среди вариантов терапии антидепрессантами наиболее стабильный результат показал сертралин, преимущество которого в улучшении параметров когнитивного функционирования по сравнению с нортриптилином отмечено в трех исследованиях [27, 29, 42], по сравнению с флуоксетином – в двух исследованиях [43, 44].

Во многих работах отмечалось лишь улучшение отдельных когнитивных параметров. Часто улучшение было нестабильным, и различия в когнитивном функционировании сглаживались к концу исследования. Фармакотерапия антидепрессантами лишь частично улучшала параметры вербальной и рабочей памяти, скорости обработки информации (если принять во внимание степень выявленного при первичном обследовании когнитивного дефицита). Так, согласно обзору Keefe R.S.E. et al. (2014), параметры исполнительской функции, рассматриваемой как один из ключевых доменов, определяющих структуру когнитивных нарушений у пациентов с рекуррентной депрессией, претерпела статистически значимое улучшение лишь в двух исследованиях монотерапии антидепрессантами [25, 45] и в трех исследованиях с аугментацией [17, 21, 23].

Таким образом, несмотря на то что когнитивные нарушения являются практически облигатными в структуре рекуррентного депрессивного расстройства, данные о влиянии на них терапии антидепрессантами и различными адъювантными средствами на сегодняшний день имеют достаточно несистематизированный характер. При общей тенденции к признанию того факта, что антидепрессивная и адъювантная терапия улучшают некоторые когнитивные параметры ко времени наступления ремиссии, существует множество ограничений, не позволяющих делать даже предварительные выводы о предпочтительности того или иного вида терапии. Среди них размеры и клинические характеристики представленных в большинстве исследований популяций пациентов, статистические погрешности, а главное, отсутствие единообразных методологических подходов к оценке когнитивных нарушений у пациентов с аффективными расстройствами. Использование методик, отличающихся друг от друга способами изучения тех или иных когнитивных доменов, избирательной чувствительностью к определенным популяциям пациентов, например Mini-Mental State Examination (MMSE), разработанной изначально для оценки общего когнитивного дефицита у пожилых, суммирование в результатах исследований «сырых» баллов различных тестовых методик без приведения показателей к стандартным оценкам ведет к нарушению интерпретации данных исследований и тормозит процесс изучения когнитивных нарушений у пациентов с аффективной патологией.

Приемлемым вариантом в данной ситуации становится использование стандартизированных батарей нейрокогнитивных методик, одобренных специальным консенсусом. В качестве аналогии можно привести консенсус по оценке когнитивного функционирования у пациентов, страдающих шизофренией, – MATRICS [46], на основании которого в свое время были определены четкие критерии разработки батарей когнитивных тестов для страдающих шизофренией.

Общепризнанной батареей для оценки когнитивных нарушений при биполярном аффективном расстройстве и рекуррентном депрессивном расстройстве пока не существует. В 2010 г. Yatham L. et al. [47] вошли в группу экспертов по нейрокогнитивным функциям и биполярному аффективному расстройству, результатом чего явился первоначальный свод рекомендаций, включавших использование батареи MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) с дополнением ее тестами для улучшения чувствительности к проявлениям аффективной патологии. Дополнительные тесты включали тест Струпа, тест связи чисел (TMT), висконсинский тест сортировки карточек, калифорнийский тест вербального научения (как альтернативу тесту вербального научения Хопкинса из MCCB).

Обсуждается необходимость дополнения так называемых тестов на «холодную когницию», применяемых при шизофрении, методиками, направленными на выявление взаимосвязи между эмоциональным статусом и выполнением заданий. Необходимо учитывать и тот факт, что пациенты, находящиеся в депрессии, даже в состоянии неполной ремиссии имеют тенденцию к усвоению негативно окрашенной информации [48]. Это приводит к селективной зашифровке негативно окрашенной информации и снижению усвоения позитивно окрашенной информации. Поэтому разработка батареи тестов для оценки когнитивных функций при аффективных расстройствах должна включать в себя особую группу тестов с вовлечением процессов эмоционального реагирования. Это позволит косвенным образом оценить уровень нормотимии у обследованных, что не всегда удастся сделать с помощью психометрических шкал и опросников.

Из всех известных на сегодняшний день нейрокогнитивных методик лишь батарея «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (BAC-A) была специально модифицирована для оценки когнитивных нарушений у пациентов с аффективными расстройствами [49, 50].

В BAC-A скомбинированы традиционные тесты для оценки «холодной» когниции и дополнительные тесты, разработанные специально для пациентов с аффективной патологией, т. е. тесты на эмоциональное реагирование, которые позволяют оценивать способность испытуемого усваивать эмоционально окрашенную и эмоционально нейтральную информацию в одинаковых условиях предъявления.

Тесты, входящие в батарею ВАС-А, продемонстрировали хорошие психометрические характеристики во множестве научных исследований [13].

Входящие в состав батареи методики максимально полно охватывают когнитивные функции, специфически нарушенные у больных аффективными расстройствами, а полученные с помощью этих тестов данные помогают провести качественный анализ нейрокогнитивного дефицита в конкретный момент времени, и количественно отследить динамику изменений.

Набор тестов ВАС-А включает исследование внимания, моторики, рабочей памяти, вербальной памяти, способности к решению проблем, словесной беглости, аффективной интерференции и эмоциональной ингибиции – тех самых тестов на «горячую» когницию, нарушенную у страдающих депрессией пациентов. Имеются резервные варианты тестов, чувствительные к эффекту тренировки вследствие предыдущего проведения теста. Один из таких тестов, тест эмоциональной ингибиции («эмоциональный» вариант теста Струпа), в котором испытуемому предъявляется модификация теста Струпа, имеющего ограниченное время выполнения и предусматривающего предъявление бланков с символами и словами, имеющими эмоциональную окраску, и без нее. Вторым дополнительным тестом является тест аффективной интерференции. Испытуемому предъявляется список для запоминания из 20 слов, 10 из которых имеют значимую позитивную или негативную эмоциональную окраску (например, «победитель», «отверженный» и т. д.), а другие 10 слов – это фрукты и овощи. Задача испытуемого – воспроизвести сначала слова в произвольном порядке, а затем отдельно эмоционально значимые слова и эмоционально нейтральные слова (фрукты и овощи). После 20-минутного перерыва испытуемому предъявляется новый список слов, в котором 20 слов из первого списка (10 эмоционально значимых слов и 10 овощей и фруктов) совмещены с другими 20 ранее не зачитанными словами. Испытуемого просят опознать, было ли предъявляемое слово в предыдущем списке, или нет. Все предъявляемые слова прошли семантическую экспертизу для выявления параметров эмоциональной значимости и сопоставимости других мнемонических характеристик. Подобный алгоритм предъявления теста позволяет наилучшим образом оценить степень усвоения негативно и позитивно окрашенной информации, а также параметры вербальной памя-

ти пациентов с аффективной патологией.

В целом предъявление всех восьми тестовых заданий, входящих в батарею ВАС-А, занимает около 30–40 мин. Назначение заданий батарее не представляет существенной сложности, поэтому батарея может быть предъявлена, а результаты впоследствии обработаны как клиническим психологом, так и психиатром. Существует подробная инструкция по особенностям предъявления и оценки тестовых заданий и специальные бланки подсчета баллов, компьютерная программа стандартизации результатов.

В том случае, если методика представляет собой набор заданий с разными значениями оценки, после получения «сырых» нормативных данных показатели стандартизируют, иными словами, приводят их к единой системе единиц измерения. Подобная процедура расширяет возможности использования методики для больших популяционных выборок, в том числе для сравнения результатов со средним значением и степенью их отклонения от среднего. Подобная процедура предусмотрена и для методики ВАС-А, получены нормативные данные для стандартных оценок в российской популяции согласно возрастным группам [51]. Стандартные оценки сопоставимы со значениями, приведенными в оригинальной стандартизации показателей батареи ВАС-А, поэтому методика ВАС-А может быть рекомендована к применению территории Российской Федерации.

Таким образом, изучение когнитивного функционирования у пациентов с аффективными расстройствами представляет собой комплексную проблему, при решении которой необходимо учитывать массу клинических и методологических факторов. Краеугольным камнем в оценке достоверности полученных результатов является выбор методики обследования параметров когнитивного дефицита, которая должна соответствовать современным требованиям к подобным оценочным инструментам, а именно: охват основных когнитивных доменов с адекватной чувствительностью, наличие стандартных и нормативных оценок, возможность применения на больших выборках, что подразумевает простоту и удобство применения как для испытуемого, так и для исследователя, возможность оценки состояния когнитивных функций в динамике. Такой подход позволит структурировать данные о когнитивных нарушениях у пациентов с аффективными расстройствами и достичь прогресса в разработке методов их коррекции.

Список литературы

- Marazziti D., Consoli G., Picchetti M. et al. Cognitive impairment in major depression // *Eur J Pharmacol.* – 2010. – Vol. 626 (1). – P. 83–86.
- Gorlyn M., Keilp J., Burke A. et al. Neurocognitive impairment in MDD is an independent component of symptom severity // *Biol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 71 (suppl. 1). – P. 864–876.
- Reppermund S., Ising M., Lucae S. et al. Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis // *Psychol Med.* – 2009. – Vol. 39 (4). – P. 603–614.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.* – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
- Maalouf F.T., Brent D., Clark L. et al. Neurocognitive impairment in adolescent major depressive disorder: state vs trait illness markers // *Affect Disord.* – 2011. – Vol. 133. – P. 625–632.
- Fava M. Symptoms of fatigue and cognitive/executive dysfunction in major depressive disorder before and after antidepressant treatment // *J Clin Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64 (suppl. 14). – P. 30–34.
- Trivedi M.H., Rush A.J., Wisniewski S.R. et al. STAR*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice // *Am J Psychiatry.* – 2006. – Vol. 163 (1). – P. 28–40.
- McClintock S.M., Husain M.M., Wisniewski S.R. et al. Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50 % but do not remit to antidepressant medication // *J Clin Psychopharmacol.* – 2011. – Vol. 31 (2). – P. 180–186.
- Городничев А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Достижение ремиссии как основная цель длительной терапии рекуррентного депрессивного расстройства (анализ данных литературы и результатов оригинального сравнительного рандомизированного исследования антидепрессантов разных поколений) // *Современная терапия психических расстройств.* – 2009. – Т. 1. – С. 5–10.
- Костюкова Е.Г. Арипипразол как средство augmentation при неэффективности терапии антидепрессантами у больных с большим депрессивным расстройством // *Социальная и клиническая психиатрия.* – Т. 20, вып. 3. – С. 100–105.
- Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Профилактическое применение антиконвульсантов при фазнопротекающих эндогенных психозах (сравнительное изучение карбамазепина, вальпроата натрия и солей лития) // *Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике* / под ред. А.М. Вейна, С.Н. Мосолова. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1994. – С. 72–128.
- Мазо Г.Э. Нормотимики в лечении терапевтически резистентных депрессий: противорезистентная терапия или влияние на скрытую биполярность? // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2014. – № 3. – С. 91–96.
- Keefe R.S., McClintock S.M., Roth R.M., Doraiswamy P.M., Tiger S., Madhoo M. Cognitive effects of pharmacotherapy for major depressive disorder: a systematic review // *J Clin Psychiatry.* – 2014. – Vol. 75 (8). – P. 864–876.
- Austin M.P., Mitchell P., Hadzi-Pavlovic D. et al. Effect of apomorphine on motor and cognitive function in melancholic patients: a preliminary report // *Psychiatry Res.* – 2000. – Vol. 97 (2–3). – P. 207–215.
- Kok R.M., Vink D., Heeren T.J. et al. Lithium augmentation compared with phenelzine in treatment-resistant depression in the elderly: an open, randomized, controlled trial // *J Clin Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68 (8). – P. 1177–1185.
- Morgan M.L., Cook I.A., Rapkin A.J. et al. Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study // *J Clin Psychiatry.* – 2005. – Vol. 66 (6). – P. 774–780.
- Greer T.L., Sunderajan P., Grannemann B.D. et al. Aripiprazole augmentation improves aspects of executive function in major depressive disorder: a pilot study // *Neuropsychopharmacology.* – 2011. – Vol. 36 (suppl. 1). – P. 350–351.
- Politis A.M., Papadimitriou G.N., Theleritis C.G. et al. Combination therapy with amisulpride and antidepressants: clinical observations in case series of elderly patients with psychotic depression // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2008. – Vol. 32 (5)ю – P. 1227–1230.
- Hinkelmann K., Moritz S., Botzenhardt J. et al. Changes in cortisol secretion during antidepressive treatment and cognitive improvement in patients with major depression: a longitudinal study // *Psychoneuroendocrinology.* – 2012. – Vol. 37 (5). – P. 685–692.
- Elgamal S., MacQueen G. Galantamine as an adjunctive treatment in major depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2008. – Vol. 28 (3). – P. 357–359.
- Reynolds C.F. 3rd, Butters M.A., Lopez O. et al. Maintenance treatment of depression in old age: a randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy // *Arch Gen Psychiatry.* – 2011. – Vol. 68 (1). – P. 51–60.
- Murrough J.W., Wan L.B., Glicksberg B. et al. Ketamine and neurocognition in depression: the modulating effects of lamotrigine // *Neuropsychopharmacology.* – 2012. – Vol. 38. – P. 375.
- Madhoo M., Keefe R.S.E., Roth R.M. et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with executive dysfunction and partial or full remission of major depressive disorder // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2012. – Vol. 15 (suppl.). – P. 189.
- Woolie T.E., Williams K.E., Keller J. et al. Mood and neuropsychological changes in women with midlife depression treated with escitalopram // *J Clin Psychopharmacol.* – 2006. – Vol. 26 (4). – P. 361–366.
- Herrera-Guzmán I., Herrera-Abarca J.E., Gudayol-Ferré E. et al. Effects of selective serotonin reuptake and dual serotonergic-noradrenergic reuptake treatments on attention and executive functions in patients with major depressive disorder // *Psychiatry Res.* – 2010. – Vol. 177 (3). – P. 323–329.
- DeBattista C., Lembke A., Solvason H.B. et al. A prospective trial of modafinil as an adjunctive treatment of major depression // *J Clin Psychopharmacol.* – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 87–90.
- Culang-Reinlieb M.E., Sneed J.R., Keilp J.G. et al. Change in cognitive functioning in depressed older adults following treatment with sertraline or nortriptyline // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2009. – Vol. 17 (10). – P. 881–888.
- Deuschle M., Knies A., Niemann H. et al. Impaired declarative memory in depressed patients is slow to recover: clinical experience // *Pharmacopsychiatry.* – 2004. – Vol. 37 (4). – P. 147–151.
- Doraiswamy P.M., Krishnan K.R., Oxman T. et al. Does antidepressant therapy improve cognition in elderly depressed patients? // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2003. – Vol. 58 (12). – P. 1137–1144.
- Devanand D.P., Pelton G.H., Marston K. et al. Sertraline treatment of elderly patients with depression and cognitive impairment // *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003. – Vol. 18 (2). – P. 123–130.
- Nickel T., Sonntag A., Schill J. et al. Clinical and neurobiological effects of tianeptine and paroxetine in major depression // *J Clin Psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 23 (2). – P. 155–168.
- Boeker H., Schulze J., Richter A. et al. Sustained cognitive impairments after clinical recovery of severe depression // *J Nerv Ment Dis.* – 2012. – Vol. 200 (9). – P. 773–776.
- Ferguson J.M., Wesnes K.A., Schwartz G.E. Reboxetine versus paroxetine versus placebo: effects on cognitive functioning in depressed patients // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 18 (1). – P. 9–14.
- Holtzheimer P.E. 3rd, Meeks T.W., Kelley M.E. et al. A double blind, placebo-controlled pilot study of galantamine augmentation of antidepressant treatment in older adults with major depression // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2008. – Vol. 23 (6). – P. 625–631.
- Pelton G.H., Harper O.L., Tabert M.H. et al. Randomized double-blind placebo-controlled augmentation in antidepressant-treated elderly patients with depression and cognitive impairment: a pilot study // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2008. – Vol. 23 (7). – P. 670–676.
- Levkovitz Y., Alpert J.E., Brintz C.E. et al. Effects of S-adenosylmethionine augmentation of serotonin-reuptake inhibitor antidepressants on cognitive symptoms of major depressive disorder // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 136 (3). – P. 1174–1178.
- Raskin J., Wiltse C.G., Siegal A. et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial // *Am J Psychiatry.* – 2007. – Vol. 164 (6). – P. 900–909.
- Wise T.N., Wiltse C.G., Iosifescu D.V. et al. The safety and tolerability of duloxetine in depressed elderly patients with and without medical comorbidity // *Int J Clin Pract.* – 2007. – Vol. 61 (8). – P. 1283–1293.
- Reilly J.L., Lencer R., Thase M.E. et al. Effects of sertraline on neurocognition in outpatients with major depressive disorder // *Neuropsychopharmacology.* – 2011. – Vol. 36 (suppl. 1). – P. 117–118.
- Sato S., Yamakawa Y., Terashima Y. et al. Efficacy of milnacipran on cognitive dysfunction with post-stroke depression: preliminary open-label study // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2006. – Vol. 60 (5). – P. 584–589.
- Spalletta G., Caltagirone C. Sertraline treatment of post-stroke major depression: an open study in patients with moderate to severe symptoms // *Funct Neurol.* – 2003. – Vol. 18 (4). – P. 227–232.
- Bondareff W., Alpert M., Friedhoff A.J. et al. Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life // *Am J Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157 (5). – P. 729–736.
- Finkel S.I., Richter E.M., Clary C.M. et al. Comparative efficacy of sertraline vs fluoxetine in patients age 70 or over with major depression // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 1999. – Vol. 7 (3). – P. 221–227.
- Newhouse P.A., Krishnan K.R., Doraiswamy P.M. et al. A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in depressed elderly outpatients // *J Clin Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61 (8). – P. 559–568.
- Chang H.H., Lee I.H., Gean P.W. et al. Treatment response and cognitive impairment in major depression: association with C-reactive protein // *Brain Behav Immun.* – 2012. – Vol. 26 (1). – P. 90–95.
- Green M.F., Nuechterlein K.H., Gold J.M. et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICS conference to select cognitive domains and test criteria // *Biol Psychiatry.* – 2004. – Vol. 56 (5). – P. 301–307.
- Yatham L.N., Torres J.J., Malhi G.S., Frangou S., Glahn D.C. et al. The International Society for Bipolar Disorders-Battery for Assessment of Neurocognition (ISBD-BANC) // *Bipolar Disorders.* – 2010. – Vol. 12, iss. 4. – P. 351–363.

48. Elliott R., Zahn R., Deakin J.F., Anderson I.M. Affective cognition and its disruption in mood disorders // *Neuropsychopharmacology*. – 2011. – Vol. 36. – P. 153–182.
49. Keefe R.S., Harvey P.D., Goldberg T.E. et al. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) // *Schizophr. Res.* – 2008. – Vol. 102, No 1–3. – P. 108–115.
50. Keefe R.S.E., Fox K.H., Davis V.G., Kennel C., Walker T.M., Burdick K., Harvey P.D. The Brief Assessment of Cognition In Affective Disorders (BAC-A): Performance of patients with bipolar depression and healthy controls // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 166. – P. 86–92.
51. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Аристова Т.А., Киш Р.С., Иванов М.В., Толмачева М. Стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективными расстройствами» (BAC-A) на основе нормативных данных российской популяции // *Российский психиатрический журнал*. – 2015. – № 2. – С.68–75.

Cognitive impairment in affective disorders. Evaluation approaches and possibilities of correction

Yanushko M.G.¹, Shamanina M.V.¹, Keefe R.S.E.², Shipilin M.J.²

¹ Federal Budgetary Institution Bekhterev Psychoneurological Research Institute of Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

² Duke University Medical Center, Durham, USA

SUMMARY: Patients with bipolar or unipolar depression often experience cognitive deficit persisting both in the acute state and during remission. The review examines opportunities of psychopharmacological influence upon cognitive disorders evidence in this cohort of patients. Approaches towards cognitive functioning diagnostics in affective disorders with taking into consideration the evidence based approach to the peculiarities of affective spectrum patients is also overviewed.

KEY WORDS: cognitive dysfunction, affective disorders, depression, antidepressants, adjunctive treatment, cognitive deficit evaluation scales, BAC-A.

CONTACT: yanushko@list.ru; richard.keefe@duke.edu