

УДК[616.831-005:616.895.4]-092:159.9

<https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.49-58>

Расстройство депрессивного спектра и качество жизни у пациентов с церебральной микроангиопатией

О.В. Воробьева, В.В. Фатеева*

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация

Ассоциация между депрессивным расстройством и качеством жизни пациентов среднего возраста с церебральной микроангиопатией исследована не в полной мере.

Цель. Изучить ассоциацию уровня депрессии с показателями качества жизни (КЖ) пациентов с церебральной микроангиопатией.

Материалы и методы. У амбулаторных пациентов 45–59 лет ($n = 262$, 42% мужчин, 58% женщин) с церебральной микроангиопатией и наличием депрессии оценен уровень тревоги с помощью шкалы HADS-A, КЖ — при помощи опросника SF-36. По выраженности депрессии (подшкала HADS-D) выделены: группа 1 ($n = 116$) — 8–10 баллов (субклиническая) и группа 2 ($n = 146$) — ≥ 11 баллов (клиническая). Для анализа данных использован: t -тест, коэффициент корреляции, модель логистической регрессии; отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты. В группе 2 средний балл тревоги по шкале HADS-A составил $14,3 \pm 4,6$ балла, ангедонии — $10,4 \pm 4,2$ балла, что статистически значимо выше, чем в группе 1: $10,1 \pm 4,2$ и $7,1 \pm 2,6$ балла соответственно ($p < 0,05$). Общий балл КЖ был статистически значимо меньше в группе 2: по физическому компоненту здоровья $52,4 \pm 26,5$ vs. $88,8 \pm 43,5$ в группе 1 ($p < 0,05$) и психологическому компоненту $38,5 \pm 19,4$ vs. $70,8 \pm 35,8$ в группе 1 ($p < 0,05$). Депрессия, тревога и ангедония ассоциированы с негативным влиянием на общее КЖ: $r = -0,84$ ($p < 0,05$), $r = -0,81$ ($p < 0,05$), $r = -0,87$ ($p < 0,05$) соответственно. Эта ассоциация не зависит от возраста, ожирения, наличия сахарного диабета 2-го типа: ОШ для депрессии составило 2,1; 95% ДИ (1,8–2,4), $p < 0,05$; тревоги — 1,9; 95% ДИ (1,2–2,2), $p < 0,05$; ангедонии — 2,3; 95% ДИ (2,1–2,7), $p < 0,05$, соответственно.

Заключение. Клинически значимая депрессия существенно снижает КЖ. Нарастание выраженности аффективной симптоматики приводит к ухудшению как психологического, так и физического компонента КЖ. Снижение КЖ не зависит от возраста, ожирения, наличия СД 2-го типа.

Ключевые слова: депрессия, тревога, ангедония, качество жизни, церебральная микроангиопатия

Рубрики MeSH:

ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ БОЛЕЗНИ — ДИАГНОСТИКА

ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ БОЛЕЗНИ — ПСИХОЛОГИЯ

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА — ДИАГНОСТИКА

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА — ПСИХОЛОГИЯ

Для цитирования: Воробьева О.В., Фатеева В.В. Расстройство депрессивного спектра и качество жизни у пациентов с церебральной микроангиопатией. Сеченовский вестник. 2020; 11(1): 49–58. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.49-58>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Фатеева Виктория Вячеславовна, соискатель кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Тел.: +7 (926) 090-23-55

E-mail: v.v.fateeva@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Статья поступила в редакцию: 18.05.2020

Статья принята к печати: 22.07.2020

Дата публикации: 31.08.2020

Depressive disorder and quality of life in patients with cerebral microangiopathy

Olga V. Vorob'eva, Victoria V. Fateeva*

*Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia*

Abstract

The association between depressive disorder and quality of life of middle-aged patients with cerebral microangiopathy has not been fully investigated.

Aim. Study the association between the depression level and quality of life (QOL) in patients with cerebral microangiopathy.

Materials and methods. In outpatients 45–59 years old ($n = 262$, 42% men, 58% women) with cerebral microangiopathy and depression, the level of anxiety was assessed using the HADS-A scale, QOL — using the SF-36 questionnaire. According to the severity of depression (HADS-D subscale), the following were distinguished: group 1 ($n = 116$) — 8–10 points (subclinical) and group 2 ($n = 146$) — ≥ 11 points (clinical). To analyze the data used: *t*-test, correlation coefficient, logistic regression model; odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI).

Results. In group 2, the average anxiety score on the HADS-A scale was 14.3 ± 4.6 points, and for anhedonia was — 10.4 ± 4.2 points, which is statistically significantly higher than in group 1: 10.1 ± 4.2 and 7.1 ± 2.6 points, respectively ($p < 0.05$). The overall QOL score was statistically significantly lower in group 2: according to the physical component of health, 52.4 ± 26.5 vs. 88.8 ± 43.5 in group 1 ($p < 0.05$) and psychological component 38.5 ± 19.4 vs. 70.8 ± 35.8 in group 1 ($p < 0.05$). Depression, anxiety and anhedonia are associated with a negative effect on the overall QOL: $r = -0.84$ ($p < 0.05$), $r = -0.81$ ($p < 0.05$), $r = -0.87$ ($p < 0.05$), respectively. This association does not depend on age, obesity, type 2 diabetes mellitus: OR for depression was 2.1; 95% CI (1.8–2.4), $p < 0.05$; anxiety — 1.9; 95% CI (1.2–2.2), $p < 0.05$; anhedonia — 2.3; 95% CI (2.1–2.7), $p < 0.05$, respectively.

Conclusion. Clinically significant depression reduces noticeably QOL. An increase in the severity of affective symptoms leads to a deterioration in both the psychological and physical components of QOL. Decreased QOL does not depend on age, obesity, type 2 diabetes mellitus.

Keywords: depression, anxiety, anhedonia, quality of life, cerebral microangiopathy

MeSH terms:

CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASES — DIAGNOSIS

CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASES — PSYCHOLOGY

DEPRESSIVE DISORDER — DIAGNOSIS

DEPRESSIVE DISORDER — PSYCHOLOGY

For citation: Vorob'eva O.V., Fateeva V.V. Depressive disorder and quality of life in patients with cerebral microangiopathy. *Sechenov Medical Journal*. 2020; 11(1): 49–58. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.49-58>

CONTACT INFORMATION:

Victoria V. Fateeva, Postgraduate, Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: +7 (926) 090-23-55

E-mail: v.v.fateeva@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

The article received: 18.05.2020

The article approved for publication: 22.07.2020

Date of publication: 31.08.2020

Список сокращений:

АГ — артериальная гипертензия

ИМТ — индекс массы тела

КЖ — качество жизни

ОШ — отношение шансов

СД 2 — сахарный диабет 2-го типа

HADS — The Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии)

SF-36 — The Short Form-36 Medical Study (краткая форма-36 опросника оценки качества жизни)

Пациенты с хроническими неврологическими заболеваниями часто страдают эмоциональными расстройствами [1]. По данным отечественного эпидемиологического исследования КОМПАС, у 25% пациентов неврологического профиля наблюдалось очерченное депрессивное состояние [2], тогда как в общей популяции распространенность депрессии достигает 20% [3].

В 1997 году Alexopoulos et al. [4] предложили концепцию сосудистой депрессии, согласно которой изменения церебральных сосудов мелкого калибра могут предрасполагать или ускорять развитие симптомов депрессивного расстройства как следствие повреждения лобно-подкорковых структур с заинтересованностью кортико-стриато-паллидо-таламо-кортикальных путей.

У 60% пациентов с депрессией, ассоциированной с церебральной микроангиопатией, выраженность эмоциональных расстройств достигает легкой или умеренной степени выраженности и в 40% случаев — тяжелой степени выраженности [5].

По данным Nagwood D. et al. (2001) [6], даже легкая степень депрессии, осложняя течение хронического неврологического заболевания, является независимым фактором риска летальности, не связанной с суицидом.

Несмотря на длительную историю изучения картины болезни депрессии, диагностика депрессивного расстройства в некоторых случаях может вызывать затруднения, что связано с неоднородным паттерном симптомов депрессии. Депрессия — гетерогенное расстройство как с точки зрения симптомов, начиная от ключевого симптома ангедонии до когнитивных нарушений, не входящих в диагностический перечень симптомов, так и с точки зрения патогенеза.

Депрессия, ассоциированная с возрастзависимыми заболеваниями сосудов головного мозга, может сочетаться с симптомами соматизированной тревоги в виде чувства нехватки воздуха, скованности, мышечного напряжения, сердцебиения, боли в области сердца, онемения в конечностях, мышечных подергиваний, боли в животе, чередования запоров и поносов, чувства жара, повышенного потоотделения и учащенного мочеиспускания.

Ядерный симптом депрессии, такой как ангедония, в то же время является симптомом неврологи-

ческих расстройств. Результаты российского многоцентрового исследования «Резонанс», проведенного среди пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями (церебральная микроангиопатия, вегетососудистая дистония, хронический болевой синдром), демонстрируют, что преобладающее количество пациентов предъявляли жалобы на пониженный фон настроения и утрату способности получать удовольствие от деятельности [7].

Ангедония у пациентов может формироваться в связи с неврологическим дефицитом. Больные утрачивают интерес к работе, семье, социально-бытовой сфере, своим прежним увлечениям и хобби. Вследствие утраты интереса пациенты становятся менее активными, большую часть времени посвящают занятиям, которые не требуют усилий. Тем не менее психопатологический компонент играет важную роль в развитии ангедонии, в том числе и как реакция на стрессогенные болезненные симптомы, включая неврологический дефицит [8].

Ангедония и депрессивное настроение, рассматриваемые в рамках депрессии, способны не только оказывать негативное влияние на течение, исход и прогноз неврологического заболевания, но и существенно снижать качество жизни (КЖ) пациентов [9]. При этом остается невыясненным, какой компонент КЖ (физический или психологический) подвержен наибольшему негативному влиянию депрессии и ангедонии.

Цель исследования: определить ассоциацию уровня депрессии с показателями качества жизни пациентов с церебральной микроангиопатией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: открытое несравнительное исследование продолжительностью 10 месяцев (август 2017 — июнь 2018). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), выписка из протокола заседания № 87 от 13 мая 2017 года.

Критерии включения:

- 1) амбулаторные пациенты обоего пола;
- 2) средний возраст (по классификации Всемирной организации здравоохранения от 45 до 59 лет включительно);

3) наличие церебральной микроангиопатии, установленной на основании:

сосудистого заболевания — артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз церебральных сосудов — подтвержденного данными ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы и признаками церебральной микроангиопатии по данным магнитно-резонансной томографии в соответствии с критериями STRIVE (the STANDARDS for Reporting Vascular changes on nEuroimaging — стандарты описания сосудистых изменений при нейровизуализации) [10]:

- гиперинтенсивность белого вещества;
- лакунарные инфаркты;
- церебральные микрокровоизлияния;
- расширенные цереброваскулярные пространства;
- вторичная церебральная атрофия.

4) наличие депрессии (≥ 8 баллов по госпитальной шкале HADS) [11];

5) подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) наличие в анамнезе психических заболеваний (за исключением депрессии), злоупотребления алкоголем, психоактивными веществами;
- 2) речевые нарушения, препятствующие контакту с исследователем;
- 3) любая другая тяжелая сопутствующая патология, которая может препятствовать участию в исследовании.

Набор пациентов был проведен на клинической базе профильного отделения (Центр психического здоровья и неврологии «Сфера», г. Саратов). Критериям включения соответствовали 267 пациентов, пять из которых были исключены: у четырех в анам-

незе были указания на злоупотребление алкоголем, у одного имелась тяжелая сопутствующая патология.

В соответствии с принятыми критериями в исследование были включены 262 пациента: 110 (42,1%) мужчин (средний возраст $50,8 \pm 5,3$ года) и 152 (57,9%) женщины (средний возраст $53,4 \pm 6,1$ года).

АГ I ст. диагностирована у 198 (75,6%), II ст. — у 64 (24,4%) пациентов. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м²) отмечено у 169 (64,5%), сахарный диабет 2-го типа (СД 2) — 152 (58%) пациентов.

Клиническое обследование пациентов проведено по общепринятой схеме: сбор и анализ жалоб, анамнеза, исследование соматического и неврологического статуса.

Оценка КЖ пациентов проводилась при помощи опросника SF-36 (The Short Form-36 Medical Study — краткая форма-36 опросника оценки качества жизни) [12].

Уровень депрессии оценивался при помощи госпитальной шкалы HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale — госпитальная шкала тревоги и депрессии).

В подшкале D «депрессии» HADS-D четыре из семи диагностических пунктов (под № 2, 4, 12, 14) представляют собой наиболее часто встречающиеся жалобы и симптомы, характерные для компонента ангедонии при депрессии:

- «То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство» (№ 2);
- «Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное» (№ 4);
- «Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения» (№ 12);
- «Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы» (№ 14).

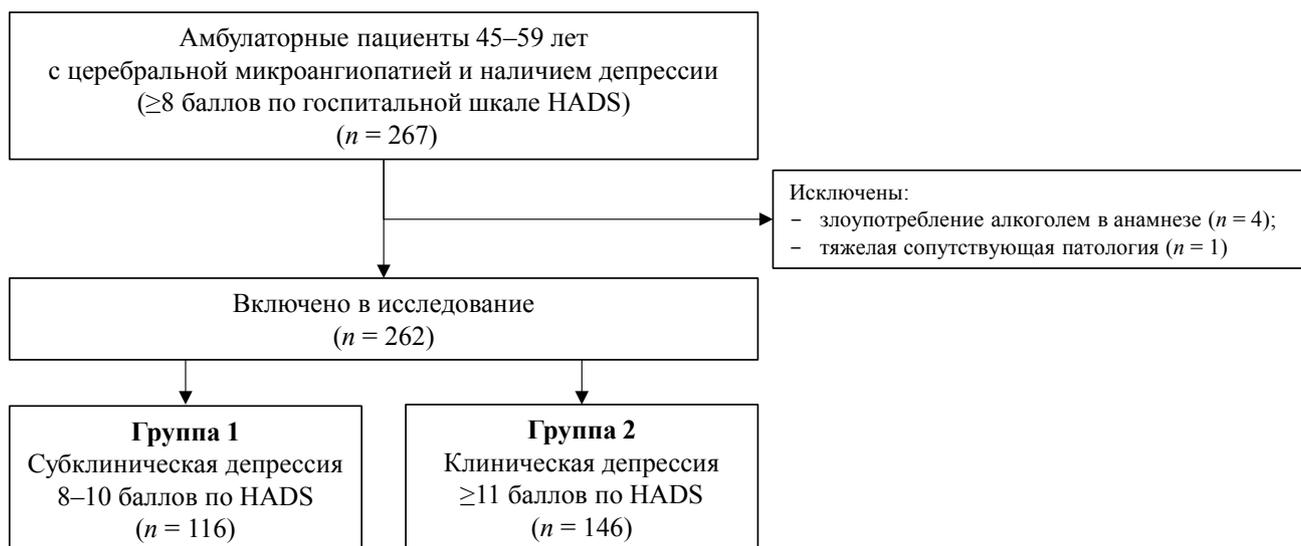


РИС. Схема включения пациентов в исследование.

FIG. The scheme to include patients in the study.

Суммарный счет по подшкале HADS-D находится в диапазоне от 0 до 12 баллов, общее число баллов отражает тяжесть ангедонии: чем оно больше, тем проявления тяжелее. Внутренняя согласованность характеристик подшкалы HADS-D для оценки степени выраженности ангедонии достаточно надежна — коэффициент альфа Кронбаха составляет 0,78.

По результатам подшкалы HADS-D все пациенты были разделены на две группы: **группа 1** ($n = 116$) с субклинически выраженной депрессией (8–10 баллов по госпитальной шкале HADS) и **группа 2** ($n = 146$) — с клинически выраженной депрессией (≥ 11 баллов по госпитальной шкале HADS).

В выделенных группах проведена оценка:

- уровня тревоги с помощью подшкалы HADS-A (Anxiety — тревога);
- ангедонии с помощью диагностических пунктов подшкалы HADS-D (Depression — депрессия) под № 2, 4, 12, 14;
- общего балла КЖ, оцениваемого по опроснику SF-36, доменов физического и психологического здоровья КЖ.

Статистический анализ

Полученные данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для сравнения количественных показателей использовался *t*-тест Стьюдента (проверка распределения показателей госпитальной шкалы HADS по критерию Колмогорова — Смирнова показала нормальность распределения).

С помощью вычисления воспроизведенной корреляционной матрицы проводили корреляционный анализ. Значение коэффициента корреляции в диапазоне от 0,8 до 0,95 указывает на сильную линейную связь между параметрами, в диапазоне $0,6 < r < 0,8$ — на существование умеренной линейной связи, в диапазоне $0,6 < r < 0,4$ — на существование слабой связи, при $r < 0,4$ — коэффициент корреляции незначим.

С помощью модели логистической регрессии оценены изученные факторы (депрессия, тревога, ангедония), а также возраст, ИМТ, СД 2-го типа на исход «снижение КЖ» по шкале SF-36 (0–50 баллов). Анализ модели проводился с помощью подхода Ls-means (метод наименьших квадратов), статистическая зна-

чимось определялась с помощью теста Вальда. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США), Statistica v.10.0 (Stat Soft Inc., США). За величину уровня значимости во всех статистических критериях было принято значение 0,05. При значении $p < 0,05$ различия, корреляции считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка депрессии и качества жизни среди всех пациентов

Средний балл депрессии по госпитальной шкале HADS составил $12,8 \pm 5,7$, тревоги — $13,7 \pm 6,3$, ангедонии — $8,5 \pm 3,9$. Тревога выявлена у 77%, ангедония — у 64% пациентов.

Средний общий балл КЖ по опроснику SF-36 составил $68,5 \pm 33,7$.

По доменам:

1. «Физический компонент здоровья» — $70,3 \pm 36,2$:
 - «физическое функционирование» — $75,8 \pm 33,4$;
 - «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» — $61,5 \pm 32,7$;
 - «интенсивность боли» — $74,3 \pm 41,8$;
 - «общее состояние здоровья» — $64,5 \pm 31,6$.
2. «Психологический компонент здоровья» — $54,8 \pm 26,3$:
 - «психологическое здоровье» — $60,3 \pm 31,0$;
 - «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» — $52,8 \pm 26,3$;
 - «социальное функционирование» — $50,1 \pm 25,7$;
 - «жизненная активность» — $62,3 \pm 31,8$.

Оценка в группах

По основным демографическим признакам (возраст и пол), частоте АГ II ст., ожирения и СД 2-го типа группы с субклинической и клинической депрессией были сопоставимы (табл. 1).

В группе 2 (клиническая депрессия) средний балл тревоги по шкале HADS-A составил $14,3 \pm 4,6$ и был статистически значимо выше, чем в группе 1, — $10,1 \pm 4,2$ ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась по ангедонии: $10,4 \pm 4,2$ балла в группе 2 против $7,1 \pm 2,6$ баллов в группе 1 ($p < 0,05$).

Средний балл КЖ по опроснику SF-36 в группах представлен в таблице 2.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов в группах с субклинической и клинической депрессией
Table 1. Main characteristics of the patients for groups with subclinical and clinical depression

Признаки	Группа 1 (субклиническая депрессия) ($n = 116$)	Группа 2 (клиническая депрессия) ($n = 146$)	<i>p</i>
Возраст, лет	$53,3 \pm 6,4$	$55,2 \pm 5,3$	$>0,05$
Пол, мужчины	52 (45,3%)	60 (41,4%)	$>0,05$
АГ II ст.	27 (23,2%)	39 (26,4%)	$>0,05$
Ожирение	95 (65%)	71 (61%)	$>0,05$
СД 2-го типа	66 (57,4%)	87 (60%)	$>0,05$

Таблица 2. Средний балл качества жизни в группах с субклинической и клинической депрессией
Table 2. Average quality of life score for groups with subclinical and clinical depression

Домены КЖ опросника SF-36	Группа 1 (субклиническая депрессия) (n = 116)	Группа 2 (клиническая депрессия) (n = 146)	p
Общий балл КЖ SF-36	75,6 ± 33,7	43,1 ± 20,3	<0,05
Домен «Физический компонент здоровья»	88,8 ± 43,5	52,4 ± 26,5	<0,05
Физическое функционирование	86,8 ± 34,1	61,8 ± 30,5	<0,05
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	82,7 ± 41,2	48,3 ± 24,5	<0,05
Интенсивность боли	91,3 ± 43,5	79,1 ± 38,8	<0,05
Общее состояние здоровья	66,3 ± 25,9	48,7 ± 21,0	<0,05
Домен «Психологический компонент здоровья»	70,8 ± 35,8	38,5 ± 19,4	<0,05
Психическое здоровье	58,1 ± 27,0	40,7 ± 20,3	<0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	76,8 ± 36,1	42,5 ± 21,8	<0,05
Социальное функционирование	75,3 ± 35,6	37,3 ± 18,4	<0,05
Жизненная активность	69,3 ± 38,4	36,4 ± 33,2	<0,05

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа доменов качества жизни с выраженностью депрессии, тревоги, ангедонии
Table 3. The results of correlation analysis of the domains of quality of life with the severity of depression, anxiety, anhedonia

Домены КЖ опросника SF-36	Депрессия HADS-D	Тревога HADS-A	Ангедония HADS-D
Общий балл КЖ SF-36	-0,84	-0,81	-0,87
Домен «Физический компонент здоровья»	-0,79	-0,79	-0,83
Физическое функционирование	-0,82	-0,76	-0,82
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	-0,81	-0,8	-0,86
Интенсивность боли	-0,8	-0,73	-0,75
Общее состояние здоровья	-0,85	-0,78	-0,83
Домен «Психологический компонент здоровья»	-0,84	-0,8	-0,8
Психическое здоровье	-0,8	-0,75	-0,81
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	-0,86	-0,77	-0,83
Социальное функционирование	-0,73	-0,71	-0,8
Жизненная активность	-0,81	-0,8	-0,85

КЖ у пациентов в группе 1 с субклинически выраженной депрессией было нарушено за счет психологического компонента здоровья (снижено более чем на 25% от «идеального» здоровья) с преимущественным снижением баллов по доменам «психическое здоровье» и «жизненная активность». В наименьшей степени снижен балл по домену «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием».

У пациентов в группе 2 с клинически выраженной депрессией выявлено нарушение физического компонента здоровья КЖ с преимущественной заинтересованностью доменов «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» и «общее состояние здоровья». Минимальное снижение баллов отмечено по домену «интенсивность боли».

При проведении корреляционного анализа между общим баллом КЖ, доменами физического и психологического здоровья КЖ и уровнем депрессии, тревоги и ангедонии в выделенных группах показано наличие обратной статистически значимой линейной связи от сильной до умеренной степени выражен-

ности между КЖ и депрессией, тревогой и ангедонией ($r = -0,84$, $r = -0,81$, $r = -0,87$ соответственно, $p < 0,05$) (табл. 3).

При расчете ОШ выявлено, что общий показатель КЖ ассоциирован с депрессией, тревогой, ангедонией. При нивелировании влияния таких факторов, как возраст, СД 2, ожирение, статистическая значимость связи между общим показателем КЖ и депрессией, тревогой, ангедонией сохранялась (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ данных показал, что клиническая депрессия существенно (более чем на 50%) снижает КЖ больных среднего возраста с церебральной микроангиопатией.

Аналогичное снижение КЖ, оцениваемое по опроснику SF-36, отмечено у пациентов с эпилепсией и коморбидной депрессией — до 49,8 балла [13], у пациентов с рассеянным склерозом на фоне терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза, — до 65 баллов [14]. Столь низкое КЖ у обследованной категории пациентов может быть

Таблица 4. Ассоциация между депрессией, тревогой, ангедонией и общим баллом КЖ (скорректировано по возрасту, СД 2, ожирению)

Table 4. The association between depression, anxiety, anhedonia and quality of life (adjusted for age, type 2 diabetes, obesity)

	ОШ и 95% ДИ (без корректировки на возраст, СД 2, ИМТ)	Значение <i>p</i>	ОШ и 95% ДИ (скорректировано по возрасту, СД 2, ИМТ)	Значение <i>p</i>
Депрессия	2,8 [2,2–3,2]	<0,05	2,1 [1,8–2,4]	<0,05
Тревога	2,5 [2,1–2,8]	<0,05	1,9 [1,2–2,2]	<0,05
Ангедония	3,0 [2,6–3,7]	<0,05	2,3 [2,1–2,7]	<0,05

связано с высокой распространенностью возрастасоциированных заболеваний сосудов головного мозга и тяжестью осложнений.

Данные настоящего исследования согласуются с проведенным нами ранее анализом показателей КЖ у пациентов с церебральной микроангиопатией [15]. Среднее значение общего балла КЖ у обследованных пациентов было крайне низким и составило $22,7 \pm 8,4$ балла. Снижение наблюдалось как по физическому ($24,5 \pm 9,9$), так и по психическому домену КЖ ($21,7 \pm 8,8$).

Результаты John G. Baker et al. (2012) [16], полученные на выборке пациентов с церебральной микроангиопатией, демонстрируют менее выраженное снижение КЖ: «физический компонент здоровья» составил $87,0 \pm 16,8$ балла, «психологический компонент здоровья» — $84,0 \pm 16,9$. Значительное расхождение с нашими результатами, вероятно, связано с особенностью нашей выборки, в первую очередь с наличием у всех пациентов депрессии как минимум субклинического уровня. Известно, что депрессия может значительно снижать уровень КЖ. Кроме того, на КЖ влияют этнокультуральные особенности. Например, средний балл КЖ по домену «общее состояние здоровья» для «здоровых» респондентов от 45 до 54 лет, полученный в отечественном популяционном исследовании МИРАЖ, составил 49 баллов для мужчин и 47 баллов для женщин [17].

В первую очередь у пациентов группы 1 с субклинически выраженной депрессией страдает психологический компонент здоровья. По мере нарастания аффективной симптоматики (пациенты группы 2 с клинически выраженной депрессией) присоединяется нарушение физического компонента здоровья.

Данные корреляционного анализа показали, что клинически выраженная депрессия, ассоциированная с церебральной микроангиопатией, отрицательно влияет на общий балл КЖ ($r = -0,84, p < 0,05$), как и на большинство доменов физической и психической составляющей КЖ пациентов ($r = -0,79, p < 0,05$, и $r = -0,84, p < 0,05$ соответственно).

В нашем исследовании у пациентов с депрессией, ассоциированной с церебральной микроангиопатией, с высокой частотой представлены тревога (77%) и ангедония (64%). Это подтверждает специфичность ангедонии как важного компонента депрессии,

ассоциированной с возрастзависимыми заболеваниями сосудов головного мозга [18].

Установлена статистически значимая ассоциация между клинически значимой депрессией, тревогой, ангедонией и повышением шанса снижения КЖ. Возраст, СД 2 и ожирение не были статистически значимо ассоциированы с вероятностью снижения общего балла КЖ.

По данным нейрофармакологических исследований, ангедония связана с изменениями в дофаминергической рецепторной системе в структурах мезолимбического пути, участвующего в системе вознаграждения [19]. Ангедония и связанные с ней симптомы (нарушение сна, изменение аппетита, веса) по своему нейромедиаторному базису несколько отличаются от других симптомов депрессии. Подавленное настроение связано с центральной недостаточностью серотонинергической нейромедиации, а ассоциированные с ангедонией симптомы обусловлены катехоламинергической дисфункцией. Кроме того, ангедония и близкие к ней симптомы более тесно, чем собственно депрессия, связаны с нарушениями циркадианных ритмов и/или дисфункцией обмена мелатонина. Таким образом, ангедония и депрессивное настроение, являясь ключевыми симптомами одного и того же синдрома (т.е. депрессии), имеют уникальные нейронные корреляты [20]. Высоковероятно, что характерные для поражения мелких сосудов изменения мозга, локализованные в лобно-подкорковых путях, повышают уязвимость для специфических профилей депрессивных симптомов. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что нарушение лобно-подкорковых путей при поражении мелких церебральных сосудов приводит к формированию симптомокомплекса, который в основном характерен для мотивационных проблем. Это соответствует предыдущим исследованиям ассоциации между локализацией поражения белого вещества, лакунарных инфарктов и атрофии с мотивационными симптомами [21].

Обращает на себя внимание тот факт, что не только собственно депрессия, но и субклинические симптомы депрессии, а также тревога и ангедония серьезно ухудшают психосоциальное функционирование и снижают КЖ больных среднего возраста с церебральной микроангиопатией. Считается, что наличие субклинической депрессии подтверждается в том

случае, когда у пациента наблюдаются симптомы депрессии, но они не соответствуют критериям депрессивного расстройства [22]. Как можно более раннее выявление субдепрессии чрезвычайно важно в связи с риском развития тяжелой депрессии, требующей соответствующего лечения. По данным систематического обзора и метаанализа *Barbui C. et al. (2011)* установлено, что в терапии субклинически выраженной депрессии антидепрессанты и бензодиазепины имеют маловероятное преимущество по сравнению с плацебо [23], тогда как предпочтение отдается психотерапии [22]. Активное выявление и коррекция субклинического депрессивного расстройства у пациентов среднего возраста с церебральной микроангиопатией важны с целью улучшения психического функционирования этой категории больных.

Ограничение исследования. Выбранная для исследования госпитальная шкала HADS является высоковалидной и широко используется для оценки

ВКЛАД АВТОРОВ

О.В. Воробьева внесла основной вклад в разработку концепции статьи, подготовила текст статьи и иллюстрации, окончательно утвердила публикуемую версию статьи и согласна принять на себя ответственность за все аспекты работы. В.В. Фатеева внесла существенный вклад в разработку концепции статьи и написала часть текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 *Вознесенская Т.Г.* Депрессии в неврологической практике. Трудный пациент. 2003; 1(2): 26–30.
- 2 *Воробьева О.В.* Клинические особенности депрессии в общей медицинской практике (по результатам программы «Компас»). *Consilium Medicum*. 2004; 6(2): 154–58.
- 3 *Краснов В.Н.* Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов первичной медицинской сети. *Медвестник*. 2010. URL: <http://mniip-repo.ru/uploads/1332153131.pdf> (дата обращения: 10.05.2020).
- 4 *Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al.* «Vascular depression» hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54: 915–22. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830220033006> PMID: 9337771
- 5 *Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврологический журнал*. 2001; 6(3): 10–9.
- 6 *Harwood D., Hawton K., Hope T., Jacob R.* Psychiatric disorder and personality factors associated with suicide in older people: a descriptive and case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16(2): 155–65. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200102\)16:2<155::aid-gps289>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200102)16:2<155::aid-gps289>3.0.co;2-0) PMID: 11241720

депрессии и тревоги в большинстве российских и зарубежных исследований за счет удобства и минимальных затрат времени. Основным ограничением этой шкалы служит тестирование депрессивных симптомов и компонентов депрессии только на основании самооценки. Для повышения надежности результатов, полученных в этом исследовании, необходимо подтверждение с использованием объективных шкал оценки депрессии, например шкалы Монтгомери — Асберга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов среднего возраста с церебральной микроангиопатией клинически значимая депрессия существенно снижает КЖ. Нарастание выраженности аффективной симптоматики приводит к ухудшению не только психологического, но и физического компонента КЖ. Снижение КЖ не зависит от возраста, ожирения, наличия СД 2.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga V. Vorob'eva, made the major contribution to the concept of the article, wrote the text of the article, designed the figure, approved the final version of the publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work. Victoria V. Fateeva made the major contribution to the concept of the article and wrote a part of the text.

- 1 *Voznesenskaya T.G.* Depressii v nevrologicheskoi praktike. [Depression in neurological practice]. *Trudnyy patsiyent*. 2003; 1(2): 26–30 (In Russian).
- 2 *Vorob'eva O.V.* Klinicheskie osobennosti depressii v obshche-meditsinskoj praktike (po rezul'tatam programmy «Kompas»). [Clinical features of depression in general medical practice (according to the results of the «Compas» program)]. *Consilium Medicum*. 2004; 6(2): 154–58 (In Russian).
- 3 *Krasnov V.N.* Trevozhno-depressivnye rasstroistva u patsientov pervichnoi meditsinskoj seti. [Anxiety-depressive disorders in patients of the primary medical network]. *Medvestnik*. 2010 (In Russian). URL: <http://mniip-repo.ru/uploads/1332153131.pdf> (accessed: 10.05.2020)
- 4 *Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al.* «Vascular depression» hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54: 915–22. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830220033006> PMID: 9337771
- 5 *Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V.* Sopostavlenie klinicheskikh i MRT-dannykh pri distsirkulyatornoj ehntsefalopatii. Soobshchenie 2: kognitivnye narusheniya. [Comparison of clinical and MRI data for discirculatory encephalopathy. Message 2: cognitive impairment]. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2001; 6(3): 10–9 (In Russian).
- 6 *Harwood D., Hawton K., Hope T., Jacob R.* Psychiatric disorder and personality factors associated with suicide in older people: a descriptive and case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16(2): 155–65. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200102\)16:2<155::aid-gps289>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200102)16:2<155::aid-gps289>3.0.co;2-0) PMID: 11241720

- 7 Воробьева О.В. Вальдоксан в терапии депрессии в неврологической практике: результаты российского многоцентрового натуралистического исследования «Резонанс». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(9): 47–51.
- 8 Cooper J.A., Arulpragasam A.R., Treadway M.T. Anhedonia in depression: biological mechanisms and computational models. *Curr Opin Behav Sci.* 2018; 22: 128–35. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.01.024> PMID: 29503842
- 9 Brenes G.A. Anxiety, depression, and quality of life in primary care patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007; 9(6): 437–43. <https://doi.org/10.4088/pcc.v09n0606> PMID: 18185823
- 10 Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 822–38. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8) PMID: 23867200
- 11 Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67(6): 361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x> PMID: 6880820
- 12 Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.
- 13 Меликян Э. Г., Гехт А. Б. Качество жизни больных эпилепсией. Лечебное дело. 2011; 1: 1–9.
- 14 Бойко О.В., Татарина М.Ю., Попова Е.В. и др. Улучшение показателей качества жизни больных рассеянным склерозом за 15-летний период. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец выпуски. 2018; 118(8): 23–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808223>
- 15 Воробьева О.В., Фатеева В.В., Иванова Т.А. Влияние когнитивных и аффективных нарушений, ассоциированных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, на качество жизни больных. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114(8): 158–9.
- 16 Baker J.G., Williams A.J., Ionita C.C., et al. Cerebral small vessel disease: cognition, mood, daily functioning, and imaging findings from a small pilot sample. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2012; 2(1): 169–79. <https://doi.org/10.1159/000333482> PMID: 22590477
- 17 Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Научно-практическая ревматология. 2008; 46(1): 36–48. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-852>
- 18 Захаров В.В. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 3(31). https://umedp.ru/articles/depressiya_pri_sosudistykh_zabolevaniyakh_golovnogogo_mozga.html (дата обращения 07.04.2020).
- 19 Gorwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008; 10(3): 291–99. PMID: 18979942
- 7 Vorob'eva O.V. Val'doksan v terapii depressii v neurologicheskoi praktike: rezul'taty rossiiskogo mnogotsentrovogo naturalisticheskogo issledovaniya "Rezonans". [Valdoxan in the treatment of depression in neurological practice: the results of the Russian multicenter naturalistic study "Resonance"]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012; 112(9): 47–51 (In Russian).
- 8 Cooper J.A., Arulpragasam A.R., Treadway M.T. Anhedonia in depression: biological mechanisms and computational models. *Curr Opin Behav Sci.* 2018; 22: 128–35. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.01.024> PMID: 29503842
- 9 Brenes G.A. Anxiety, depression, and quality of life in primary care patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007; 9(6): 437–43. <https://doi.org/10.4088/pcc.v09n0606> PMID: 18185823
- 10 Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 822–38. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8) PMID: 23867200
- 11 Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67(6): 361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x> PMID: 6880820
- 12 Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.
- 13 Melikyan E.G., Gekht A.B. Kachestvo zhizni bol'nykh ehpilepsiei. [Quality of life of patients with epilepsy]. *Lechebnoye delo.* 2011; 1: 1–9 (In Russian).
- 14 Boyko O.V., Tatarinova M.Yu., Popova E.V., et al. Uluchshenie pokazatelei kachestva zhizni bol'nykh rasseyannym sklerozom za 15-letnii period. [Improving the quality of life of patients with multiple sclerosis over a 15-year period]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues.* 2018; 118(8): 23–8 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808223>
- 15 Vorob'eva O.V., Fateeva V.V., Ivanova T.A. Vliyanie kognitivnykh i affektivnykh narushenii, assotsiirovannykh s khronicheskoi sosudistoi mozgovoi nedostatochnost'yu, na kachestvo zhizni bol'nykh. [Influence of cognitive and affective disorders associated with chronic cerebrovascular insufficiency on the quality of life of patients]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014; 114(8): 158–9 (In Russian).
- 16 Baker J.G., Williams A.J., Ionita C.C., et al. Cerebral small vessel disease: cognition, mood, daily functioning, and imaging findings from a small pilot sample. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2012; 2(1): 169–79. <https://doi.org/10.1159/000333482> PMID: 22590477
- 17 Amirdjanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., et al. Populyatsionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya kachestva zhizni "MIRAZH"). [Population indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire (results of a multicenter study of the quality of life "MIRAGE")]. *Rheumatology Science and Practice.* 2008; 46(1): 36–48 (In Russian). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-852>
- 18 Zakharov V.V. Depressiya pri sosudistykh zabolovaniyakh golovnogogo mozga. [Depression in vascular diseases of the brain]. *Ehffektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya.* 3(31) (In Russian). https://umedp.ru/articles/depressiya_pri_sosudistykh_zabolovaniyakh_golovnogogo_mozga.html (accessed 07.04.2020)
- 19 Gorwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008; 10(3): 291–99. PMID: 18979942

- 20 Höflich A., Michenthaler P., Kasper S., Lanzenberger R. Circuit Mechanisms of Reward, Anhedonia, and Depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019; 22(2): 105–18. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy081> PMID: 30239748
- 21 Dai L., Zhou H., Xu X., Zuo Z. Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review. *PeerJ.* 2019; 7: e8170. <https://doi.org/10.7717/peerj.8170> PMID: 31803543
- 22 Cuijpers P., Koole S.L., van Dijke A., et al. Psychotherapy for sub-clinical depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2014; 205(4): 268–74. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.138784> PMID: 25274315
- 23 Barbui C., Cipriani A., Patel V., et al. Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2011; 198(1): 11–1. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076448> PMID: 21200071
- 20 Höflich A., Michenthaler P., Kasper S., Lanzenberger R. Circuit Mechanisms of Reward, Anhedonia, and Depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019; 22(2): 105–18. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy081> PMID: 30239748
- 21 Dai L., Zhou H., Xu X., Zuo Z. Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review. *PeerJ.* 2019; 7: e8170. <https://doi.org/10.7717/peerj.8170> PMID: 31803543
- 22 Cuijpers P., Koole S.L., van Dijke A., et al. Psychotherapy for sub-clinical depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2014; 205(4): 268–74. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.138784> PMID: 25274315
- 23 Barbui C., Cipriani A., Patel V., et al. Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2011; 198(1): 11–1. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076448> PMID: 21200071

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Воробьева Ольга Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней, кафедры общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5070-926X>

Фатеева Виктория Вячеславовна*, соискатель кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-3962>

Olga V. Vorob'eva, MD, PhD, DMSc, Professor, Department of Nervous Diseases, Department of General Medical Practice, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5070-926X>

Victoria V. Fateeva*, Postgraduate, Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-3962>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author