

УДК 616.895

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-28-33>

## Нарушения исполнительных функций при аффективных расстройствах: различия при биполярном аффективном расстройстве и депрессивном эпизоде

Галкин С.А.<sup>1</sup>, Васильева С.Н.<sup>1</sup>, Симуткин Г.Г.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Цель** – выявить различия в исполнительном функционировании (ингибиторный контроль, рабочая память, когнитивная гибкость) между пациентами с биполярным аффективным расстройством и депрессивным эпизодом.

**Материалы и методы.** Обследованы 72 пациента в возрасте 20–40 лет с аффективными расстройствами. Из них 30 пациентов с биполярным аффективным расстройством, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии, и 42 пациента с депрессивным эпизодом легкой, умеренной и тяжелой степени без психотических симптомов. Оценка исполнительного функционирования осуществлялась с помощью программного пакета для разработки психологических тестов PsyToolkit. Использовались компьютеризированные тесты Go/No-go (оценка ингибиторного контроля и психомоторной реакции), Corsi (определение объема пространственной рабочей памяти) и цветовой тест Струпа (Color Stroop) (оценка уровня когнитивной гибкости).

**Результаты.** При межгрупповом сравнении пациентов обнаружено, что пациенты с биполярным аффективным расстройством статистически значимо чаще совершали ошибки на сигнал «No-go» (ложное нажатие кнопки) в тесте Go/No-go ( $p = 0,043$ ), однако у них отмечался больший объем рабочей памяти в тесте Corsi ( $p = 0,049$ ) по сравнению с пациентами с депрессивным эпизодом.

**Заключение.** Получены важные данные относительно специфики дефицита исполнительного функционирования в зависимости от типа аффективного расстройства. Представленные данные расширяют и дополняют имеющиеся сведения о когнитивных особенностях пациентов, страдающих биполярным аффективным расстройством и депрессивным эпизодом, что может быть полезным в клинической практике и служить дальнейшим направлением для будущих исследований.

**Ключевые слова:** аффективные расстройства, биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, исполнительные функции, когнитивный дефицит.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания № 075-01184-22-00, тема «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири» № 122020200054-8.

✉ Галкин Станислав Алексеевич, s01091994@yandex.ru

**Соответствие принципам этики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья (протокол № 114 от 22.10.2018).

**Для цитирования:** Галкин С.А., Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. Нарушения исполнительных функций при аффективных расстройствах: различия при биполярном аффективном расстройстве и депрессивном эпизоде. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(3):28–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-28-33>.

## Executive dysfunction in affective disorders: differences in bipolar affective disorder and depressive episode

Galkin S.A.<sup>1</sup>, Vasilieva S.N.<sup>1</sup>, Simutkin G.G.<sup>1</sup>, Ivanova S.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences 4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Siberian State Medical University 2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Aim.** To identify the differences in executive function (inhibitory control, working memory, cognitive flexibility) between patients with bipolar affective disorder and depressive episode.

**Materials and methods.** A total of 72 patients with affective disorders aged 20–40 years were examined. Of them, 30 patients had bipolar affective disorder, a current episode of mild or moderate depression, and 42 patients had a mild, moderate, and severe depressive episode without symptoms of psychosis. The executive function was evaluated using PsyToolkit, a set of software tools for programming psychological experiments. Computerized Go/No-go tasks (assessment of inhibitory control and psychomotor functions), the Corsi block-tapping test (assessment of visual and spatial working memory capacities), and the Stroop Color and Word Test (assessment of cognitive flexibility) were used.

**Results.** An intergroup comparison of patients revealed that patients with bipolar disorder significantly more often demonstrated false button press in the Go/No-go task ( $p = 0.043$ ); however, they exhibited a greater working memory capacity in the Corsi block-tapping test ( $p = 0.049$ ) compared with patients with a depressive episode.

**Conclusion.** Important data were obtained regarding the specifics of executive dysfunction depending on the type of affective disorder. The presented data expand and supplement available information about the cognitive characteristics of patients with bipolar affective disorder and depressive episode, which may be useful in clinical practice and serve a focus of future research.

**Keywords:** affective disorders, bipolar affective disorder, depressive episode, executive function, cognitive deficit

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The study was conducted within the state assignment No. 075-01184-22-00, the topic “Biopsychosocial mechanisms of pathogenesis and clinical polymorphism, adaptive potential and predictors of therapy effectiveness in patients with mental and behavioral disorders in Siberia” No. 122020200054-8.

**Conformity with the principles of ethics.** All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at Mental Health Research Institute (Protocol No. 114 of 22.10.2018).

**For citation:** Galkin S.A., Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Ivanova S.A. Executive dysfunction in affective disorders: differences in bipolar affective disorder and depressive episode. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(3):28–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-28-33>.

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные нарушения являются частым симптомом аффективных расстройств (расстройств настроения). В частности, в ряде работ отмечаются нарушения памяти, внимания, мышления и другие симптомы у пациентов с аффективными расстройствами [1–4]. Существует ряд методов оценки когнитивных функций, но немногие из них в настоящее время используются в клинической практике. Учитывая частичное совпадение данных о типе и величине когнитивного дефицита у больных с депрессивным эпизодом (ДЭ) и биполярным аффективным расстройством (БАР), кажется маловероятным, что стандартные тесты могут быть использованы в качестве дополнительного инструмента для дифференциальной диагностики. В связи с этим становится актуальным поиск специфичных когнитивных нейромаркеров аффективных расстройств. Одним из таких нейромаркеров могут стать исполнительные функции.

Исполнительные функции (англ. executive functions) – это система высокоуровневых процессов, позволяющая планировать текущие действия в соответствии с общей целью, изменять реакцию в зависимости от контекста, избирательно уделять внимание нужным стимулам и игнорировать другие [5]. Исполнительные функции – базовые когнитивные процессы, к которым относятся внимание, сдерживающий (ингибиторный) контроль, рабочая память и когнитивная гибкость [5, 6]. Согласно данным ряда авторов, у пациентов с аффективными расстройствами отмечаются в разной степени тяжести нарушения исполнительного функционирования относительно здоровой группы контроля [1, 4]. Однако данных об особенностях дефицита исполнительных функций между пациентами с БАР и ДЭ нам также не удалось обнаружить.

Основываясь на данных различных исследований [1, 2, 4], мы предполагаем, что пациенты с БАР будут иметь более выраженные нарушения исполнительных функций, чем пациенты с ДЭ. Тем не менее прямых сравнений обеих групп пациентов (с БАР и ДЭ) в рамках одного исследования в литературе представлено крайне мало.

Цель данного исследования – выявить различия в исполнительном функционировании (ингибиторный контроль, рабочая память, когнитивная гибкость) между пациентами с БАР и ДЭ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, согласно протоколу, утвержден-

ному локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья (протокол № 114 от 22.10.2018). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В рамках проведения исследования обследованы 72 пациента (средний возраст  $28,92 \pm 6,97$  лет) с установленным диагнозом «Расстройства настроения (аффективные расстройства)» по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Из них 30 пациентов (14 муж., 16 жен.) с биполярным аффективным расстройством, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (F31.3), и 42 пациента (18 муж., 24 жен.) с депрессивным эпизодом легкой, умеренной и тяжелой степени без психотических симптомов (F32.0–2).

Критерии включения в исследование: установленный диагноз аффективного расстройства в рамках биполярного аффективного расстройства или депрессивного эпизода, возраст 20–40 лет, добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие выраженных органических нарушений головного мозга, умственная отсталость, прием лекарственных средств, влияющих на мозговую деятельность, отказ от участия в исследовании.

Информация о пациентах получена с помощью анкетирования, по данным которого собирался психический и соматический статус. Постановка диагноза происходила в соответствии с критериями МКБ-10 квалифицированными врачами-психиатрами. Оценка клинических симптомов определялась с помощью психометрических шкал: HDRS–17 (Hamilton Rating Scale for Depression – 17) – шкала Гамильтона для оценки степени выраженности депрессивных симптомов [7] и HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale) – шкала Гамильтона для диагностики тревоги [8].

Диагностика когнитивного дефицита осуществлялась с помощью программного пакета для разработки психологических тестов PsyToolkit [9]. Использовались компьютеризированные тесты Go/No-go [10] (оценка ингибиторного контроля и психомоторной реакции), Corsi [11] (определение объема пространственной рабочей памяти) и цветовой тест Струпа (Color Stroop) [12] (оценка уровня когнитивной гибкости).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 12 (StatSoft Inc., США). Статистические данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me [Q_1; Q_3]$ . Для оценки межгрупповых различий использовался  $U$ -критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для начала мы проанализировали клинические показатели исследуемых групп пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая оценка пациентов с аффективными расстройствами, $Me [Q_1; Q_3]$			
Параметр	Пациенты с ДЭ, $n = 42$	Пациенты с БАР, $n = 30$	$p$
Возраст, лет	28 [23; 34]	27 [21; 36]	0,992
Длительность заболевания, лет	5 [2; 10]	6 [2; 11]	0,586
HDRS-17	23 [18; 24]	20 [16; 25]	0,503
HARS	16 [10; 22]	15 [12; 23]	0,782

Сравниваемые группы пациентов не различались по возрасту ( $p = 0,992$ ), длительности расстройства ( $p = 0,586$ ), тяжести депрессивной симптоматики ( $p = 0,503$ ) и уровню тревоги ( $p = 0,782$ ). Таким образом, пациенты с монополярной депрессией и БАР были сопоставимы по клиническим параметрам. Также все участники исследования имели высшее или неоконченное высшее образование, что позволяет проводить их полноценное сравнение.

Затем мы сравнили показатели когнитивного функционирования (данные когнитивных тестов) между пациентами с монополярной депрессией и БАР (табл. 2).

Таблица 2

Данные когнитивных тестов у пациентов с ДЭ и БАР, $Me [Q_1; Q_3]$				
Тест		Пациенты с ДЭ, $n = 42$	Пациенты с БАР, $n = 30$	$p$
Go/No-go	ошибки на сигнал «Go»	3 [2; 6]	4 [1; 7]	0,890
	ошибки на сигнал «No-go»	0 [0; 1]	2 [1; 3]	0,043*
Corsi (объем рабочей памяти)		5 [5; 6]	6 [5; 7]	0,049*
Color Stroop (время), с		63 [54; 74]	65 [52; 73]	0,796

Было обнаружено, что пациенты с БАР статистически значимо чаще совершали ошибки на сигнал «No-go» (ложное нажатие кнопки) в тесте Go/No-go ( $p = 0,043$ ), однако у них отмечался больший объем рабочей памяти в тесте Corsi ( $p = 0,049$ ) по сравнению с пациентами с ДЭ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании проведена оценка исполнительного функционирования (ингибиторный контроль, рабочая память, когнитивная гибкость) у пациентов, страдающих БАР и ДЭ. Результаты наглядно показали, что при аффективных расстрой-

ствах отмечаются в разной степени выраженности изменения исполнительных функций.

Пациенты с БАР, в отличие от пациентов с монополярной депрессией, совершали значительно больше ошибок на сигнал «No-go» в задаче Go/No-go, что указывает на выраженное нарушение ингибиторного контроля. В ряде исследований также был обнаружен дефицит ингибиторных процессов у пациентов с БАР, что согласуется с нашими результатами [1, 2]. Дефицит ингибиторного контроля – это базовая когнитивная дисфункция, которая может лежать в основе маниакальной психопатологии и приводить к более сложным определяющим заболевание поведенческим характеристикам, таким как импульсивность, отвлекаемость, снижение способности подавлять эмоциональные реакции [13]. В соответствии с этим, согласно данным нейровизуализационных исследований, области мозга, которые функционально связаны с ингибиторными процессами, такие как вентролатеральная префронтальная кора, дорсолатеральная префронтальная кора и правая нижняя лобная извилина, часто претерпевали структурные и (или) функциональные изменения у пациентов с БАР [14, 15]. Тем не менее у пациентов с ДЭ подобных изменений не обнаружено, в отношении данных когнитивного тестирования в нашем исследовании, что указывает на различия в психопатологии рассматриваемых расстройств.

Одновременно с этим в группе пациентов с ДЭ мы наблюдаем более выраженное снижение объема рабочей памяти в тесте Corsi по сравнению с пациентами с БАР. Рабочая память имеет фундаментальное значение для выполнения многих когнитивных задач в повседневной деятельности [16]. Согласно ряду исследований, снижение объема рабочей памяти коррелирует с большим накоплением отвлекающей информации [17, 18]. Считается, что люди с более высоким уровнем функционирования рабочей памяти лучше «отфильтровывают» отвлекающие факторы и сосредотачиваются только на важной информации в данный момент времени. По мнению D.C. Glahn и соавт. [18], дефицит рабочей памяти лежит в основе рецидивирующих (рекуррентных) депрессивных расстройств. У пациентов с БАР подобных изменений не обнаружено, что еще раз указывает на различия в психопатологии рассматриваемых расстройств.

Однако мы обнаружили, что показатели когнитивной гибкости в тесте Струпа и психомоторной реакции в задаче Go/No-go (сигнал «Go») были в равной степени снижены у пациентов с БАР и ДЭ относительно нормы, что свидетельствует о сходстве психопатогенеза данных расстройств. Психомоторная реакция связана с когнитивной концепцией о скорости обработки информации. Проявления



психомоторной задержки могут включать снижение скорости речи и задержку моторной активности. Указанные изменения являются характерными симптомами депрессивного состояния [19].

Стоит отметить, что у пациентов с БАР, согласно полученным результатам, наблюдается одновременно снижение психомоторной реакции и дефицит ингибиторного контроля. Указанные особенности могут лежать в основе маниакальных (нарушение ингибиторного контроля) и депрессивных (снижение психомоторной реакции) симптомов у пациентов с БАР. Когнитивная гибкость – способность переключаться с одной задачи на другую в зависимости от изменяющихся условий – играет важную роль в способности человека адаптироваться к окружающей среде. Согласно литературным данным, помимо содействия целенаправленному поведению когнитивная гибкость участвует в регуляции эмоций, а нарушение этой способности присутствует при расстройствах настроения [19, 20]. В контексте БАР и ДЭ когнитивная гибкость является важной составляющей патогенеза этих расстройств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования получены важные данные относительно специфики дефицита исполнительного функционирования в зависимости от типа аффективного расстройства. Представленные данные расширяют и дополняют имеющиеся сведения о когнитивных особенностях при БАР и ДЭ, что может быть полезным в клинической практике и служить дальнейшим направлением для будущих исследований.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- MacQueen G.M., Memedovich K.A. Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: assessment and treatment options. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017;71(1):18–27. DOI: 10.1111/pcn.12463.
- Kessing L.V., Miskowiak K. Does cognitive dysfunction in bipolar disorder qualify as a diagnostic intermediate phenotype? – a perspective paper. *Front Psychiatry.* 2018;(9):490. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00490.
- Fett A.J., Velthorst E., Reichenberg A. Long-term Changes in Cognitive Functioning in Individuals With Psychotic Disorders: Findings From the Suffolk County Mental Health Project. *JAMA Psychiatry.* 2020;77(4):387–396. DOI: 10.1001/jama-psychiatry.2019.3993.
- Trivedi M.H., Greer T.L. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *J. Affect Disord.* 2014;(1):19–27. DOI: 10.1016/j.jad.2013.09.012.
- Ferguson H.J., Brunson V., Bradford E. The developmental trajectories of executive function from adolescence to old age. *Sci. Rep.* 2021;11(1):1382. DOI: 10.1038/s41598-020-80866-1.
- Gunzenhauser C., Nückles M. Training executive functions to improve academic achievement: tackling avenues to far transfer. *Front Psychol.* 2021;12:624008. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.624008.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1960;23(1):56–62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 1959;32(1):50–55. DOI: 10.1111/J.2044-8341.1959.TB00467.X.
- Stoet G. PsyToolkit: A software package for programming psychological experiments using Linux. *Behavior Research Methods.* 2010;42(4):1096–1104. DOI: 10.3758/BRM.42.4.1096.
- Gomez P., Ratcliff R., Perea M. A model of the go/no-go task. *J. Exp. Psychol. Gen.* 2007;136(3):389–413. DOI: 10.1037/0096-3445.136.3.389.
- Kessels R., van Zandvoort M., Postma A., Kappelle L., de Haan E. The Corsi Block-Tapping Task: Standardization and Normative Data. *Applied Neuropsychology.* 2000;7(4):252–258. DOI: 10.1207/s15324826an0704\_8.
- Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology.* 1935;18:643–662.
- Roberts W., Fillmore M.T., Milich R. Linking impulsivity and inhibitory control using manual and oculomotor response inhibition tasks. *Acta Psychol. (Amst.).* 2011;138(3):419–428. DOI: 10.1016/j.actpsy.2011.09.002.
- Monkul E.S., Malhi G.S., Soares J.C. Anatomical MRI abnormalities in bipolar disorder: do they exist and do they progress? *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2005;39(4):222–226. DOI: 10.1080/j.1440-1614.2005.01571.x.
- Cousins D.A., Grunze H. Interpreting magnetic resonance imaging findings in bipolar disorder. *CNS Neurosci. Ther.* 2012;18(3):201–207. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2011.00280.x.
- Hu Z., Barkley C.M., Marino S.E., Wang C., Rajan A., Bo K. et al. Working memory capacity is negatively associated with memory load modulation of alpha oscillations in retention of verbal working memory. *J. Cogn. Neurosci.* 2019;31(12):1933–1945. DOI: 10.1162/jocn\_a\_01461.
- Endres M.J., Hout J.W., Donkin C., Finn P.R. Working memory capacity and redundant information processing efficiency. *Front Psychol.* 2015;(6):594. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.00594.
- Glahn D.C., Curran J.E., Winkler A.M., Carless M.A., Kent J.W., Charlesworth J.C. High dimensional endophenotype ranking in the search for major depression risk genes. *Biol. Psychiatry.* 2012;71(1):6–14. DOI: 10.1016/j.biopsych.2011.08.022.
- Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н., Акулин И.М. Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2020;107(2):26–33. DOI: 10.26617/1810-3111-2020-2(107)-26-33.
- Gabrys R.L., Tabri N., Anisman H., Matheson K. Cognitive control and flexibility in the context of stress and depressive symptoms: the cognitive control and flexibility questionnaire. *Front Psychol.* 2018;(9):2219. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02219.

## Вклад авторов

Галкин С.А. – разработка концепции исследования, набор материала, анализ данных, написание статьи. Васильева С.Н. – набор материала, клинико-психопатологическое обследование пациентов. Симуткин Г.Г., Иванова С.А. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

## Информация об авторах

**Галкин Станислав Алексеевич** – канд. мед. наук, мл. науч. сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; г. Томск, s01091994@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

**Васильева Светлана Николаевна** – канд. мед. наук, науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск, vasilievasn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7600-7557>

**Симуткин Герман Геннадьевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск, ggsimutkin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

**Иванова Светлана Александровна** – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики и биохимии, зам. директора по научной работе, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск, ivanovaniipz@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

(✉) Галкин Станислав Алексеевич, s01091994@yandex.ru

Поступила в редакцию 27.09.2021;  
одобрена после рецензирования 09.02.2022;  
принята к публикации 17.03.2022