

Курсаков Александр Артурович

Характеристика депрессивных состояний у больных первичной медико-санитарной помощи (клинические, нейрокогнитивные, личностные проявления и терапевтические аспекты)

14.01.06 – психиатрия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Бобров Алексей Евгеньевич**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Тювина Нина Аркадьевна** – профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России.

Доктор медицинских наук, профессор **Морозов Петр Викторович** – профессор кафедры психиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Защита состоится «27» февраля 2018 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.024.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Кропоткинский пер., 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте www.serbsky.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Своевременная диагностика депрессий сопряжена с рядом сложностей. Стигматизация, стертость и разнообразие психопатологических проявлений депрессии, а также наличие психосоциальных «фильтров» затрудняют обращение больных к психиатрам (Perez-Stable E. et al., 1990; Goldberg D. и Huxley P., 1992). По этой причине существенная доля больных с непсихотическими депрессиями обращается за помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (УПМСП). В последние десятилетия проблема депрессий в этом контингенте пациентов все чаще становится предметом зарубежных и отечественных исследований (Ustun T. и Sartorius N., 1995; Краснов В.Н., 1999; Смулевич А.Б., 2001; Оганов Р.Г. и соавт., 2004; 2011; Краснов В.Н. и соавт., 2008, 2011, 2012, 2013).

Распространенность депрессии у лиц, обращающихся в УПМСП, составляет по разным данным 10 – 15 % (Ustun T. и Sartorius N., 1995; Backenstrass M. et al., 2006; Краснов и соавт., 2008). Депрессии выявляются у 17 % всех пациентов психотерапевтических кабинетов поликлиник (Кузнецова М.А. и Бобров А.Е., 2013). Среди них важное место занимают депрессивные состояния в рамках расстройств биполярного спектра (Cerimele J. et al., 2014).

В поликлинической популяции преобладают депрессии легкой и умеренной тяжести (Краснов В.Н., 2011), тогда как тяжелые депрессивные состояния встречаются не более чем у 7 % пациентов (Berardi D., 2002). При этом по тяжести они сопоставимы с непсихотическими депрессиями в амбулаторной психиатрической практике (Gaynes V. et al., 2007).

Около 50 % пациентов, обращающихся в УПМСП по поводу депрессии, предъявляют в основном соматические жалобы (Fisch R., 1987). Кроме того, депрессивные нарушения у этой категории пациентов часто (более 50 %) сопровождаются тревогой и соматизацией (Löwe V. et al., 2008; Краснов В.Н., 2011), а примерно в половине случаев сочетаются с соматической патологией (Yates W. et al., 2007).

Высокая распространенность биполярного аффективного расстройства (БАР) (особенно II типа) в населении определяет необходимость поиска дифференциально диагностических признаков биполярной депрессии (БПД) (Мосолов С.Н. и соавт., 2008; Schaffer A. et al., 2010; Moreno C. et al., 2012; Ушкалова А.В. и соавт., 2015).

У пациентов УПМСП улучшение состояния в ответ на антидепрессивную терапию наблюдается только в 50 % случаев (Solberg L. et al., 2003), ремиссия достигается примерно в 25 – 50 %, а у 50 – 90 % больных сохраняется резидуальная симптоматика (Vuorilehto M. et al., 2009; Kennedy S. et al., 2013). В 17 % случаев у пациентов депрессия приобретает хроническое течение, а в 40 % отмечаются рецидивы (Oldehinkel A., et al. 2000; Stegenga B. et al., 2012; Kennedy S. et al., 2013).

Большое значение при депрессивных расстройствах в условиях УПМСП имеют нейрокогнитивные нарушения (Бобров А.Е. и Царенко Д.М., 2012; Царенко Д.М., 2012). Известно, что они ухудшают качество жизни пациентов и исходы антидепрессивной терапии (McIntyre R. et al., 2013; Trivedi M. и Greer T., 2014). Кроме того, депрессивные нарушения взаимосвязаны с рядом личностных характеристик, среди которых особое значение имеют перфекционизм, алекситимия и нейротизм (Гаранян Н.Г., 2006; Hayward R. et al., 2013; Fuhr K. et al., 2014; Li S., et al., 2015).

Комплексное изучение депрессии с учетом вышеперечисленных факторов требует уделять внимание концептуальным и процедурным особенностям психопатологической оценки состояния больных (Бобров А.Е. и соавт., 2014), а также методам математической обработки данных (Shafer A., 2006; Vech P., 2012).

Цель исследования

Определить психопатологические, нейрокогнитивные и личностные характеристики депрессивных состояний у пациентов УПМСП, а также проследить их терапевтическую динамику.

Задачи исследования

1. Изучение клинических проявлений и нозографической структуры депрессивных состояний у пациентов УПМСП.

2. Изучение личностных и нейрокогнитивных характеристик у пациентов УПМСП, страдающих депрессивными состояниями.
3. Изучение влияния диагностических процедур (клиническая оценка, самоотчет, анализ поведенческих реакций) на квалификацию психопатологической структуры депрессивных состояний у пациентов УПМСП.
4. Анализ терапевтической динамики депрессивных состояний у пациентов УПМСП с учетом влияния клинических и психосоциальных факторов.
5. Разработка рекомендаций по ведению пациентов УПМСП с депрессивными состояниями.

Научная новизна

Научная новизна исследования состоит в комплексном изучении клинических проявлений и терапевтической динамики депрессивных состояний в условиях психотерапевтического кабинета поликлиники с учетом психопатологических, нейрокогнитивных и личностных характеристик пациентов.

Впервые показано, что диагностические процедуры существенно влияют на психопатологическую квалификацию депрессивных состояний. При этом нейрокогнитивные и личностные характеристики в наибольшей степени соотносятся с категориями, выделяемыми на основе анализа поведенческих реакций с помощью ММИЛ.

Результаты изучения предикторов эффективности антидепрессивной терапии в УПМСП показали, что она варьирует в зависимости от нозографической принадлежности и тяжести депрессии, уровня комплаентности пациентов, особенностей их нейрокогнитивного функционирования и ряда личностных параметров.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая и практическая значимость исследования определяется полученными данными о нозографической структуре и клинических характеристиках депрессивных состояний в УПМСП. Выявляемые у пациентов психотерапевтического кабинета поликлиники депрессивные состояния чаще

всего относятся к категориям депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства. Важное место в структуре депрессивных состояний занимают БПД. Было также установлено, что депрессии в условиях УПМСП часто имеют затяжное течение, характеризуются значительной коморбидностью с другими психическими расстройствами, наличием у больных акцентуаций и расстройств личности, а также высокой частотой нейрокогнитивных нарушений. Указанные особенности депрессий необходимо принимать во внимание при ведении больных в УПМСП.

Результаты анализа психопатологической структуры депрессивных состояний свидетельствуют в пользу практической целесообразности применения различных диагностических подходов в качестве взаимодополняющих. Установленные паттерны взаимосвязи нейрокогнитивных нарушений с синдромальными категориями депрессий позволят повысить эффективность их выявления в наиболее уязвимых категориях пациентов.

Полученные данные об эффективности и предикторах антидепрессивной терапии у пациентов психотерапевтического кабинета способствуют совершенствованию возможностей прогнозирования терапевтической динамики и оптимизации терапии депрессивных состояний.

Положения, выносимые на защиту:

1. Депрессивные состояния у пациентов психотерапевтических кабинетов УПМСП характеризуются нозографической неоднородностью и разнообразием клинической симптоматики.
2. Качественные различия в структуре психопатологических проявлений депрессии обнаруживаются лишь между группами биполярных и монополярных депрессий, тогда как в рамках спектра монополярных депрессивных расстройств выявить такие различия не удастся.
3. Ввиду сложности нозографического разделения депрессий в УПМСП, целесообразно учитывать различия в диагностических процедурах, используемых для квалификации психопатологических нарушений, и применять их как взаимодополняющие.
4. Депрессии в УПМСП часто сопровождаются нейрокогнитивными

нарушениями и личностными аномалиями. Для выявления их связи с психопатологией депрессивных состояний необходимы специальные психодиагностические подходы.

5. Терапевтическая динамика депрессивных состояний в УПМСП определяется тяжестью депрессии, уровнем комплаентности пациентов и их личностными характеристиками.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки, применением соответствующих цели и задачам методов исследования, а также адекватной статистической обработкой данных.

По материалам исследования опубликовано 13 печатных работ, среди которых 5 статей – в изданиях, рецензируемых ВАК. Результаты доложены на 14-м конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Мюнхен, март 2014 г.), на XVI-м Съезде психиатров России (Казань, сентябрь 2015 г.), а также на проблемном совете в рамках первого сообщения (30 марта 2016 г.). Диссертация апробирована на проблемном совете ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава РФ 07 декабря 2016 года.

Личное участие автора

Лично диссертантом проводилась диагностика, клиническая квалификация состояния пациентов, лечение и изучение динамики имевшихся у них психопатологических расстройств; психологическое обследование пациентов с использованием психометрических методик; производился статистический анализ собранных данных, описаны результаты исследования и написан текст диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 185 машинописных страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав, содержащих изложение результатов проведенного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Результаты проиллюстрированы 46 таблицами и 9

рисунками. Аналитический обзор научной литературы охватывает 44 русскоязычных и 272 англоязычных источника.

Материалы и методология исследования

Исследование проведено на научной базе Московского НИИ психиатрии (филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России). Набор пациентов проводился в нескольких УПМСП. Обследовано 90 пациентов – 75 женщин и 15 мужчин (средний возраст 53,2 +/- 14,7 года). В исследование включались пациенты, обратившиеся в психотерапевтический кабинет и соответствовавшие следующим критериям:

- 1) текущее депрессивное состояние в рамках одного из депрессивных расстройств по МКБ-10 – депрессивного эпизода (ДЭ), рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), дистимии (ДСТ), а также депрессивной фазы БАР или психопатологических состояний, характеризовавшихся клинически значимой депрессивной симптоматикой в структуре невротических и стрессовых расстройств;
- 2) возраст от 18 до 75 лет включительно;
- 3) согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- 1) тяжелое соматическое состояние пациентов, затрудняющее проведение обследования и наблюдение за пациентом;
- 2) наличие тяжелых когнитивных нарушений, затрудняющих понимание содержания опросников (развернутые деменции);
- 3) тяжелая степень депрессии, требующая лечения в стационаре (высокий суицидальный риск, психотическая симптоматика);
- 4) диагноз шизофрении, шизоаффективного расстройства, психотические состояния;
- 5) текущее злоупотребление психоактивными веществами, поздние стадии алкогольной зависимости.

Обращение пациентов в психотерапевтический кабинет происходило по их собственной инициативе или по направлению других врачей УПМСП. Во время

первичной консультации проводилось клинико-психопатологическое обследование пациентов, квалификация их состояния по МКБ-10, собирались анамнестические сведения. При соответствии критериям включения и получении информированного согласия проводилось клиническое интервью и обследование пациентов при помощи психометрических методик.

Далее пациентам назначалась терапия, эффективность которой изучалась в рамках открытого сравнительного исследования. Все больные получали лечение по единой схеме. В качестве активной терапии применялся сертралин, как антидепрессант с благоприятным профилем переносимости. Использовались дозировки, рекомендованные в инструкции по его медицинскому применению (от 50 до 200 мг). Контрольную группу составили пациенты, согласившиеся на наблюдение, но отказавшиеся от лечения.

Оценка эффективности терапевтического вмешательства осуществлялась по двум параметрам – наличие выраженной положительной динамики («ответ» на терапию, ≤ 2 балла по шкале CGI-I) и достижение ремиссии (1 балл по шкале CGI-S). Наличие ответа на терапию оценивалось в период с 3 по 12 неделю с момента включения пациента в исследование, достижение ремиссии – через 3 месяца. Для оценки комплаентности пациентов использовалась специально разработанная шкала, в которой учитывались такие факторы как регулярность посещения психотерапевтического кабинета, соблюдение режима фармакотерапии и следование другим рекомендациям врача.

В исследовании применялись следующие психометрические методики:

1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (Zigmond A.S. и Snaithe R.P., 1983).
2. Опросник Бека для депрессии (Beck Depression Inventory, BDI) (Beck A.T. et al., 1961).
3. Клиническое интервью для оценки депрессии и смежных синдромов (Clinical Interview for Depression and Related Syndromes, CIDRS) (Bech P, 2012; Курсаков А.А., 2013), включающее оценку по Шкале депрессии Гамильтона из 17 пунктов (HAM-D-17).

4. Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ) (Березин Ф.Б. и соавт., 2011).
5. Торонтская шкала алекситимии из 20 пунктов (TAS-20) (Taylor G.J. et al., 2003; Старостина Е.Г. и соавт., 2010).
6. Опросник перфекционизма (ОП) (Гаранян Н.Г. и Юдеева Т.Ю., 2008).
7. Шкала ситуационной и личностной тревожности (State and Trait Anxiety Inventory, STAI) (Дерманова И.Б., 2002).
8. Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала (Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, ACE-R) (Mioshi E. et al., 2006; Иванец Н.Н. и соавт., 2012).
9. Шкала клинического общего впечатления (Clinical Global Impression, CGI) (Guy W., 1976).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты исследования

В исследование было включено 90 пациентов УПМСП. Основные социодемографические и клинические характеристики выборки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные социодемографические и клинические характеристики выборки (N = 90)

Характеристики	N	%
Средний возраст	53,9 ± 14,7 лет	
Пол		
мужской	15	16,7
женский	75	83,3
Семейное положение		
в браке	35	38,9
вдовствует	17	18,9
в разводе	23	25,5
в браке не состоял	15	16,7
Образование		
среднее	18	20,0
неоконченное высшее	3	3,3
высшее	68	75,5
Занятость		
работает	36	40,0
на пенсии	44	48,9
Наличие коморбидного психического расстройства	44	48,8
Личностные акцентуации	17	20,0

Коморбидные соматические заболевания	54	60,0
Хроническое течение депрессии (> 2 лет)	47	52,2

На первом этапе работы изучались клинические проявления депрессивных состояний разной нозографической принадлежности, определялись их психопатологические, нейрокогнитивные и личностные характеристики. Для этого было сформировано 5 групп пациентов в соответствии с основным диагнозом, определявшим их состояние на момент обследования. Нозографическая структура выборки согласно критериям МКБ-10 представлена в таблице 2.

Таблица 2. Нозографическая структура выборки

Основной диагноз	N	%
Депрессивный эпизод – F32	22	24,4
Рекуррентное депрессивное расстройство – F33	36	40
Биполярное аффективное расстройство – F31*	13	14,4
Дистимия – F34.1	8	8,9
Субклиническая депрессивная симптоматика в структуре невротических и стрессовых расстройств (F4x):	11	12,2
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство – F41.2	2	2,2
Посттравматическое стрессовое расстройство – F43.1	1	1,1
Расстройства адаптации – F43.2	7	7,8
Другие невротические расстройства – F48.8	1	1,1
Всего пациентов	90	100

Примечания: *все пациенты с диагнозом БАП соответствовали критериям БАП II типа по DSM

В первую группу вошли пациенты с различными по психопатологической структуре депрессиями в рамках первичного ДЭ. Эти депрессии характеризовались умеренной тяжестью, преобладанием тревожного аффекта, часто с ипохондрическими включениями. Вторая группа была образована пациентами с умеренными или тяжелыми депрессиями в рамках РДР. В структуре аффективных нарушений у больных этой группы чаще преобладала апатия. Клиническая картина депрессий первых двух групп характеризовалась отчетливой ангедонией, выраженным снижением настроения, анергией, утомляемостью и снижением трудоспособности.

Третью группу составили пациенты с БПД. Течение заболевания у них соответствовало критериям БАП II типа по DSM-IV. Клинически эти депрессии

характеризовались умеренной или высокой тяжестью, отчетливой тревожной симптоматикой и частыми дисфорическими проявлениями.

Четвертая группа была сформирована пациентами с дистимиями. Основными проявлениями этих неглубоких затяжных депрессий были пониженное настроение, снижение активности, пессимизм, пониженная самооценка и в ряде случаев раздражительность.

В пятую группу вошли пациенты с субклинической депрессивной симптоматикой (СКДС) в рамках стрессовых и других невротических расстройств по МКБ-10 (в основном это были пациенты с расстройствами адаптации и смешанным тревожным и депрессивным расстройством; таблица 2). Депрессивная симптоматика в данной группе характеризовалась нерезкой выраженностью, нестойкостью и отчетливой связью со стрессовыми событиями. Она включала в себя пониженный фон настроения, беспокойство, повышенную утомляемость, раздражительность и утрату прежнего уровня работоспособности.

Сравнение выделенных групп по социо-демографическим, клиническим, нейрокогнитивным и личностным характеристикам показало следующее.

Больные с БАР были значительно моложе пациентов других групп ($p = 0,026$). Личностные акцентуации чаще выявлялись у пациентов с БПД по сравнению с объединенной группой монополярных депрессий (МПД), включавшей пациентов с ДЭ и РДР ($\chi^2 = 13,87$; $df = 1$; $p = 0,0002$). Доля пациентов с выраженной соматической патологией в различных группах колебалась от 46,1 % до 87,5 %. Группы не различались между собой по наличию стресса в период, предшествовавший развитию депрессии, однако в группе с СКДС стрессовые события переживались субъективно более остро. Продолжительность депрессий у пациентов из разных диагностических групп была сопоставимой (за исключением дистимий).

Сравнительный анализ по данным разных психометрических шкал показал, что депрессии в рамках впервые возникшего ДЭ, РДР и БАР («большие депрессии») превосходят по тяжести дистимии и состояния с СКДС («малые депрессии»), и мало различаются между собой (таблица 3).

Таблица 3. Показатели психометрических шкал для разных нозографических групп и выборки в целом (средние значения и значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Показатели тяжести депрессии и тревоги (диапазон значений шкалы)	Все группы	ДЭ	РД	БАР	ДС	СК	р ДЭ/РДР/БАР	р «Мал» / «Бол»
CGI-S (1-7)	4,0	4,1	4,2	4,3	3,3	3,1	0,644	<0,001
Тяжесть депрессии:								
CIDRS C (0-66)	23,1	23,7	24,4	25,7	18,1	17,4	0,50	<0,001
HAMD-17 (0-52)	24,5	26,5	24,5	25,7	22,6	20,0	0,081	0,0005
HADS-D (0-21)	10,3	10,5	11,2	10,2	8,6	8,9	0,47	0,025
BDI когнитивно-аффективные (0-39)	15,0	15,0	15,8	17,8	10,6	11,8	0,28	0,002
BDI соматовегетативные (0-24)	9,3	9,9	9,7	9,7	9,0	6,3	0,70	0,005
BDI суммарный балл (0-63)	24,4	25,1	25,5	27,5	19,6	18,1	0,475	<0,001
Тяжесть тревоги:								
STAI-CT (10-90)	57,5	56,1	57,6	64,2	54,8	54,1	0,082	0,130
CIDRS B (0-72)	18,9	20,6	17,9	23,6	14,8	15,4	0,019	0,002
HADS-A (0-21)	11,3	12,9	11,0	13,2	7,5	10,5	0,056	0,002

Примечание: «Мал» - «малые» депрессии – ДСТ и СКДС, «Бол» - «большие» депрессии – ДЭ, РДР, БПД

Тяжесть отдельных симптомов депрессивного и тревожного круга при «больших» депрессиях была существенно выше, чем при СКДС и дистимиях. В частности, это было установлено для ключевых симптомов депрессии – сниженного настроения, ангедонии и чувства вины, а также для сокращения сна, психической тревоги и нарушений концентрации внимания ($p < 0,05$). Депрессии при впервые возникшем ДЭ отличались от РДР только более высоким уровнем ипохондрической тревоги ($p = 0,006$).

При сравнении объединенной категории МПД с группой БПД, последние отличались более тяжелой тревожной, соматовегетативной и обсессивной симптоматикой ($p < 0,05$), а также большей выраженностью интрапунитивных симптомов по CIDRS ($p < 0,05$). Наряду с этим, группа БПД отличалась несколько

более высоким уровнем подозрительности, лабильности настроения, раздражительности и деперсонализационно-дереализационной симптоматики.

Согласно анализу данных самоотчета по BDI, у больных БПД отмечались более выраженные по сравнению с МПД интрапунитивные симптомы депрессии, такие как «чувство вины» ($p = 0,015$) и «идеи самообвинения» ($p = 0,005$). В то же время снижение либидо у них было более легким ($p = 0,003$).

В таблице 4 представлены показатели ACE-R обследованной выборки, свидетельствующие о высокой частоте общего снижении когнитивного функционирования (17,6 %), а также нарушений в различных когнитивных доменах.

Таблица 4. Нейрокогнитивные показатели шкалы ACE-R разных нозографических групп (средние значения и статистическая значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса; N = 68)

Домены ACE-R	Нормативные значения	Вся выборка		Значения в отдельных группах					p все группы	P ДЭ/РДР/БАР
		Все группы	Ниже нормы (%)	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКДС		
Внимание и ориентировка (0-18)	18	17,8	14,7	17,8	17,8	17,9	18,0	17,9	0,615	0,625
Память (0-26)	> 22	24,3	8,8	23,6	24,7	24,5	24,6	23,9	0,427	0,155
Вербальная беглость (0-14)	> 11	11,9	32,35	11,1	12,3	12,0	11,6	12,2	0,632	0,415
Речевые процессы (0-26)	> 24	25,1	19,1	24,5	25,3	25,5	24,7	24,8	0,217	0,142
Зрительно-пространственный гнозис (0-16)	> 15	15,5	27,9	15,7	15,6	15,9	15,3	14,6	0,026	0,429
MMSE (0-30)	> 27	29,3	2,9	29,2	29,3	29,7	29,0	28,9	0,157	0,222
ACE-R суммарный балл (0-100)	> 92	94,6	17,6	92,6	95,7	95,8	94,3	93,2	0,222	0,160

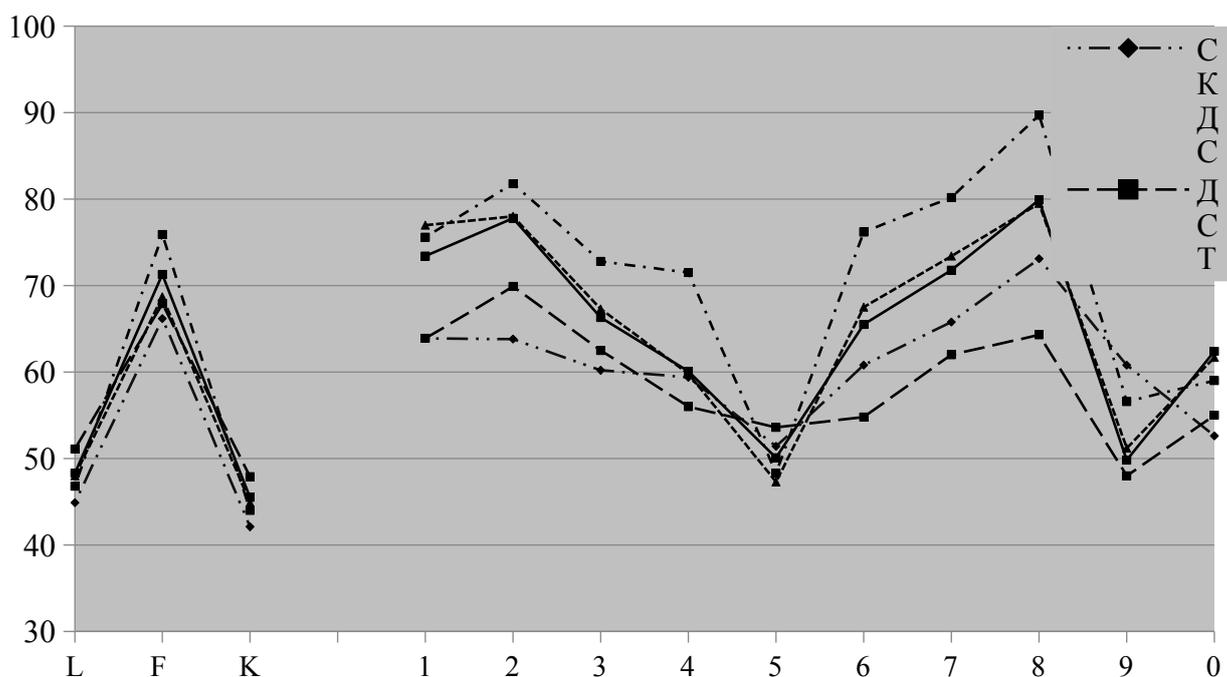
Различия между диагностическими группами по нейрокогнитивным параметрам были установлены лишь по домену «зрительно-пространственный гнозис и праксис», значения по которому были ниже в группе СКДС по сравнению с группой ДЭ ($p = 0,039$) и с группой БПД ($p = 0,02$) (критерий Манна-Уитни).

Суммарный балл по шкале TAS-20 у 32,5 % пациентов превышал пороговые для алекситимии 60 баллов. Показатели алекситимии были несколько выше в группах «больших» депрессий по сравнению с группами дистимии и СКДС, однако статистической значимости эти различия не достигали. Средние значения суммарного балла по опроснику перфекционизма (66,3 балла) свидетельствуют о значительной выраженности этой психологической черты у больных обследованной выборки и соответствуют значениям, описанным в литературе для депрессивных расстройств (Гаранян Н.Г. и Холмогорова А.Б., 2008). Анализ по подшкалам опросников показал, что дистимии характеризуются наименьшими баллами по показателю «селектирование информации о неудачах и ошибках». При сравнении групп «больших» депрессий было установлено, что пациентов с ДЭ характеризует более высокий уровень внешне ориентированного мышления (аспект алекситимии), а пациенты с БПД отличаются более высокой по сравнению с МПД требовательностью к себе и затруднениями в идентификации чувств ($p = 0,036$ и $p = 0,015$, соответственно).

Исследование личностной тревожности (по данным шкалы STAI) показало, что у пациентов с «большими» депрессиями ее уровень был значимо выше, чем у пациентов из группы «малых» депрессивных расстройств, объединявшей в себе пациентов с СКДС и дистимиями ($p = 0,016$).

Изучение особенностей личности и поведения пациентов с депрессиями различной нозографической принадлежности опиралось на данные ММИЛ. На рисунке 1 представлены усредненные профили ММИЛ для каждой из нозографических групп.

Рисунок 1. Усредненные профили ММИЛ разных нозографических групп



Примечание. Шкалы ММИЛ: L – соблюдение социальных норм, F – искажение результатов исследования, K – конформность, 1 – соматизация тревоги, 2 – тревога и депрессивные тенденции, 3 – вытеснение факторов, вызывающих тревогу, 4 – протестные реакции, 5 – мужские / женские черты, 6 – ригидность аффекта, 7 – фиксация тревоги и ограничительное поведение, 8 – аутизация, 9 – отрицание тревоги, 0 – социальные контакты. * - $p < 0,05$.

Конфигурации усредненных профилей ММИЛ больных с различными типами депрессивных расстройств сходны и в целом являются типичными для депрессии. Профиль группы СКДС говорит об отсутствии при этих состояниях выраженного снижения уровня побуждений и социальной изоляции, характеризующих более тяжелые депрессии. Пациенты с дистимиями имеют более высокий уровень шкалы 2 – «тревога и депрессивные тенденции» – промежуточный между СКДС и «большими» депрессиями. Личностные профили больных с ДЭ и РДР практически полностью совпадают, что свидетельствует о сходстве поведения этих больных. Усредненный профиль группы больных с БАР расположен значительно выше других, при этом сравнительный анализ показал, что при БПД отмечаются более высокие, чем при МПД, показатели шкал 4 – «протестные реакции» ($p = 0,0016$), 6 – «аффективная ригидность» ($p = 0,046$), 7 – «фиксация тревоги и ограничительное поведение» ($p = 0,011$) и 8 – «аутизация» ($p = 0,036$). Это свидетельствует о более высокой тяжести и более сложной структуре нарушений поведения при БПД, что выражается в импульсивности,

аффективной ригидности со склонностью к сверхценным образованиям и протестному поведению, а также сильной тревогое и явлениях деперсонализации.

На втором этапе работы был осуществлен анализ зависимости психопатологической квалификации депрессивных состояний от используемых диагностических процедур. С этой целью был проведен факторный анализ данных трех психометрических методик: шкалы HAMD-17, опросника BDI и теста ММИЛ.

Результаты анализа показали, что в зависимости от выбора диагностической процедуры и реализованного в ней подхода (клиническая оценка, самоотчет, анализ поведенческих реакций), квалификация депрессивных состояний существенно различается. Так, клиническая оценка по HAMD-17 основана на шести параметрах – снижение настроения и интереса, снижение аппетита и массы тела, тревога, ранняя инсомния, средняя и поздняя инсомния, а также суицидальные импульсы. Самооценка пациентами своего состояния по опроснику BDI определяется интрапунитивностью, снижением работоспособности, уменьшением аппетита и массы тела, общей фрустрацией, нарушением социальных связей, изменением либидо, снижением настроения и пессимизмом.

Структура депрессивных состояний в зависимости от поведенческих реакций, выделяемых с помощью ММИЛ, определяется конформностью, соматизацией, снижением социальных контактов и депрессивными тенденциями, а также враждебностью.

Было проведено сопоставление выделенных в ходе факторного анализа структурных компонентов депрессии с результатами оценки когнитивного функционирования и личностными характеристиками больных. Для этого все обследованные пациенты на основе полученных ими факторных значений были разделены на группы, ассоциированные с выделенными в ходе анализа факторами.

В таблице 5 приведены показатели статистической значимости различий между группами пациентов, сформированными в соответствии с факторными структурами HAMD-17, BDI и ММИЛ, по доменам ACE-R. Эти данные свидетельствуют о том, что взаимосвязь нейрокогнитивных нарушений с

симптоматикой депрессии проявляется лишь при соотнесении результатов ACE-R с категориями, полученными на основе факторного анализа ММИЛ.

Таблица 5. Статистическая значимость различий между группами, выделенными на основании факторного анализа, по параметрам нейрокогнитивного функционирования (анализ Краскела-Уоллиса)

Домены ACE-R	Группы/ факторы HAMD-17	Группы/ факторы BDI	Группы/ факторы ММИЛ
Внимание и ориентировка	0,252	0,632	0,231
Память	0,518	0,762	0,084
Вербальная беглость	0,874	0,363	0,030
Речевые процессы	0,791	0,466	0,264
Зрительно-пространственный гнозис	0,904	0,351	0,501
MMSE	0,240	0,594	0,309
Суммарный балл	0,710	0,720	0,016

Сравнительный анализ показал, что показатели вербальной беглости и суммарного балла ACE-R в группе меланхолических депрессий были ниже нормативных значений и значимо более низкими, чем в других синдромальных группах ММИЛ ($p = 0,030$ и $p = 0,016$).

Сравнение данных, полученных по TAS-20, ОП и STAI, не обнаружило различий между группами, сформированными на основе факторов HAMD-17 и BDI. В то же время была выявлена связь показателей алекситимии ($p = 0,048$) и перфекционизма ($p = 0,021$) с группой меланхолических депрессий, выделенной на основе факторного анализа ММИЛ.

На третьем этапе работы изучалась динамика депрессивных состояний у обследованных пациентов. Достоверные катамнестические сведения были получены по 79 пациентам. Из них 54 получали антидепрессант, а 25 отказались от лечения и составили группу сравнения.

Через 3 месяца наблюдения в основной группе ответ на терапию наблюдался в 36 (66,7 %), а ремиссия – в 15 случаях (27,8 %); в контрольной группе, соответственно, в 3 (12 %) и 1 случае (4 %). Проведенная терапия оказалась эффективной как в отношении улучшения состояния ($\chi^2 = 18,302$; $df = 1$; $p < 0,001$), так и в отношении достижения ремиссии ($\chi^2 = 4,6$; $df = 1$; $p = 0,032$). При

этом выраженное улучшение наблюдалось у каждого второго пациента, получавшего лечение, а ремиссия – примерно в одном из пяти случаев.

Поиск факторов, влияющих на терапевтическую динамику депрессий, был проведен на основании психометрических данных пациентов основной группы. Сравнительный анализ подгрупп с разными результатами лечения указал на ряд клинических факторов, влияющих на исходы терапии (таблица 6).

Таблица 6. Предикторы терапевтического ответа и ремиссии

	Предикторы ответа на терапию		Предикторы ремиссии	
	Параметр оценки	P	Параметр оценки	P
Положительная связь	CIDRS-C (модуль депрессии)	0,086	STAI-CT	0,120
	BDI когнитивно-аффективная подшкала	0,019	BDI когнитивно-аффективная подшкала	0,014
	BDI суммарный балл	0,114	BDI суммарный балл	0,130
	TAS-20 ТИЧ	0,110	ACE-R речевые процессы	0,046
	TAS-20 ТОЧ	0,010	ACE-R суммарный балл >92	0,070
	TAS-20 суммарный балл	0,023	ММИЛ, шкала F – «искажение результатов исследования»	0,096
	MMSE	0,051	ММИЛ, шкала 0 – «социальные контакты»	0,033
	ММИЛ, шкала 0 – «социальные контакты»	0,054	Комплаентность	0,030
	Комплаентность	0,00002		
	Отрицательная связь	ММИЛ, шкала К – «конформность»	0,135	ОП искаженное восприятие других
ММИЛ, шкала 5 – «мужские / женские черты»		0,130	ММИЛ, шкала К – «конформность»	0,026
			ММИЛ, шкала 3 – «вытеснение»	0,017
			Недостаток осознания болезни	0,100
			Соматические заболевания	0,030
			Коморбидные психические расстройства	0,071

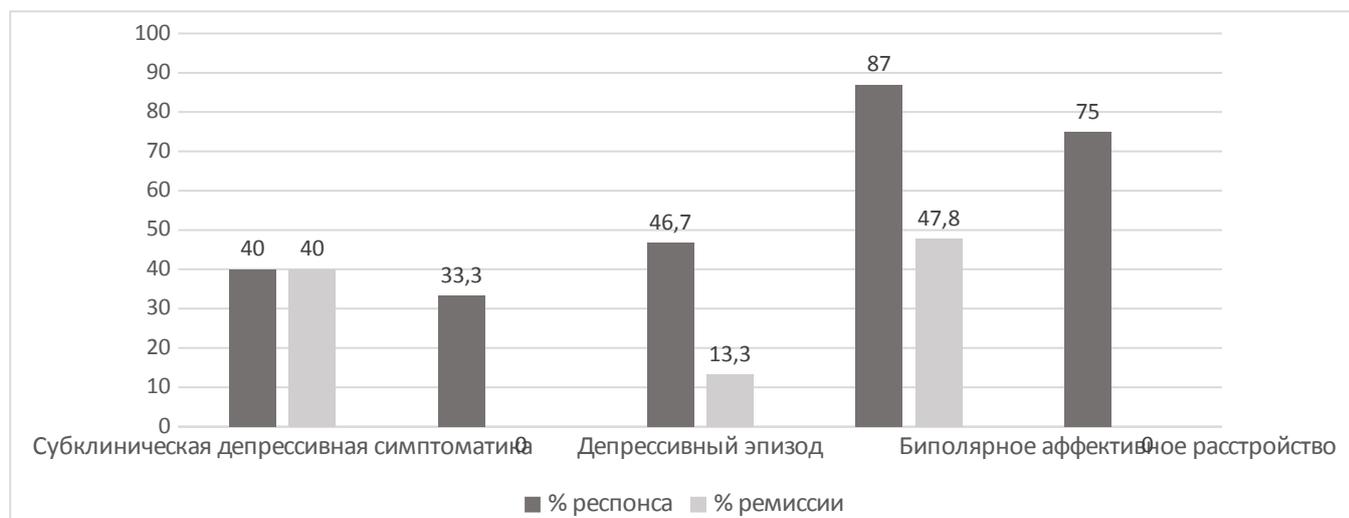
Примечание: ТИЧ – трудности идентификации чувств, ТОЧ – трудности описания чувств, STAI-CT – подшкала ситуационной тревоги STAI

Наиболее устойчивыми положительными предикторами для обоих показателей динамики оказались комплаентность и высокий балл по когнитивно-аффективной подшкале BDI. При этом ответ на терапию в наибольшей степени определялся именно уровнем комплаентности пациентов. Кроме того, значимыми оказались уровень алекситимии, речевые процессы по ACE-R, уровень интроверсии, конформность и наличие соматической отягощенности (таблица 6).

К числу важных предикторов эффективности терапии в УПМСП относится также нозографическая принадлежность депрессии. На рисунке 2 отражены

различия в формировании ответа на терапию и ремиссии для каждой из диагностических категорий.

Рисунок 2. Показатели ответа на терапию и ремиссии в разных нозографических группах



Другим важным предиктором явилась структура депрессий, полученная с помощью факторного анализа. Так, пациенты, отнесенные к группе меланхолической депрессии по ММИЛ, чаще давали положительный ответ на терапию и достигали ремиссии. В то же время больные, отнесенные к группе депрессии с соматизацией, фактически не достигали ремиссии, хотя ответ на терапию у них был достаточно хорошим.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие

ВЫВОДЫ:

1. Депрессивные состояния у больных УПМСП, обращающихся в психотерапевтические кабинеты, характеризуются разнообразием клинических и динамических проявлений, а также сложной психопатологической структурой, которая соответствует различным нозографическим категориям. У этих больных отмечаются рекуррентное депрессивное расстройство (36,0 %), депрессивный эпизод (22,0 %), депрессивные фазы биполярного аффективного расстройства (13,0 %), дистимии (9,0 %) и субклинические депрессивные состояния в рамках других непсихотических расстройств (12,2 %). Вне зависимости от диагностической принадлежности депрессивные состояния в этом контингенте пациентов часто приобретают затяжное течение (52,2 %).

2. Клиническая картина депрессивных фаз биполярного аффективного расстройства у пациентов УПМСП в отличие от депрессивного эпизода и рекуррентной депрессии определяются большей тяжестью тревожной, обсессивной и соматовегетативной симптоматики, значительной выраженностью чувства вины, а также протестной импульсивностью и склонностью к сверхценным образованиям. Качественных различий между симптоматикой депрессивных эпизодов, рекуррентной депрессии, дистимии и субклинической депрессии не выявляется. Психопатологические отличия между этими диагностическими группами сводятся к количественной выраженности симптомов депрессии.
3. Депрессивные состояния у пациентов УПМСП часто сопровождаются ухудшением общего нейрокогнитивного функционирования (17,6 %), нарушением зрительно-пространственных функций (27,9 %), снижением скорости психических процессов (32,35 %), а также возрастанием перфекционизма и алекситимии (32,5 %). При этом отдельные категории депрессивных расстройств по перечисленным параметрам мало различаются между собой.
4. Оценка психопатологической структуры депрессивных состояний у больных УПМСП существенно зависит от методологического подхода и диагностических процедур.
 - 4.1. При клинико-описательном подходе, реализованном с помощью шкалы Гамильтона, она определяется снижением настроения и интересов, уменьшением аппетита и массы тела, тревогой, а также нарушениями сна и суицидальными тенденциями.
 - 4.2. При изучении самоотчета пациентов по опроснику Бека определяющими являются самообвинение, астения, снижение аппетита и веса тела, а также ангедония, нарушение социальных связей, снижение либидо, понижение настроения и пессимизм.
 - 4.3. При анализе поведенческих реакций с помощью теста ММИЛ структура депрессивных состояний определяется степенью конформности,

соматизацией, уменьшением социальной включенности, блокадой активности, а также импульсивно-протестными формами реагирования.

5. Взаимосвязь нейрокогнитивных нарушений, алекситимии и перфекционизма с психопатологической структурой депрессии в наибольшей степени прослеживается при подходе, основанном на анализе поведенческих реакций, тогда как при клинико-описательном подходе и подходе, основанном на самоотчете, таких взаимосвязей установить не удастся.
6. Терапевтическая динамика депрессивных состояний у пациентов УПМСП при назначении СИОЗС (сертралин) в 66,7 % случаев характеризуется улучшением состояния, а в 27,8 % – наступлением ремиссии. Терапия СИОЗС наиболее эффективна при рекуррентном депрессивном расстройстве, тогда как при дистимии и биполярной депрессии ее эффективность значительно меньше.
7. Динамика депрессий в ходе терапии СИОЗС в УПМСП положительно связана с высокой комплаентностью больных, сохранностью речевых процессов, а также большей выраженностью когнитивно-аффективных нарушений, алекситимии и социальной отгороженности. Отрицательную связь с терапевтической динамикой депрессивных состояний имеют показатели конформности, демонстративности и перфекционизма, наличие соматической патологии, а также преобладание в структуре депрессии соматовегетативной симптоматики.

Список публикаций по теме исследования

1. Курсаков А.А., Бобров А.Е. Депрессии с униполярным и биполярным течением в условиях первичной медико-санитарной помощи: клинические, поведенческие особенности и исходы терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 4. – С. 2-10.
2. Курсаков А.А., Бобров А.Е. Клинические и психологические особенности монополярных и биполярных депрессий у пациентов первичного звена здравоохранения // Сб. материалов науч. конф. «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы» (Казань, 23-26 сентября 2015 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство здравоохранения Республики Татарстан, и др. Санкт-Петербург: ООО «Альта Астра», [2015](#). – С. 65-66.
3. Курсаков А.А., Бобров А.Е. Взаимосвязь депрессии и нейрокогнитивных нарушений: влияние метода оценки депрессии и набора оцениваемых

- симптомов // Сб. материалов науч. конф. «XII Всероссийская школа молодых психиатров "Суздаль-2015"» (Суздаль, 19-24 апреля 2015 г.) / Российское общество психиатров. Москва: Российское общество психиатров, 2015. – С. 216-217.
4. **Бобров А.Е., Краснослободцева Л.А., Мутных Е.М., Курсаков А.А. Когнитивные нарушения при депрессии и перспективы применения антидепрессантов с прокогнитивным эффектом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 11. – С. 10-14.**
 5. **Бобров А.Е., Курсаков А.А. Клинический полиморфизм депрессий и когнитивный дефицит // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 8. – С. 19-24.**
 6. Курсаков А.А., Бобров А.Е. Методологические различия при оценке депрессии существенно влияют на квалификацию нейрокогнитивных нарушений // Сб. материалов науч. конф. «Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность?» (Санкт-Петербург, 14-17 мая 2014 г.) / Российское общество психиатров и др. Санкт-Петербург: Альта Астра, 2014. – С. 288.
 7. Kursakov A.A., Bobrov A.E. Depression from different perspectives: does the approach to symptoms evaluation determine core components of the disorder?: theses // Materials of Scientific Conference «22nd EPA Congress of Psychiatry "European Psychiatry Focusing on Body and Mind» (Munich, Germany, 1-4 March 2014) / European Psychiatric Association. Munich: S.n., 2014. – P. 1249.
 8. **Курсаков А.А. К вопросу об эволюции и перспективах развития психометрического метода: опыт применения клинического интервью для оценки депрессии и смежных синдромов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. – № 3. – С. 78-81.**
 9. **Бобров А.Е., Царенко Д.М., Курсаков А.А., Довженко Т.В. Тревожно-депрессивные расстройства и когнитивные нарушения у больных первичного звена здравоохранения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 2. – С. 14-19.**
 10. **Иванец Н.Н., Царенко Д.М., Боброва М.А., Курсаков А.А., Старостина Е.Г., Бобров А.Е. Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 52-57.**
 11. Царенко Д.М., Курсаков А.А., Бобров А.Е. и др. Клинико-психопатологический анализ взаимосвязи когнитивных нарушений и тревожно-депрессивных расстройств у больных первичного звена здравоохранения // Сб. материалов науч. конф. «Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России» и научно-практическая конференция «Современные проблемы социальной и клинической сексологии» (Казань, 13-15 сентября 2012 г.) / Министерство

- здравоохранения Российской Федерации и др. Казань: Альта Астра, 2012. – С. 236-237.
12. Курсаков А.А., Царенко Д.М., Кузнецова М.В. и др. Взаимосвязь тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у пациентов первичной медицинской помощи // Сб. материалов науч. конф. «Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России» и научно-практическая конференция «Современные проблемы социальной и клинической сексологии» (Казань, 13-15 сентября 2012 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации и др. Казань: Альта Астра, 2012. – С. 228-229.
 13. Царенко Д.М., Боброва М.А., Курсаков А.А. и др. Применение Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики легких когнитивных нарушений в условиях общей медицинской сети // Сб. материалов науч. конф. «IV Национальный конгресс по социальной психиатрии «Модернизация психиатрической службы - необходимое условие улучшения общественного психического здоровья» (Москва, 12-14 декабря 2011 г.) / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации и др. Москва: Б.и., 2011. – С. 440.