

Факторы длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики при депрессиях различного генеза

В.В. Калинин¹, М.А. Сырцев², А.А. Земляная¹, Е.А. Федоренко¹, Л.В. Соколова¹

¹Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России», Москва, Россия

²Филиал ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 8», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Владимир Вениаминович Калинин, doct.kalinin@mail.ru

Резюме

Обоснование: ранее авторами установлена связь между личностными конструктами преморбидного периода и развитием ведущей психопатологической симптоматики при депрессиях различного генеза. Остается неясным, имеют ли эти данные прогностическую значимость для длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в разных диагностических группах. **Цели исследования:** изучение длительности сохранения ведущей тревожно-аффективной симптоматики (ДСВС) в условиях терапии антидепрессантами и поиск нейробиологических, личностных и психопатологических предикторов ее устойчивости в сравнительном аспекте в разных диагностических группах. **Пациенты и методы:** изучен 191 пациент, из них 57 с органическим тревожно-депрессивным расстройством (ОТДР), 41 с эндогенной депрессией (ЭД), 14 с тревожно-невротическим расстройством (ТНР) и 93 с шизофренией. Структура преморбидного периода оценивалась с помощью Мюнхенского личностного теста и Торонтской шкалы алекситимии, психопатологическая симптоматика и психический статус — с помощью опросника SCL-90 и шкалы MMSE. Для оценки ведущей руки использовали опросник М. Annett. Определяли длительность сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в условиях фармакотерапии. В последующем осуществлялся корреляционный анализ между конструктами преморбидного склада личности, психопатологической симптоматикой и длительностью ее сохранения. **Результаты:** длительность сохранения ведущей симптоматики была наибольшей при ОТДР ($21,37 \pm 8,33$ дня) и наименьшей при ЭД ($16,27 \pm 4,38$). Для ЭД положительным коррелятом сохранения симптоматики служил конструкт невротизма ($r = 0,481$; $p = 0,001$). При ОТДР длительность заболевания коррелировала положительно с ДСВС ($r = 0,286$; $p = 0,031$), а суммарная оценка выраженности по шкале MMSE — отрицательно с ДСВС ($r = -0,267$; $p = 0,045$). При ТНР наблюдалась отрицательная корреляция между выраженностью оценки MMSE и ДСВС ($r = -0,585$; $p = 0,028$) и отрицательная корреляция между величиной оценки по шкале Annett и ДСВС ($r = -0,617$; $p = 0,032$). При шизофрении значимых корреляций с ДСВС получено не было. **Заключение:** полученные данные имеют значение как для предикции и превенции аффективных нарушений в клинической практике, так и для дальнейшего изучения патогенеза нозологически различных тревожно-депрессивных расстройств.

Ключевые слова: преморбидный склад личности, психопатологическая структура, органические тревожно-депрессивные расстройства, эндогенная депрессия, тревожно-невротические расстройства, шизофрения, длительность сохранения тревожно-депрессивной симптоматики

Для цитирования: Калинин В.В., Сырцев М.А., Земляная А.А., Федоренко Е.А., Соколова Л.В. Факторы длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики при депрессиях различного генеза. *Психиатрия*. 2023;21(1):34–42. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-1-34-42>

RESEARCH

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-1-34-42>

Factors of Anxiety-Affective Symptoms Persistence in Depressions of Various Origins

Vladimir V. Kalinin¹, Maxim A. Syrtsev², Anna A. Zemlyanaya¹, Ekaterina A. Fedorenko¹, Lyudmila V. Sokolova¹

¹Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

²Psychoneurological dispensary # 8, branch of Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Vladimir V. Kalinin, doct.kalinin@mail.ru

Summary

The aim of study: the current study has been carried out in order to find the anxiety-affective symptomatology persistence duration (AASPD) under standard antidepressants therapy and its neurobiological and premorbid personality predictors in different diagnostic groups. **Patients and methods:** 191 patients were included into study. Among them 57 patients with organic anxiety affective disorder (OAAAD), 41 with endogenous depression (ED), 14 with anxiety neurotic disorder (AND) and 93 with schizophrenia.

The Munich personality test and Toronto alexithymia scale were used for assessment of premorbid personality, while SCL-90 and MMSE — for the assessment of psychopathology structure. For the assessment of handedness Annett scale has been used. The product moment correlation analysis was performed for the assessment of relationships between premorbid personality, MMSE and Annett scale score and psychopathology persistence. **Results:** the symptomatology persistence was maximal in OAAD (21.37 ± 8.33) and smallest in ED (16.27 ± 4.38). Neuroticism correlated positively with AASPD in ED ($r = 0.481$; $p = 0.001$). Duration of disorder correlated positively with AASPD ($r = 0.286$; $p = 0.031$), while MMSE correlated negatively ($r = -0.267$; $p = 0.045$) in OAAD. In AND the negative correlation between MMSE and AASPD ($r = -0.585$; $p = 0.028$) and between Annett score and AASPD ($r = -0.617$; $p = 0.032$). No stochastically significant correlations were revealed in schizophrenia. **Conclusion:** the data obtained are important both for further study of the pathogenesis of these disorders and for the prediction and prevention of affective disorders in clinical practice.

Keywords: premorbid personality constructs, psychopathological structure, organic anxiety affective disorder, endogenous depression, anxiety neurotic disorder, schizophrenia, anxiety-affective symptomatology persistence

For citation: Kalinin V.V., Syrtsev M.A., Zemlyanaya A.A., Fedorenko E.A., Sokolova L.V. Factors of Anxiety-Affective Symptoms Persistence in Depressions of Various Origins. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(1):34–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-1-34-42>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессивные и тревожные аффективные состояния относятся к наиболее распространенным психопатологическим расстройствам [1, 2]. Эта симптоматика не является патогномоничной для аффективных расстройств. В научных публикациях показано, что депрессия может встречаться как при шизофрении [3–7], так и при органической патологии [8–10]. При этом частота депрессии при шизофрении в целом составляет не менее 40%, однако если принять во внимание этап развития острого психоза, то частота депрессий на инициальном этапе достигает 60%, а в постпсихотическом периоде — 20% [1, 3–5]. При органических заболеваниях головного мозга депрессивные и тревожные состояния встречаются не менее часто. Так, установлено, что депрессия возникает у 30–50% лиц с церебральной сосудистой патологией [8–10], у 26–28% больных с черепно-мозговой травмой [8], у 40–80% больных эпилепсией [8–11].

Немаловажным аспектом является установление роли преморбидной структуры личности больных в генезе аффективной психопатологической симптоматики. Эта проблема эндогенной депрессии была решена преимущественно в работах немецких авторов в XX в. Классическим стал так называемый меланхолический тип личности (*Typus melancholicus*), описанный Н. Tellenbach. По мнению исследователя, такой преморбидный склад личности может быть отнесен к факторам риска возникновения эндогенной депрессии. Н. Tellenbach и соавт. выделили две важных констелляции признаков, характеризующих меланхолический тип и предрасполагающих к развитию депрессии. Для их обозначения были предложены два термина: Inkludenz («включение») и Remanenz («постоянство») [12]. Первый признак обозначает закрытость в пределах порядка и правил поведения, имеющую значение защиты от возможных неудач. Второй указывает на способность оставаться самим собой при высокой требовательности к себе.

В работах других авторов, в частности С.Р. Cloninger и соавт. [13–15], изучавших соотношения преморбидного склада личности и депрессии, было установлено,

что с депрессией положительно коррелирует показатель Harm Avoidance («Избегание повреждения»). Напротив, такие свойства личности, как «Поиск новизны» (Novelty Seeking) и особенно «Исследовательская возбудимость» (Exploratory Excitability), как правило, обнаруживают отрицательную корреляцию с выраженностью депрессивного аффекта [14–16]. Конструкт Reward Dependence («Зависимость от вознаграждения») предохраняет от развития депрессии [16], тогда как конструкт Self-directedness («Самонаправленность») также отрицательно коррелирует с развитием депрессии, т.е. имеет защитное значение [16].

Ранее нами было показано, что между личностными конструктами преморбидного периода и выраженностью ведущей тревожно-депрессивной симптоматики существуют статистически значимые связи. Эти закономерности установлены для разных диагностических категорий — эндогенной депрессии, депрессии при шизофрении, органического тревожно-депрессивного расстройства и невротического тревожного состояния. Показано, что паттерны связей между исходными характеристиками личностных конструктов и выраженностью психопатологической тревожно-депрессивной симптоматики совпадают при нозологически различных аффективных состояниях. Этот факт свидетельствует об универсальности связи между преморбидными личностными особенностями и развитием ведущей психопатологической симптоматики [11].

Вместе с тем остается не вполне ясным, насколько различается длительность сохранения аффективных симптомов в разных диагностических группах в условиях терапии антидепрессантами и можно ли предсказать длительность сохранения тревожно-депрессивной симптоматики, основываясь на данных о личностном конструкте преморбидного периода и характере ведущей психопатологической симптоматики в разных диагностических группах.

Цель настоящего исследования состояла в изучении длительности сохранения ведущей тревожно-депрессивной симптоматики в условиях терапии антидепрессантами и поиске личностных и психопатологических предикторов ее сохранения в разных диагностических группах.

Таблица 1. Социально-демографические показатели обследованных больных
Table 1. Social and demographic characteristics of examined patients

Диагностические группы/Diagnostics group	Органические психические расстройства/Organic disorders	Шизофрения/Schizophrenia	Аффективные расстройства/Affective disorders	Тревожно-невротические расстройства/Neurotic anxiety disorder
Количество больных/Number of patients	57	93	41	14
Средний возраст (лет)/Mean age (years)	41,4 ± 15,8	41,24 ± 11,68	49,4 ± 12,6	41,07 ± 18,43
Длительность заболевания (лет)/Mean duration of disease (years)	7,2 ± 6,8	11,5 ± 9,7	10,0 ± 8,6	3,4 ± 5,1

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено на амбулаторном контингенте пациентов психоневрологического диспансера № 8 города Москвы (филиал ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ»).

Все больные к моменту включения в исследование наблюдались на протяжении определенного периода времени с одним из диагнозов следующих нозологических групп: органические психические расстройства (F06), шизофрения (F20), аффективные расстройства (F33) и тревожно-невротические расстройства (F41).

Этические аспекты

Все пациенты до начала процедур, предусмотренных настоящим исследованием, подписали добровольное информированное согласие. Исследование соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и было одобрено Локальным этическим комитетом МНИИП — филиала НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава России (протокол 3/2 от 19.03.2018 г.).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research was approved by Local Ethical Committee of Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology (Protocol #3/2 from 19.03.2018).

Общее количество обследованных больных составило 191 человек. Социально-демографические данные всех групп обобщены в табл. 1.

Критерием включения в исследование являлось преобладание в клинической картине на данном этапе болезни тревожно-депрессивной симптоматики, выявляемой с помощью традиционного психопатологического анализа.

Всем больным после включения в исследование была назначена терапия психотропными препаратами, преимущественно антидепрессантами трициклической структуры (АТС) и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС). При этом значительных различий в применяемых препаратах и их суточных дозах между тремя группами отмечено не было. Предшествующая терапия не анализировалась.

Исследование выполнялось с применением стандартизированных шкал для оценки структуры личности в преморбидном периоде и текущего психического статуса. Больные заполняли шкалу Мюнхенского личностного теста (Munich personality test) [20]. Этот тест позволяет выделить шесть личностных конструктов, которые включают «Экстраверсию», «Невротизм», «Переносимость фрустрации», «Ригидность», «Тенденции к изоляции» и «Эзотерические тенденции». При этом конструкт «Ригидность» в этом тесте соответствует меланхолическому типу в понимании С.Р. Tellenbach [12].

Кроме этого, для оценки структуры личности одновременно применяли Торонтскую шкалу алекситимии (TAS-26), которая позволяет выявить этот личностный конструкт, предрасполагающий к развитию психосоматической симптоматики [22–24]. Шкала состоит из 26 пунктов, каждый из которых может быть оценен в диапазоне от 1 до 5 баллов, общая выраженность алекситимии — от 26 до 130 баллов. Алекситимическому типу личности соответствует сумма более 74 баллов.

Психический статус, помимо традиционного психопатологического подхода, исследовали с помощью шкал Гамильтона для оценки тревоги и депрессии [25, 26], шкалы тревоги Zung [27] и опросника выраженности симптомов SCL-90 [28, 29].

Первичные данные опросника SCL-90 преобразуются в девять групп признаков, которые включают «Соматизацию», «Обсессивно-компульсивную симптоматику», «Межличностную чувствительность», «Депрессию», «Тревогу», «Враждебность», «Фобии», «Параноидные переживания» и «Психотизм». В настоящем исследовании не использовали конструкты «Враждебность», «Параноидные переживания» и «Психотизм», поскольку они выходят за рамки аффективной симптоматики.

Для оценки мнестико-когнитивных способностей применяли краткую шкалу оценки психического статуса (Mini mental state examination, MMSE) Folstein [30].

С учетом ранее полученных данных о значении ряда нейробиологических факторов, в том числе особенностей межполушарной асимметрии [31] для формирования психопатологических расстройств, проводилось определение ведущей руки с помощью шкалы Annett [32]. При этом лица, у которых суммарная оценка была ниже 5 баллов, рассматривались как леворукие. Напротив, при превышении оценки в 5 баллов предполагалась праворукость.

Основные этапы исследования предполагали количественную оценку исследуемых показателей. Определялась выраженность депрессивной и тревожной симптоматики по шкале Гамильтона (в баллах), длительность заболевания (в годах) и длительность сохранения депрессивной и тревожной симптоматики (в днях) с момента начала лечения до ее исчезновения. При этом было предпринято изучение возможных взаимосвязей между длительностью сохранения симптоматики, преморбидными личностными и психопатологическими характеристиками у больных разных диагностических категорий.

Для изучения связей между длительностью сохранения симптоматики (в днях) и выраженностью преморбидных конструктов был применен корреляционный анализ (метод Пирсона) [33]. Данный анализ проводился в программе SPSS (10-я версия) [34] и был использован в каждой из четырех диагностических групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования представлены в следующих таблицах. В табл. 2 приведены данные о выраженности депрессивной и тревожной симптоматики, длительности заболевания и сохранения аффективных симптомов в разных диагностических группах.

Следует отметить, что наибольшая выраженность депрессивной и тревожной симптоматики наблюдалась в группе тревожно-невротических расстройств, а наименьшая в группе органического тревожно-депрессивного расстройства.

Длительность заболевания была максимальной в группе пациентов с эндогенной депрессией и минимальной при тревожно-невротическом расстройстве (соответственно $11,54 \pm 9,73$ и $3,43 \pm 5,14$ года).

Длительность сохранения ведущей симптоматики была наибольшей при органическом тревожно-депрессивном расстройстве ($21,37 \pm 8,33$ дня) и наименьшей при эндогенной депрессии ($16,27 \pm 4,38$ дня).

Завершая анализ этого раздела, можно заключить, что все рассматриваемые диагностические группы различаются между собой по приведенным параметрам, что говорит об их патогенетической неоднородности. При этом наиболее чувствительной к терапии оказалась группа эндогенной депрессии, тогда как наиболее устойчивой — группа органического тревожно-депрессивного расстройства.

Табл. 3 показывает нейробиологические и личностные корреляты длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в условиях терапии в разных диагностических группах. Из нее видно, что статистически значимые корреляции были получены лишь для трех диагностических категорий, включая эндогенную депрессию, органическое тревожно-депрессивное расстройство и невротические расстройства. Для шизофрении статистически значимых корреляций установлено не было.

При этом для эндогенной депрессии положительным коррелятом сохранения симптоматики служил конструкт невротизма из Мюнхенского личностного теста ($r = 0,481$; $p = 0,001$). Иными словами, высокая выраженность невротизма в структуре личности до начала заболевания и терапии предопределяет затягивание симптоматики тревожно-депрессивного круга, несмотря на проводимое лечение, т.е. имеет неблагоприятное прогностическое значение у больных эндогенной депрессией.

При органическом тревожно-депрессивном расстройстве получены два статистически значимых коррелята с длительностью сохранения симптоматики. При этом длительность заболевания положительно коррелировала с длительностью сохранения симптоматики ($r = 0,286$; $p = 0,031$) и имела неблагоприятное прогностическое значение.

С другой стороны, суммарная оценка выраженности по шкале MMSE отрицательно коррелировала с длительностью сохранения симптоматики ($r = -0,267$; $p = 0,045$). Это говорит о том, что хорошая сохранность интеллекта предопределяет более короткий период сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в условиях фармакотерапии, тогда как снижение интеллекта настораживает в отношении увеличения сроков сохранения этой симптоматики.

При невротическом расстройстве аналогично наблюдалась отрицательная корреляция между выраженностью оценки MMSE и длительностью сохранения симптоматики ($r = -0,585$; $p = 0,028$). Однако наряду с этим также наблюдалась отрицательная корреляция между показателем оценки по шкале Annett и длительностью сохранения симптоматики ($r = -0,617$; $p = 0,032$).

Для группы больных шизофренией не было получено ни одной статистически значимой корреляции между нейробиологическими показателями и сроком сохранения тревожно-депрессивной симптоматики. Это может быть связано с отличиями в патогенезе шизофрении и остальных диагностических категорий.

В табл. 4 представлены данные о корреляциях психопатологической симптоматики с длительностью ее сохранения. Здесь обращает на себя внимание, что выраженность депрессии по шкале Гамильтона положительно коррелировала со сроками сохранения симптоматики при эндогенной депрессии ($r = 0,363$; $p = 0,02$) и органическом тревожно-депрессивном расстройстве ($r = 0,266$; $p = 0,046$).

Наряду с этим «Навязчивости» и «Фобии» из шкалы SCL-90 также коррелировали положительно с длительностью сохранения симптоматики при эндогенной депрессии (соответственно $r = 0,432$; $p = 0,005$, и $r = 0,445$; $p = 0,04$). «Фобии» также имели положительные корреляции с сохранением симптоматики при невротических расстройствах ($r = 0,751$; $p = 0,002$).

Следует также отметить, что для шизофрении не было получено ни одного значимого коррелята с длительностью сохранения тревожно-депрессивной симптоматики.

Таблица 2. Выраженность депрессивной и тревожной симптоматики, длительность заболевания и сохранение тревожно-депрессивной симптоматики в четырех диагностических группах**Table 2.** Severity of depressive and anxiety symptoms, disease duration and time of symptoms persistence in different diagnostic groups

Диагностические группы/ Diagnostic groups Шкалы и коэффициенты корреляции/ Scales and items of significant difference	ЭД/Endogenous depression (ED) n = 41	ОТДР/Organic anxiety-depressive disorder (OADD) n = 57	Шизофрения/ Schizophrenia (SCH) n = 93	ТНР/Anxiety neurotic disorder (AND) n = 14
Шкала Гамильтона (баллы)/HADS, score	6,98 ± 4,18	4,23 ± 3,01	6,49 ± 3,61	9,29 ± 5,82
Различия/Differences	ЭД vs Шизофрения незначимые/ ED vs SCH not significant	ОТДР vs ЭД/ OADD vs ED p = 0,001	Шизофрения vs ОТДР/SCH vs OADD p = 0,000	ТНР vs ЭД незначимые/ AND vs ED not significant; ТНР vs ОТДР/AND vs OADD p = 0,007 ТНР vs Шизофрения/AND vs SCH p = 0,015
Тревога по шкале Гамильтона (баллы)/Anxiety on HADS (mean score)	8,02 ± 3,30	6,07 ± 3,89	7,62 ± 3,88	12,79 ± 5,29
Различия/Differences	ЭД vs ОТДР/ ED vs OADD p = 0,009	ОТДР vs Шизофрения/ OADD vs SCH p = 0,019	Шизофрения vs ЭД незначимые/ SCH vs ED not significant	ТНР vs ЭД/AND vs ED p = 0,006 ТНР vs ОТДР/AND vs OADD p = 0,000 ТНР vs Шизофрения/AND vs SCH p = 0,003
Длительность заболевания (годы)/Disease duration (years)	11,54 ± 9,73	7,16 ± 6,84	9,97 ± 8,60	3,43 ± 5,14
Различия/Differences	ЭД vs ОТДР/ ED vs OADD p = 0,016	ОТДР vs Шизофрения/ OADD vs SCH p = 0,029	Шизофрения vs ТНР/ SCH vs AND p = 0,000	ТНР vs ЭД/AND vs ED p = 0,000 ТНР vs ОТДР/AND vs OADD p = 0,032
Длительность сохранения симптоматики (дни)/Duration of symptoms persistence (days)	16,27 ± 4,38	21,37 ± 8,33	18,68 ± 6,24	16,71 ± 5,28
Различия/Differences	ЭД vs ОТДР/ ED vs OADD p = 0,000	ОТДР vs ТНР/ OADD vs AND p = 0,014	ЭД vs Шизофрения/ ED vs SCH p = 0,012	ТНР vs ЭД незначимые/ AND vs ED not significant; ТНР vs Шизофрения незначимые/ AND vs SCH not significant

Примечание: p = коэффициент корреляции; статистически значимые значения выделены жирным шрифтом.

Note: p = correlation coefficient; significant differences are in bold.

Таблица 3. Нейробиологические и личностные корреляты длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в диагностических группах**Table 3.** Correlation of some neurobiological and personality features, anxiety-depressive symptoms persistence in different diagnostic groups

Диагноз/ Diagnosis	Корреляции/ Correlations	MMSE	Опросник М. Annett/M. Annett questionnaire	Длительность сохранения симптомов/Time of symptoms persistence	Невротизм/Neurotism
ЭД/ED	незначимые/ not significant	незначимые/ not significant	незначимые/ not significant	незначимые/not significant	r = 0,481 p = 0,001
ОТДР/OADD	r = -0,267 p = 0,045	незначимые/ not significant	незначимые/ not significant	r = 0,286 p = 0,031	незначимые/not significant
Шизофрения/SCH	незначимые/ not significant	незначимые/ not significant	незначимые/ not significant	незначимые/not significant	незначимые/not significant
ТНР/AND	r = -0,585 p = 0,028	r = -0,617 p = 0,032	незначимые/not significant	незначимые/not significant	незначимые/not significant

Примечание: статистически значимые значения коэффициентов корреляции выделены полужирным шрифтом.

Note: significant correlation coefficients are in bold.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты настоящего исследования, наиболее выраженная депрессивная и тревожная симптоматика наблюдались в группе ТНР,

а наименее выраженная — в группе ОТДР. Исходя из этого, можно предположить, что так называемый фактор «невротизма» предопределяет более тяжелое восприятие этой симптоматики самими пациентами в группе ТНР.

Таблица 4. Психопатологические корреляты длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в диагностических группах**Table 4.** Correlations of psychopathological symptoms and symptoms persistency in different diagnostic groups

Диагноз/Diagnosis	Депрессия Hamilton/Depressive symptoms on HADS	Навязчивости/Obsessive symptoms SCL-90	Фобии/Phobias SCL-90
ЭД/ED	0,363 $p = 0,02$	0,432 $p = 0,005$	0,445 $p = 0,004$
ОТДР/OADD	0,266 $p = 0,046$	незначимые/not significant	незначимые/not significant
Шизофрения/SCH	незначимые/not significant	незначимые /not significant	незначимые/not significant
Тревожно-невротические расстройства/AND	незначимые/not significant	незначимые/not significant	0,751 $p = 0,002$

Примечание: статистически значимые значения коэффициентов корреляции выделены жирным шрифтом.

Note: significant correlation coefficients are in bold.

С другой стороны, длительность сохранения ведущей тревожной и депрессивной симптоматики в условиях фармакотерапии была наибольшей в группе ОТДР и наименьшей при эндогенной депрессии и ТНР. Очевидно, что чем больше представлена собственно аффективная симптоматика (при ЭД и ТНР), тем быстрее терапия антидепрессантами приводит к терапевтическому эффекту.

Результаты настоящего исследования также показали неоднозначность нейробиологических и личностных конструкторов преморбидного периода для прогноза длительности сохранения тревожно-депрессивной симптоматики в зависимости от диагностической категории.

Так, для шизофрении вообще не было найдено ни одного статистически значимого коррелята с длительностью сохранения симптоматики, что говорит о ее патогенетической обособленности от остальных диагностических категорий.

С учетом того, что больные всех диагностических групп получали однотипную терапию антидепрессантами, можно предположить, что при шизофрении в основе тревожно-депрессивной симптоматики лежат иные нейрохимические (патогенетические) механизмы, отличные от других диагностических категорий. Очевидно, что для большей эффективности терапии названных тревожно-депрессивных состояний необходимо включить в схему и нейролептическую терапию.

Отрицательные корреляции между суммарной величиной оценки MMSE и длительностью сохранения симптоматики при ОТДР ($r = -0,267$; $p = 0,045$) и ТНР ($r = -0,585$; $p = 0,028$) говорят о положительной роли сохранности мнестико-интеллектуальных функций для сроков разрешения симптоматики. Напротив, мнестико-интеллектуальное снижение, возникшее вследствие каких-либо органических факторов, затрудняет своевременное наступление терапевтического эффекта в названных двух группах.

Интересными представляются данные об отрицательной корреляции между суммарной оценкой по шкале M. Annett и длительностью тревожно-депрессивной симптоматики при ТНР ($r = -0,617$; $p = 0,032$).

С учетом того, что опросник M. Annett оценивает количественно «рукость», получается, что праворукие индивиды имеют более короткие сроки сохранения тревожно-депрессивной симптоматики, тогда как у амбидекстров удлиняются сроки персистирования этой симптоматики. Иными словами, праворукие индивиды лучше и полнее реагируют на фармакотерапию антидепрессантами по сравнению с амбидекстрами и леворукими пациентами.

Для объяснения этой закономерности можно предположить, что нейрохимические рецепторы в структурном отношении у праворуких более соответствуют L-энантиомерам антидепрессантов, тогда как у амбидекстров и леворуких нет столь четкого соответствия. Понятно, что данное наблюдение нуждается в подтверждении в специальном исследовании.

Тем не менее данные научных публикаций последних двух десятилетий свидетельствуют о том, что левовращающие энантиомеры антидепрессантов, особенно эсциталопрам, отличаются высокой антидепрессивной активностью в отличие от рацемической смеси + S- и + R-форм, т.е. циталопрама [35–39].

С учетом того что +S- и +R-формы представляют в структурном отношении зеркальное отражение друг друга [35–39], можно предположить, что левовращающие энантиомеры отличаются большим тропизмом к нейрорецепторным структурам головного мозга праворуких индивидов, т.е. лиц с нормальной мозговой латерализацией, тогда как правовращающие энантиомеры, напротив, в большей мере связываются с рецепторами леворуких индивидов и амбидекстров.

Тем не менее остается неясным, почему найденная отрицательная связь между величиной показателя «рукость» и длительностью сохранения симптоматики наблюдалась исключительно при ТНР.

Длительность заболевания положительно коррелировала с сохранностью симптоматики у больных ОТДР ($r = 0,286$; $p = 0,031$). Понятно, что при более длительном стаже заболевания компенсаторные механизмы могут истощаться.

Невротизм также был связан положительно со сроками сохранения симптоматики при эндогенной

депрессии ($r = 0,481$; $p = 0,001$). Здесь следует сказать, что ранее нами было показано, что невротизм характеризуется более выраженной величиной именно при эндогенной депрессии по сравнению с шизофренией и ОДТР [20]. Очевидно, что этот личностный конструкт обуславливает развитие невротических переживаний, за счет включения которых в структуру эндогенной депрессии удлиняются сроки редукции ее симптоматики.

Рассматривая значение психопатологической симптоматики, следует отметить, что коррелятами сроков сохранения симптоматики при эндогенной депрессии были конструкты собственно депрессии ($r = 0,363$; $p = 0,02$), навязчивостей ($r = 0,432$; $p = 0,005$) и фобий ($r = 0,445$; $p = 0,004$).

Высокая выраженность депрессивной симптоматики предопределяла ее длительность при ОДТР ($r = 0,266$; $p = 0,046$), тогда как высокая выраженность фобической симптоматики положительно коррелировала с сохранением тревожно-депрессивных переживаний при невротическом расстройстве ($r = 0,751$; $p = 0,002$).

Иными словами, высокая выраженность сочетанной депрессивной и обсессивно-фобической симптоматики предопределяла затягивание сроков ее сохранения в условиях терапии антидепрессантами, что согласуется с литературными данными [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящем исследовании установлен ряд важных закономерностей, касающихся патогенеза и обратного развития тревожно-депрессивной симптоматики в разных диагностических группах в условиях однотипной терапии антидепрессантами. Полученные данные о зависимостях длительности сохранения аффективной симптоматики от личностных особенностей преморбидного периода и ведущей психопатологической симптоматики имеют значение как для дальнейшего изучения патогенеза данных расстройств при разных нозологиях, так и для предикции и превенции аффективных нарушений в клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Thibaut F. Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):87–88. PMID: 28867933; PMCID: PMC5573565. doi: [10.31887/DCNS.2017.19.2/fthibaut](https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/fthibaut)
2. Vandeleur CL, Fassassi S, Castela E, Glaus J, Strippoli MF, Lasserre AM, Rudaz D, Gebreab S, Pistis G, Aubry JM, Angst J, Preisig M. Prevalence and correlates of DSM-5 major depressive and related disorders in the community. *Psychiatry Res.* 2017;250:50–58. doi: [10.1016/j.psychres.2017.01.060](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.060) Epub 2017 Jan 23. PMID: 28142066
3. Uptegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophr Bull.* 2017;43(2):240–244. PMID: 27421793; PMCID: PMC5605248. doi: [10.1093/schbul/sbw097](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097)
4. Омельченко МА, Голубев СА, Никифорова ИЮ, Каледа ВГ. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2014;114(6):14–20. Omel'chenko MA, Golubev SA, Nikiforova IYu, Kaleda VG. Risk of manifestation of endogenous psychosis in patients with nonpsychotic mental disorders of juvenile age. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;114(6):14–20. (In Russ.).
5. Омельченко МА. Клинические предпосылки высокого риска развития эндогенного психоза: вопросы диагностики и терапии. *Психиатрия.* 2020;18(2):82–91. doi: [10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91)
6. Omelchenko MA. Clinical High Risk for Psychosis: Issues of Diagnostics and Therapy. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2020;18(2):82–91. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91)
7. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):93–107. doi: [10.31887/DCNS.2017.19](https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19)
8. Wetterling T. Organische psychische Störungen: Hirnorganische Psychosyndrome. Steinkopff, Darmstadt, 2002:574 s.
9. Wetterling T. Neuropsychiatrische Aspekte der Multimorbidität. 2019:235 p.
10. Heuser I, Moller AA. Depression. In: Moller AA, Froesch W. (Hrsg). *Psychische Störungen bei Epilepsie.* Thieme, Stuttgart, 1992:37–44.
11. Калинин ВВ, Сырцев МА, Земляная АА, Федоренко ЕА, Соколова ЛВ. Сравнение личности преморбидного периода и психопатологической структуры некоторых тревожно-депрессивных состояний. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2021;121(5–2):41–48. doi: [10.17116/jnevro202112105241](https://doi.org/10.17116/jnevro202112105241)
12. Kalinin VV, Syrtsev MA, Zemlyanaya AA, Fedorenko EA, Sokolova LV. Comparison of premorbid personality and psychopathological structure of some anxiety-affective disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(5–2):41–48. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112105241](https://doi.org/10.17116/jnevro202112105241)
13. Калинин ВВ, Сырцев МА, Земляная АА, Федоренко ЕА, Соколова ЛВ. Роль личности преморбидного периода в генезе психопатологической симптоматики у больных органическим тревожно-депрессивным расстройством, шизофренией и эндогенной депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2022;122(7):94–99. doi: [10.17116/jnevro202212207194](https://doi.org/10.17116/jnevro202212207194)

- Kalinin VV, Syrtsev MA, Zemlyanaya AA, Fedorenko EA, Sokolova LV. The role of premorbid personality in the genesis of psychopathological symptomatology in patients with organic anxiety-depressive disorder, schizophrenia and endogenous depression. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/ Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(7):94–99. (In Russ.). doi: [10.17116/jnev-ro202212207194](https://doi.org/10.17116/jnev-ro202212207194)
12. Tellenbach H. Melancholie: Zur Problemgeschichte, Typologie, Pathogenese und Klinik. Berlin, Springer, 1976:220 s.
 13. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):975–990. doi: [10.1001/archpsyc.1993.01820240059008](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240059008) PMID: 8250684.
 14. Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel RD. The Temperament and Character Inventory (TCI): A Guide to Its Development and Use, Center for Psychobiology of Personality, Washington University, Washington, Wash, USA, 1994.
 15. Cloninger CR, Zohar AH. Personality and the perception of health and happiness. *J Affect Disord*. 2011;128(1–2):24–32. doi: [10.1016/j.jad.2010.06.012](https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.06.012) Epub 2010 Jun 26. PMID: 20580435.
 16. Andriola E, Di Trani M, Grimaldi A, Donfrancesco R. The Relationship between Personality and Depression in Expectant Parents. *Depress Res Treat*. 2011;(4):356428. doi: [10.1155/2011/356428](https://doi.org/10.1155/2011/356428) Epub 2011 Aug 11. PMID: 21860789; PMCID: PMC3155797.
 17. Marneros A, Deister A, Rohde A. Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen. Eine vergleichende Langzeitstudie. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1991:445 s.
 18. Marneros A, Philipp M. Persönlichkeit und psychische Erkrankung. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1992:179 s.
 19. Valerio MP, Blasco B, Tagni F, Szmulewicz AG, Martino DJ. Personality Disturbances in Melancholic and Nonmelancholic Unipolar Major Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nerv Ment Dis*. 2020;208(10):810–817. doi: [10.1097/NMD.0000000000001212](https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001212) PMID: 33002936.
 20. Peirson AR, Heuchert JW. The relationship between personality and mood: Comparison of the BDI and the TCI. *Personality and Individual Differences*. 2001;30(3):391–399. doi: [10.1016/S0191-8869\(00\)00031-3](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00031-3)
 21. von Zerssen D, Pfister H, Koeller DM. The Munich Personality Test (MPT) — a short questionnaire for self-rating and relatives' rating of personality traits: formal properties and clinical potential. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1988;238(2):73–93. doi: [10.1007/BF00452782](https://doi.org/10.1007/BF00452782) PMID: 3208798.
 22. Bagby RM, Taylor GJ, Ryan D. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures. *Psychother Psychosom*. 1986;45(4):207–215. doi: [10.1159/000287950](https://doi.org/10.1159/000287950) PMID: 3588819.
 23. Sifneos PE. Alexithymia: past and present. *Am J Psychiatry*. 1996;153(7):137–142. doi: [10.1176/ajp.153.7.137](https://doi.org/10.1176/ajp.153.7.137) PMID: 8659637.
 24. Lumley MA. Alexithymia, emotional disclosure, and health: a program of research. *J Pers*. 2004;72(6):1271–1300. doi: [10.1111/j.1467-6494.2004.00297.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2004.00297.x) PMID: 15509283.
 25. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56–62. doi: [10.1136/jnnp.23.1.56](https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56) PMID: 14399272; PMCID: PMC495331.
 26. 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](https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x) PMID: 13638508.
 27. Zung WWK. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12(6):371–379. doi: [10.1016/S0033-3182\(71\)71479-0](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(71)71479-0) PMID: 5172928.
 28. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale—preliminary report. *Psychopharmacol Bull*. 1973;9(1):13–28. PMID: 4682398.
 29. Derogatis LR, Cleary PA. Confirmation of the dimensional structure of SCL-90: a study of construct validation. *J Clin Psychology*. 1977;33(4):981–989. doi: [10.1002/1097-4679\(197710\)33:4<981::AID-JCLP2270330412>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-4679(197710)33:4<981::AID-JCLP2270330412>3.0.CO;2-0)
 30. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198. doi: [10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6) PMID: 1202204.
 31. Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Krylov O, Zheleznova EV. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2009;17(3):389–394 doi: [10.1016/j.yebeh.2009.12.028](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.12.028) PMID: 20138588.
 32. Annett M. A classification of hand preference by association analysis. *Br J Psychol*. 1970;61(3):303–321. doi: [10.1111/j.2044-8295.1970.tb01248.x](https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1970.tb01248.x) PMID: 5457503.
 33. Feinstein AR. Principles of medical statistics. Boca Raton, Chapman & Hall/CRC, 2002:701 p.
 34. Наследов АД. SPSS: компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. СПб.: Питер. 2005:416 с.
Nasledov AD. SPSS: komp'yuternyj analiz dannyh v psihologii i social'nyh naukah. SPb: Piter, 2005:416 p. (In Russ.).
 35. Baumann P, Zullino DF, Eap Ch. Enantiomer's potential in psychopharmacology — a critical analysis with special emphasis on the antidepressant escitalopram. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002;12(5):433–444. doi: [10.1016/s0924-977x\(02\)00051-2](https://doi.org/10.1016/s0924-977x(02)00051-2) PMID: 12208561.
 36. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed

- Outpatients. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(4):331–336. doi: [10.4088/jcp.v63n0410](https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0410) PMID: 12000207.
37. Burke WJ, Kratochvil ChJ. Stereoisomers in Psychiatry: The Case of Escitalopram. Primary Care Companion. *J Clin Psychiatry*. 2002;4(1):20–24. doi: [10.4088/pcc.v04n0107](https://doi.org/10.4088/pcc.v04n0107) PMID: 15014731; PMCID: PMC314378.
 38. Hogg S, Sanchez C. The antidepressant effects of citalopram are mediated by the S-(+)- and not the R-(–)-enantiomer. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999;9(1):213.
 39. Lepola U, Wade A, Andersen HF. Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacology*. 2004;19(3):149–155. doi: [10.1097/00004850-200405000-00005](https://doi.org/10.1097/00004850-200405000-00005) Erratum in: *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(4):255. PMID: 15107657.
 40. Авруцкий ГЯ, Недува АА. Лечение психически больных. 2-е изд. М.: Медицина, 1998:528 с. Avruckij GYA, Neduva AA. Lechenie psichicheski bol'nyh, 2-e izd. M.: Medicina, 1998:528 p. (In Russ.).
 41. Janicak PhG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy, Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:700 p.

Сведения об авторах

Владимир Вениаминович Калинин, профессор, доктор медицинских наук, руководитель отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии, Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9546-5852>
doct.kalinin@mail.ru

Максим Александрович Сырцев, заведующий филиалом ГБУЗ ПКБ № 4 ДЗМ «Психоневрологический диспансер № 8», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4425-3264>
virp83@yandex.ru

Анна Александровна Земляная, кандидат медицинских наук, Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6570-6977>
a_zemlyanaya@mail.ru

Екатерина Андреевна Федоренко, Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2149-8971>
fedorenko_psy@mail.ru

Людмила Васильевна Соколова, кандидат медицинских наук, Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9776-7758>
krilo_221160@mail.ru

Information about the authors

Vladimir V. Kalinin, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Organic Disorders and Epilepsy, Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9546-5852>
doct.kalinin@mail.ru

Maxim A. Syrtsev, Head of Psychoneurological Dispensary # 8, branch of Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4425-3264>
virp83@yandex.ru

Anna A. Zemlyanaya, Candidate of Medical Sciences, Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6570-6977>
a_zemlyanaya@mail.ru

Ekaterina A. Fedorenko, Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2149-8971>
fedorenko_psy@mail.ru

Lyudmila V. Sokolova, Candidate of Medical Sciences, Institute of Psychiatry Research, branch of Serbski National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9776-7758>
krilo_221160@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
The authors declare about no conflict of interests.

Дата поступления 08.07.2022
Received 08.07.2022

Дата рецензии 07.11.2022
Revised 07.11.2022

Дата принятия 13.12.2022
Accepted for publication 13.12.2022