

На правах рукописи

Яковлева Альбина Леонтьевна

**КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ,
КОМОРБИДНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ**

Специальность: 14.01.06-«Психиатрия»

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
д и с с е р т а ц и и**

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск

2016

Работа выполнена в отделении аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» (Томск).

Научный руководитель:

д-р мед. наук

Симуткин Герман Геннадьевич

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья» (Томск)

Официальные оппоненты:

д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой психиатрии

Ретюнский Константин Юрьевич

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург)

д-р мед. наук

Диденко Александр Владимирович

ФКОУ ДПО «Томский институт повышения квалификации работников Федеральной службы исполнения наказаний», заместитель начальника по учебной и научной работе (Томск)

Ведущее учреждение: ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита состоится _____ мая 2016 года в 10 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 001.030.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт психического здоровья» по адресу: 634014, Томск, ул. Алеутская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» по адресу: 634014, Томск, ул. Алеутская, 4 и на сайте <http://tomsk institute.mental-health.ru>

Автореферат разослан _____ апреля 2016 г.

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 001.030.01
кандидат медицинских наук



О. Э. Перчаткина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Данные современных эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности аффективных расстройств (АР) в разных возрастных группах и их частой коморбидности с другими психическими нарушениями, в том числе с расстройствами личности (РЛ). При этом до сих пор остается актуальным обсуждение концептуальной модели соотношения РЛ и АР [Гаранян Н. Г., 2009; Смулевич А. Б. и др., 2012; Millon T., 2011; Widiger T. A., 2011].

Сведения о распространенности личностных расстройств в населении, а также в амбулаторных и клинических выборках в различных странах являются достаточно противоречивыми. Зарегистрированная распространенность РЛ в Российской Федерации составляет 0,98 % для городского и 0,59 % для сельского населения, в то время как среди не обращающихся за психиатрической помощью жителей нашей страны среднее суммарное значение этого показателя составляет 8,2 % [Чуркин А. А., 2000]. По данным Ю. А. Александровского [2000], доля РЛ, занимающих 2-е по частоте место среди пограничных психических расстройств, колеблется от 2,3 до 32,7 %. Согласно результатам американского эпидемиологического исследования [the National Comorbidity Survey Replication], распространенность РЛ в населении составляет не менее 10 %, при этом наиболее часто (38,1 %) отмечается коморбидность РЛ и АР [Lenzenweger M. F. et al., 2007]. Зарубежные исследования в клинических выборках [The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study, США] показали, что при наличии РЛ в 36,4 % случаев отмечалось коморбидное большое депрессивное расстройство, в 4,7 % – биполярное аффективное расстройство (БАР), в 10,1 % – дистимия и в 24,8 % – другие АР [Lenzenweger M. F. et al., 2004; Skodol A. E. et al., 2005]. В настоящее время данные о частоте конкретных РЛ при АР пока остаются противоречивыми [Mulder R. T., 2002]. Кроме того, по-прежнему остается актуальной проблема классификационных подходов к РЛ, выбора оптимальных инструментов скрининга личностных расстройств в общей популяции и клинической практике [Hesse M. et al., 2010; Olsson I. et al., 2011], соотношения фаз в рамках динамики РЛ и собственно аффективных фаз, краткосрочного и долгосрочного влияния РЛ на клиническую динамику и эффективность терапии АР [Козловская Г. В., 1999; Смулевич А. Б., 2009; Gunderson J. G. et al., 2011].

Степень разработанности темы исследования. Имеющиеся мета-аналитические обзоры, посвященные влиянию коморбидности АР и РЛ на основные клинико-динамические характеристики АР, эффективность медикаментозного и психотерапевтического лечения, долгосрочный прогноз и характеристики социальной адаптации и суицидального по-

ведения, носят также противоречивый характер. С одной стороны, большинство опубликованных работ подтверждает факт негативного влияния такого рода коморбидности на вышеуказанные параметры в случае АР [Ваксман А. В. и др., 2013; Grilo С. М. et al., 2010; Jylhä Р. et al., 2016]. С другой стороны, в ряде работ [Kool S. et al., 2005] указывается, что существенного клинического влияния, в частности на эффективность антидепрессивной терапии, коморбидность АР и РЛ не оказывает, особенно при краткосрочной оценке. Недостаточно изучен вопрос наиболее эффективных психофармакологических и психотерапевтических стратегий при коморбидности аффективных и личностных расстройств [Смулевич А. Б., 2007; Краснов В. Н., 2011; Романов Д. В., 2013; Crawford M. J. et al., 2008; Abbass A. et al., 2011].

Исследования качества жизни и социальной адаптации при различных психических расстройствах и степень улучшения этих показателей в ходе терапии является предметом многочисленных исследований [Куприянова И. Е., 2001; Суровцева А. К., 2005; Семке В. Я., Куприянова И. Е., 2007; Семке А. В., 2009; Степанов И. Л., Горячева Е. К., 2011]. Недавние исследования подтверждают, что аффективные и личностные расстройства существенным образом снижают качество жизни у соответствующих пациентов [Penner-Goeke K. et al., 2015]. Отдельные работы показали более низкие показатели качества жизни, социального функционирования при АР, коморбидных с РЛ, чем в случае «чистых» АР [Markowitz J. С. et al., 2007].

Таким образом, изучение вопросов частоты коморбидности аффективных и личностных расстройств, влияния данной коморбидности на основные клинико-динамические характеристики, эффективность терапии и социальную адаптацию у соответствующих пациентов, разработка лечебно-реабилитационных программ, учитывающих коморбидность АР с РЛ, является актуальным и обоснованным.

Цель исследования

Выявление основных клинико-динамических особенностей аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности, а также оценка уровня социальной адаптации и эффективности антидепрессивной терапии у соответствующих пациентов.

Исходя из поставленной цели, были определены следующие **задачи** исследования:

1. Выявить частоту случаев коморбидности аффективных расстройств с расстройствами личности в сплошной выборке стационарных пациентов с аффективными расстройствами с оценкой диагностической структуры выявленных расстройств личности (в соответствии с критериями МКБ-10).

2. Провести сравнительный анализ основных клинико-психопатологических и клинико-динамических характеристик аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности, а также в случае аффективных расстройств без указанной коморбидности.

3. Оценить суицидальный риск при аффективных расстройствах, коморбидных с расстройствами личности, в сравнении с аффективными расстройствами без коморбидного расстройства личности.

4. Сравнить показатели субъективной оценки уровня социальной адаптации у пациентов с коморбидными аффективными и личностными расстройствами и с аффективными расстройствами без коморбидности с расстройствами личности.

5. Провести сравнительный анализ эффективности антидепрессивной и комбинированной терапии при коморбидности аффективных и личностных расстройств, а также в случае «чистых» аффективных расстройств с выявлением предикторов низкой эффективности антидепрессивной терапии текущего депрессивного эпизода при коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности.

6. Разработать дифференцированные программы психофармакотерапии для пациентов с аффективными расстройствами, коморбидными с расстройствами личности, с учетом варианта текущего аффективного расстройства.

Работа выполнена по основному плану НИР Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» в рамках комплексной темы НИР № 125 «Клинико-биологические, социально-психологические и онтогенетические факторы полиморфизма и эффективности терапии аффективных расстройств» (ГР 01201281667).

Научная новизна исследования. В результате проведенного исследования впервые оценена частота и определена диагностическая структура случаев коморбидности аффективных расстройств с расстройствами личности в выборке пациентов психиатрического стационара, специализированного в отношении аффективной патологии. Впервые выявлены основные клинико-динамические особенности, а также оценен суицидальный риск и уровень социальной адаптации в случае аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности; проведена сравнительная оценка эффективности СИОЗС, антидепрессантов двойного действия, а также методов комбинированной терапии при текущем депрессивном эпизоде в случае коморбидности аффективных и личностных расстройств с выделением предикторов низкой эффективности проводимой психофармакотерапии. Впервые разработаны оптимальные дифференцированные программы пси-

хофармакотерапии в случае коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности с учетом предикторов эффективности психофармакотерапии, основных клинико-динамических характеристик и варианта текущего аффективного расстройства.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования продемонстрировали высокую частоту коморбидности аффективных и личностных расстройств, важное клиническое значение данной коморбидности, заключающееся в более раннем начале АР, более длительной продолжительности депрессивных эпизодов и более частом повторении аффективных эпизодов, большей тяжести текущего депрессивного эпизода, более высоком риске суицидального поведения, более низком уровне субъективной оценки социальной адаптации соответствующими пациентами. Наличие коморбидного РЛ снижает эффективность терапии текущего депрессивного эпизода, что обуславливает необходимость применения дифференцированной психофармакотерапии в соответствующих клинических случаях. Результаты настоящего исследования позволили разработать пособие для врачей и специалистов «Клиническое значение коморбидности аффективных и личностных расстройств» для повышения точности диагностики и эффективности терапии случаев коморбидности АР и РЛ.

Основные результаты диссертационной работы включены в программу обучения ординаторов и аспирантов НИИ психического здоровья и в учебные программы студентов, интернов, клинических ординаторов и врачей-психиатров кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Результаты внедрены в лечебно-реабилитационный процесс отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья. Результаты исследования в дальнейшем позволят улучшить выявляемость случаев коморбидности аффективных и личностных расстройств и оптимизировать антидепрессивную терапию, добиться более высокой эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий в соответствующих клинических случаях. Применение результатов исследования в практическом здравоохранении будет способствовать улучшению качества оказания специализированной психиатрической помощи.

Методология и методы исследования. Исследование выполнено на базе отделения аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» (научный руководитель отделения – д.м.н., проф. Е. Д. Счастный), в соответствии с требованиями Хельсинской декларации ВМА в отношении этических принципов для врачей (2000).

Пациенты включались в исследовательскую выборку после ознакомления с информацией о целях и методах исследования и подписания информированного согласия. Подписанный оригинал хранился у исследователя, второй экземпляр передавался пациенту. Форма информированного согласия и протокол клинического исследования утверждены Локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья (протокол № 58 от 8 апреля 2013 г.; дело № 58/2.2013). При исследовании соблюдались этические принципы: информированное согласие и партнерство. . Проведенное исследование основывалось на работах, подтверждающих важность учета проблемы коморбидности различных заболеваний (Feinstein A.R., 1970), наличие высокой частоты коморбидности психических расстройств, в том числе аффективных и личностных расстройств (Краснов В.Н., 2011; Смулевич А.Б., 2012; Skodol A.E. et al., 2005), а также существенное клиническое влияние указанной коморбидности на основные клиничко-динамические характеристики аффективных расстройств, возможности их терапии и социальную адаптацию у соответствующих пациентов (Степанов И.Л. и др., 2013; Grilo C.M. et al., 2010; Friborg O. et al., 2014).

Основными методами исследования являлись: клиничко-психопатологический, клиничко-динамический, психометрическая оценка с использованием психодиагностических оценочных шкал, экспериментально-психологический, статистический.

В соответствии с поставленными целями и задачами настоящего исследования была разработана «Карта формализованного описания диагностически стандартизированных клинических данных больных», которая явилась основой для занесения формализованных показателей в электронную базу данных, необходимую для полноценной статистической обработки полученного материала.

Положения, выносимые на защиту

1. Коморбидность аффективных расстройств с расстройствами личности имеет высокий удельный вес среди пациентов с текущим депрессивным эпизодом, находящихся на стационарном лечении, при этом в случае монополярного и биполярного вариантов аффективного расстройства чаще встречается смешанное расстройство личности.

2. Клиничко-динамические особенности аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности, заключаются в более раннем возрасте к началу аффективного расстройства, большей тяжести, длительности и частоте депрессивных эпизодов, высоком удельном весе депрессивно-дисфорического, предменструального синдромов, более высоком риске суицидального поведения, более низком уровне соци-

альной адаптации при ее субъективной оценке соответствующими пациентами, чем в случае аффективных расстройств без коморбидности с расстройством личности.

3. У пациентов с аффективными расстройствами, коморбидными с расстройствами личности, отмечается меньшая эффективность психотерапии в сравнении с пациентами, не имеющими коморбидной личностной патологии, выражающаяся в меньшей скорости редукции депрессивной симптоматики, большем увеличении времени становления ремиссии, меньшей её продолжительности и недостаточной приверженности пациентов к проводимой антидепрессивной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов, представленных в работе, обоснована достаточным объемом выборки пациентов, использованием комплекса современных методов исследования, а также обширным литературно-библиографическим материалом с его глубоким анализом. Достоверность подтверждается адекватными методами статистической обработки. Основные положения, выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных результатов, являются в полной мере обоснованными и могут быть использованы в практической психиатрии.

Основные результаты настоящего исследования были представлены на научно-практических конференциях: 1) на XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.); 2) на клинической конференции ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 13 марта 2014 г.) «Проблема коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности» с демонстрацией клинического случая; 3) на II Российской конференции с международным участием «Психическое здоровье семьи в современном мире» (Томск, 7–8 октября 2014 г.); 4) на межрегиональной научно-практической конференции «Вопросы оптимизации оказания психиатрической помощи населению Сибири» (Кемерово, 13–14 ноября 2014 г.); 5) на региональной научно-практической конференции Свердловского общества психиатров, наркологов и психотерапевтов «Актуальные проблемы терапии и реабилитации психически больных» (Екатеринбург, 4 февраля 2015 г.); 6) на XVII научной отчетной сессии НИИ психического здоровья (Томск, 6 октября 2015 г.) и II Российско-китайской научно-практической конференции «Актуальные вопросы биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами» (Томск, 7 октября 2015 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 4 статьи в реферируемых журналах, входящих

в перечень ВАК РФ, 1 медицинская технология, 1 пособие для врачей и специалистов, 1 публикация в зарубежной печати.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 237 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 32 рисунками. Библиографический указатель включает 457 наименований: 109 отечественных и 348 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Согласно целям и задачам исследования на первом этапе работы была оценена частота РЛ в сплошной выборке пациентов ($n=82$) с верифицированным диагнозом АР, поступивших в течение 2013 г. в отделение аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» (научный руководитель отделения – д. м. н., проф. Е. Д. Счастный). Далее согласно дизайну исследования в период с 2013 по 2015 г. была сформирована общая группа пациентов ($n=120$), находившихся на стационарном лечении в отделении аффективных состояний с диагнозами: депрессивный эпизод (ДЭ), рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), биполярное аффективное расстройство (БАР). Общая группа пациентов была разделена на две подгруппы: первая (основная группа) – 60 человек, из них 38 женщин (63,3 %), 22 мужчины (36,7 %), которая состояла из пациентов с АР, коморбидными с РЛ. Средний возраст пациентов основной группы на момент обследования составил $39,9 \pm 10,8$ года. В основной группе АР были представлены следующим образом: ДЭ – 27 % ($n=16$), РДР – 40 % ($n=24$), БАР – 33 % ($n=20$).

РЛ в основной группе в 85 % ($n=51$) случаев было представлено смешанным РЛ (F61.0), в 6,7 % ($n=4$) – пограничным РЛ (F60.31), в 8,3 % ($n=5$) – истерическим РЛ (F60.4).

Вторая подгруппа – группа сравнения была выделена для сравнительной оценки психопатологической структуры текущей депрессии, основных клинико-динамических и клинико-психологических характеристик, уровня социальной адаптации и эффективности психофармакотерапии в сравнении с основной клинической группой. Группа сравнения составила 60 человек: 42 женщины (70 %), 18 мужчин (30 %) с АР без коморбидного РЛ. Диагностическое распределение АР в группе

сравнения оказалось следующим: ДЭ – 42 % (n=25), РДР – 25 % (n=15), БАР – 33 % (n=20), при этом средний возраст пациентов из группы сравнения составил 46,3±9,5 года. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту ($p>0,05$, t-критерий для независимых выборок) и половому составу ($p>0,05$, χ^2 -статистика) с преобладанием женщин внутри обеих исследуемых групп ($p<0,05$, χ^2 -статистика). Диагноз аффективных расстройств и расстройств личности был верифицирован согласно диагностическим критериям МКБ-10.

Критерии включения в исследование: пациенты, находящиеся в стационаре, согласие пациента на участие в исследовании, верифицированный диагноз (рубрика F31–33; F60–61), возраст 18–65 лет.

Критерии исключения: отказ пациента от участия на любом этапе исследования; циклотимия (F34.0), дистимия (F34.1), хронические изменения личности, не связанные с повреждением или заболеванием мозга (F62), тяжелые органические заболевания головного мозга с выраженными когнитивными нарушениями (энцефалиты, менингиты, последствия ЧМТ и др.), расстройства шизофренического спектра (F2), острые соматические заболевания, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, беременность и период кормления.

Методы психометрического обследования. Учитывая полиморфность депрессивной симптоматики в случае АР, коморбидных с РЛ, помимо клинической оценки степени тяжести текущего ДЭ, использовалась дополнительная объективизация выраженности депрессии с учетом не только типичных, но и атипичных депрессивных симптомов (социальный отход, увеличение веса, увеличение аппетита, увеличение в собственно питании (еде), тяга к углеводам, гиперсомния, утомляемость, инверсия ритма настроения) с помощью шкалы депрессии Гамильтона, версии для сезонных аффективных расстройств (Structured Interview Guide For The Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders Version – SIGH-SAD, Williams J. et al., 1992). С целью учета субъективной оценки самим пациентом тяжести текущей депрессии была использована шкала самооценки депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI, Beck A. T. et al., 1961), состоящая из 13 пунктов. Степень выраженности тревоги оценивалась с помощью шкалы тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale – HARS). Субъективная оценка степени выраженности тревоги самим пациентом была проведена с использованием шкалы самооценки тревоги Шихана (Scale anxiety Sheehan – ShARS, Sheehan D. V., 1983). Указанные шкалы также использовались для объективизации клинической эффективности проводимого лечения (на старте терапии и каждые последующие две недели терапии). Оценка тяжести психического

расстройства проводилась по шкале CGI-S (The Clinical Global Impression – Severity Scale) до начала терапии, далее с интервалом в 2 недели в ходе проводимой терапии. Шкала CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) использовалась для оценки динамики состояния. Измерение по шкале CGI-I проводилось на 14-й и 28-й дни и далее с интервалом в 2 недели в ходе проводимой терапии.

Наличие и характер побочных эффектов, а также оценка эффективности, безопасности и переносимости терапии психотропными препаратами оценивались с помощью «Шкалы оценки побочных явлений» («Udvald for Kliniske Undersogelser Scale» – UKU, Lingjaerde O. et al., 1987) на 7-й, 14-й и 28-й дни терапии.

В связи с высокой частотой сопряженности атипичной депрессивной симптоматики и расстройств биполярного спектра оценка вероятности расстройств биполярного спектра проводилась с помощью скрининговых шкал, позволяющих выявить наличие гипомании/мании в анамнезе и вероятность наличия БАР I или II типа: HCL-32 (Hypomania Checklist-32, Angst J. et al., 2005), MDQ (Mood Disorder Questionnaire, Hirschfeld R. M. A. et al., 2000); BSDS (The Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, Ghaemi S. N. et al., 2005). Для определения показателя сезонности в течении депрессивных расстройств использовался опросник SPAQ – Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (Rosenthal N. E. et al., 1987). Степень социального функционирования пациентов в разных сферах жизнедеятельности оценивалась с помощью шкалы социальной адаптации (Social Adaptation Self-evaluation Scale – SASS, Bosc M. et al., 1997) на старте терапии и далее с интервалом в 2 недели в ходе проводимого лечения.

С целью объективизации различных аспектов суицидального поведения у пациентов с депрессивными расстройствами использовался опросник SBQ-R (Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised, Osman A. et al., 2001). Скрининговая оценка расстройств личности проводилась с помощью опросника «Стандартизированная оценка личности – сокращенная шкала» (Standardised Assessment of Personality – Abbreviated Scale – SAPAS, Moran P. et al., 1997). Оценка личностных характеристик проводилась с помощью Стандартизированного многофакторного метода исследования личности – СМИЛ (ММПИ) (Собчик Л. Н., 1990, 2002).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с применением пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 8.0). Статистическую значимость различий между группами определяли по критериям Манна-Уитни (для двух независимых выборок), Вилкоксона (для двух зависимых выборок), в соответствующих случаях использовался t-критерий, метод χ^2 . Кор-

реляционный анализ проводился с расчетом коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r_s). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-динамические особенности аффективных расстройств при их коморбидности с личностными расстройствами. Частота РЛ в сплошной выборке пациентов с АР ($n=82$), проходивших лечение в отделении аффективных состояний НИИ психического здоровья в 2013 г., составила 30,5 % (25 человек, из них 10 мужчин, 15 женщин). РЛ были представлены в 79 % случаев смешанным РЛ, в 11 % – истерическим РЛ, в 10 % – пограничным РЛ. АР без указанной коморбидности встречались в 69,5 % случаев (57 человек, из них 14 мужчин, 43 женщины). Как в группе АР, коморбидных с РЛ, так и в группе «чистых» АР преобладал диагноз РДР с текущим ДЭ различной степени тяжести ($p > 0,05$, χ^2 -статистика). У пациентов с коморбидным РЛ чаще диагностировалось БАР (32 %) по сравнению с пациентами без указанной коморбидности, где этот показатель составил 20 % ($p > 0,05$, χ^2 -статистика).

Учитывая имеющиеся литературные данные о высокой частоте коморбидности АР и РЛ [Lenzenweger M. F. et al., 2007], а также синдрома зависимости от различных психоактивных веществ (ПАВ), злоупотребления этими веществами [Hasin D. et al., 2005], была проанализирована частота подобного рода коморбидности в исследуемых группах пациентов. В выделенных основной группе и группе сравнения проведенный анализ представленности синдрома зависимости от различных ПАВ, включая психические и поведенческие расстройства вследствие употребления никотина, кофеина, показал, что в основной группе синдром зависимости от алкоголя встречался в 20 % случаев ($n=12$), тогда как в группе сравнения – в 3,3 % ($n=2$, $p < 0,01$, χ^2 -статистика). Синдром зависимости от каннабиноидов в основной группе был представлен в 11,7 % ($n=7$), в группе сравнения такого рода случаи не встречались ($p < 0,01$, χ^2 -статистика). В основной группе пациенты употребляли табак в 78,3 % случаев ($n=47$), в группе сравнения – в 40 % случаев ($n=24$, $p < 0,001$, χ^2 -статистика). Полученные данные в отношении чрезмерного употребления кофеина в исследуемых группах также оказались статистически значимыми (15 % и 0 % соответственно, $p < 0,01$, χ^2 -статистика).

Далее в сформированных группах было проведено сравнение отягощенности семейного анамнеза по психическим расстройствам, пре-

морбидных особенностей личности, основных клинико-динамических характеристик. Изучение наследственной отягощенности по психическим расстройствам в основной группе выявило наличие таковой в 79 % случаев – (n=47), что статистически значимо ($p < 0,05$, χ^2 -статистика) отличалось от соответствующих показателей в группе сравнения (55 %; n=33). Кроме того, в основной группе пациенты с отягощенностью семейного анамнеза по аффективной патологии встречались чаще, чем в группе сравнения (35 % и 25 %; $p < 0,05$, χ^2 -статистика).

Анализ преморбидных особенностей личности показал, что у пациентов основной группы чаще встречались эпилептоидно-возбудимые черты личности (40 %), тогда как в группе сравнения в 55 % случаев отмечалось преобладание истероидных черт ($p < 0,001$, χ^2 -статистика). По данным оценки индивидуально-психологических особенностей пациентов исследуемых групп с помощью СМИЛ (ММПІ) [Собчик Л. Н., 1990, 2002] было выявлено, что усредненный профиль основной группы характеризовался наиболее выраженными повышением на шкалах депрессии (шкала 2) – $73,3 \pm 11,4$ Т, аутизма (шкала 8) – $77,1 \pm 15,3$ Т, ригидности аффекта (шкала 6) – $69,8 \pm 16,9$ Т, психопатии (шкала 4) – $66,8 \pm 12,9$ ($p < 0,05$, χ^2 -статистика). В усредненном профиле ММПІ группы сравнения отмечались пики на следующих шкалах: депрессии (шкала 2) – $69,7 \pm 12,4$ Т, тревоги (шкала 7) – $68,3 \pm 10,7$ Т, аутизма (шкала 8) $67,4 \pm 13,8$ Т ($p < 0,05$, χ^2 -статистика), что в профилях пациентов, страдающих аффективными расстройствами, указывает на выраженность эмоциональной напряженности. Таким образом, в целом усредненный личностный профиль пациентов основной группы был выше нормативного разброса и варьировал в диапазоне от 55 Т до 78 Т баллов, что указывает на наличие нервно-психической дезадаптации. Профиль пациентов из группы сравнения не выходил за пределы нормативного разброса (от 50 Т до 70 Т баллов).

В соответствии с поставленными задачами был проведен сравнительный анализ основных клинических и клинико-динамических особенностей в случае АР, коморбидных с РЛ, и АР без коморбидности с РЛ. В основной группе средний общий балл по шкале SIGH-SAD (с учетом типичных и атипичных депрессивных симптомов) при поступлении составил $30,6 \pm 8,1$ балла, в группе сравнения – $24,7 \pm 8,5$ балла ($p < 0,01$, критерий Манна-Уитни), что указывает на большую выраженность депрессивных проявлений у пациентов основной группы. Пациенты основной группы имели большую выраженность депрессивных проявлений и при субъективной оценке степени тяжести своего состояния с помощью шкалы Бека: $27,1 \pm 11,5$ балла, в то время как

в группе сравнения этот показатель составил $23,8 \pm 7,9$ балла ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). При оценке выраженности тревожной симптоматики в структуре текущего ДЭ по шкале тревоги Шихана выявлено, что в основной группе средний общий балл при поступлении составил $62,4 \pm 33,7$ балла, что свидетельствует о высоком, клинически значимом уровне тревоги, в то время как в группе сравнения показатель оказался ниже и составил $39,0 \pm 20,6$ балла ($p < 0,05$, t-критерий для независимых групп).

Детальный анализ такого важного клинического феномена, как суицидальная идеация, показал, что у пациентов основной группы чаще ($p < 0,05$, χ^2 -статистика) встречались суицидальные мысли – 80 % ($n=48$), в то время как в группе сравнения суицидальные мысли отмечались в 38 % случаев ($n=23$). При анализе количества суицидальных попыток в анамнезе в исследуемых группах оказалось, что в основной группе данный показатель составил $0,65 \pm 0,1$, в то время как в группе сравнения – $0,12 \pm 0,1$ ($p=0,001$, критерий Манна-Уитни). Полученные данные позволяют сделать вывод, что в основной группе пациентов количество суицидальных попыток было выше более чем в 3 раза по сравнению с пациентами без коморбидного РЛ. Оценка суицидального поведения пациентов соответствующих групп с помощью шкалы SBQ-R выявила более высокий средний суммарный балл по данной шкале в основной группе пациентов по сравнению с соответствующим показателем у пациентов с АР без коморбидности с РЛ ($9,5 \pm 4,1$ и $4,1 \pm 2,0$ баллов соответственно, $p < 0,001$) и преимущественно более тяжелые характеристики суицидального поведения в прошлом и более высокую вероятность суицидальной попытки в будущем.

Согласно проведенному корреляционному анализу по Спирмену, в основной группе наиболее выраженная и статистически значимая корреляция была обнаружена между показателями SBQ-R и шкалы тревоги Шихана ($r_s=0,29$, $p < 0,05$), тогда как в группе сравнения наибольший индекс корреляции $r_s=0,33$ ($p < 0,05$) отмечался между показателями SBQ-R и шкалы депрессии Бека, т. е. более тяжелые характеристики суицидального поведения у пациентов с АР, коморбидными с РЛ, были соотносимы с субъективно переживаемым более высоким уровнем тревоги, в то время как у пациентов с АР без коморбидности с РЛ определяющее значение для утяжеления характеристик суицидального поведения имела субъективно оцениваемая тяжесть текущей депрессии.

В ходе настоящего исследования была проведена оценка синдромальной структуры расстройств в соответствующих группах пациентов (табл. 1), согласно которой в основной группе пациентов преобладаю-

щим ($p < 0,05$, χ^2 -статистика) являлся депрессивно-дисфорический синдром – 73 % ($n=44$), что является статистически значимым по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения – 18,3 % ($n=11$, $p < 0,05$, χ^2 -статистика). В группе сравнения (36,6 %, $n=22$, $p < 0,05$, χ^2 -статистика) превалировал депрессивный синдром с соматовегетативными нарушениями.

Т а б л и ц а 1

**Синдромальная структура текущего депрессивного эпизода
в исследуемых группах**

Синдром	Основная группа		Группа сравнения	
	n	%	n	%
Депрессивно-дисфорический	44	73 %*	11	18,3 %
Тревожно-депрессивный	6	10 %	16	26,7 %
Депрессивно-ипохондрический	1	1,9 %	3	5,0 %
Депрессивный с соматовегетативными нарушениями	3	5 %	22	36,6 %*
Истеродепрессивный	4	6,7 %	1	1,8 %
Астенодепрессивный	2	3,4 %	7	11,6 %
Всего	60	100	60	100

Примечание. Межгрупповое сравнение: * – $p < 0,05$ (χ^2 -статистика).

Депрессивно-дисфорический синдром достоверно чаще был ассоциирован с женским полом в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$, χ^2 -статистика), что связано с преобладанием женщин в клинической выборке.

Изучение встречаемости предменструального синдрома (ПМС), как клинического феномена, имеющего отношение к аффективной патологии и отличающегося строгим ритмичным появлением, а также возраста к появлению ПМС у пациенток исследуемых групп дало следующие результаты: в основной группе ПМС наблюдался статистически значимо чаще ($p < 0,001$, χ^2 -статистика), чем в группе сравнения (соответственно 53,3 % и 33,3 % случаев). Средний возраст к моменту появления ПМС у женщин основной группы составил $17,1 \pm 4,7$ года, а у женщин группы сравнения – $21,4 \pm 8,3$ года, что свидетельствует о более раннем начале ПМС у пациенток основной группы ($p < 0,01$; t-критерий для независимых выборок). В обеих исследуемых группах началу отчетливого АР предшествовало появление ПМС.

Проведенный статистический расчет данных, касающихся среднего возраста пациентов к началу АР в исследуемых группах, выявил межгрупповые различия ($p < 0,001$, t-критерий для независимых выборок), свидетельствующие о появлении АР у пациентов основной группы в более молодом возрасте ($32,9 \pm 8,9$ года), чем в группе сравнения

(40,5±9,8 года). При анализе продолжительности ДЭ оказалось, что в основной группе эпизоды депрессии были более длительными, чем в группе сравнения (соответственно 5,7±2,8 и 3,9±2,6 месяца, $p<0,05$, t -критерий для независимых групп). При этом среднее количество аффективных эпизодов в основной группе составило 4,2±1,4, а в группе сравнения – 2,9±1,9 ($p<0,01$, t -критерий для независимых групп). Индекс цикличности (отношение количества лет заболевания к количеству перенесенных аффективных эпизодов) для пациентов основной группы составил 2,39±1,52, а для пациентов группы сравнения – 2,11±1,59 ($p>0,05$, критерий Манна-Уитни).

Эффективность фармакотерапии аффективных расстройств, коморбидных с расстройством личности. Выявлено, что в большинстве случаев ($p<0,05$) в качестве базисной антидепрессивной терапии пациенты основной группы и группы сравнения получали антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (56,6 % и 61,6 % соответственно). В целом по частоте назначения различных антидепрессантов при межгрупповом сравнении статистически значимых различий обнаружено не было, за исключением того факта, что в основной группе чаще ($p<0,05$, χ^2 -статистика) использовались антидепрессанты двойного действия: ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) соответственно 16,6 % и 5,0 %, что косвенно говорит о более высокой тяжести текущего ДЭ в случае коморбидности АР и РЛ. В 11,8 % случаев в основной группе и 15,1 % в группе сравнения при терапии текущего ДЭ в рамках БАР антидепрессанты не применялись в связи с высоким риском инверсии фазы. При межгрупповом сравнении в основной группе более часто, чем в группе сравнения, назначалась комбинированная терапия: антидепрессант+нормотимик+атипичный нейролептик (соответственно 30,0 % и 13,3 %, $p<0,001$, χ^2 -статистика). Применение данного сочетания препаратов в основной группе пациентов способствовало снижению уровня эмоциональной нестабильности, показало эффективность в отношении поведенческих реакций, способствовало снижению уровня агрессивности, но было сопряжено с большей выраженностью побочных эффектов ($p<0,001$, χ^2 -статистика), чем в группе сравнения. При внутргрупповом сравнении в основной группе чаще, чем в группе сравнения, назначалась комбинация антидепрессант+нормотимик (соответственно 25 % и 21 %, $p<0,05$, χ^2 -статистика). Результаты психометрической оценки эффективности терапии текущего ДЭ представлены в таблице 2.

Статистически значимая ($p<0,001$) редукция степени тяжести текущего ДЭ (включая типичные и атипичные депрессивные симптомы),

оцененная по шкале SIGH-SAD, фиксировалась уже на 2-й неделе терапии в обеих группах, но к 14-му дню фармакотерапии в основной группе пациентов наблюдалась более выраженная тяжесть депрессии (за счет выраженности атипичных депрессивных симптомов), чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Т а б л и ц а 2

Эффективность терапии текущего ДЭ в исследуемых группах

Шкала	Основная группа			Группа сравнения		
	0-я неделя	2-я неделя	4-я неделя	0-я неделя	2-я неделя	4-я неделя
SIGH-SAD	30,6±8,1**	20,9±6,6***	10,7±3,8	24,7±8,5	15,7±6,7	7,6±3,4
HDRS-17	24,6±6,6	16,4±5,3	7,9±3,0	20,9±7,1	13,4±1,2	6,2±2,9
Атипичные симптомы	6,0±2,9	4,6±2,3*	2,8±1,6*	3,7±2,9	2,4±1,7	1,9±0,3
BDI	27,3±11,3**	20,1±9,7	15,3±8,4**	23,7±7,9	16,4±7,0	10,3±6,2
ShARS	62,4±33,7***	39,2±24,5***	23,3±10,1***	39,0±20,6	26,7±17,7	15,2±8,5
CGI-S	4,4±0,7*	3,8±0,6***	3,3±0,7***	4,2±0,5	3,2±0,5	2,4±0,6
CGI-I		3,5±0,8***	2,5±0,6***		2,5±0,7	1,7±0,7
UKU	3,1 ±0,3***	1,8±0,2*	1,0±0,1*	1,2±0,2	0,7±0,1	0,2±0,1

Примечание. Межгрупповое сравнение: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (χ^2 -статистика).

Субъективная оценка степени тяжести текущей депрессии, объективизируемая данными шкалы депрессии Бека, отражает редукцию депрессивной симптоматики на фоне проводимой антидепрессивной терапии в обеих группах пациентов, однако к 14-му и 28-му дням лечения средний общий балл по шкале депрессии Бека оставался более высоким в группе пациентов с коморбидным диагнозом, чем у пациентов с текущим ДЭ без личностной патологии. Степень выраженности симптомов тревоги, оцениваемых с помощью шкалы Шихана, в случае коморбидности АР и РЛ остается более тяжелой на всем протяжении 4-недельной фармакотерапии по сравнению с соответствующими показателями тревоги у пациентов из группы сравнения ($p < 0,001$). Межгрупповая оценка тяжести психических расстройств по шкале CGI-S на всем протяжении терапии выявила большую выраженность тяжести заболевания у пациентов основной группы, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Согласно динамическим данным, полученным с помощью шкалы CGI-I, степень улучшения психического состояния в ходе проводимой психофармакотерапии была хуже в основной группе, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

Анализ данных, полученных с помощью шкалы UKU, свидетельствует о большей представленности побочных эффектов психофармакотерапии и меньшей скорости их редукции в ходе терапии в группе

пациентов с наличием коморбидности АР и РЛ, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Оценка основных характеристик ремиссии в исследуемых группах показала, что в основной группе пациентов средний срок до начала ремиссии составил $46,6 \pm 9,5$ дня, в группе сравнения – $30,8 \pm 12,1$ ($p < 0,001$, t-критерий для независимых групп), в основной группе пациентов ремиссия наиболее часто (в 55 %, $n=33$) характеризовалась наличием резидуальной аффективной неустойчивости, в то время как в группе сравнения чаще (41,7 %, $n=25$) выявлялось наличие реактивной лабильности ($p < 0,001$, χ^2 -статистика).

Пациенты из основной группы в меньшей степени сохраняли приверженность терапии, чем пациенты из группы сравнения (соответственно в 58,3 % и 90,0 % случаев, $p < 0,001$, χ^2 -статистика), а фактический срок поддерживающей терапии в основной группе составил $1,8 \pm 1,6$ месяца, а в группе сравнения – $5,8 \pm 3,3$ месяца ($p < 0,001$, t-критерий для независимых групп).

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену позволил выделить *предикторы низкой эффективности проводимой психофармакотерапии* (оцененной по шкале CGI-S, CGI-I) при текущем ДЭ в основной группе пациентов: женский пол ($r_s = 0,29$, $p < 0,05$); положительный скрининг по шкалам MDQ ($r_s = 0,29$, $p < 0,05$) и HCL-32 ($r_s = 0,27$, $p < 0,05$); наличие суицидального риска, определенного по шкале SBQ-R ($r_s = 0,39$, $p < 0,01$); количество суицидальных попыток ($r_s = 0,34$, $p < 0,01$); вероятность наличия РЛ, определенного по шкале SAPAS ($r_s = 0,31$, $p < 0,05$), низкие показатели уровня социальной адаптации ($r_s = -0,28$, $p < 0,05$), высокий уровень субъективно оцениваемой тревоги ($r_s = 0,28$, $p < 0,05$), наличие атипичных симптомов депрессии ($r_s = -0,31$, $p < 0,05$), высокая степень тяжести состояния на старте терапии ($r_s = 0,38$, $p < 0,01$). Дифференцированные программы терапии для пациентов с АР, коморбидными с РЛ, определяются совокупностью клинико-динамических характеристик и вариантом текущего аффективного расстройства, а также должны учитывать предикторы низкой эффективности терапии и характер терапевтического ответа (частичное респондирование или отсутствие ответа) на проводимую психофармакотерапию.

Показатели субъективной оценки социальной адаптации у пациентов с аффективными расстройствами, коморбидными с расстройствами личности, и их связь с тяжестью текущей депрессии. Субъективная оценка уровня социальной адаптации пациентов соответствующих групп с помощью шкалы SASS до начала терапии выявила более низкий средний суммарный балл по данной шкале в группе пациентов с АР, коморбидными с РЛ, по сравнению с пациентами с АР

без коморбидности с РЛ (соответственно $31,3 \pm 6,2$ и $38,7 \pm 5,6$ балла, $p < 0,001$), что свидетельствует о затрудненной социальной адаптации именно в случае коморбидности АР и РЛ. К 28-му дню терапии показатели субъективной оценки уровня социальной адаптации у пациентов основной группы по-прежнему соответствовали более низкому уровню социальной адаптации, чем в группе сравнения (соответственно $32,5 \pm 5,6$ и $40,4 \pm 5,1$ балла по шкале SASS, $p < 0,001$).

С целью выявления степени взаимосвязи между показателями социальной адаптации и уровнем депрессии и тревоги (оцениваемыми по шкалам самооценки депрессии Бека и тревоги Шихана) в исследуемых группах пациентов использовался ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Полученные результаты оказались статистически значимыми ($p < 0,05$) и показали, что как в основной группе, так и в группе сравнения с увеличением степени тяжести депрессии, оцененной по шкале депрессии Бека, ухудшаются показатели социальной адаптации (соответственно $r_s = -0,35$ и $r_s = -0,42$, при межгрупповом сравнении $p > 0,05$). Такое же соотношение выявлялось между показателями уровня тревоги, регистрируемой по шкале Шихана, и уровнем социальной адаптации (соответственно для основной группы и группы сравнения: $r_s = -0,37$ и $r_s = -0,35$, при межгрупповом сравнении $p > 0,05$). Статистически значимыми ($p < 0,05$) оказались и результаты корреляционных взаимосвязей между показателями SASS и SIGH-SAD в основной группе и группе сравнения (соответственно $r_s = -0,35$ и $r_s = -0,42$, при межгрупповом сравнении $p > 0,05$) и показателями по шкале CGI-S (соответственно $r_s = -0,29$ и $r_s = -0,24$, при межгрупповом сравнении $p > 0,05$).

Полученные результаты отчетливо демонстрируют, что субъективная оценка уровня социальной адаптации как у пациентов с АР, коморбидными с РЛ, так и у пациентов с «чистыми» АР ухудшается с увеличением степени тяжести депрессии и выраженности тревоги, но в случае коморбидности АР с РЛ показатели субъективной оценки уровня социальной адаптации, несмотря на проводимую терапию текущего депрессивного эпизода, остаются на более низком уровне по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с АР без коморбидности с РЛ, что свидетельствует в пользу более тяжелого течения, а также менее благоприятного прогноза при коморбидности АР и РЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования позволили выявить основные клинико-динамические и терапевтические особенности аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности, и сформулировать следующие **выводы**:

1. В сплошной выборке пациентов с аффективными расстройствами (n=82) в специализированном психиатрическом стационаре частота коморбидных расстройств личности составила 30,5 % (с превалированием случаев смешанного расстройства личности – 79 %), при этом как в группе аффективных расстройств, коморбидных с расстройством личности, так и в группе «чистых» аффективных расстройств преобладал ($p>0,05$) диагноз рекуррентного депрессивного расстройства с текущим депрессивным эпизодом различной степени тяжести (40 % и 47 %).

2. Пациенты с коморбидностью аффективных и личностных расстройств в сравнении с пациентами в случае аффективных расстройств без коморбидного личностного расстройства имеют ряд преморбидных и клинико-динамических особенностей.

2.1. Более высокий удельный вес эпилептоидно-возбудимых черт личности (40,0 % и 8,3 %, $p<0,001$).

2.2. Более высокую ассоциированность с синдромом зависимости от алкоголя (20,0 % и 3,3 %) и синдромом зависимости от каннабиноидов (11,7 % и 0 %, $p<0,01$).

2.3. Более высокий удельный вес депрессивно-дисфорического синдрома в структуре текущего депрессивного эпизода (73,0 % и 18,3 %, $p<0,05$); большую частоту предменструального синдрома (53,3 % и 33,3 %, $p<0,001$) и более ранний возраст к его появлению ($17,1\pm 4,7$ и $21,4\pm 8,3$ года; $p<0,01$).

2.4. Более молодой возраст к началу аффективного расстройства ($32,9\pm 8,9$ и $40,5\pm 9,8$ года, $p<0,001$), большую длительность депрессивных эпизодов ($5,7\pm 2,8$ и $3,2\pm 2,6$ месяца; $p<0,05$) и большее среднее количество перенесенных аффективных эпизодов ($4,2\pm 1,4$ и $2,9\pm 1,9$; $p<0,01$).

2.5. Большую тяжесть текущего депрессивного эпизода, объективизированную с использованием шкал SIGH-SAD ($30,6\pm 8,1$ и $24,7\pm 8,5$ балла, $p<0,01$), шкалы депрессии Бека ($27,3\pm 11,3$ и $23,7\pm 7,9$ балла, $p<0,001$), шкалы CGI-S ($4,4\pm 0,7$ балла и $4,2\pm 0,5$ балла, $p<0,05$); более высокий уровень субъективно оцениваемой тревоги по шкале тревоги Шихана ($62,4\pm 33,7$ и $39,0\pm 20,6$ балла, $p<0,001$); более высокую встречаемость суицидальных мыслей (80 % и 38 %, $p<0,05$) с большим количеством суицидальных попыток в анамнезе ($0,65\pm 0,1$ и $0,12\pm 0,1$, $p<0,001$).

3. Субъективная оценка уровня социальной адаптации у пациентов с коморбидными аффективными и личностными расстройствами, оцененная по шкале социальной адаптации до начала терапии, соответствует более затронутой социальной адаптации, чем у пациентов с текущим депрессивным эпизодом без коморбидного расстройства личности ($31,3\pm 6,2$ и $38,7\pm 5,6$ балла; $p<0,001$).

4. В ходе проведения фармакотерапии текущего депрессивного эпизода при коморбидности аффективных и личностных расстройств в сравнении с аффективными расстройствами без коморбидности с личностными расстройствами выявлены следующие особенности.

4.1. Чаще использовались антидепрессанты двойного действия: ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (16,6 % и 5,0 % $p < 0,05$); комбинированная терапия с использованием антидепрессанта, нормотимика и атипичного нейролептика (30,0 % и 13,3 %, $p < 0,001$).

4.2. Более медленная редукция тяжести депрессивных симптомов и меньшая степень улучшения психического состояния к четвертой неделе фармакотерапии, объективизированная показателями SIGHSAD ($10,7 \pm 3,8$ и $7,6 \pm 3,4$ балла, $p < 0,001$), шкалы депрессии Бека ($15,3 \pm 8,4$ и $10,3 \pm 6,2$ балла, $p < 0,01$), CGI-S ($3,3 \pm 0,7$ и $2,4 \pm 0,6$ балла, $p < 0,001$) и CGI-I ($2,5 \pm 0,6$ и $1,7 \pm 0,7$ балла, $p < 0,001$); более медленная обратная динамика симптомов тревоги по шкале тревоги Шихана ($23,3 \pm 10,1$ и $15,2 \pm 8,5$ балла, $p < 0,001$); меньшая скорость редукции побочных эффектов в ходе терапии по шкале побочных эффектов UKU ($1,0 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$), а также более низкие показатели субъективной оценки уровня социальной адаптации по шкале SASS ($32,5 \pm 5,6$ и $40,4 \pm 5,1$ балла, $p < 0,001$).

4.3. Более длительный срок формирования ремиссии ($46,6 \pm 9,5$ и $30,8 \pm 12,1$ дня, $p < 0,001$); более низкая приверженность к проводимому лечению (58,3 % и 90,0 %, $p < 0,001$); повышение риска преждевременного прерывания терапии (средний срок психотропной терапии – $1,8 \pm 1,6$ и $5,8 \pm 3,3$ месяца, $p < 0,001$).

5. Предикторами низкой эффективности проводимой психофармакотерапии (оцененной по шкалам CGI-S, CGI-I) в группе пациентов с коморбидными аффективными и личностными расстройствами являются: женский пол ($r_s = 0,29$, $p < 0,05$); положительный скрининг по шкалам MDQ и HCL-32; наличие суицидального риска, определенного по шкале SBQ-R ($r_s = 0,39$, $p < 0,01$); количество суицидальных попыток ($r_s = 0,34$, $p < 0,01$); низкие показатели уровня социальной адаптации ($r_s = -0,28$, $p < 0,05$), высокий уровень субъективно оцениваемой тревоги ($r_s = 0,28$, $p < 0,05$), наличие атипичных симптомов депрессии ($r_s = -0,31$, $p < 0,05$), высокая степень тяжести состояния на старте терапии ($r_s = 0,38$, $p < 0,01$).

6. Дифференцированные программы психофармакотерапии в случае коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности основываются на учете предикторов эффективности психофармакотерапии, основных клинико-динамических характеристик и нозологии текущего аффективного расстройства. В комплексную терапию случа-

ев коморбидности аффективных и личностных расстройств, помимо психофармакотерапии, включаются различные виды психотерапии с акцентом на когнитивно-поведенческую, интерперсональную психотерапию и психообразование, учитывающие различные аспекты актуальных отношений у соответствующих пациентов.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

1. В случае актуального АР рекомендуется тщательная клиническая оценка возможной коморбидности АР с РЛ и более комплексная оценка тяжести текущего депрессивного эпизода, объективизируемая с помощью ряда психометрических инструментов, позволяющих оценить не только общую степень тяжести текущего расстройства (шкала CGI-S), но и наличие, степень выраженности как типичных, так и атипичных депрессивных симптомов (шкала самооценки депрессии Бека, шкала SIGH-SAD), симптомов тревоги (шкала тревоги Гамильтона и шкала самооценки тревоги Шихана), риск суицидального поведения (шкала SBQ-R), вероятность расстройств биполярного спектра (шкалы HCL-32 и MDQ), а также уровень социальной адаптации (шкала SASS) у соответствующих пациентов.

2. До начала психофармакотерапии текущего депрессивного эпизода в рамках различных аффективных расстройств (единственный депрессивный эпизод, РДР, БАР), коморбидных с РЛ, рекомендуется оценить предикторы низкой эффективности психофармакотерапии, наиболее значимыми из которых являются: женский пол, положительный скрининг по шкалам HCL-32 и MDQ, наличие суицидального риска и факта суицидальных попыток в анамнезе, низкие показатели уровня социальной адаптации, наличие в структуре текущего ДЭ тревоги, атипичных симптомов депрессии, а также высокая степень тяжести депрессии на старте терапии.

3. В качестве оптимального терапевтического подхода в случае коморбидности АР и РЛ может быть рекомендовано применение дифференцированной (как правило, комбинированной) психофармакотерапии, основывающейся на учете предикторов эффективности психофармакотерапии, основных клинико-динамических характеристик и нозологии текущего АР, а также скорости и величине терапевтического ответа.

В качестве перспектив дальнейшей разработки темы настоящего исследования можно выделить изучение влияния коморбидного РЛ на клинико-динамические характеристики текущего АР и эффективность антидепрессивного лечения текущего ДЭ в зависимости от кластера

личностных расстройств, исследование клинического значения более сложных случаев коморбидности АР как с РЛ, так и дополнительно с другими психическими и поведенческими расстройствами (например, с синдромом зависимости и др.).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Симуткин Г. Г., Чернышева К. Г., Яковлева А. Л., Семке В. А. Особые паттерны течения как важный клинико-динамический критерий аффективных расстройств // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии: сборник тезисов XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.) и Российской научно-практической конференции «Адаптация больных шизофренией» (Томск, 9 октября 2013 г.) / под научной редакцией члена-корреспондента РАМН Н. А. Бохана. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2013. – Вып. 16. С. 84–86.
2. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Клинические особенности аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVI научной отчетной сессии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН (Томск, 8 октября 2013 г.) и Российской научно-практической конференции «Адаптация больных шизофренией» (Томск, октябрь 2013 г.) / под научной редакцией члена-корреспондента РАМН Н. А. Бохана. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2013. – Вып. 16. – С. 90–91.
3. Simutkin G., Yakovleva A. Effect of comorbid affective disorders and personality disorders on severity of current depressive episode and suicidal behavior / Abstracts of the 22nd European Congress of Psychiatry, 1—4 March 2014, Munich, Germany. – P. 349 // <http://www.europsyjournal.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/eurpsy/EPA%202014.pdf> (Дата обращения: 30.10.2014).
4. Симуткин Г. Г., Яковлева А. Л., Бохан Н. А. Проблема коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности (обзор зарубежной литературы) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 2. – С. 91–97.
5. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Клинико-динамические особенности аффективных расстройств при их коморбидности с личностными расстройствами // Сибирский вестник психиатрии и наркологии – 2014. – № 2 (83). – С. 26–29.
6. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Клинико-динамические особенности аффективных расстройств в случае их коморбидности с расстройствами личности // Актуальные вопросы профилактики, диагностики, терапии и реабилитации психических расстройств : сборник статей (Барнаул, 27—28 мая 2014 г.). – Барнаул: ИП Колмогоров И. А., 2014. – С. 354-355.

7. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Влияние коморбидности аффективных и личностных расстройств на основные клинические характеристики текущего депрессивного эпизода и суицидальное поведение // Суицидология. – 2014. – Т. 5, № 3 (16). – С. 47–52.
8. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Социальная адаптация у пациентов с аффективными расстройствами, коморбидными с расстройствами личности, и ее связь с тяжестью текущей депрессии // Психическое здоровье семьи в современном мире : сборник тезисов II Российской конференции с международным участием (Томск, 7–8 октября 2014 г. / под научной редакцией члена-корреспондента РАН Н. А. Бохана. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2014. – С. 183–186.
9. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г., Семке В. А., Павлова О. А. Суицидальное поведение при коморбидности аффективных и личностных расстройств // Вопросы оптимизации оказания психиатрической помощи населению Сибири: Сборник тезисов Межрегиональной научно-практической конференции (Кемерово, 13–14 ноября 2014) / под научной редакцией члена-корреспондента РАН Н. А. Бохана. – Томск; Кемерово: Изд-во «Иван Федоров», 2014. – С. 217–219.
10. Яковлева А. Л. Эффективность фармакотерапии аффективных расстройств, коморбидных с расстройством личности // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 1. (86). – С. 39–42.
11. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Влияние коморбидности аффективных расстройств с расстройствами личности на эффективность фармакотерапии текущего депрессивного эпизода // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях : сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы психиатрии и наркологии» (Чита, 14–15 мая 2015 г.). – Чита: ГБОУ ВПО ЧГМА, 2015. – С. 237–239.
12. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Проблема фармакотерапии текущего депрессивного эпизода при коморбидности аффективных расстройств с расстройствами личности // XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23–26 сентября 2015 года, г. Казань [Электронный ресурс]: тезисы / под общей редакцией Н. Г. Незнанова. – СПб. : Альта Астра, 2015. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – С. 958.
13. Счастный Е. Д., Иванова С. А., Симуткин Г. Г., Лебедева Е. В., Яковлева А. Л., Лосенков И. С., Муслимова Э. Ф., Сергиенко Т. Т. Клинико-биологические, социально-психологические и онтогенетические факторы полиморфизма и терапии аффективных расстройств (итоги комплексной программы НИР НИИ психического здоровья 2013– 2015 г. г.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 3 (88). – С. 25–32.

14. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Основные клинико-динамические особенности аффективных расстройств, коморбидных с расстройствами личности // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVII научной отчетной сессии НИИ психического здоровья (Томск, 6 октября 2015 г.) и II Российско-китайской научно-практической конференции «Актуальные вопросы биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами» (Томск, 7 октября 2015 г.) / под научной редакцией члена-корреспондента РАН Н. А. Бохана. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2015. – Вып. 17. – С. 128–130.
15. Симуткин Г. Г., Чернышева К. Г., Яковлева А. Л., Балычева Т. А., Семке В. А. Особые паттерны течения как отражение клинического полиморфизма аффективных расстройств // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVII научной отчетной сессии НИИ психического здоровья (Томск, 6 октября 2015 г.) и II Российско-китайской научно-практической конференции «Актуальные вопросы биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами» (Томск, 7 октября 2015 г.) / под научной редакцией члена-корреспондента РАН Н. А. Бохана. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2015. – Вып. 17. – С. 201–203.
16. Яковлева А. Л., Симуткин Г. Г. Оценка суицидального риска при коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : сборник тезисов XVII научной отчетной сессии НИИ психического здоровья (Томск, 6 октября 2015 г.) и II Российско-китайской научно-практической конференции «Актуальные вопросы биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами» (Томск, 7 октября 2015 г.) / под научной редакцией члена-корреспондента РАН Н. А. Бохана. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2015. – Вып. 17. – С. 211–213.
17. Симуткин Г. Г., Счастный Е. Д., Лебедева Е. В., Семке В. А., Васильева С. Н., Яковлева А. Л. Прогноз риска формирования аффективных расстройств биполярного спектра у пациентов с депрессивными расстройствами: Медицинская технология. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2015. – 44 с.
18. Симуткин Г. Г., Яковлева А. Л. Клиническое значение коморбидности аффективных и личностных расстройств: пособие для врачей и специалистов. – Томск: «Иван Федоров», 2016. – 48 с.

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
д и с с е р т а ц и и

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Яковлева Альбина Леонтьевна

**КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ,
КОМОРБИДНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ**

Подписано к печати 25.03.2016 г.
Формат 60x84_{1/16}. Печать офсетная.
Бумага офсетная № 1.
Гарнитура «Times Roman».
Тираж 100 экз. Заказ № .

Тираж отпечатан в типографии «Иван Фёдоров»
634026, г. Томск, ул. Розы Люксембург, 115/1
тел.: (3822) 78-80-80, тел./факс: (3822) 40-79-55
E-mail: mail@if.tomsk.ru