

Депрессии с униполярным и биполярным течением в условиях первичной медико-санитарной помощи: клинические, поведенческие особенности и исходы терапии

А.А. Курсаков¹, А.Е. Бобров²

¹ ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ

² Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава РФ

РЕЗЮМЕ

Цель. Исследование преследовало две цели: 1) определить клинические и поведенческие особенности биполярных депрессий (БПД) в сравнении с монополярными депрессиями в рамках впервые возникшего депрессивного эпизода (ДЭ) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР); 2) оценить эффективность стандартной антидепрессивной терапии биполярных и монополярных депрессий в условиях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Материал и методы. Исследование проводилось на базе учреждений ПМСП в два этапа. На первом этапе был обследован 71 пациент (средний возраст $52,1 \pm 14,9$ года), среди которых было 22 пациента с депрессией в рамках первого ДЭ, 36 с РДР и 13 с биполярным аффективным расстройством (БАР). Оценка состояния пациентов проводилась с использованием Клинического интервью для депрессии и смежных синдромов (CIDRS), динамика оценивалась по шкале Клинического общего впечатления (CGI). Поведенческие особенности регистрировались с помощью Методики многостороннего исследования личности (ММИЛ). На втором этапе исследования 46 пациентов получали антидепрессивную терапию (сертралин, 75–100 мг/сут) и наблюдались в течение трех месяцев для оценки динамики их состояния.

Результаты. Группы пациентов с ДЭ и РДР были неразличимы по клиническим и поведенческим параметрам. По сравнению с монополярными депрессиями (МПД) БПД отличались более высокой тяжестью тревоги, соматической (вегетативной) симптоматики, интрапунитивных нарушений, деперсонализации, подозрительности, раздражительности и лабильности настроения. Пациенты с БПД отличались более сложной структурой нарушений поведения, что выражалось в импульсивности, протестном поведении, склонности к сверхценным образованиям, нарушениях эмоциональной регуляции, снижении эмпатии, а также в своеобразии восприятия. Наиболее высокие уровни ответа и ремиссии имела группа пациентов с РДР. Пациенты с впервые возникшим ДЭ имели невысокий уровень респонса и низкий уровень ремиссии. Пациенты с БПД отличались высоким уровнем ответа, но не достигали ремиссии.

Заключение. Депрессии с моно- и биполярным течением, наблюдаемые в условиях ПМСП, различаются по ряду клинических и поведенческих характеристик, а также по уровню ответа на антидепрессивную терапию. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование различных взаимодополняющих методов оценки депрессии и сопутствующих психопатологических нарушений может способствовать более точной диагностике БАР. Для уточнения полученных результатов требуется проведение более длительных проспективных исследований с включением большего числа пациентов, а также учет клинических и психологических характеристик, способных влиять на результативность терапии. Для дальнейших исследований терапии БПД в условиях ПМСП необходимо провести сравнительный анализ эффективности и безопасности различных терапевтических схем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биполярное аффективное расстройство, депрессивное расстройство, первичная медико-санитарная практика, методы оценки депрессии, методика многостороннего исследования личности, сертралин.

КОНТАКТ: alexander.kursakov@gmail.com

Введение

По разным данным, распространенность биполярного аффективного расстройства (БАР) у пациентов первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) колеблется в диапазоне 0,5–4,3 %, а распространенность расстройств биполярного спектра составляет 9,3 % [1]. При ведении пациентов с БАР в этом контингенте пациентов врачи сталкиваются с рядом проблем. Одна из них связана с трудностями своевременной диагностики биполярной депрессии при БАР II типа, при котором в анамнезе пациента нет развернутых маниакальных эпизодов. В условиях психиатрической службы до 40 % пациентов с установленным диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства на самом деле страдают БАР, около 35 % из них – БАР II типа [2, 3]. По самым скромным зарубежным данным, от 3,3 до 21,6 % пациентов с рекуррентной депрессией в ПМСП могут иметь не выявленное БАР [4, 5].

Одной из главных причин недостаточно точной диагностики БАР II типа является трудность выявления гипоманиакальных эпизодов в анамнезе пациентов. Решению этой проблемы способствует применение специальных психометрических инструментов, нацеленных на выявление гипоманиакальных состояний. Примером такого инструмента служит опросник Hypomania Checklist (HCL-32) [6], русская версия которого валидизирована и доступна для применения [7, 8].

Кроме того, важное значение имеет учет клинико-анамнестических характеристик депрессий в рамках БАР. В частности, Tondo с соавторами предложили вероятностную модель (probabilistic model), в которой ранний возраст начала заболевания, большое число перенесенных эпизодов, наследственность, суицидальные действия, коморбидная зависимость от препаратов, циклотимический темперамент и мужской возраст рассматриваются как прогностические факторы, сочетание которых с достаточно вы-

сокой точностью позволяет предполагать биполярную депрессию [9].

Другой причиной недостаточной диагностики БАР является отсутствие определенности в вопросе дифференцирующих клинических признаков биполярной депрессии. Именно с депрессии начинается $\frac{3}{4}$ случаев БАР II типа [10, 11], и во многих случаях пациенты переносят несколько депрессивных эпизодов, прежде чем у них возникает маниакальное, гипоманиакальное или смешанное состояние, позволяющее установить диагноз БАР [12, 11]. Между тем ранняя диагностика БАР и адекватная терапия имеют принципиальное значение для прогноза течения заболевания [13, 14].

Среди исследований, посвященных диагностике биполярных расстройств, особое место принадлежит поискам психопатологических отличий биполярных депрессий от монополярных. Результаты этих поисков противоречивы. В более ранних исследованиях биполярные депрессии связывались с признаками «эндогенных», меланхолических или атипичных подтипов, а симптоматика тревожного и дисфорического ряда считалась свойственной монополярным депрессиям [15, 16]. В более поздних работах отмечается тенденция к тому, что как тревога и раздражительность, так и все остальные симптомы депрессии имеют большую тяжесть при БАР [17, 18]. В исследовании Могено с соавторами показано, что существует континуум тяжести депрессивных расстройств, в котором самыми тяжелыми являются депрессии в рамках БАР I типа, депрессии при БАР II типа занимают промежуточное положение, а рекуррентные депрессии имеют наименьшую степень тяжести [17].

Отчасти такая противоречивость может объясняться методологическими причинами. Большинство психопатологических исследований опираются либо на данные клинических шкал и опросников, либо на диагностические критерии депрессии (DSM-IV или МКБ-10). При этом, с одной стороны, может не учитываться ряд менее типичных для депрессивного синдрома симптомов, а с другой – от внимания исследователей могут ускользать важные клинические феномены, которые трудно зарегистрировать с использованием клиничко-описательного метода. К последним относятся некоторые поведенческие проявления, диагностика которых требует специального психологического тестирования [19]. Поиск дополнительных дифференцирующих признаков биполярной депрессии с применением таких методов в дополнение к традиционной клинической оценке может способствовать диагностике БАР.

Второй существенной проблемой ведения пациентов с БАР в учреждениях ПМСП, тесно сопряженной с проблемой его выявления, является проблема выбора терапевтической тактики и роли антидепрессантов в лечении депрессии. Данные об эффективности СИОЗС при БАР II типа противоречивы [20–23], а риск инверсии аффекта и ухудшения прогноза в результате монотерапии препаратами этой группы (несмотря на значительные преимущества по сравнению с трициклическими антидепрессантами)

заставляет ограничивать их применение [24, 25]. В ПМСП эта проблема встает особенно остро в связи с низкой осведомленностью врачей ПМСП о существовании БАР и, соответственно, недифференцированным назначением антидепрессантов при любых депрессивных состояниях.

Вместе с тем реальная эффективность антидепрессантов в натуралистических условиях и при лечении монополярных депрессий также отличается от результатов контролируемых клинических исследований [26]. Поэтому на данном этапе важной задачей представляется сравнительная оценка эффективности антидепрессивной терапии при моно- и биполярных депрессиях в условиях реальной поликлинической практики.

Цели исследования

Настоящее исследование преследовало две цели:

- 1) определить клинические и поведенческие особенности биполярных депрессий (БГД) в сравнении с монополярными депрессиями в рамках впервые возникшего депрессивного эпизода (ДЭ) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР);
- 2) оценить эффективность стандартной антидепрессивной терапии биполярных и монополярных депрессий в условиях ПМСП.

Материал и методы

По дизайну исследование было открытым, сравнительным.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Московского НИИ психиатрии (ныне – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ России). Исследование проводилось на базе учреждений ПМСП в период с февраля 2011 г. по декабрь 2013 г. Пациентов отбирали из числа направленных врачами поликлиники в психотерапевтический кабинет в связи с жалобами на слабость, нарушение сна и аппетита, пониженное настроение и тревогу. При обращении больных в психотерапевтический кабинет квалифицированным психиатром проводилась клиническая диагностика и квалификация их состояния. В случае соответствия критериям включения им предлагалось принять участие в исследовании и разъяснялась его суть.

В исследование включались пациенты, состояние которых соответствовало критериям МКБ-10 для депрессивного эпизода в рамках одной из следующих диагностических категорий «больших» депрессий: впервые возникшего депрессивного эпизода (ДЭ) (F 32.0, F 32.1, F 32.2), рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) (F 33.0, F 33.33.1, F 33.2) или биполярного аффективного расстройства (БАР) (F 31.3, F 31.4). Были отобраны только пациенты, подписавшие форму информированного согласия, предполагающую возможность в любой момент отказаться от наблюдения и участия в исследовании. Исключались пациенты, страдающие соматическими или неврологическими заболеваниями в стадии декомпенса-

ции и с любой психической патологией, не указанной в критериях включения, а также пациенты с высоким суицидальным риском.

На первом этапе исследования пациенты проходили обследование с помощью клинико-психопатологического и психометрического методов. Клиническая оценка осуществлялась с использованием Клинического интервью для депрессии и смежных синдромов (Clinical Interview for Depression and Related Syndromes, CIDRS) [27, 28]. Полуструктурированное интервью CIDRS состоит из нескольких модулей и включает в себя большинство симптомов депрессии, тревоги и других учетных признаков, сопровождающих депрессию.

Кроме того, пациенты проходили тестирование по Методике многостороннего исследования личности (ММИЛ) [29]. Особенностью ММИЛ является то, что она предназначена для оценки психопатологических феноменов, но ориентируется не на клиническую оценку симптоматики, а на регистрацию поведенческих особенностей (стереотипов), характерных для тех или иных форм психической дезадаптации.

На втором этапе всем пациентам назначался сертралин в дозировках, соответствующих рекомендованной инструкцией по медицинскому применению (50–200 мг). Поскольку в исследовании стояла задача изучить эффективность стандартной антидепрессивной терапии у больных с депрессией в рамках разных нозологических категорий (при БАР и РДР), в условиях ПМСП всем пациентам назначали стандартную антидепрессивную терапию. Выбор препарата был обусловлен сбалансированностью его эффекта и хорошей переносимостью, а также наиболее частым по сравнению с другими антидепрессантами использованием в повседневной поликлинической практике. Далее в течение трех месяцев осуществлялось проспективное наблюдение и оценка динамики состояния пациентов.

Общую тяжесть исходного состояния пациентов и его динамику оценивали по шкале CGI [30]. Критерием ответа на терапию было выраженное улучшение состояния, соответствующее оценке не менее 2 баллов по шкале CGI-I, критерием достижения ремиссии – оценка в 1 балл по шкале CGI-S («норма, отсутствие болезни») спустя три месяца наблюдения.

Для анализа результатов исследования все пациенты в зависимости от диагноза были распределены по трем группам: больные с ДЭ, больные с РДР и больные с БАР.

В процессе статистического анализа группы пациентов с впервые возникшим ДЭ, депрессией в рамках РДР и БАР сравнивали между собой по социодемографическим, клиническим и поведенческим (ММИЛ) характеристикам.

Сравнительный анализ групп по клиническим признакам проводили в несколько процедур. Сначала сравнивали представителей всех трех групп с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Далее проводили попарное сравнение пациентов из групп ДЭ с РДР и объединенной группы монополярных депрессий (МПД) с пациентами группы БПД, при этом был использован непараметрический критерий Манна – Уитни.

Для статистической обработки данных применяли пакет статистических программ Statistica v. 8.0 [31]. При анализе социодемографических характеристик и терапевтической динамики использовали критерий χ -квадрат, расчет которого выполняли с помощью статистического калькулятора на сайте <http://www.socscistatistics.com/>.

Результаты

В общей сложности в исследование был включен 71 пациент (15 мужчин, 56 женщин) в возрасте от 20 до 75 лет (в среднем $52,1 \pm 14,9$ года), среди них 22 пациента с впервые возникшим ДЭ (24,4 %), 36 пациентов с РДР (40 %) и 13 пациентов с депрессией в рамках БАР (14,4 %). Во всех этих случаях было квалифицировано БАР II типа по критериям DSM-IV [32].

Из общего числа пациентов 46 были включены во второй этап исследования, и им была назначена терапия сертралином. Остальные обследованные на первом этапе пациенты отказались от фармакотерапии. Среди больных, включенных во второй этап исследования, было 15 пациентов с впервые возникшим ДЭ, 23 – с РДР и 8 – с БАР.

Социодемографические характеристики пациентов обследованных групп, а также результаты сравнительного анализа представлены в табл. 1.

Согласно приведенным данным, пациенты с депрессиями в рамках БАР были достоверно моложе представителей двух других групп и, соответственно, реже были пенсионерами. По другим социодемографическим параметрам статистически достоверных различий установлено не было.

Исходные показатели тяжести состояния пациентов по данным шкалы CGI и интервью CIDRS приведены в табл. 2. Сравнительный анализ показал, что общая тяжесть состояния и тяжесть депрессивной симптоматики в изучаемых нозологических группах была сопоставимой. Достоверные различия были установлены только по суммарному баллу тревоги CIDRS, который был самым низким при депрессиях в рамках РДР и наивысшим при БАР.

Средние значения по пунктам интервью CIDRS, различия по которым были достоверными или близкими к достоверным, а также соответствующие значения вероятности p для трех процедур сравнительного анализа приведены в табл. 3. Анализ с включением данных всех трех нозологических групп выявил различия по ряду симптомов тревожного круга (в первую очередь, уровню свободноплавающей тревоги и вегетативных симптомов), раздражительности, снижению полового влечения, деперсонализации и подозрительности. При этом наиболее высокие показатели наблюдались в группе БАР.

Результаты анализа показали отсутствие различий между группами по степени выраженности основных симптомов депрессии (снижение настроения, сужение интересов, ангедония, утомляемость), специфической тревожно-фобической симптоматики (панические приступы, социальная тревожность, фобическая тревога) и нарушений сна (ранней, средней и поздней инсомнии, изменения продолжительности сна).

Таблица 1. Социодемографические показатели пациентов разных диагностических групп и достоверность различий между группами

Характеристика	ДЭ (N = 22)	РДР (N = 36)	БАР (N = 13)	χ^2	P
Средний возраст	56,5 ± 15,35	53,5 ± 12,6	40,5 ± 15,0	–	0,012
Пол:				0,125	0,940
мужской	5 (22,7)	7 (19,4)	3 (23,1)		
женский	17 (77,3)	29 (28,5)	10 (76,9)		
Семейное положение:					
в браке	10 (45,4)	16 (44,4)	5 (38,5)	0,181	0,914
вдовствует	5 (22,7)	6 (16,7)	0 (0)	3,301	0,192
в разводе	3 (13,6)	9 (25)	6 (46,1)	4,570	0,102
в браке не состоял(а)	4 (18,2)	6 (16,7)	2 (15,4)	0,048	0,976
Образование:					
среднее	6 (27,3)	6 (16,7)	1 (7,7)	2,23	0,329
неоконченное высшее	0 (0)	2 (5,5)	1 (7,7)	1,51	0,469
высшее	16 (72,7)	28 (77,8)	11 (84,6)	0,666	0,717
Занятость:					
работает	9 (40,9)	13 (36,1)	6 (46,1)	0,432	0,805
на пенсии	12 (54,5)	19 (52,8)	2 (15,4)	6,202	0,045

Для прояснения характера установленных различий было проведено попарное сравнение групп с ДЭ и РДР, а также сравнение групп моно- и биполярных депрессий. Как видно из табл. 3, группы пациентов с монополярными депрессиями (ДЭ и РДР) клинически почти не различались. Единственным статистически достоверным отличием ДЭ был более высокий уровень по пункту «Ипохондрия».

Результаты сравнения МПД и БПД, а также средние баллы по симптоматике этих групп приведены в табл. 4. Анализ показал, что БПД отличаются более выраженной тревожностью пациентов, что сопровождается большей тяжестью разнообразных соматических (вегетативных) симптомов, ассоциированных с тревогой. Среди симптомов собственно депрессии при БПД были отмечены более тяжелые интрапунитивные нарушения и более легкое снижение либидо. Кроме того, у пациентов с БПД чаще выявлялись деперсонализация и повышенная подозрительность,

Таблица 2. Показатели психометрических шкал для разных диагностических групп и выборки в целом (средние значения и достоверность различий)

Показатели тяжести депрессии и тревоги (диапазон значений шкалы)	ДЭ (N = 22)	РДР (N = 36)	БАР (N = 13)	P
CGI-S [1–7]	4,1	4,2	4,3	0,644
<i>Тяжесть депрессии</i>				
CIDRS C [0–66]	23,7	24,4	25,7	0,50
<i>Тяжесть тревоги</i>				
CIDRS B [0–72]	20,6	17,9	23,6	0,019

Таблица 3. Пункты клинического интервью CIDRS для разных диагностических групп (средние значения и достоверность различий)

Пункты интервью CIDRS (диапазон значений шкалы)	ДЭ (N = 22)	РДР (N = 36)	БАР (N = 13)	P (все группы)	P (ДЭ / РДР)
B1/C6. Тревога, психический компонент [0–6]	2,4	2,2	3,0	0,008	0,572
B3. Психическое напряжение [0–6]	2,6	2,3	2,9	0,061	0,206
B7. Соматическая тревога [0–6]	2,6	2,2	3,1	0,036	0,172
B8. Навязчивые мысли [0–6]	1,5	1,4	2,2	0,035	0,860
B10. Ипохондрия [соматизация] [0–6]	2,3	1,4	2,2	0,014	0,006
B12. Поведение во время интервью [0–6]	1,4	0,9	1,4	0,093	0,079
C8. Чувство вины [0–6]	1,95	2,2	2,9	0,078	0,530

Пункты интервью CIDRS (диапазон значений шкалы)	ДЭ (N = 22)	РДР (N = 36)	БАР (N = 13)	p (все группы)	p (ДЭ / РДР)
G3. Снижение полового влечения (0–2)	1,45	1,6	1,15	0,045	0,605
G5. Раздражительность (0–6)	1,7	2,2	2,6	0,049	0,148
G6. Общие сенсорные нарушения (0–4)	1,3	1,1	2,0	0,012	0,362
G8. Нарушения в дыхательной сфере (0–4)	1,1	1,1	1,8	0,177	0,978
G11. Другие вегетативные нарушения (0–4)	1,6	1,5	2,15	0,065	0,651
G12. Деперсонализация / дереализация (0–4)	0,2	0,2	0,5	0,050	0,805
G13. Подозрительность (0–4)	0,3	0,3	0,7	0,035	0,709
G14. Беспомощность (0–4)	0,55	0,9	0,85	0,210	0,088
G16. Чувство несостоятельности (0–4)	1,3	1,5	2,0	0,074	0,685
G18. лабильность настроения (0–6)	1,2	1,4	1,9	0,090	0,585

Таблица 4. Выраженность симптомов в группах депрессий с монополярным и биполярным течением по данным клинического интервью CIDRS (средние значения и достоверность различий)

Пункты шкалы CIDRS (диапазон значений шкалы)	МПД (N = 58)	БПД (N = 13)	p
<i>Симптомы тревоги</i>			
B1. Тревога, психический компонент (0–6)	2,3	3,0	0,004
B7. Соматическая тревога (0–6)	2,4	3,1	0,046
G6. Общие сенсорные нарушения (0–4)	1,1	2,0	0,006
G11. Другие вегетативные нарушения (0–4)	1,5	2,1	0,034
B8. Навязчивые мысли (0–6)	1,5	2,2	0,018
<i>Симптомы депрессии</i>			
C8. Чувство вины (0–6)	2,1	2,9	0,036
G3. Снижение полового влечения (0–2)	1,5	1,1	0,036
G16. Чувство несостоятельности (0–4)	1,4	2,0	0,041
<i>Другие симптомы</i>			
G5. Раздражительность (0–6)	2,0	2,6	0,078
G12. Деперсонализация / дереализация (0–4)	0,2	0,5	0,064
G13. Подозрительность (0–4)	0,3	0,7	0,032
G18. Лабильность настроения (0–6)	1,3	1,9	0,050

несколько выше был уровень раздражительности и лабильности настроения.

Усредненные профили ММИЛ для каждой из нозографических групп представлены на рис. 1. Конфигурации профилей ММИЛ в изучаемых группах имеют характерный для депрессии пик шкалы S2 и отрицательный пик шкалы S9. Значения шкалы S2 («тревога и депрессивные тенденции») для разных

категорий расстройств не различаются между собой, что говорит о сопоставимой тяжести депрессивных проявлений при ДЭ, РДР и БАР. личностные профили больных с впервые возникшим ДЭ и РДР практически полностью совпадают, что свидетельствует о сходстве этих больных.

Усредненный профиль группы больных с БАР расположен выше профилей других расстройств, что го-

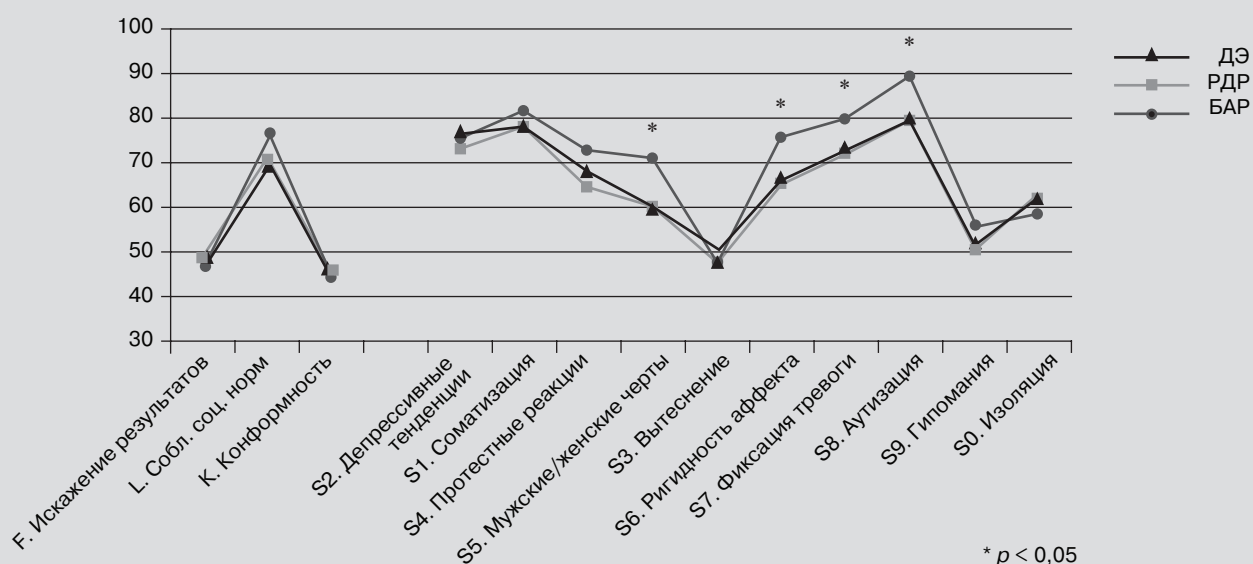


Рисунок 1. Усредненные профили ММИП разных нозографических групп

Таблица 5. Показатели ответа на терапию и ремиссии в разных диагностических группах (достоверность различий) (N = 54)

Диагностическая категория	N (%)	χ^2	df	p
Ответ на терапию (CGI-I ≤ 2)	36/46 (78,3)			
Депрессивный эпизод	7/15 (46,7)	7,32	2	0,026
Рекуррентное депрессивное расстройство	20/23 (87)			
Биполярное аффективное расстройство	6/8 (75)			
Ремиссия (CGI-S = 1)	13/46 (28,3)			
Депрессивный эпизод	2/15 (13,3)	9,14	2	0,010
Рекуррентное депрессивное расстройство	11/23 (47,8)			
Биполярное аффективное расстройство	0/8 (0)			

ворит о более высокой степени нарушений психосоциальной адаптации при БПД. При этом отмечаются более высокие пики на шкалах S4 («реализация тревоги в непосредственном поведении»), S6 («ригидность аффекта»), S7 («фиксация тревоги») и S8 («аутизация»). Это свидетельствует о более высокой тяжести и более сложной структуре психопатологических нарушений при БАР, что, в частности, проявляется в импульсивности, протестном поведении, недоверии окружающим, склонности к сверхценным образованиям, нарушениях адекватного эмоционального реагирования, снижении способности к эмпатии, а также в своеобразии восприятия и поведения.

При сравнительном анализе достоверность описанных выше графических различий была подтверждена статистически ($p < 0,05$; см. рис. 1).

Результаты сравнения групп по показателям ответа на терапию и достижения ремиссии, полученные при проведении проспективной части исследования, представлены в табл. 5. Из таблицы, а также из приведенной на рис. 2 диаграммы видно, что наиболее высокими уровнями ответа и ремиссии характеризу-

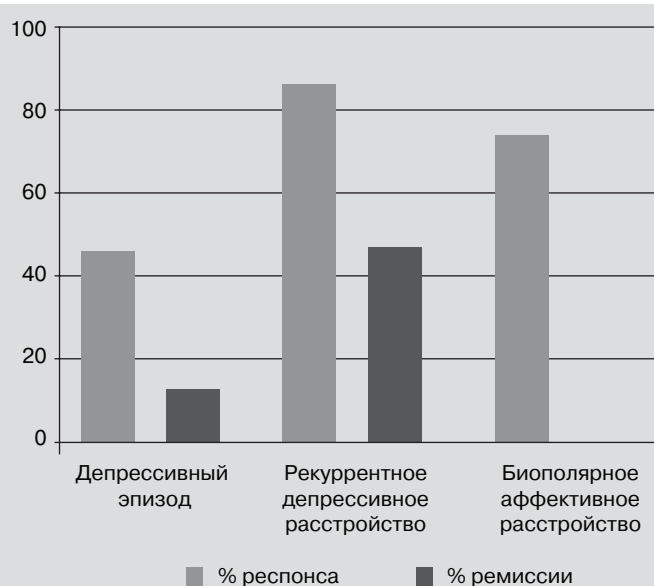


Рисунок 2. Ответ на терапию и ремиссии в разных диагностических группах

ется группа пациентов с РДР. Пациенты с впервые возникшим ДЭ имели относительно невысокий уровень респонса и всего в двух случаях (13,3 %) достигли ремиссии. Терапевтическая динамика состояния пациентов с депрессиями в рамках БАР характеризовалась достаточно высоким уровнем ответа, однако ни один из пациентов этой группы не достиг ремиссии.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что МПД и БПД различаются по психопатологическим проявлениям и терапевтической динамике. БПД отличаются более выраженной симптоматикой тревожного ряда, главным образом более высоким уровнем психического компонента тревоги (беспокойство, безотчетная или свободноплавающая тревога) и ассоциированных с тревогой вегетативных нарушений. Эти результаты согласуются с данными ряда исследований, которые свидетельствуют о большей выраженности явлений тревожного ряда при депрессиях в рамках БАР [17, 18]. Кроме того, БПД характеризовались более тяжелыми переживаниями вины и несостоятельности, деперсонализацией и подозрительностью, раздражительностью и эмоциональной лабильностью.

Применение психометрического тестирования с помощью ММИЛ в дополнение к клинической оценке позволяет расширить ряд дифференцирующих признаков БПД. Установленные поведенческие характеристики депрессий в рамках БАР (импульсивность, протестное поведение, недоверчивость, склонность к сверхценным образованиям и др.) в целом соотносятся с результатами клинической оценки, а также с литературными данными о более тяжелом нарушении психосоциальной адаптации этих пациентов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что использование различных взаимодополняющих методов оценки депрессии и сопутствующих психопатологических нарушений может способствовать более точной диагностике БАР.

Результаты проспективной части исследования говорят о сопоставимом, достаточно высоком

уровне ответа на антидепрессивную терапию при РДР и БАР (87 и 75 % соответственно) и более низком респонсе при впервые возникшем ДЭ. Вместе с тем значительно более низкий уровень достижения ремиссии во всех изученных группах, особенно при БПД (0 %), еще раз подчеркивает сложность оказания помощи этим пациентам в учреждениях ПМСП. Такие результаты свидетельствуют в пользу оправданности назначения антидепрессантов при депрессиях, наблюдаемых в ПМСП (по крайней мере, в краткосрочной перспективе), поскольку это способствует значимому улучшению состояния существенной доли пациентов.

К методологическим ограничениям работы относится сравнительно небольшой объем выборки, в частности, группы пациентов с БАР. Этот недостаток наиболее явно проявился на проспективном этапе, когда часть пациентов была исключена из исследования. К ограничениям можно также отнести отсутствие среди психометрических шкал, использовавшихся в исследовании, специального инструмента для выявления признаков гипомании у больных с диагнозом РДР. Другим недостатком является отсутствие терапевтического контроля и небольшая продолжительность наблюдения пациентов – достаточная для оценки эффективности вмешательства, но не позволяющая получить сведения о дальнейшей динамике депрессии у пациентов ПМСП, получающих антидепрессанты. Наряду с этим в будущих исследованиях важным представляется определение клинических и психологических предикторов исхода терапии депрессий различной диагностической принадлежности.

Для уточнения полученных результатов требуется провести более длительные проспективные исследования с включением большего числа пациентов, а также учет клинических и психологических характеристик, способных влиять на результативность терапии. Кроме того, для дальнейших исследований терапии БПД в условиях ПМСП требуется провести сравнительный анализ эффективности и безопасности различных терапевтических схем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с проведением данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cerimele J.M., Chwastiak L.A., Dodson S. et al. The prevalence of bipolar disorder in general primary care samples: a systematic review // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2014. – Vol. 36, No. 1. – P. 19–25. – DOI: 10.1016/j.psych.2013.05.009.
2. Мосолов С.Н., Ушколова А.В., Костюкова Е.Г. и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. – 2014. – № 2. – С. 2–12.
3. Mosolov S., Ushkalova A., Kostyukova E. et al. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Bipolar Disord.* – 2014. – Vol. 16, No. 4. – P. 389–399. – DOI: 10.1111/bdi.12192.
4. Hughes T., Cardno A., West R. et al. Unrecognised bipolar disorder among UK primary care patients prescribed antidepressants: an observational study // *Br J Gen Pract.* – 2016. – Vol. 66, No 643. – P. 71–77. – DOI: 10.3399/bjgp16X683437.
5. Smith D.J., Griffiths E., Kelly M. et al. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression // *Br J Psychiatry*. – 2011. – Vol. 199, No. 1. – P. 49–56. – DOI: 10.1192/bjp.bp.110.083840.
6. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *J Affect Disord.* – 2005. – Vol. 88. – P. 217–233. – DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.011.

REFERENCES

1. Cerimele J.M., Chwastiak L.A., Dodson S. et al. The prevalence of bipolar disorder in general primary care samples: a systematic review // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2014. – Vol. 36, No. 1. – P. 19–25. – DOI: 10.1016/j.psych.2013.05.009.
2. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G. i dr. Diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstroystva II tipa sredi patsientov s tekushchim diagnozom rekurrentnogo depressivnogo rasstroystva // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. – 2014. – № 2. – С. 2–12.
3. Mosolov S., Ushkalova A., Kostyukova E. et al. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Bipolar Disord.* – 2014. – Vol. 16, No. 4. – P. 389–399. – DOI: 10.1111/bdi.12192.
4. Hughes T., Cardno A., West R. et al. Unrecognised bipolar disorder among UK primary care patients prescribed antidepressants: an observational study // *Br J Gen Pract.* – 2016. – Vol. 66, No 643. – P. 71–77. – DOI: 10.3399/bjgp16X683437.
5. Smith D.J., Griffiths E., Kelly M. et al. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression // *Br J Psychiatry*. – 2011. – Vol. 199, No. 1. – P. 49–56. – DOI: 10.1192/bjp.bp.110.083840.
6. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *J Affect Disord.* – 2005. – Vol. 88. – P. 217–233. – DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.011.

7. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г. и др. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного эпизода // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – № 1. – С. 21–30.
8. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostjukova E.G. et al. Validation of the Russian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) for the detection of bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Journal of Affective Disorders. – 2014. – Vol. 155, No. 1. – P. 90–95. – DOI: 10.1016/j.jad.2013.10.029.
9. Tondo L., Visioli C., Preti A. et al. Bipolar disorders following initial depression: modeling predictive clinical factors. J Affect Disord. – 2014. – Vol. 167. – P. 44–49. – DOI: 10.1016/j.jad.2014.05.043.
10. Baldessarini R.J. Chemotherapy in Psychiatry, third edition. – New York: Springer Press, 2013.
11. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness. 2nd ed. – New York: Oxford University Press, – 2007. – P. 1–19, 122–123.
12. Angst J., Azorin J.M., Bowden C.L. et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study // Arch Gen Psychiatry. – 2011. – Vol. 68. – P. 791–798. – DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.87.
13. Berk M., Brnabic A., Dodd S. et al. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention // Bipolar Disord. – 2011. – Vol. 13, No. 1. – P. 87–98. – DOI: 10.1111/j.1399-5618.2011.00889.x.
14. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. – М., 2008.
15. Bowden C.L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // J Affect Disord. – 2005. – Vol. 84, No. 2–3. – P. 117–125. – DOI: 10.1016/S0165-0327(03)00194-0.
16. Perlis R.H., Brown E., Baker R.W. et al. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials // Am J Psychiatry. – 2006. – Vol. 163, No. 2. – P. 225–231. – DOI: 10.1176/appi.ajp.163.2.225.
17. Moreno C., Hasin D.S., Arango C. et al. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Bipolar Disord. – 2012. – Vol. 14, No. 3. – P. 271–282. – DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.01009.x.
18. Schaffer A., Cairney J., Veldhuizen S. et al. A population-based analysis of distinguishers of bipolar disorder from major depressive disorder // J Affect Disord. – 2010. – Vol. 125, No. 1–3. – P. 103–110. – DOI: 10.1016/j.jad.2010.02.118.
19. Бобров А.Е. Методологические вопросы диагностики психических расстройств и современные программы подготовки специалистов в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 2. – С. 50–54.
20. Amsterdam J.D., Shults J. Efficacy and mood conversion rate of short-term fluoxetine monotherapy of bipolar II major depressive episode // J Clin Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 30. – P. 306–311. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181da5300.
21. McElroy S.L., Weisler R.H., Chang W. et al. EMBOLDEN II (Trial D1447C00134) Investigators. A doubleblind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II) // J Clin Psychiatry. – 2010. – Vol. 71. – P. 163–174. – DOI: 10.4088/JCP.08m04942gre.
22. Parker G., Tully L., Olley A. et al. SSRIs as mood stabilizers for bipolar II disorder? A proof of concept study // J Affect Disord. – 2006. – Vol. 92. – P. 205–214. DOI:10.1016/j.jad.2006.01.024.
23. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Варианты фармакотерапии депрессивной фазы биполярного аффективного расстройства типа II // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 1, вып. 2. – С. 23–30.
24. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ушкалова А.В. и др. Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 4. – С. 31–39.
25. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // Am J Psychiatry. – 2013. – Vol. 170, No. 11. – P. 1249–1262. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13020185.
26. Seemüller F., Riedel M., Obermeier M. et al. Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode // Eur Neuropsychopharmacol. – 2010. – Vol. 20, No. 5. – P. 346–355. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2009.11.011.
27. Курсаков А.А. К вопросу об эволюции и перспективах развития психометрического метода: опыт применения клинического интервью для оценки депрессии и смежных синдромов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. – № 3. – С. 78–81.
28. Bech P. Mood and Anxiety in the medically ill. Advances in Psychosomatic Medicine. – 2012. – Vol. 32. – P. 118–132. – DOI: 10.1159/000330012.
29. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности (структура, основы интерпретации, некоторые области применения). – М.: Фолиум, 1994. – P. 175.
30. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare. – 1976. – P. 218–222.
31. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 8.0. – 2007. – URL: www.statsoft.com.
32. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text revision. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
7. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostjukova E.G. i dr. Validizatsiya rossiiskoi versii oprosnika HCL-32 dlya vyavleniya patsientov s bipolyarnym affektivnym rasstroistvom II tipa sredi bol'nykh, nablyudayushchikhsya s diagnozom rekurrentnogo depressivnogo epizoda // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2015. – № 1. – С. 21–30.
8. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostjukova E.G. et al. Validation of the Russian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) for the detection of bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Journal of Affective Disorders. – 2014. – Vol. 155, No. 1. – P. 90–95. – DOI: 10.1016/j.jad.2013.10.029.
9. Tondo L., Visioli C., Preti A. et al. Bipolar disorders following initial depression: modeling predictive clinical factors. J Affect Disord. – 2014. – Vol. 167. – P. 44–49. – DOI: 10.1016/j.jad.2014.05.043.
10. Baldessarini R.J. Chemotherapy in Psychiatry, third edition. – New York: Springer Press, 2013.
11. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-Depressive Illness. 2nd ed. – New York: Oxford University Press. – 2007. – P. 1–19, 122–123.
12. Angst J., Azorin J.M., Bowden C.L. et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study // Arch Gen Psychiatry. – 2011. – Vol. 68. – P. 791–798. – DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.87.
13. Berk M., Brnabic A., Dodd S. et al. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention // Bipolar Disord. – 2011. – Vol. 13, No. 1. – P. 87–98. – DOI: 10.1111/j.1399-5618.2011.00889.x.
14. Mosolov S.N., Kostjukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo. Diagnostika i terapiya. – M., 2008.
15. Bowden C.L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // J Affect Disord. – 2005. – Vol. 84, No. 2–3. – P. 117–125. – DOI: 10.1016/S0165-0327(03)00194-0.
16. Perlis R.H., Brown E., Baker R.W. et al. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials // Am J Psychiatry. – 2006. – Vol. 163, No. 2. – P. 225–231. – DOI: 10.1176/appi.ajp.163.2.225.
17. Moreno C., Hasin D.S., Arango C. et al. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Bipolar Disord. – 2012. – Vol. 14, No. 3. – P. 271–282. – DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.01009.x.
18. Schaffer A., Cairney J., Veldhuizen S. et al. A population-based analysis of distinguishers of bipolar disorder from major depressive disorder // J Affect Disord. – 2010. – Vol. 125, No. 1–3. – P. 103–110. – DOI: 10.1016/j.jad.2010.02.118.
19. Bobrov A.E. Metodologicheskie voprosy diagnostiki psikhicheskikh rasstroistv i sovremennyye programmy podgotovki spetsialistov v psikiatrii // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2014. – Т. 24, № 2. – С. 50–54.
20. Amsterdam J.D., Shults J. Efficacy and mood conversion rate of short-term fluoxetine monotherapy of bipolar II major depressive episode // J Clin Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 30. – P. 306–311. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181da5300.
21. McElroy S.L., Weisler R.H., Chang W. et al. EMBOLDEN II (Trial D1447C00134) Investigators. A doubleblind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II) // J Clin Psychiatry. – 2010. – Vol. 71. – P. 163–174. – DOI: 10.4088/JCP.08m04942gre.
22. Parker G., Tully L., Olley A. et al. SSRIs as mood stabilizers for bipolar II disorder? A proof of concept study // J Affect Disord. – 2006. – Vol. 92. – P. 205–214. DOI:10.1016/j.jad.2006.01.024.
23. Ushkalova A.V., Kostjukova E.G., Mosolov S.N. Varianty farmakoterapii depressivnoy fazy bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva tipa II // Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2015. – Т. 115, № 1, вып. 2. – С. 23–30.
24. Mosolov S.N., Kostjukova E.G., Ushkalova A.V. i dr. Algoritmy biologicheskoy terapii bipolyarnogo affektivnogo rasstroistva // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2013. – № 4. – С. 31–39.
25. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // Am J Psychiatry. – 2013. – Vol. 170, No. 11. – P. 1249–1262. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13020185.
26. Seemüller F., Riedel M., Obermeier M. et al. Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode // Eur Neuropsychopharmacol. – 2010. – Vol. 20, No. 5. – P. 346–355. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2009.11.011.
27. Kursakov A.A. K voprosu ob evolyutsii i perspektivakh razvitiya psikhometricheskogo metoda: opyt primeneniya klinicheskogo interv'yua dlya otsenki depressii i smezhnykh sindromov // Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina. – 2013. – № 3. – С. 78–81.
28. Bech P. Mood and Anxiety in the medically ill. Advances in Psychosomatic Medicine. – 2012. – Vol. 32. – P. 118–132. – DOI: 10.1159/000330012.
29. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Sokolova E.D. Metodika mnogostoronnego issledovaniya lichnosti (struktura, osnovy interpretatsii, nekotorye oblasti primeneniya). – M.: Folium, 1994. – P. 175.
30. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare. – 1976. – P. 218–222.
31. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 8.0. – 2007. – URL: www.statsoft.com.
32. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text revision. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.

Depression with unipolar and bipolar course in primary care setting: clinical, behavioral features and treatment outcomes

Alexander Kursakov¹, Alexey Bobrov²

¹ Federal State Institution "National Research Center for Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation

SUMMARY:

Objectives. The study pursued 2 objectives: 1) to identify clinical and behavioral features of bipolar depression (BD) in comparison with unipolar depression within first depressive episode (DE) and recurrent depressive disorder (RDD); 2) to estimate effectiveness of standard antidepressant therapy in bipolar and unipolar depression in primary care setting.

Materials and methods. Study was conducted in primary care institutions in two phases. On first phase 71 depressed patient was recruited (mean age $52,1 \pm 14,9$) with diagnosis DE ($N = 22$), RDD ($N = 36$) and bipolar affective disorder (BAD) ($N = 13$). Clinical evaluation was performed by means of Clinical Interview for Depression and Related Syndromes (CIDRS), state dynamic was evaluated with Clinical Global Impression scale (CGI). Behavioral features were registered with Multiphasic Personality Inventory. On the second phase of the study 46 patients received antidepressant therapy (sertraline 75–100 mg) and were followed-up for 3 months to monitor their condition.

Results. Groups of patients with DE and RDD were indistinguishable by clinical and behavioral parameters. In comparison with unipolar depression (UD) patients, BD patients had more severe anxiety, somatic (autonomic) symptoms, intropunitive disturbances, depersonalisation, suspiciousness, irritability and mood lability ($p < 0,05$ for all CIDRS items). Patients with BD had more complicated structure of behavioral disturbances as featured by MMPI results, including impulsivity, protest behaviors, tendency to overvalued ideas, impaired emotional regulation, empathic deficit and perception problems ($p < 0,05$ for corresponding MMPI scales). Highest response and remission rates were achieved in a group of patients with RDD (87,5 and 47,8 % respectively). Patients with DE had low response and low remission rates (46,7 and 13,3 % respectively). Patients with BP had somewhat high response rate but were unable to achieve a remission (75 and 0 % respectively).

Conclusion. Depression with unipolar and bipolar course seen in primary care differ from each other by set of clinical and behavioral characteristics, and by level of response to antidepressant therapy. The results show that evaluation of depression and related psychopathology using different, complimentary methods, may contribute to more precise diagnosis of BAD. Further evaluation of current results requires prospective trials of longer duration with inclusion of higher number of participants, as well as considering a set of clinical and psychological characteristics that may potentially influence the treatment outcomes. Moreover, future research on BD treatment in primary care settings require comparison of effectiveness and safety of different treatment strategies.

KEY WORDS: Bipolar affective disorder, depressive disorder, bipolar depression, primary care practice, methods of depression evaluation, Minnesota Multiphasic Personality Inventory), sertraline.

CONTACT: alexander.kursakov@gmail.com