Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2021, т. 121, №4, с. 31-37
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2021, vol. 121, no. 4, pp. 31-37
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131

Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике

© Н.Н. ПЕТРОВА[1], Ю.Р. ПАЛКИН[2], Д.В. ФАДДЕЕВ[2], А.Г. ЗИНОВЬЕВА[1]

[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
[2]СПГБУЗ «Городская психиатрическая больница №7 им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнительная характеристика больных депрессией в зависимости от наличия коморбидной тревоги.
Материал и методы. Были обследованы 30 пациентов, разделенных на 2 группы. Основную группу составили 15 пациентов с коморбидными тревожным и депрессивным расстройствами, группу сравнения — 15 пациентов с диагнозом депрессивное расстройство без коморбидной тревоги. В ходе исследования применялись клинико-психопатологический, клинико-терапевтический и психометрический методы с использованием шкал оценки депрессии и тревоги Гамильтона и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии.
Результаты. Показано, что структура клинически диагностированных коморбидных тревожных и депрессивных расстройств характеризуется большой представленностью соматовегетативных симптомов и более высоким уровнем депрессии по сравнению с депрессивным расстройством без коморбидной тревоги. Эффективность комбинированного лечения, оцененная по степени редукции психопатологической симптоматики, длительности лечения и качества ремиссии, оказалась ниже у пациентов с коморбидными тревогой и депрессией.
Заключение. Полученные данные свидетельствуют в пользу целесообразности континуальной систематизации аффективных расстройств и необходимости совершенствования диагностических критериев коморбидных тревожных и депрессивных расстройств на основе сочетанной клинической и шкальной оценки.

Ключевые слова: *депрессия, тревога, коморбидность, диагностика, терапия.*

Информация об авторах:
Петрова Н.Н. — https://orcid.org/0000-0003-4096-6208
Палкин Ю.Р. — https://orcid.org/0000-0002-0945-0505
Фаддеев Д.В. — https://orcid.org/0000-0001-7012-2319
Зиновьева А.Г. — e-mail: zinovyevanas@gmail.com
Автор, ответственный за переписку: Петрова Наталия Николаевна — e-mail: petrova_nn@mail.ru

Как цитировать:
Петрова Н.Н., Палкин Ю.Р., Фаддеев Д.В., Зиновьева А.Г. Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):31–37. https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131

Comorbidity of depression and anxiety in clinical practice

© N.N. PETROVA[1], YU.R. PALKIN[2], D.V. FADDEEV[2], A.G. ZINOVIEVA[1]

[1]Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia;
[2]Pavlov City Psychiatric Hospital No. 7, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. The study was the comparative characterization of depressed patients depending on the presence of comorbid anxiety.
Material and methods. Thirty patients of the Clinic of neuroses named after acad. I.P. Pavlov Clinic of Neuroses. Comparison groups included 15 patients with comorbid anxiety and depressive disorders and 15 patients with depressive disorder without comorbid anxiety. The groups were comparable by sex and age. Clinical-catamnestic, clinical-therapeutic, and clinical-scale methods, including the Hamilton Depression and Anxiety Scales, were used during the study.
Results. The structure of clinically diagnosed comorbid anxiety and depressive disorders was shown to be characterized by high representation of somato-vegetative symptoms and higher level of depression in comparison to depressive disorder without comorbid anxiety. According to psychometric assessment results, the level of anxiety did not differ in comparison groups, while clinically, according to ICD-10 criteria, anxiety was not diagnosed, indicating a discrepancy between clinical and scale assessments of anxiety and depressive disorders and greater accuracy of clinical and scale assessment of the condition. The effectiveness of combined treatment, including psychotropic therapy and psychotherapy, was lower in patients with comorbidity of anxiety and depression according to parameters of the degree of reduction of psychopathological symptoms, duration of treatment, and quality of remission. The structure of incomplete remission was similar in patients with comorbid anxiety and depressive disorders and depression.
Conclusion. The obtained data suggest the expediency of continuous systematization of affective disorders and the need to improve the diagnostic criteria of comorbid anxiety and depressive disorders on the basis of combined clinical and scale assessment.

Keywords: *depression, anxiety, comorbidity, diagnosis, therapy.*

Information about the authors:
Petrova N.N. — https://orcid.org/0000-0003-4096-6208
Palkin Yu.R. — https://orcid.org/0000-0002-0945-0505
Faddeev D.V. — https://orcid.org/0000-0001-7012-2319
Zinovieva A.G. — e-mail: zinovyevanas@gmail.com
Corresponding author: Petrova N.N. — e-mail: petrova_nn@mail.ru

To cite this article:
Petrova NN, Palkin YuR, Faddeev DV, Zinovieva AG. Comorbidity of depression and anxiety in clinical practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(4):31–37. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104131

Депрессивные и тревожные расстройства широко распространены в популяции и ассоциированы с существенным снижением качества жизни пациентов и их родственников, тяжелым бременем болезни [1, 2]. По данным ВОЗ, 4,4% мирового населения страдают депрессией и 3,6% — тревожными расстройствами [3]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у 60% пациентов с тревожным расстройством есть симптомы депрессии; аналогична частота тревожного расстройства у пациентов с депрессией [4]. Актуальность изучения взаимосвязей тревожных и депрессивных расстройств определяется гетерогенностью клинических проявлений и повышенным риском суицида [5]. Остаются открытыми вопросы дифференциальной диагностики, прогноза и терапии коморбидных тревожных и депрессивных расстройств [6].

По данным M. Fava и соавт. [7], пациенты с тревожным вариантом депрессии чаще были пожилыми, безработными, менее образованными, более депрессивными и имели суицидальные мысли до и после коррекции депрессии. Из сопутствующих психических расстройств у пациентов с тревожной депрессией выше вероятность наличия симптомов, связанных с генерализованной тревогой, обсессивно-компульсивным, паническим, посттравматическим стрессовым расстройством, агорафобией, ипохондрией и соматоформными расстройствами. Ремиссия при тревожной депрессии менее вероятна и дольше достигается, а частота и интенсивность побочных эффектов терапии у этих пациентов выше [8].

D. Regier и соавт. [9] выделяют варианты депрессии, обозначаемые как «смешанная тревожная депрессия», «депрессия, связанная с серотонином», смешанное тревожное и депрессивное расстройство, при этом четкие диагностические критерии смешанного тревожного и депрессивного расстройства отсутствуют. На основании обследования 1183 пациентов с различными тревожными и депрессивными расстройствами в рамках Совместного исследования ВОЗ по психологическим проблемам в общем здравоохранении, K. Barkow и соавт. [10] идентифицировали 85 случаев смешанного тревожного и депрессивного расстройства в соответствии с критериями МКБ-10 и обнаружили, что только 1 пациент соответствовал диагностическим критериям расстройства через 1 год. В то время как около $^1/_2$ пациентов были в ремиссии, примерно у $^1/_4$ развилось тревожное и/или депрессивное расстройство, у остальных пациентов были диагностированы другие психические расстройства. При сочетании тревожного и депрессивного расстройства одно из них может остаться нераспознанным [11]. Поэтому основными аргументами против включения диагноза смешанного тревожно-депрессивного расстройства в DSM-5 считаются риск ложноположительных результатов, что приводит к ненужному лечению, и низкая диагностическая стабильность при длительном наблюдении [12—14].

Тем не менее исследователи продолжают разработку критериев тревожной депрессии. Так, M. Fava и соавт. [7] высказали мнение, что тревожная депрессия состоит из большого депрессивного расстройства с высоким уровнем тревоги, определяемого как базовый показатель тревожности/соматизации ⩾7 баллов по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D). Эта оценка включает в себя ипохондрию, общие и желудочно-кишечные соматические симптомы, а также психическую и соматическую тревогу. Альтернативные критерии были предложены H. Seo и соавт. [15], которые определили тревожную депрессию как большое депрессивное расстройство, дистимическое расстройство или депрессивное расстройство в сочетании с оценкой по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A) ⩾20 баллов.

Не вызывает сомнений необходимость разработки критериев для оценки коморбидности тревоги и депрессии, которые часто сосуществуют у одного человека одновременно или в разное время [16, 17]. Существующие диагностические критерии депрессивных и тревожных расстройств перекрываются, что повышает вероятность того, что больной, отвечающий критериям для одного расстройства, будет соответствовать и другому диагнозу [18]. Некоторые авторы, подчеркивая важность коморбидной патологии, предлагают ввести диагностическую категорию для сочетания тревоги и депрессии на синдромальном уровне, например сочетание генерализованного тревожного расстройства и большого депрессивного расстройства — «котимия». Отмечено, что у котимии исход хуже, чем у изолированных тревожного или депрессивного расстройства, в отношении как социального функционирования, так и течения [3].

Наиболее распространенной формой ассоциированных расстройств, включающей депрессию и тревогу на синдромальном уровне, является сочетание большого депрессивного и генерализованного тревожного расстройств [19, 20], отличающееся большей тяжестью депрессивных симптомов, более низким качеством сна и качества жизни по сравнению с пациентами только с большой депрессией [21].

В целом можно выделить 4 основных концепции, описывающие сочетание тревоги и депрессии: разные заболевания, которые иногда проявляются вместе; тревога и депрессия являются разными проявлениями общей вызвавшей их причины; тревога предшествует депрессии; сходство симптомов депрессии и тревоги приводит к тому, что их часто диагностируют у одного и того же пациента [22].

А.Б. Смулевич и соавт. [23] относят тревожную депрессию к атипичным депрессиям, формирующимся путем акцентуации одной из облигатных составляющих аффективного синдрома. В качестве одного из принципиально значимых факторов клинической гетерогенности тревожной депрессии, ответственных за формирование типологических различий в пределах анксиозных депрессий, рассматриваются различия конституционального задатка — структуры аномального преморбидного склада. В соответствии с этой характеристикой к одной части тревожных гипотимий приложимы зависимости, установленные для меланхолических депрессий (традиционная концепция аффективного спектра), тогда как другая подчиняется, по-видимому, соотношениям в рамках гипотетического альтернативного спектра [24].

В рамках развития персонифицированного подхода в психиатрии расширяется понимание механизмов взаимосвязи тревоги и депрессии. В генетических исследованиях показана связь по аллельным вариациям функциональной экспрессии гена-транспортера серотонина (ГТС) как у больных с коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами, так и у их сиблингов [25]. Установлена наследственная уязвимость к стрессу у лиц с короткой аллельной версией ГТС, заболевающих впоследствии тревожно-депрессивными расстройствами [26]. Результаты генетических исследований предполагают общий патогенез тревожных и депрессивных расстройств, основа которого — нарушение обмена серотонина.

Развитие психофармакологии привело к разработке лекарств, которые имели относительно специфический антидепрессивный (например, трициклические антидепрессанты (ТЦА)) или анксиолитический (бензодиазепины) эффект, и поддерживали дихотомию депрессии и тревоги [27]. Однако многие антидепрессанты нового поколения эффективны как при депрессии, так и при тревожных расстройствах, имеются общие принципы психофармакотерапии тревожных и депрессивных расстройств [28, 29].

Пациентов с депрессией и выраженными симптомами тревоги или коморбидными тревожными расстройствами, например паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством или посттравматическим стрессовым расстройством, можно эффективно лечить с помощью антидепрессантов различных групп, но начинать терапию следует с низких доз и медленно повышать их до достижения полной терапевтической дозы (уровень доказательности С1) [30]. В некоторых случаях сильную тревогу в первые недели лечения помогают снизить бензодиазепины (уровень доказательности А). При долгосрочном лечении депрессии с коморбидной тревогой использование бензодиазепинов не рекомендуется (основание: клинический консенсус). У пациентов с сопутствующим злоупотреблением психоактивными веществами рекомендуется избегать бензодиазепинов и использовать атипичный антипсихотик [31].

В настоящее время имеется дефицит знаний относительно лечения сопутствующей тревожной и депрессивной патологии вследствие изолированной оценки в клинических исследованиях либо антидепрессивного, либо анксиолитического эффектов при косвенном учете влияния коморбидной симптоматики. Имеются данные, что агомелатин достоверно превосходит плацебо и препараты сравнения (сертралин, флуоксетин и венлафаксин) по редукции симптомов тревоги у пациентов с депрессией независимо от ее степени выраженности [32]. Статистически значимые тимо- и анксиолитический эффекты у пациентов-респондеров (83,3%) при приеме агомелатина (Вальдоксана) в дозе 25—50 мг на ночь зарегистрированы с 14-го дня терапии при благоприятном профиле переносимости и безопасности [33]. С учетом значительной частоты комбинированной терапии больных депрессией в клинической практике агомелатин имеет определенные преимущества в связи с возможностями безопасных комбинаций с антипсихотиками, транквилизаторами и другими антидепрессантами, за исключением флувоксамина [34]. Последний метаанализ эффективности и переносимости современных антидепрессантов показал, что по переносимости только агомелатин (отношение шансов 0,84; 95% ДИ=0,72—0,97) и флуоксетин (0,88; 0,80—0,96) обнаруживали уровень выпадений из исследований меньше, чем плацебо. В исследованиях с прямым сопоставлением препаратов агомелатин вошел в число семи антидепрессантов, которые были более эффективны, чем другие антидепрессанты (интервал отношения шансов 1,19—1,96) у взрослых больных с большим депрессивным расстройством [35]. Применение агомелатина позволяет достичь качественной ремиссии тревожной депрессии в значительном количестве случаев [36].

Цель исследования — сравнительная оценка клинико-терапевтических характеристик больных депрессией в зависимости от наличия коморбидной тревоги.

Материал и методы

Были обследованы 30 стационарных пациентов, разделенные на две группы: 15 — с коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами составили основную группу и 15 — с диагнозом депрессивного расстройства без коморбидной тревоги составили группу сравнения.

Критерии включения: возраст больных 18—50 лет, наличие депрессии, в том числе с коморбидной тревогой, добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения: актуальные соматические заболевания, органическое поражение головного мозга, злоупотребление психоактивными веществами. Распределение больных по диагнозам в соответствии с МКБ-10 представлено в **табл. 1**.

Среди обследованных пациентов в обеих группах сравнения преобладали женщины, достоверных различий по полу и возрасту между группами не выявлено (p=0,089 и 0,342). Возраст начала заболевания также не различался (p=0,184). Больные с депрессивным расстройством чаще имели высшее образование (p=0,032). Большинство обследованных пациентов работали, статистически значимых различий между группами по уровню занятости и семейному положению не выявлено.

В ходе исследования применялись клинико-катамнестический, клинико-терапевтический, а также психометрический методы с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии, шкалы Гамильтона для оценки тревоги и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Office Excel 2016 и программы Statistica. Нормальность распределения выборки осуществлялась с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для определения статистической значимости различий между выборками для несвязанных совокупностей использовался t-критерий Стьюдента. Для поиска корреляций использовался коэффициент Пирсона.

Таблица 1. **Диагнозы в соответствии с критериями МКБ-10 в группах**
Table 1. **Diagnoses according to ICD-10 criteria in groups**

Диагноз	Число пациентов, абс. (%)
Основная группа	
F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	10 (66,7)
F41.3 Другие смешанные тревожные расстройства. Тревожно-депрессивный синдром	1 (6,7)
43.22 Расстройство адаптации со смешанной тревожно-депрессивной симптоматикой	4 (26,6)
Группа сравнения	
F32 Депрессивный эпизод	4 (26,6)
F33 Рекуррентное депрессивное расстройство	6 (40)
F34.0 Циклотимия	4 (26,6)
F43.21 Расстройства адаптации, пролонгированная депрессивная реакция	1 (6,7)

Результаты

При изучении факторов, влияющих на развитие аффективных расстройств, выявлено наличие психотравм у всех пациентов без различий по группам. Отмечена тенденция к большей частоте отягощенного психическими расстройствами семейного анамнеза в основной группе.

По госпитальной шкале уровень депрессии и тревоги у большинства пациентов был высоким, при больших показателях в основной группе **(рис. 1 а, б)**.

Результаты оценки по Госпитальной шкале показали наличие субклинически выраженной депрессии в 26,6% случаев в основной группе и в 13,3% — в группе сравнения, а клинически выраженной депрессии — в 66,7% случаев в обеих группах. В 6,7 и 20% наблюдений соответственно депрессия не выявлялась.

В основной группе выраженность депрессии в среднем достигала 23,73±3,06 балла, в группе сравнения — 21,07±5,09 балла по шкале Гамильтона, что соответствует депрессивному расстройству крайне тяжелой и тяжелой степени. Крайне тяжелая депрессия чаще наблюдалась в основной группе **(рис. 2, а)**.

Структура депрессии исследуемых групп различалась по представленности следующих симптомов: снижение работоспособности (утрата интереса к деятельности, снижение продуктивности) и ажитация больше выражены в основной группе, в то время как в группе сравнения больше выражены суицидальные тенденции **(табл. 2)**.

По данным Госпитальной шкалы, тревога имелась у пациентов обеих групп: сублинически выраженная — у 6,7 и 20% соответственно, клинически выраженная — у 93,3 и 80%. Уровень тревоги в основной группе составил 35,40±9,49 балла, в группе сравнения — 31,87±7,21 балла по шкале Гамильтона, что соответствует клинически очерченному тревожному расстройству **(рис. 2, б)**.

В клинической картине у всех пациентов основной группы присутствовали такие симптомы, как снижение продуктивности и утрата интереса к деятельности, представленные в группе сравнения в 93% случаев. Сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные симптомы наблюдались 93 и 80% случаев соответственно (в группе сравнения — 86 и 40%). У всех пациентов в группе сравнения имелась гипотимия (в основной группе — 93%). Суицидальные тенденции обнаружены у 73 и 20% пациентов соответственно. Статистической значимости достигли различия по частоте гастроинтестинальных симптомов (p=0,033) и суицидных мыслей (p=0,001).

При анализе особенностей терапии установлено, что в обеих группах во всех случаях применялась комбинация антидепрессанта и антипсихотика, при этом антидепрессанты назначались в средних терапевтических дозах, а антипсихотики и анксиолитики — в низких терапевтических дозах. Трехкомпонентная терапия использовалась у равного числа пациентов, четырехкомпонентная — в 2 раза чаще в группе сравнения. В основной группе чаще применяли современные антидепрессанты (80 и 40% соответственно, p=0,033). Варианты комбинированной терапии в группах сравнения включали применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, селективных ингибиторов

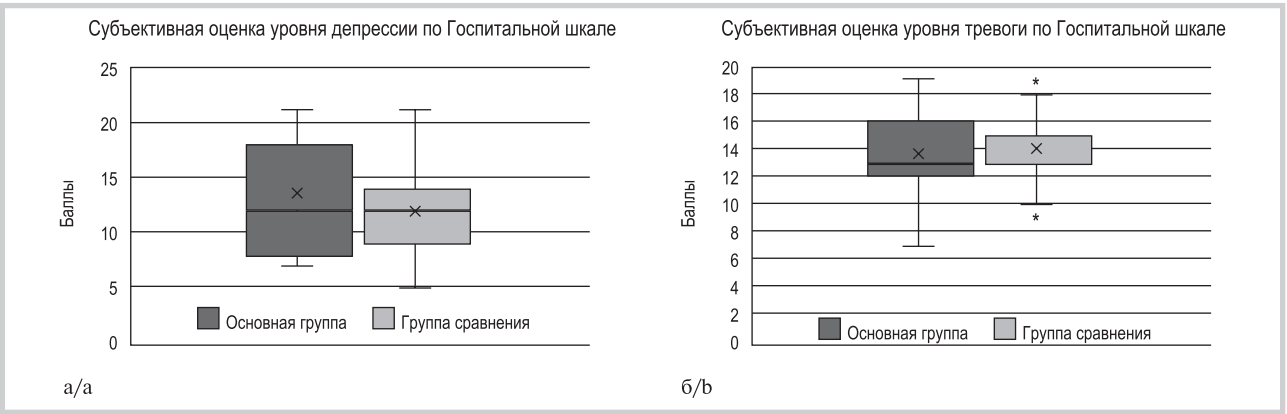

Рис. 1. **Выраженность депрессии (а) и тревоги (б) по Госпитальной шкале.**
Fig. 1. **The severity of depression (a) and anxiety (b) on the Hospital Anxiety and Depression Scale.**

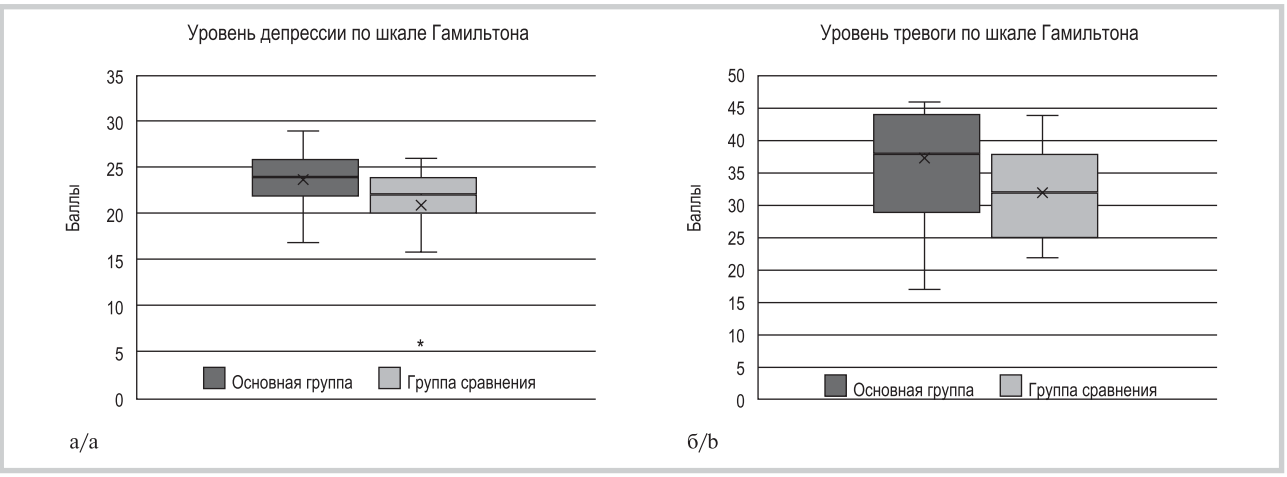

Рис. 2. **Выраженность депрессии (а) и тревоги (б) по шкале Гамильтона.**
Fig. 2. **The severity of depression (a) and anxiety (b) on the Hamilton Rating Scale.**

Таблица 2. **Сравнительная характеристика структуры депрессии в группах по шкале Гамильтона**
Table 2. **Comparative characteristics of the structure of depression in groups according to the Hamilton Rating Scale for Depression**

Показатель по шкале депрессии Гамильтона (до лечения)	Пациенты с коморбидной тревогой и депрессией ($M\pm m$)	Пациенты с депрессивными расстройствами ($M\pm m$)	p
Депрессивное настроение	2,20±0,22	2,33±0,21	0,686
Чувство вины	1,73±0,15	1,47±0,21	0,347
Суицидальные намерения	0,20±0,10	1,20±0,24	0,001
Ранняя бессонница	1,67±0,12	1,20±0,22	0,086
Средняя бессонница	1,20±0,17	0,93±0,18	0,311
Поздняя бессонница	1,20±0,24	0,73±0,15	0,124
Работоспособность	2,93±0,22	1,87±0,24	0,005
Заторможенность	1,20±0,10	0,73±0,20	0,057
Ажитация	1,53±0,23	0,53±0,22	0,004
Психическая тревога	2,87±0,09	2,60±0,16	0,171
Соматическая тревога	2,53±0,19	2,13±0,13	0,112
Желудочно-кишечные симптомы	0,73±0,20	0,67±0,12	0,809
Общие соматические расстройства	1,00±0,21	1,07±0,15	0,804
Ипохондрия	1,00±0,13	0,87±0,29	0,697
Снижение массы тела субъективно	1,07±0,18	1,47±0,21	0,199
Снижение массы тела объективно	0,87±0,23	1,40±0,21	0,115
Критичность	0,20±0,10	0,13±0,09	0,626

Примечание. p — уровень статистической значимости.
Note. p — level of statistical significance.

обратного захвата серотонина и норадреналина, мелатонинергического антидепрессанта с оригинальным механизмом действия агомелатина (Вальдоксан), ТЦА с антипсихотиками, преимущественно второй генерации и нормотимиками, а также метаболическими препаратами. Монотерапия антидепрессантами не проводилась.

После лечения в основной группе уровень депрессии был выше, чем в группе сравнения (4,07±2,49 и 1,80±1,08 балла по шкале депрессии Гамильтона соответственно, p=0,004). Уровень тревоги в основной группе составил 7,6±1,3 балла и в группе сравнения — 6,0±2,7 балла по шкале тревоги Гамильтона (p=0,054). Согласно клинико-шкальной оценке, 93,3% пациентов основной и все пациенты группы сравнения достигли уровня депрессии ⩽7 баллов. Легкое депрессивное расстройство (8—13 баллов) на момент окончания исследования наблюдалось у 6,7% основной группы. После окончания лечения отсутствие тревожного состояния было констатировано у 46,7% больных основной группы, в то время как в группе сравнения 73,3% пациентов не обнаруживали тревожного расстройства. У 53,3% пациентов основной группы и 26,7% пациентов группы сравнения на момент окончания терапии имелись симптомы тревоги в пределах 8—19 баллов по шкале Гамильтона.

Терапевтический ответ оценивался по степени снижения выраженности симптоматики по шкале депрессии Гамильтона. Степень редукции депрессивной симптоматики в основной группе оказалась достоверно меньше, чем в группе сравнения: 82,6 и 91,5% соответственно (p=0,014). Степень снижения от исходного уровня тревоги по шкале Гамильтона составила в группах сравнения 76,6 и 80,7% соответственно (p=0,203). Длительность госпитализации пациентов ос-

новной группы оказалась больше, чем в группе сравнения (39,27±5,92 и 28,27±4,17 дня соответственно, $p<0,00005$).

Качество ремиссии в группах заметно различалось. В основной группе у большинства (89%) пациентов наблюдались такие резидуальные симптомы, как тревожное настроение, снижение памяти и нарушение концентрации внимания. В группе сравнения большинство (66,7%) пациентов достигли полной ремиссии ($p=0,010$). Структура резидуальных симптомов отличалась в этой группе наличием расстройств сна.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают высокую частоту коморбидности тревоги и депрессии разной степени выраженности, причем тревожные нарушения могут сопутствовать клинически очерченным депрессивным расстройствам в качестве симптома депрессии, а могут выступать как проявления единого тревожно-депрессивного расстройства как синдромального, так и субсиндромального уровня. Следует отметить, что у больных с установленным в соответствии с критериями МКБ-10 диагнозом изолированного депрессивного расстройства при использовании шкал, оценивающих тревогу, выявлялось генерализованное тревожное расстройство. В случаях диагностики на основании критериев МКБ-10 субсиндромальных тревоги и депрессии оценка при помощи шкал выявляла клинически очерченные тревожные и депрессивные расстройства. Эти результаты могут быть отчасти объяснены тем, что некоторые симптомы, характерные для депрессивных и тревожных расстройств, пересекаются [28].

Более высокий уровень депрессии в основной группе подтверждает данные литературы о том, что сопутствующая тревога усугубляет депрессию [14]. Показано, что в клинической картине у больных с коморбидными расстройствами достоверно чаще по сравнению с пациентами группы сравнения встречаются такие симптомы, как снижение работоспособности, ангедония и внутреннее беспокойство, а также соматовегетативные симптомы (сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные), что согласуется с данными литературы о частых соматических жалобах таких пациентов [5]. С выраженностью соматовегетативного компонента может быть связана значительная распространенность коморбидных тревожных и депрессивных расстройств среди пациентов общей практики, которые часто обращаются за первичной помощью с такими жалобами, как мышечное напряжение, головная боль, сердцебиение, одышка [37]. Кроме того, тревожно-депрессивные расстройства могут сопутствовать соматическим заболеваниям. Так, состояние 26% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких соответствовало диагностическим критериям как тревоги, так и депрессии, в то время как состояние еще 35% больных соответствовало критериям либо тревоги, либо депрессии, при этом <40% пациентов получали лечение этих расстройств [38]. Значительная частота соматовегетативных симптомов при коморбидных тревожных и депрессивных расстройствах может затруднять своевременное их выявление и подчеркивает междисциплинарное значение проблемы.

Таким образом, исследование показало, что в реальной клинической практике в случаях доминирования в клинической картине основных симптомов депрессии по МКБ-10 (гипотимия, ангедония) диагностируется депрессивное расстройство, а при клинической очерченности и равной представленности «перекрестных» симптомов депрессии и тревоги диагностируется коморбидное тревожное и депрессивное расстройство.

Проводя сравнительную оценку эффективности терапии в группах, установлено, что по окончании лечения все пациенты достигли ремиссии. Степень редукции психопатологической симптоматики в основной группе оказалась меньше, а продолжительность госпитализации — больше, чем в группе сравнения. В основной группе у большинства пациентов наблюдались резидуальные симптомы (тревожное настроение, внутреннее напряжение, снижение памяти и нарушение концентрации внимания). В группе сравнения большинство пациентов достигли полной ремиссии, у остальных среди резидуальных симптомов наблюдались тревога, нарушения сна, снижение памяти и нарушение концентрации внимания. Таким образом, структура резидуальной симптоматики в группах сравнения не различалась и включала тревогу и когнитивные нарушения. Полученные данные согласуются с данными литературы о том, что коморбидные тревожно-депрессивные расстройства характеризуются худшим в сравнении с «чистой» депрессией ответом на лечение [6], медленнее поддаются лечению и нуждаются в больших дозировках препаратов [14]. В исследовании было показано, что в клинической практике использовали средние терапевтические дозировки, что могло затруднять достижение терапевтического ответа и требовало присоединения антипсихотиков с целью аугментации антидепрессивной терапии. Вместе с тем в клинической практике психиатры нередко избегают достижения высоких доз антидепрессантов из-за опасений появления побочных эффектов, в основном сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и мочевыделительных нежелательных явлений. Есть данные, что мультимодальная и комбинированная терапия, разработанная индивидуально, может играть важную роль в улучшении результатов лечения [16].

Заключение

В настоящем исследовании продемонстрированы особенности клинико-феноменологической структуры коморбидных тревожных и депрессивных расстройств, которая характеризуется большой представленностью соматовегетативных симптомов, более высоким уровнем депрессии по сравнению с «чистым» депрессивным расстройством. Эффективность комбинированного лечения, включающего психотропную терапию и психотерапию, по параметрам степени редукции психопатологической симптоматики, длительности лечения и качества ремиссии ниже у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством. Наличие коморбидной депрессии тревоги независимо от степени выраженности ассоциировано с наличием неполной ремиссии с когнитивными резидуальными симптомами. Выявлены расхождение клинической и шкальной оценок тревожных и депрессивных нарушений, несоответствие диагностических критериев МКБ-10 психометрической оценке. Полученные данные свидетельствуют в пользу целесообразности континуальной систематизации аффективных расстройств и необходимости совершенствования диагностических критериев коморбидных тревожных и депрессивных расстройств на основе сочетанной клинической и психометрической оценки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289:3095-3105.
2. Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H et al. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. *Br J Psychiatry*. 2007;190:326-332.
3. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017 Licence: CC BY-NC-SA 3 IGO.
4. Salcedo B. The Comorbidity Of Anxiety And Depression. *National Alliance on Mental Illness*. 2018;325-333.
5. Moscati A, Flint J, Kendler KS. Classificaion of anxiety disorders comorbid with major depression: common or distinct influences on risk? *Depress Anxiety*. 2016;33(2):120-127. Epub 2015 Sep 29.
6. Fang Y. Comorbidity of depressive and anxiety disorders: challenges in diagnosis and assessment. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(4):227-231.
7. Fava M, Alpert JE, Carmin CN et al. Clinical correlates and symptom patterns of anxious depression among patients with major depressive disorder in STAR*D. *Psychol Med*. 2004;34(7):1299-1308. https://doi.org/10.1017/S0033291704002612
8. Fava M, Rush AJ, Alpert JE et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: A STAR*D Report. *Am J Psychiatry*. 2008;165:342-3351.
9. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE, et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2012;170:59-70. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070999
10. Barkow K, Heun R, Wittchen HU, Bedirhan Ustun T, Gansicke M, Maier W. Mixed anxiety-depression in a 1 year follow-up study: shift to other diagnoses or remission? *J Affect Disord*. 2004;79(1):235-239.
11. Dunlop BW, Scheinberg K, Dunlop AL. Ten ways to improve the treatment of depression and anxiety in adults. *Ment Health Fam Med*. 2013;10(3):175-181.
12. Batelaan NM, Spijker J, de Graaf R, Cuijpers P. Mixed anxiety depression should not be included in DSM-5. *J Nerv Ment Dis*. 2012;200(6):495-498.
13. Spijker J, Batelaan N, de Graaf R, Cuijpers P. Who is MADD? Mixed anxiety depressive disorder in the general population. *J Affect Disord*. 2010;121(1-2):180-183. https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.008
14. Ionescu DF, Niciu MJ, Henter ID, Zarate CA. Defining Anxious Depression: A Review of the Literature. *CNS Spectr*. 2013;18(5):252-260. https://doi.org/10.1017/S1092852913000114
15. Seo HJ, Jung YE, Kim TS, et al. Distinctive clinical characteristics and suicidal tendencies of patients with anxious depression. *J Nerv Ment Dis*. 2011;199(1):42-48.
16. Hranov LG. Comorbid anxiety and depression: illumination of a controversy. *Psychiatry Clin Pract*. 2007;11(3):89-171.
17. Paykel E, Andrade LH, Njenga F, Phillips MR.Changes needed in the classification of depressive disorders: options for ICD-11. *World Psychiatry*. 2012;11(suppl 1):37-42.
18. Cameron OG. Understanding Comorbid Depression and Anxiety. *Psychiatric Times*. 2007;24(14):51-56.
19. Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJ, Nolen WA, Zitman FG, Beekman AT, Penninx BW.Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*. 2011;72(3):341-348. Epub 2011 Jan 25. https://doi.org/10.4088/JCP.10m06176blu
20. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):651-660.
21. Zhou Y, Zh Cao, Yang M, et al. Comorbid generalized anxiety disorder and its association with quality of life in patients with major depressive disorder. *Scientific Reports*. 2017;7:40511. https://doi.org/10.1038/srep40511
22. Галямина А.Г., Коваленко И. Л., Смагин Д. А., Кудрявцева Н.Н. Взаимосвязь депрессии и тревожности в развитии смешанного тревожно-депрессивного расстройства. Экспериментальное исследование механизмов коморбидности (обзор). *Журнал высшей нервной деятельности Павлова*. 2016;66(2):181-201.
Galyamina A.G., Kovalenko I.L., Smagin D.A., Kudryavtseva N.N. The relationship between depression and anxiety in the development of mixed anxiety-depressive disorder. Experimental study of the mechanisms of comorbidity (review). *Pavlov's Journal of Higher Nervous Activity*. 2016; 66 (2): 181-201.
23. Смулевич А.Б. *Депрессии в общей медицине*. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2001.
24. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Читлова В.В. Тревожная депрессия: проблема типологии и конституционального предрасположения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(1):56-68.
Smulevich A.B., Dubnitskaya E.B., Chitlova V.V. Anxiety depression: the problem of typology and constitutional predisposition. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2013; 113 (1): 56-68.
25. Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*. 1996;274:1527-1531.
26. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*. 2003;301(5631):386-389. https://doi.org/10.1126/science.1083968
27. Fawcett J, Cameron RP, Schatzberg AF. Textbook of anxiety disorders, 2nd ed. *Am J Psychiatry*. 2010;167(5):606-607. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09121838
28. Мосолов С.Н. *Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия*. М.: АртинфоПаблишинг; 2007.
Mosolov S.N. Anxiety and Depressive Disorders: *Comorbidity and Therapy*. M.: ArtinfoPublishing; 2007.
29. Петрова Н.Н. Оптимизация антидепрессивной терапии. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2013;2:83-97.
Petrova N.N. Optimization of antidepressant therapy. *Review of Psychiatry and Medical Psychology. V.M. Bekhterev*. 2013; 2: 83-97.
30. Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2013;14:334-385.
31. Coplan JD, Aaronson CJ, Panthangi V, Kim Y. Treating comorbid anxiety and depression: Psychosocial and pharmacological approaches. *World J Psychiatry*. 2015;5(4):366-378.
32. Stein DJ, Kennedy SH. *Hum Psychopharmacol*. 2013;28:151-159.
33. Гушанская Е.В., Фролова В.И., Медведев В.Э. Терапия тревожной депрессии (опыт применения Вальдоксана). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;1:17-21.
Gushanskaya E.V., Frolova V.I., Medvedev V.E. Anxiety depression therapy (experience with Valdoxan). *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2015; 1: 17-21.
34. Медведев В.Э. Применение вальдоксана (агомелатин) в комбинированной терапии умеренно выраженных и тяжелых депрессий непсихотического уровня. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112:5:1:37-40.
Medvedev V.E. The use of Valdoxan (agomelatine) in the combination therapy of moderate and severe depressions of a non-psychotic level. Journal of *Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2012; 112: 5: 1: 37-40.
35. Циприани А., Фурукама Т.А., Саланти Дж.С. и др. Сравнительная эффективность и переносимость 21 антидепрессанта, применяемого для купирующей терапии большого депрессивного расстройства у взрослых: систематический обзор и сетевой метаанализ. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(4):61-69.
Tsipriani A., Furukama TA, Salanti JS et al. Comparative efficacy and tolerability of an antidepressant used in the management of major depressive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Comparative efficacy and tolerability of an antidepressant used for treatment of major depressive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Social and Clinical Psychiatry*. 2018; 28 (4): 61-69
36. Courtet P, Vaiva G, Corruble E, et al. Depression comorbid with generalised anxiety disorder. Baseline characteristics and response to treatment: data from the DIMENSION study. P. 2. f. 017. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23:S405. https://doi.org/10.1016/S0924-977X(13)70640-0
37. Möller HJ, Bandelow B, Volz H-P, et al. The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;266(8):725-736.
38. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Souchek J, Richardson P, Wray NP, Stanley MA. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest*. 2005;127(4):1205-1211.

Поступила 18.02.2021
Received 18.02.2021
Принята к печати 07.04.2021
Accepted 07.04.2021