

НАЗАД В БУДУЩЕЕ: ХРОНОТИП – ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПСИХОМЕТРИИ

Мария Юрьевна Герасимчук

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
e-mail: mygerasimchuk@gmail.com

Реферат. Приведены результаты взаимосвязи клинико-анамнестических характеристик и хронотипа больных депрессией (n=100). Вечерний хронотип, установленный по опроснику MEQ, был ассоциирован с наследственной отягощенностью по аффективным расстройствам, более ранней манифестацией процесса. Данные свидетельствуют о роли психометрического инструмента для оценки депрессии с учетом индивидуальных особенностей больного.

Ключевые слова: депрессия, хронотип, MEQ.

BACK TO THE FUTURE: A CHRONOTYPE –
THE PROGNOSTIC ROLE OF PSYCHOMETRICS

Maria Yu. Gerasimchuk

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
119991, Moscow, Trubetskaya st., 8-2,
e-mail: mygerasimchuk@gmail.com

The results suggest that there is a significant relationship between clinical characteristics and chronotype categories in patients with depression (n=100). Eveningness was associated with a strong family history, earlier onset. These data indicate an important role of psychometric testing (MEQ-SA) based on a patient's individual characteristics.

Key words: depression, chronotype, MEQ.

Значимость нарушений биологических ритмов в патофизиологии аффективных расстройств подтверждают рост числа публикаций, посвященных этому вопросу (Google Scholar, PsycINFO, Medline, Scopus), разработка препаратов направленного действия (синтетические аналоги, имитирующие профиль эндогенного мелатонина, МТ-1 и МТ-2 агонисты), создание Комитета по хронотерапии Международного общества по аффективным расстройствам (ISAD) [1, 2, 16].

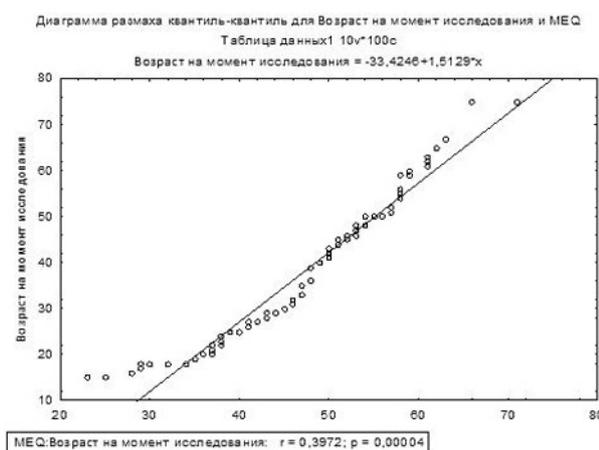
Одним из определяемых параметров является хронотип, отражающий циркадианное предпочтение индивидуума по времени преимущественной физической и интеллектуальной активности. Предполагается, что вечернее предпочтение в преморбиде, будучи тесно связанным с другими факторами риска (стресс, увеличение времени, проводимого за компьютером, в том

числе в ночные часы), предрасполагает к развитию депрессии [3, 4, 14]. Сравнение здоровых лиц и больных аффективными расстройствами показало, что последние особенно при биполярном течении, более склонны к вечернему предпочтению [5, 10]. Анализ наследственности, установление специфических «часовых генов» находится в настоящее время на начальных этапах [17]. Значительно меньшее число работ посвящено взаимосвязи хронотипа и клинических характеристик депрессии, данные их противоречивы. При всей актуальности тематики вопрос остается недостаточно изученным.

Цель исследования – оценить взаимосвязь между наследственностью, клинико-анамнестическими характеристиками и хронотипом больных депрессией. Выборка была сформирована из числа стационарных и амбулаторных больных, обратившихся в УКБ №3 Клинику психиатрии им. С.С. Корсакова (средний возраст 48±16 лет; 64 женщины, 36 мужчин). Все пациенты дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Согласно критериям Международной классификации болезней (МКБ-10), состояния были верифицированы как депрессивный эпизод (F32) (ДЭ; n=27), рекуррентное депрессивное расстройство (F33) (РДР; n=53), депрессивный эпизод в рамках биполярного аффективного расстройства (F31; n=20) (БАР). Критерии исключения: состояние в рамках шизофрении, органического поражения ЦНС, болезней зависимости (алкоголизм, наркомания), декомпенсирующие заболевания внутренних органов, беременность или кормление грудью. В среднем, возраст на период первого аффективного эпизода составил от 15 до 75 лет (38,06±14,94 лет), продолжительность заболевания от одного месяца до 53 лет (6 [1,5; 13, 5]), за этот период больные перенесли от 0 до 25 эпизодов депрессии (3 [0; 6]).

Для унификации оценки состояния была разработана формализованная карта, включа-

ющая следующие сведения о больном: диагноз, наследственность, социально-демографические и анамнестические о характере аффективных расстройств. План исследования предполагал фоновую оценку состояния больных до начала психофармакотерапии и в динамике в процессе лечения (не менее 8 недель). Все пациенты получали антидепрессанты, в виде монотерапии или в сочетании с препаратами других фармакологических групп.



признаки описывались с помощью абсолютных и относительных показателей (доля, выраженная в %), количественные – с помощью показателей среднего значения и среднеквадратичного стандартного отклонения ($M \pm SE$) (в случае нормального распределения значений) и медианы и процентилей ($Me[Q1; Q3]$) в остальных случаях. При проведении корреляционного анализа использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Для оценки статистической значимости

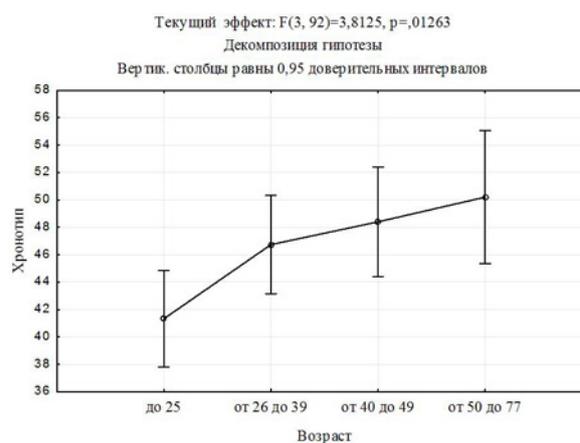


Рис. 1. Взаимосвязь возрастом начала заболевания и баллом MEQ.

Психическое состояние оценивалось с использованием клинико-психопатологического и психометрического методов с применением оценочных шкал: шкалы оценки депрессии Монгмери-Асберга (MADRS), шкалы Гамильтона (HDRS-21). Выбор для определения хроно-типа Опросника MEQ (19-item Horne Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire) [9] был обусловлен рядом его преимуществ: применением в зарубежных клинических исследованиях на выборках с различными депрессивными состояниями, что дает возможность сравнения полученных данных; удобством заполнения, наличием адаптированной версии; общий балл от 18 до 86 позволяет дифференцировать явно полярные типы. Кроме того, будучи составленным ранее и показав свою эффективность, MEQ является прототипом для остальных существующих методик: Circadian type inventory [7], Composite Scale of Morningness [15], Munich Chrono-Type Questionnaire (MCTQ) [13]. В силу объема выборки в настоящем исследовании мы использовали деление на три категории: утренний (У), промежуточный (П) и вечерний хроно-типы (В).

Статистический анализ данных осуществлялся в программе Statistica 13. Качественные

различия между группами применялись следующие методы: критерий Манна–Уитни (сравнение количественных показателей в двух независимых группах), метод Краскела–Уоллиса (количественные показатели трех и более независимых групп). При анализе двух независимых групп по одному бинарному признаку – точный критерий Фишера (двусторонний) (F), много-польных таблиц – критерий χ^2 Пирсона с указанием степеней свободы (χ^2 ; сс). В качестве независимых переменных в дисперсионном анализе Anova (t-тест с поправкой Бонферрони) выступали пол, возраст начала заболевания и возраст на момент обращения, переведенные в номина-тивные переменные, зависимой – суммарный балл MEQ.

Результаты и их обсуждение. В исследуемой выборке распределение больных по хроно-типу составило: 12% (У), 58% (П), 30% (В). Баллы MEQ были нормально распределены ($M=47,25$; $Me=48,0$; коэффициент асимметрии $-0,23$; $K-S p>0,2$, $S-W>0,05$; форма гистограммы описывается кривой Гаусса–Лапласа). Среди женщин суммарный балл MEQ был выше (50 [43; 56,5]), чем среди мужчин (44,5 [37,5; 52]) (кр. Манна–Уитни, $p=0,026$); среди лиц с утренним хроно-

типом доля мужчин – 8% ($F=0,051$; $p<0,05$). Хотя ряд авторов указывают на склонность женщин к утреннему типу, результаты метаанализа Au J., Reese J. (2017) оценивают данный эффект как незначительный [6, 12].

В ходе работы была установлена связь между баллом MEQ и возрастом на момент начала заболевания ($F=3,81$; $p<0,05$) (рис.1). После теста Бонферрони в качестве апостериорного (post hoc) гендерные различия были установлены для группы старше 50 лет ($p<0,05$).

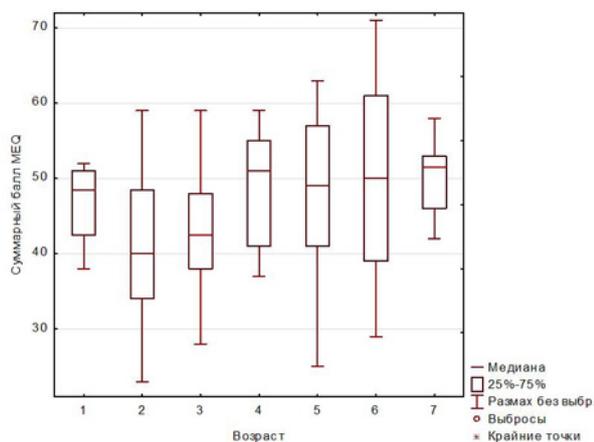


Рис. 2. Суммарный балл MEQ у больных разных возрастных групп на момент настоящего обращения.

Примечание: по оси абсцисс – возраст на момент обследования: 1 – до 20; 2 – 21-30; 3 – 31-40; 4 – 41-50; 5 – 51-60; 6 – 61-70; 7 – старше 70 лет.

диапазона использование средних значений было расценено как недостаточное: мужчины 47 лет [31; 55], женщины 52 [37; 63,5] (кр. Манна–Уитни, $p=0,09$). Сравнение внутри подгрупп подтвердило: среди лиц обоего пола до 20 лет утренний хронотип представлен не был, в группах 21–30 лет встречался значительно реже, чем в 61–70 лет ($F=0,032$; $p<0,05$) (рис.2).

Клинико-анамнестическая оценка показала, что для лиц с вечерним хронотипом, по сравнению с утренним и промежуточным, были характерны: более ранний возраст на момент обращения ($42,73\pm 16,04$; $50,3\pm 16,04$ года, $p=0,032$) и манифестации ($30,43\pm 12,9$; $40,73\pm 15,45$ года, $p=0,0013$), большая продолжительность заболевания (8 [3;14] и 5 [0,5; 13] лет, $p=0,032$), большее число перенесенных депрессивных эпизодов (4 [2;6] и 3 [0;6], $p>0,05$) и их средняя продолжительность в анамнезе (3 [2; 5] и 2 [2; 3,5], $p=0,018$).

Наследственная отягощенность в группе с вечерним хронотипом была выше как по аффективным расстройствам (реактивные депрессии, послеродовые депрессии, депрессии позднего возраста, установленный диагноз аффективного заболевания – 50%) ($\chi^2=15,17$; $сс=2$, $p=0,0005$), так и по другим психическим заболеваниям (59%) ($\chi^2=6,79$; $сс=2$, $p=0,01$) (рис. 3).

У лиц с повторными эпизодами депрессии в рамках моно- и биполярных аффективных расстройств доля вечернего хронотипа была

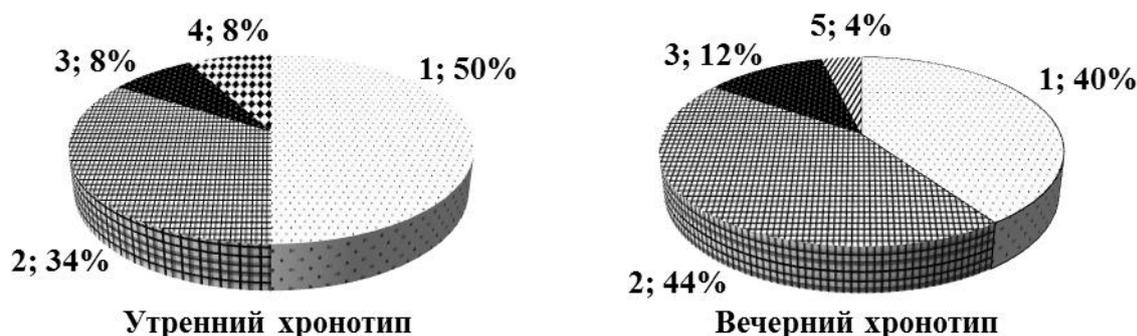


Рис. 3. Наследственная отягощенность у больных с депрессией с утренним и вечерним хронотипами.

Примечание: 1 – не отягощена, 2 – алкоголизм, 3 – шизофрения, 4 – сочетание нескольких патологий, 5 – нейродегенеративные заболевания.

Поскольку в литературе приведены данные о склонности лиц старшего возраста к утреннему типу [8, 11], нами было сделано предположение о влиянии и возраста на момент обращения на данное различие. Ввиду широкого возрастного

диапазона использование средних значений было выше (37%), чем при единичном (11%) ($F= 0,014$, $p=0,02$). Группы были сопоставимы по полу (ДЭ: 37% мужчин/63% женщин; РДР и БАР: 36%/64%), различия по возрасту не достоверны (кр. Краскелла–Уолисса, $p=0,08$).

Несмотря на единые диагностические критерии при первичном и повторном депрессивном эпизоде, доля больных с вечерним типом при РДР была выше (44%), чем при ДЭ (11%) ($F=0,035$; $p<0,05$). Можно предположить, что, если с учетом склонности лиц старшего возраста к утреннему типу, данная закономерность сохранялась, вероятно, по мере хронификации заболевания происходит усложнение рассогласования эндогенных ритмов.

В ходе настоящего обращения при утреннем хронотипе преобладали лица с тревожной депрессией (58,3%) ($F=0,008$; $p<0,05$), при вечернем – меланхолической (30%) ($F= 0,233$, $p>0,05$). Исходно тяжесть депрессии в группе с вечерним хронотипом была несколько выше ($30,3\pm 4,03$ и $28,5\pm 3,49$ балла; $p>0,05$). Таким образом, были установлены некоторые различия в клинической картине настоящего депрессивного эпизода.

ВЫВОДЫ

Нисколько не умаляя приоритета клинико-психопатологического метода, решение интересных и сложных задач современной психиатрии может быть рассмотрено и с позиции поиска новых возможностей диагностического анализа. В настоящем исследовании на основании результатов опросника MEQ, было показано, что склонность к вечернему хронотипу была ассоциирована с более выраженной наследственной отягощенностью, более молодым возрастом на момент манифестации заболевания и обращения; доля больных с вечерним типом была выше при повторных депрессивных эпизодах (монополярный тип).

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимчук М.Ю. Депрессия: перспективы дифференцированной психофармакотерапии // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 30, №4. С. 8–13.
2. Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М: Городец, 2016, 128 с.
3. Менделевич В.Д. Диссомнические (инсомнические) расстройства: психоневрологическая дилемма в диагностике и терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т.116, №11, вып.2. С.18–23.
4. Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Жестокое обращение с детьми и его влияние на психическое здоровье // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т.116, №7. С.108–112.
5. Antypa N., Vogelzangs N., Meesters Y. et al. Chronotype associations with depression and anxiety disorders in a large cohort study // *Depress Anxiety*. 2015. Vol. 1. № 33. P. 75–83. doi: 10.1002/da.22422.

6. Au J., Reece J. The relationship between chronotype and depressive symptoms: A meta-analysis // *J Affect Disord*. №218. P. 93–104. doi: 10.1016/j.jad.2017.04.021.
7. Di Milia L., Smith P.A., Folkard S. A validation of the revised circadian type inventory in a working sample // *Pers Individ Diff*. 2005. Vol.7. № 39. P. 1293–1305. doi: 10.1016/j.paid.2005.04.012
8. Fischer D., Lombardi D.A., Marucci-Wellman H., Roenneberg T. Chronotypes in the US - Influence of age and sex // *PLoS One*. 2017. Vol. 6. № 12. P.:e0178782. doi: 10.1371/journal.pone.0178782.
9. Horne J.A., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms // *Int J Chronobiol*. 1976. Vol. 2. № 4. P. 97–110.
10. Melo M.C.A., Abreu R.L.C., Linhares Neto V.B et al. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: A systematic review // *Sleep Med Rev*. 2017. №34. P. 46–58. doi: 10.1016/j.smrv.2016.06.007.
11. Randler C. Ontogeny of morningness-eveningness across the adult human lifespan. *Naturwissenschaften*. 2016. Vol. 1-2. № 103. P. 3. doi: 10.1007/s00114-015-1326-z.
12. Randler C., Freyth-Weber K., Rahafar A. et al. Morningness-eveningness in a large sample of German adolescents and adults // *Heliyon*. 2016. Vol. 11, №2. P.e00200. eCollection 2016 Nov. doi: 10.1016/j.heliyon.2016.e00200
13. Roenneberg T., Wirz-Justice A., Mellow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes // *J Biol Rhythms*. 2003. Vol. 1, № 18. P. 80–90. doi: 10.1177/0748730402239679
14. Sheaves B., Porcheret K., Tsanas A. et al. Insomnia, Nightmares, and Chronotype as Markers of Risk for Severe Mental Illness: Results from a Student Population // *Sleep*. 2015. Vol. 1, № 39. P. 173-81. doi: 10.5665/sleep.5342
15. Smith C.S., Reilly C., Midkiff K. Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness // *J Appl Psychol*. 1989. Vol. 5, № 74. P. 728–738. doi: 10.1037/0021-9010.74.5.728
16. Wirz-Justice A., Benedetti F., Berger M. et al. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders // *Psychol Med*. 2005. Vol. 7, № 35. P. 939–944.
17. Yeim S., Boudebessé C., Etain B., Belliviera F. Circadian markers and genes in bipolar disorder // *Encephale*. 2015. Vol. 4(Suppl 1).№ 33. P. 38-44. doi: 10.1016/S0013-7006(15)30005-1.

REFERENCES

1. Gerasimchuk M. Yu. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2016. Vol. 30, No 4. pp. 8–13. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-4-8-13 (in Russian)
2. Mendelevich V.D. *Terminologicheskie osnovy fenomenologicheskoy diagnostiki v psikiatrii*. Moscow: Gorodec, 2016. 128 p. (in Russian)
3. Mendelevich V.D. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2016. No.11 (116), Vol. 2. pp. 18–23. doi: 10.17116/jnevro201611611218-23 (in Russian)
4. Sivolap Yu.P., Portnova A.A. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im.S.S.Korsakova*. 2016. No.7 (116). pp. 108–112. doi: 10.17116/jnevro201611671108-112 (in Russian)

Поступила 14.08.17.