

Влияние функциональной асимметрии на эффективность терапии эндогенных аффективных расстройств

Е.В. Дорощев, Л.Н. Касимова, О.С. Зайцев

ФГОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Несмотря на то что по результатам множества исследований становятся все более очевидными различия в психопатологии у пациентов с разными типами фенотипической асимметрии, ее влияние на эффективность и побочные эффекты терапии остается крайне малоизученным.

Материалы и методы: Обследовано 100 пациентов с эндогенными аффективными расстройствами. Для каждого пациента определялся индивидуальный профиль функциональной асимметрии и оценивалась эффективность проводимой фармакотерапии.

Результаты: Пациенты со смешанным профилем асимметрии более других склонны к обострениям состояния на фоне лечения, чаще нуждаются в augmentации антидепрессантов нейрореплетиками, имеют большее количество рецидивов в год и тенденцию к более длительным госпитализациям. У левшей значительно чаще, чем у остальных пациентов, отмечаются побочные эффекты терапии.

Выводы: Необходим дифференцированный подход к лечению эндогенных аффективных расстройств с учетом различий в фенотипической функциональной асимметрии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональная асимметрия, аффективные расстройства, депрессия, лечение, латерализация

КОНТАКТ: dorofe_ev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9452-7361>
ozaitsev@nsi.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Дорощев Е.В., Касимова Л.Н., Зайцев О.С. Влияние функциональной асимметрии на эффективность терапии эндогенных аффективных расстройств // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 3. – С. 11–17. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.18.87.002

Введение

Аффективные расстройства – одни из самых распространенных психических заболеваний [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, униполярные депрессии отмечаются у 1,9 % мужчин и 3,2 % женщин. Согласно другим данным, распространенность рекуррентной депрессии в популяции составляет от 3 до 6 %, биполярного аффективного расстройства – 0,5–2 %. Риск развития рекуррентной депрессии в течение жизни достигает 20 %, биполярного аффективного расстройства – 5 %, а с учетом субклинических форм – 12 %.

Несмотря на повышенный интерес к проблеме эндогенных аффективных расстройств во всем мире, огромное число научных публикаций и разработанных подходов к лечению, эффективность терапии аффективной патологии остается недостаточно высокой [4–10]. Среди факторов, влияющих на эффективность психофармакотерапии аффективных расстройств, можно выделить следующие: особенности психопатологической картины, степень тяжести заболевания, наличие коморбидной психической патологии, соответствие выбора препарата и режима дозирования состоянию пациента, субъективная переносимость медикаментов, возникновение побочных эффектов и др. [11].

В отечественных и зарубежных исследованиях высказывается предположение о том, что одним из факторов, влияющим на эффективность терапии психических расстройств, в том числе и аффективных, могут быть особенности функциональной асимметрии и церебральной латерализации [8, 12, 13].

Однако подобные исследования не получили широкого распространения, поэтому данных в современной научной литературе недостаточно для формирования однозначных выводов о роли функциональной асимметрии в эффективности лечения эндогенных аффективных расстройств. Однако обнаруженная в проведенном нами ранее исследовании связь функциональной асимметрии с психопатологическими проявлениями депрессий подчеркивает актуальность подробного изучения влияния функциональной асимметрии на эффективность лечения эндогенных аффективных расстройств [14].

Цель исследования — выявить различия в эффективности и побочных эффектах психофармакотерапии эндогенных аффективных расстройств в группах пациентов с различными профилями функциональной асимметрии.

Методика и испытуемые

Изучены 100 пациентов (24 мужчины и 76 женщин, средний возраст $39 \pm 9,81$ лет), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в ГБУЗ НО «Городская клиническая психиатрическая больница № 1» и ГБУЗ НО «Нижегородская областная психоневрологическая больница № 1 имени П.П. Кащенко». 50 % составили пациенты с диагнозом F32 «Депрессивный эпизод», 35 % – пациенты с диагнозом F31 «Биполярное аффективное расстройство» и 15 % – пациенты с диагнозом F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство». Все пациенты на момент исследования получали психофармакотерапию, включающую, в зависимости от психопатологической

картины и степени тяжести состояния, антидепрессанты, атипичные антипсихотики, нормотимики и транквилизаторы. Критериями оценки эффективности терапии служили: длительность госпитализации, количество рецидивов в год, наличие обострений состояния на фоне проводимой психофармакотерапии, необходимость преодоления резистентности к антидепрессантам путем аугментации нейрорептиками и назначения более двух препаратов, частота смены терапии, а также наличие побочных эффектов. Оценку эффективности терапии по данным критериям проводили с помощью клинико-психопатологического метода и анализа медицинской документации.

Профиль функциональной асимметрии определяли с помощью классических нейропсихологических проб для четырех парных органов: рука, нога, глаз, ухо. Исходя из количества выявленных признаков

«правшества», т. е. явного функционального предпочтения правого парного органа, для каждого испытуемого формировали индивидуальный профиль функциональной асимметрии (при отсутствии признаков отклонения от правшества – правый, при наличии одного отклонения от правшества – преимущественно правый, двух – смешанный, трех – преимущественно левый, четырех – левый). Оценивали влияние на эффективность терапии эндогенных аффективных расстройств как индивидуального профиля, так и отдельных признаков функциональной асимметрии. Статистическую обработку результатов проводили с помощью критериев χ -квадрат и Крамера (V).

Результаты

В результате проведенного исследования получено следующее распределение индивидуальных профилей функциональной асимметрии по нозологическим категориям (табл. 1).

У пациентов со смешанным и преимущественно правым профилем асимметрии чаще отмечались проявления апатии, сенестопатические переживания, бредовые идеи, психотические мании. Аффективные расстройства пациентов с левыми профилями характеризовались преобладанием подавленного настроения разной степени выраженности, расстройств сна, ангедонии, соматовегетативных проявлений. В целом аффективные расстройства у больных со смешанным и преимущественно правым профилями асимметрии протекали тяжелее, чем у лиц с левыми профилями асимметрии.

Статистически достоверно связанными с профилем функциональной асимметрии оказались длительность госпитализации, количество рецидивов в год, наличие обострений состояния на фоне проводимой психофармакотерапии, необходимость ауг-

Таблица 1. Распределение индивидуальных профилей функциональной асимметрии по нозологическим категориям

Диагноз		Количество отклонений от правшества					Итого
		Нет	Одно	Два	Три	Четыре	
F31	Частота	2	11	16	6	0	35
	Доля, %	6	31	46	17	0	100
F32	Частота	0	13	13	16	8	50
	Доля, %	0	26	26	32	16	100
F33	Частота	3	4	6	2	0	15
	Доля, %	20	27	40	13	0	100
Итого	Частота	5	28	35	24	8	100
	Доля, %	5	28	35	24	8	100

Таблица 2. Связь эффективности терапии с профилем функциональной асимметрии

Критерии эффективности терапии	Количество отклонений от правшества				
	Нет (n = 5; 100 %)	Одно (n = 28; 100 %)	Два (n = 35; 100 %)	Три (n = 24; 100 %)	Четыре (n = 8; 100 %)
Госпитализация менее 2 мес. (n = 36)	2 (40 %)	8 (28 %)	11 (31 %)	11 (46 %)	4 (50 %)
Госпитализация 2 и более мес. (n = 64)	3 (60 %)	20 (72 %)	24 (69 %)	13 (54 %)	4 (50 %)
Менее двух рецидивов в год (n = 64)	4 (80 %)	12 (43 %)	24 (69 %)	20 (83 %)	4 (50 %)
Два и более рецидива в год (n = 36)	1 (20 %)	16 (57 %)	11 (31 %)	4 (17 %)	4 (50 %)
Нет обострений состояния (n = 54; 100 %)	2 (40 %)	12 (43 %)	14 (40 %)	22 (92 %)	4 (50 %)
Обострения состояния (n = 46; 100 %)	3 (60 %)	16 (57 %)	21 (60 %)	2 (8 %)	4 (50 %)
Терапия без нейрорептиков (n = 14; 100 %)	0 (0 %)	4 (14 %)	0 (0 %)	8 (33 %)	2 (25 %)
Аугментация нейрорептиком (n = 86; 100 %)	5 (100 %)	24 (86 %)	35 (100 %)	16 (67 %)	6 (75 %)

ментации антидепрессантов нейрорептиками (данные приведены в табл. 2).

В целом у пациентов со смешанным и преимущественно правым профилями асимметрии госпитализации были более длительными (2 и более месяца), чем у пациентов с левыми профилями (критерий χ -квадрат $p = 0,01$; Крамера (V) $p = 0,01$).

Менее двух рецидивов в год чаще отмечалось у больных с преимущественно левым профилем асимметрии, в то время как два и более рецидива наблюдались чаще среди пациентов со смешанным и преимущественно правым профилями (критерий χ -квадрат $p = 0,04$; Крамера (V) $p = 0,04$).

Обострения состояния на фоне проводимой терапии также были более характерны для пациентов со смешанным и преимущественно правым профилем асимметрии (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$).

Преодоление резистентности антидепрессивной терапии путем аугментации нейрорептиком приходилось чаще проводить пациентам со смешанным и преимущественно правым профилями асимметрии (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$). При этом терапия без применения нейрорептика в случае биполярного аффективного расстройства была возможна только среди испытуемых с преимущественно левым профилем асимметрии, при депрессивном эпизоде – примерно одинаково среди пациентов с преимущественно левым и преимущественно правым профилями; при рекуррентном депрессивном расстройстве только среди лиц

с преимущественно правым профилем асимметрии (табл. 3).

Остальные критерии эффективности терапии (назначение двух и более препаратов, смена терапии, возникновение побочных эффектов психофармакотерапии) оказались достоверно связаны только с отдельными признаками функциональной асимметрии. Так, предпочтение в функциональных пробах какой-либо руки оказалось связанным с необходимостью назначения более двух препаратов одновременно и частым возникновением побочных эффектов от терапии (табл. 4).

Назначение более двух препаратов требовалось в основном пациентам с явным предпочтением правой руки (56 %), в то время как в группе пациентов, получавших не более двух препаратов, преобладали левши и лица с билатеральностью (80 %) (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$). В результате оценки связи функциональной асимметрии с возникновением таких побочных эффектов психофармакотерапии, как головокружение, тошнота, сонливость, тахикардия, задержка мочеиспускания, повышение массы тела и возникновение метаболических нарушений, обнаружено, что все левши по руке обнаруживали побочные эффекты психофармакотерапии, при этом у большинства правшей и амбидекстров побочных эффектов не было (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$). Следует отметить, что в проведенном исследовании количество назначенных препаратов не было достоверно связано с возникновением указанных выше

Таблица 3. Аугментация нейрорептиком в разных нозологических группах

Терапия	Число отклонений от правшества														
	Нет			Одно			Два			Три			Четыре		
DS	F31	F32	F33	F31	F32	F33	F31	F32	F33	F31	F32	F33	F31	F32	F33
A	2	0	3	11	10	3	16	13	6	2	12	2	0	6	0
A'	0	0	0	0	3	1	0	0	0	4	4	0	0	2	0

Примечания: A – аугментация нейрорептиком, A' – терапия без нейрорептиков.

Таблица 4. Связь предпочтения по руке с эффективностью терапии

Критерии эффективности терапии	Предпочтение по руке		
	Предпочтение правой руки $n = 50$; 100 %	Отсутствие предпочтения (билатеральность) $n = 40$; 100 %	Предпочтение левой руки $n = 10$; 100 %
Два и менее препарата ($n = 62$)	22 (44 %)	32 (80 %)	8 (80 %)
Назначение более двух препаратов ($n = 38$)	28 (56 %)	8 (20 %)	2 (10 %)
Без побочных эффектов ($n = 52$)	30 (60 %)	22 (55 %)	0 (0 %)
Побочные эффекты фармакотерапии ($n = 48$)	20 (40 %)	18 (45 %)	10 (100 %)

Таблица 5. Влияние сенсорных асимметрий на необходимость смены терапии

Сенсорное предпочтение	Смена терапии (n = 70)	Терапия без изменений (n = 30)
Предпочтение правого уха	36 (51 %)	14 (47 %)
Слуховая билатеральность	20 (29 %)	16 (53 %)
Предпочтение левого уха	14 (20 %)	0 (0 %)
Предпочтение правого глаза	30 (43 %)	10 (33 %)
Зрительная билатеральность	32 (46 %)	8 (27 %)
Предпочтение левого глаза	8 (11 %)	12 (40 %)

побочных эффектов (критерий χ -квадрат $p = 0,356$; Крамера (V) $p = 0,356$).

С необходимостью смены терапии оказались связаны различия в сенсорных асимметриях среди пациентов (табл. 5). При этом зрительные и слуховые асимметрии оказывали разное влияние. Так, изменение схемы лечения потребовалось 29 % больным с билатеральным профилем слуховой асимметрии и всем левшам по уху, в то время как в группе, где смена терапии не потребовалось, было 53 % амбидекстров (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$).

В группе пациентов, которым для преодоления резистентности изменяли терапию, преобладали правый и билатеральный профили зрительной асимметрии, а в группе пациентов, у которых схема лечения не менялась, преобладал левый профили зрительной асимметрии (критерий χ -квадрат $p < 0,01$; Крамера (V) $p < 0,01$).

Обсуждение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о явном влиянии функциональной асимметрии на эффективность психофармакотерапии эндогенных аффективных расстройств. Неблагоприятным оказался смешанный профиль функциональной асимметрии, при котором чаще возникали обострения состояния на фоне лечения. У этих пациентов возникала необходимость преодоления резистентности к антидепрессивной терапии путем аугментации нейрорептиками, наблюдались частые рецидивы и более длительные госпитализации. Аффективные фазы у больных этой группы чаще достигали психотического уровня, в структуре приступа выявлялись бредовые идеи самоуничтожения, вины (при маниакальных фазах – идеи величия), идеи отношения, суицидальные мысли, дереализация и деперсонализация, психическая анестезия. Отмечались двигательные нарушения в виде заторможенности или агитации, маниакального возбуждения.

Такая психопатологическая картина заболевания в совокупности с недостаточной динамикой состояния на фоне лечения требовала назначения нескольких препаратов и длительного врачебного наблюдения. Следует также отметить, что пациенты с типичными «крайними» профилями асимметрии в меньшей степени нуждались в госпитализации длительностью более 2 месяцев. У таких больных чаще наблюдались «чистые» аффективные приступы, в структуре которых отмечались в основном подавленное настроение разной степени выраженности и соматовегетативные нарушения, расстройства сна, астенические проявления и ангедония. Проявления расстройств в поведенческой и идеаторной сферах были для них менее характерными. Эта симптоматика часто купировалась в относительно короткие сроки с применением монотерапии. То есть отклонение от типичной латерализации, появление в профиле асимметрии признаков билатеральности или контралатерального предпочтения одного-двух парных органов является неблагоприятным, поскольку в таких случаях сроки госпитализации при аффективных расстройствах увеличиваются.

Приведение количественных показателей эффективности терапии (длительность госпитализации, количество обострений в течение года) к обобщенным качественным показателям для обработки методом χ -квадрат позволило выявить основные различия между выборками. Разумеется, такой подход не является идеальным, но позволяет сформировать основное впечатление о разной эффективности лечения правшей и левшей. Более детальные результаты могут быть получены при непосредственной обработке количественных показателей.

Связь моторной асимметрии с возникновением побочных эффектов свидетельствует о необходимости учитывать эти особенности функциональной асимметрии при выборе препарата и режима дозирования. Очевидно, что «традиционные левши» (т. е. лица с явным предпочтением левой руки) нуждаются в более аккуратном титровании доз медикаментов, чем правши и амбидекстры. Однако результаты проведенного исследования говорят о том, что эффективность монотерапии у левшей выше и таким пациентам реже требуется назначение более двух препаратов одновременно (например, антидепрессанта, нейрорептика, нормотимика и транквилизатора). Это может быть обусловлено особенностями психопатологической симптоматики у правшей, поскольку такие пациенты были более склонны к стойким идеаторным проявлениям аффективных расстройств, таким как идеи самообвинения и самоуничтожения, достигающие бредового уровня при психотических депрессиях [14].

Влияние сенсорных асимметрий на эффективность лечения оказалось неоднозначным. Так, билатеральный профиль слуховой асимметрии был благоприятным, значимо преобладал в группе пациентов, которым не требовалось изменение схемы лечения, а левый профиль оказался крайне неблагоприятным, поскольку все левши по слуху нуждались в изменении терапии. В отношении зрительной асимметрии картина оказалась иной: зрительное левшество было бла-

гоприятным признаком, поскольку у таких пациентов реже возникала необходимость менять терапию. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют в пользу вероятной связи сенсорных асимметрий с явлением терапевтической резистентности.

Теории, вразумительно объясняющей подобное влияние функциональной асимметрии на эффективность лечения эндогенных аффективных расстройств, в настоящее время не существует. Это объясняется, с одной стороны, различиями в подходах к определению и изучению функциональной асимметрии, а с другой – высокой сложностью проведения подобных исследований в реальных клинических условиях. Для получения более полной информации и высоко достоверных данных необходимо длительное участие пациента в исследовании, поскольку процесс лечения может длиться годами.

Тем не менее в современной научной литературе есть данные, с помощью которых можно попытаться теоретически объяснить результаты настоящего исследования.

Функциональная специализация больших полушарий головного мозга является естественным продуктом онтогенеза. Эта специализация касается не только доминирования одного из полушарий в психосенсорной или психомоторной сферах, но и находит отражение в биохимии мозга. По данным [15–17], нейромедиаторные системы также представлены в мозге асимметрично. Показано неравномерное распределение норадреналина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), эндорфинов и энкефалинов, опиоидных пептидов и опиатных рецепторов, отмечается, что в левом полушарии больше дофамина, ГАМК, ацетилхолина, а в правом – серотонина, норадреналина [13].

Разумеется, данное распределение характерно в первую очередь для популяции здоровых людей. Справедливо предположить, что отклонение от типичной функциональной латерализации будет сопровождаться отклонениями и в химической латерализации. Следует помнить, что латерализация левшей не является «зеркальным отображением» таковой у правшей, а представляет собой принципиально иную мозговую организацию [13]. В таком случае при смешанном или левом профиле функциональной асимметрии нейромедиаторные системы могут быть распределены в мозге не только «зеркально», но и билатерально с различной количественной представленностью в правом и левом полушариях. Разумеется, такое отклонение от типичной химической асимметрии изменит характер влияния психотропных препаратов на функционирование мозга и вероятность побочных эффектов лечения. К примеру, билатеральность распределения нейромедиаторных систем может увеличить количество точек приложения психофармакотерапии, что может способствовать возникновению побочных эффектов даже на стартовых дозах. Это вынудит врача либо изменить схему лечения, либо снизить дозы препарата, однако лечение малыми дозами не окажет должного клинического эффекта, что в итоге все равно приведет к необходимости смены терапии. Данная гипотеза объясняет как низкую эффективность терапии

у пациентов со смешанным профилем асимметрии, так и высокую частоту побочных эффектов у левшей.

Напротив, если представить, что явное предпочтение определенной стороны в функционировании парных органов является отображением функциональной доминанты в определенном полушарии, то смешанный профиль функциональной асимметрии может означать отсутствие четкой латерализации функции в определенном полушарии. В таком случае вероятно наличие дополнительной функциональной доминанты в другом полушарии, что приводит к нарушению межполушарного взаимодействия и появлению симптомов эндогенного психического расстройства.

Факт нарушения межполушарного взаимодействия при психических расстройствах является общепризнанным и, в том числе, установлен в нашем исследовании слухоречевой деятельности пациентов с эндогенными психическими расстройствами [18]. Применение нейролептических препаратов, по данным современных исследований, изменяет активность головного мозга, что регистрируется в виде замедления на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) [19–21]. Это изменение активности обычно внешне проявляется некоторой заторможенностью пациента. Вероятно, что общее тормозящее действие нейролептиков позволяет подавить дополнительную функциональную доминанту, вернуть церебральную латерализацию к ее «онтогенетически нормальному» состоянию, устраняет искажение в межполушарном взаимодействии, что приводит к редукции симптомов и улучшению состояния пациента.

Отметим, что смешанный профиль асимметрии обладает большим полиморфизмом, а значит, «дополнительные» функциональные доминанты у разных пациентов обладают разной силой, что неизбежно приведет к трудностям в лечении таких больных. Этим можно объяснить более длительные госпитализации и необходимость augmentation антидепрессивной терапии нейролептиком при лечении эндогенных аффективных расстройств пациентов со смешанным профилем асимметрии. Разумеется, эта гипотеза нуждается в дальнейшем исследовании и экспериментальном подтверждении. Однако с этой точки зрения в клинической практике при наличии у пациента с аффективным расстройством смешанного профиля асимметрии, вероятно, имеет смысл проводить augmentation антидепрессантов нейролептиком с самого начала лечения вне зависимости от фазы заболевания.

В любом случае, все изложенное выше свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к лечению пациентов с эндогенными аффективными расстройствами с учетом особенностей индивидуального профиля функциональной асимметрии.

Выводы

Особенности индивидуального профиля функциональной асимметрии влияют на эффективность терапии эндогенных аффективных расстройств. Различные показатели функциональной асимметрии связаны с разными показателями эффективности лечения.

Неблагоприятным является смешанный профиль функциональной асимметрии, при котором чаще отмечаются обострения состояния на фоне лечения, необходимость в аугментации антидепрессантов нейролептиками, более длительные госпитализации и большее количество рецидивов в течении года.

У пациентов с явным предпочтением левой руки чаще отмечаются побочные эффекты психофармако-

терапии, но, в отличие от правшей, они практически не нуждаются в полипрагмазии.

Сенсорные асимметрии связаны с возникновением терапевтической резистентности и необходимостью изменения схемы терапии.

Полученные результаты указывают на необходимость применения дифференцированного подхода к терапии эндогенных аффективных расстройств с учетом функциональной асимметрии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 432 с.
2. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
3. Идрисов К.А., Краснов В.Н. Клинико-динамические и эпидемиологические аспекты депрессивных расстройств в условиях длительной чрезвычайной ситуации // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2015. – № 4. – С. 65–69. – DOI: 10.17116/jnevro20151154165-69
4. Bruder G.E., Stewart J.W., McGrath P.J. Right brain, left brain in depressive disorders: Clinical and theoretical implications of behavioral, electrophysiological and neuroimaging findings // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2017, Jul. – Vol. 78. – P. 178–191.
5. Bruder G.E., Alvarenga J., Abraham K., Skipper J., Warner V., Voyer D., Peterson B.S., Weissman M.M. Brain laterality, depression and anxiety disorders: New findings for emotional and verbal dichotic listening in individuals at risk for depression // *Laterality.* – 2015, Nov. – Vol. 19. – P. 1–24.
6. Bruder G.E., Stewart J.W., Hellerstein D., Alvarenga J.E., Alschuler D., McGrath P.J. Abnormal functional brain asymmetry in depression: evidence of biologic commonality between major depression and dysthymia // *Psychiatry Res.* – 2012, Apr. 30. – Vol. 196 (2–3). – P. 250–254.
7. Savitz J., van der Merwe L., Solms M., Ramesar R. Lateralization of hand skill in bipolar affective disorder // *Genes Brain Behav.* – 2007, Nov. – Vol. 6 (8). – P. 698–705.
8. Grünewald B.D., Greimel E., Trinkl M., Bartling J., Großheinrich N., Schulte-Körne G. Resting frontal EEG asymmetry patterns in adolescents with and without major depression // *Biol Psychol.* – 2018, Feb. – Vol. 132. – P. 212–216. – DOI: 10.1016/j.biopsycho.2018.01.003
9. Smith E.E., Cavanagh J.F., Allen J.J.B. Intracranial source activity (eLORETA) related to scalp-level asymmetry scores and depression status // *Psychophysiology.* – 2018, Jan. – Vol. 55 (1). – DOI: 10.1111/psyp.13019
10. Nelson B.D., Kessel E.M., Klein D.N., Shankman S.A. Depression symptom dimensions and asymmetrical frontal cortical activity while anticipating reward // *Psychophysiology.* – 2018, Jan. – Vol. 55 (1). – DOI: 10.1111/psyp.12892
11. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., Изюмина Т.А. Венлафаксин при лечении умеренных и тяжелых депрессий: пути повышения эффективности терапии // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2015. – № 1. – С. 30–34. – DOI: 10.17116/jnevro2015115113034
12. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н., Зайцев О.С., Засорина М.А., Ураков С.В., Карменян К.К., Сиднева Ю.Г., Фисенко И.Н., Чебышева Л.Н., Доровских И.В., Краснов В.Н., Куликов В.В., Стасевич Е.М. *Нейропсихиатрия. Изд. 2-е, испр.* – М.: БИНОМ, 2013. – 304 с.
13. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – М.: Медицина, 1981. – 287 с.
14. Дорофеев Е.В., Касимова Л.Н., Зайцев О.С. Особенности психопатологической картины депрессии в зависимости от индивидуального профиля функциональной асимметрии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – № 2 (103). – С. 5–12. – DOI: 10.26617/1810-3111-2019-2(103)-5-12
15. Christou A.I., Endo S., Wallis Y., Bair H., Zeegers M.P., McCleery J.P. Variation in serotonin transporter linked polymorphic region (5-HTTLPR) short/long genotype modulates resting frontal electroencephalography asymmetries in children // *Dev Psychopathol.* – 2016, Feb. – Vol. 28 (1). – P. 239–250.
16. Banegas I., Prieto I., Segarra A.B., Vives F., de Gasparo M., Duran R., de Dios Luna J., Ramírez-Sánchez M. Bilateral distribution of enkephalinase activity in the medial prefrontal cortex differs between WKY and SHR rats unilaterally lesioned with 6-hydroxydopamine // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2017, Apr. 3. – Vol. 75. – P. 213–218. – DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.02.015
17. Вартанян Г.А., Клементьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. – М.: Медицина, 1991. – 190 с.
18. Касимова Л.Н., Дорофеев Е.В., Сычугов Е.М., Зайцев О.С. Функциональная асимметрия и межполушарное взаимодействие в слухоречевой деятельности у пациентов с эндогенными психическими заболеваниями // Психиатрия. – 2018. – № 79. – С. 79–86. – DOI: 10.30629/2618-6667-2018-79-79-86
1. Smulevich A.B. *Depressii pri somaticheskikh i psikhicheskikh zabolevaniyakh.* – M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. – 432 s.
2. Krasnov V.N. *Rasstroistva affektivnogo spektra.* – M.: Prakticheskaya meditsina, 2011. – 432 s.
3. Idrisov K.A., Krasnov V.N. *Kliniko-dinamicheskie i epidemiologicheskie aspekty depressivnykh rasstroistv v usloviyakh dlitel'noi chrezvychainoi situatsii* // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2015. – № 4. – S. 65–69. – DOI: 10.17116/jnevro20151154165-69
4. Bruder G.E., Stewart J.W., McGrath P.J. *Right brain, left brain in depressive disorders: Clinical and theoretical implications of behavioral, electrophysiological and neuroimaging findings* // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2017, Jul. – Vol. 78. – P. 178–191.
5. Bruder G.E., Alvarenga J., Abraham K., Skipper J., Warner V., Voyer D., Peterson B.S., Weissman M.M. *Brain laterality, depression and anxiety disorders: New findings for emotional and verbal dichotic listening in individuals at risk for depression* // *Laterality.* – 2015, Nov. – Vol. 19. – P. 1–24.
6. Bruder G.E., Stewart J.W., Hellerstein D., Alvarenga J.E., Alschuler D., McGrath P.J. *Abnormal functional brain asymmetry in depression: evidence of biologic commonality between major depression and dysthymia* // *Psychiatry Res.* – 2012, Apr. 30. – Vol. 196 (2–3). – P. 250–254.
7. Savitz J., van der Merwe L., Solms M., Ramesar R. *Lateralization of hand skill in bipolar affective disorder* // *Genes Brain Behav.* – 2007, Nov. – Vol. 6 (8). – P. 698–705.
8. Grünewald B.D., Greimel E., Trinkl M., Bartling J., Großheinrich N., Schulte-Körne G. *Resting frontal EEG asymmetry patterns in adolescents with and without major depression* // *Biol Psychol.* – 2018, Feb. – Vol. 132. – P. 212–216. – DOI: 10.1016/j.biopsycho.2018.01.003
9. Smith E.E., Cavanagh J.F., Allen J.J.B. *Intracranial source activity (eLORETA) related to scalp-level asymmetry scores and depression status* // *Psychophysiology.* – 2018, Jan. – Vol. 55 (1). – DOI: 10.1111/psyp.13019
10. Nelson B.D., Kessel E.M., Klein D.N., Shankman S.A. *Depression symptom dimensions and asymmetrical frontal cortical activity while anticipating reward* // *Psychophysiology.* – 2018, Jan. – Vol. 55 (1). – DOI: 10.1111/psyp.12892
11. Ivanets N.N., Kinkul'kina M.A., Tikhonova Yu.G., Iziumina T.A. *Venlafaksin pri lechenii umerennykh i tyazhelykh depressii: puti povysheniya effektivnosti terapii* // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2015. – № 1. – S. 30–34. – DOI: 10.17116/jnevro2015115113034
12. Dobrokhotova T.A., Bragina N.N., Zaitsev O.S., Zazorina M.A., Urakov S.V., Karmenyan K.K., Sidneva Yu.G., Fisenko I.N., Chebysheva L.N., Dorovskikh I.V., Krasnov V.N., Kulikov V.V., Stasevich E.M. *Neiropsihiatriya. Izd. 2-e, ispr.* – M.: BINOM, 2013. – 304 s.
13. Bragina N.N., Dobrokhotova T.A. *Funktsional'nye asimmetrii cheloveka.* – M.: Meditsina, 1981. – 287 s.
14. Dorofeev E.V., Kasimova L.N., Zaitsev O.S. *Osobennosti psikhopatologicheskoi kartiny depressii v zavisimosti ot individual'nogo profilya funktsional'noi asimmetrii* // *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2019. – № 2 (103). – S. 5–12. – DOI: 10.26617/1810-3111-2019-2(103)-5-12
15. Christou A.I., Endo S., Wallis Y., Bair H., Zeegers M.P., McCleery J.P. *Variation in serotonin transporter linked polymorphic region (5-HTTLPR) short/long genotype modulates resting frontal electroencephalography asymmetries in children* // *Dev Psychopathol.* – 2016, Feb. – Vol. 28 (1). – P. 239–250.
16. Banegas I., Prieto I., Segarra A.B., Vives F., de Gasparo M., Duran R., de Dios Luna J., Ramírez-Sánchez M. *Bilateral distribution of enkephalinase activity in the medial prefrontal cortex differs between WKY and SHR rats unilaterally lesioned with 6-hydroxydopamine* // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2017, Apr. 3. – Vol. 75. – P. 213–218. – DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.02.015
17. Vartanyan G.A., Klement'ev B.I. *Khimicheskaya simmetriya i asimmetriya mozga.* – M.: Meditsina, 1991. – 190 s.
18. Kasimova L.N., Dorofeev E.V., Sychugov E.M., Zaitsev O.S. *Funktsional'naya asimmetriya i mezhpulsharnoe vzaimodeistvie v slukhorechevoi deyatel'nosti u patsientov s endogennymi psikhicheskimi zabolevaniyami* // *Psikiatriya.* – 2018. – № 79. – S. 79–86. – DOI: 10.30629/2618-6667-2018-79-79-86

19. Jackson A., Seneviratne U. EEG changes in patients on antipsychotic therapy: A systematic review // *Epilepsy Behav.* – 2019, Jun. – Vol. 95. – P. 1–9. – DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.02.005
20. Dias Alves M., Micoulaud-Franchi J.A., Simon N., Vion-Dury J. Electroencephalogram Modifications Associated With Atypical Strict Antipsychotic Monotherapies // *J Clin Psychopharmacol.* – 2018, Dec. – Vol. 38 (6). – P. 555–562. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000953
21. Ahnaou A., Huysmans H., van de Casteele T., Drinkenburg W. Cortical high gamma network oscillations and connectivity: a translational index for antipsychotics to normalize aberrant neurophysiological activity // *Transl Psychiatry.* – 2017, Dec. 18. – Vol. 7 (12). – P. 1285. – DOI: 10.1038/s41398-017-0002-9
19. Jackson A., Seneviratne U. EEG changes in patients on antipsychotic therapy: A systematic review // *Epilepsy Behav.* – 2019, Jun. – Vol. 95. – P. 1–9. – DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.02.005
20. Dias Alves M., Micoulaud-Franchi J.A., Simon N., Vion-Dury J. Electroencephalogram Modifications Associated With Atypical Strict Antipsychotic Monotherapies // *J Clin Psychopharmacol.* – 2018, Dec. – Vol. 38 (6). – P. 555–562. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000953
21. Ahnaou A., Huysmans H., van de Casteele T., Drinkenburg W. Cortical high gamma network oscillations and connectivity: a translational index for antipsychotics to normalize aberrant neurophysiological activity // *Transl Psychiatry.* – 2017, Dec. 18. – Vol. 7 (12). – P. 1285. – DOI: 10.1038/s41398-017-0002-9

Influence of Functional Asymmetry on Treatment of Endogenous Affective Disorders

E.V. Dorofeev, L.N. Kasimova, O.S. Zaitsev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

SUMMARY:

Despite the fact that differences in psychopathology in patients with various types of phenotypic asymmetry are becoming increasingly apparent from many studies, its influence on the efficacy and side effects of therapy remains extremely poorly studied.

Materials and methods: 100 patients with endogenous affective disorders were studied. The individual functional asymmetry profile was determined for each patient and the effectiveness of the pharmacotherapy was evaluated.

Results: Patients with a mixed asymmetry profile are more likely than others to escalate the condition amid treatment, are more likely to need augmentation of antidepressants by neuroleptics, have more relapses a year and are prone to longer hospitalizations. Left-handed patients are significantly more likely than other patients to have side effects of therapy.

Findings: A differentiated approach to the treatment of endogenous affective disorders is needed, according to differences in phenotypic functional asymmetry.

KEY WORDS: functional asymmetry, affective disorders, depression, treatment, lateralization

CONTACTS: dorofe_ev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9452-7361>

ozaitsev@nsi.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

CITATION: Dorofeev E.V., Kasimova L.N., Zaitsev O.S. Influence of Functional Asymmetry on Treatment of Endogenous Affective Disorders // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv.* – 2020. – No. 3. – P. 11–17. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.18.87.002