

# Прогностические возможности Опросника темперамента и характера Клонингера (ТСИ) при оценке эффективности антидепрессивной фармакотерапии. Систематический обзор и метаанализ

Овчинников А.В.<sup>1</sup>, Вазагаева Т.И.<sup>1</sup>, Ахапкин Р.В.<sup>1</sup>, Волець Б.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>1</sup>Россия, 119034, Москва, Кротоцкий пер., 23; <sup>2</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2

В фармакотерапии депрессивных расстройств остается актуальной проблема поиска предикторов терапевтического ответа, учет которых может иметь важное значение в определении тактики лечения.

**Целью** настоящего обзора является определение прогностических возможностей Опросника темперамента и характера Клонингера (Temperament and Character Inventory, TCI) в оценке результатов антидепрессивной фармакотерапии у пациентов с депрессией (большим депрессивным расстройством).

**Материал и методы.** Поиск литературы проводился в системах PubMed и Google Scholar среди статей, опубликованных в период с 1990 г. по ноябрь 2021 г. Отбирались только англоязычные проспективные исследования, в которых изучалась связь между значениями личностных характеристик из опросника TCI, полученными до начала лечения, и эффективностью антидепрессивной фармакотерапии.

**Результаты.** Всего удалось найти 18 исследований ( $N_{\text{сум}}=3122$ ). В качестве статистически значимых предикторов эффективности терапии чаще всего назывались: избегание опасности (ИО) – в 11 исследованиях ( $N_{\text{сум}}=2413$ ), зависимость от вознаграждения – в 6 ( $N_{\text{сум}}=1941$ ), сотрудничество (СО) – в 6 ( $N_{\text{сум}}=1259$ ). Всего в двух исследованиях ( $N_{\text{сум}}=234$ ) параметры личности не были связаны с эффективностью терапии. В 10 исследованиях ( $N_{\text{сум}}=1065$ ) указывались фоновые значения личностных характеристик, что позволило включить их в метаанализ. ИО ( $z=4,06$ ;  $p<0,0001$ ;  $F=49\%$ ) и СО ( $z=2,71$ ;  $p=0,007$ ;  $F=66\%$ ) были статистически значимо связаны с вероятностью достижения ответа на антидепрессивную фармакотерапию.

**Заключение.** Личностные дименсии из опросника TCI являются предикторами эффективности антидепрессивной фармакотерапии.

**Ключевые слова:** депрессия; терапия; предикторы; личность; TCI.

**Контакты:** Алексей Валерьевич Овчинников; [ovchinnikov.alexey@yandex.ru](mailto:ovchinnikov.alexey@yandex.ru)

**Для ссылки:** Овчинников АВ, Вазагаева ТИ, Ахапкин РВ, Волець БА. Прогностические возможности Опросника темперамента и характера Клонингера (ТСИ) при оценке эффективности антидепрессивной фармакотерапии. Систематический обзор и метаанализ. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(1):4–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-4-17

## Predictive capabilities of the Cloninger Temperament and Character Inventory (TCI) in evaluating the effectiveness of antidepressant pharmacotherapy. Systematic review and meta-analysis

Ovchinnikov A.V.<sup>1</sup>, Vazagaeva T.I.<sup>1</sup>, Akhapkin R.V.<sup>1</sup>, Volel B.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>1</sup>23, Kropotkinsky Per., Moscow 119034, Russia; <sup>2</sup>11, Rossolimo St., Build. 2, Moscow 119021, Russia

In the pharmacotherapy of depressive disorders, the problem of the predictors of a therapeutic response remains relevant, they may be important in determining treatment tactics.

**Objective:** to determine the predictive power of the Cloninger Temperament and Character Inventory (TCI) in evaluating the results of antidepressant pharmacotherapy in patients with depression (major depressive disorder).

**Material and methods.** PubMed and Google Scholar were searched for articles published between 1990 and November 2021. Only English-language prospective studies, that examined the relationship between pre-treatment TCI personality scores and antidepressant pharmacotherapy efficacy were selected.

**Results.** A total of 18 studies were found ( $N_{\text{tot}}=3122$ ). The most commonly cited statistically significant predictors of therapy effectiveness were: harm avoidance (HA) in 11 studies ( $N_{\text{tot}}=2413$ ), reward dependence in 6 ( $N_{\text{tot}}=1941$ ), cooperativeness (CO) in 6 ( $N_{\text{tot}}=1259$ ). In only two stud-

ies ( $N_{tot}=234$ ), personality parameters were not associated with treatment efficacy. In 10 studies ( $N_{tot}=1065$ ) baseline values of personality characteristics were indicated, which made it possible to include them in the meta-analysis. HA ( $z=4.06$ ;  $p<0.0001$ ;  $I^2=49\%$ ) and CO ( $z=2.71$ ;  $p=0.007$ ;  $I^2=66\%$ ) were associated – in a statistically significant way – with the likelihood of achieving a response to antidepressant pharmacotherapy.

**Conclusion.** Personality dimensions from the TCI questionnaire are predictors of the effectiveness of antidepressant pharmacotherapy.

**Keywords:** depression; therapy; predictors; personality; TCI.

**Contact:** Alexey Valeryevich Ovchinnikov; [ovchinnikov.alexey@yandex.ru](mailto:ovchinnikov.alexey@yandex.ru)

**For reference:** Ovchinnikov AV, Vazagaeva TI, Akhapkin RV, Volel BA. Predictive capabilities of the Cloninger Temperament and Character Inventory (TCI) in evaluating the effectiveness of antidepressant pharmacotherapy. Systematic review and meta-analysis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(1):4–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-4-17

По современным представлениям, фармакотерапия депрессии имеет ограниченную эффективность [1]. В связи с этим особую значимость получил поиск предикторов ответа на терапию, использование которых может повысить общую эффективность антидепрессивной терапии. Опросник темперамента и характера Р. Клонингера (Temperament and Character Inventory, TCI) разрабатывался автором как психобиологическая модель личности, основой для которой стали результаты генетических исследований структуры личности, а также нейробиологических исследований поведения и обучения [2]. Предполагалось, что оценки показателей личности TCI связаны с тремя нейротрансмиттерными системами: избегание опасности (ИО) – с серотонинергической, зависимость от вознаграждения (ЗВ) – с норадренергической, поиск новизны (ПН) – с дофаминергической [3], однако в последующих генетических исследованиях эти связи не подтвердились [4].

**Целью** настоящего обзора стало определение прогностических возможностей TCI в оценке результатов антидепрессивной фармакотерапии у пациентов с депрессией (большим депрессивным расстройством). К настоящему времени опубликовано два систематических обзора, посвященных данной проблеме. В первом из них, выполненном R.T. Mulder в 2002 г. [5], автор заключает, что ИО может являться предиктором эффективности антидепрессивной терапии, а также отмечает, что чаще всего в исследованиях с использованием количественного подхода оценки личности предикторами оказываются домены, концептуально сходные между собой и значительно пересекающиеся по содержанию с депрессивными симптомами. Второй обзор был опубликован О. Кампан и О. Рутанен в 2011 г. [6], в качестве доказательства предиктивной роли личностных характеристик в метаанализе оценивалась разница между их значениями до и после лечения. На основании значимости этой разницы авторы делали вывод о том, что личностный параметр может прогнозировать эффективность лечения. По нашему мнению, большую ценность будут иметь установленные связи между фоновыми значениями шкал и переменными, отражающими эффективность терапии.

**Материал и методы.** Систематический обзор проводили в соответствии с инструкциями протокола PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [7]. Поиск литературы проводился в системах PubMed и Google Scholar среди статей, опубликованных с 1990 г. по ноябрь 2021 г. (использовавшийся поисковый

запрос представлен в Приложении 1). Отбирались только проспективные исследования на английском языке, в которых изучалась связь между значениями измерений показателей личности TCI, полученными до начала лечения, и эффективностью антидепрессивной фармакотерапии большого депрессивного расстройства (достижение ремиссии или изменение тяжести депрессии к концу исследования). Поиск ссылок на подходящие под описание исследования также проводился в полнотекстовых версиях включенных в обзор статей и в прошлых обзорах. В обзор не включались исследования, в которых: 1) у пациентов имелись коморбидные соматические и психические заболевания или расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ и алкоголя; 2) не оценивалась тяжесть депрессии; 3) исследовались особые группы пациентов (дети, пожилые, беженцы и др.); 4) исследовались только биполярные, послеродовые депрессии или дистимии; 5) в качестве лечения использовалась только психотерапия или фармакотерапия не антидепрессантами. Решение о включении исследования в обзор принималось только после независимой оценки каждым из авторов соответствия работы критериям включения и совместного обсуждения в случае разногласий.

**Оценка исследований.** Для оценки риска систематических ошибок использовался чек-лист NIH (The National Institutes of Health) для оценки качества исследований по типу случай-контроль [8] (см. Приложение 2). Все исследования оценивались независимо двумя авторами, в случае разногласий итоговая оценка устанавливалась только после совместного обсуждения.

**Анализ данных.** В качестве итоговой переменной для метаанализа была выбрана стандартизированная средняя разница, а не средняя разница, поскольку это позволило объединить исследования с разными единицами измерения (в трех исследованиях использовались стандартизированные баллы в качестве единиц измерения). Для оценки размера эффекта использовался коэффициент  $d$  Коэна с указанием 95% доверительного интервала. В связи с тем что исследования различались по продолжительности, применяемой терапии и шкалам, оценивающим тяжесть депрессии, в анализе использовалась модель со случайными эффектами. Для проведения метаанализа использовалась программа Review Manager 5.4.

**Результаты.** Всего удалось найти 18 исследований ( $N_{\text{сум}}=3122$ ; рис. 1). В качестве конечной точки исследования достижение ответа на терапию (респонс, т. е.  $\geq 50\%$  редукции тяжести депрессии) использовалось в 14 исследо-

ваниях, изменение тяжести депрессии — в шести, наступление симптоматической ремиссии — в пяти. Еще в двух исследованиях влияние личностных характеристик на эффективность антидепрессивной терапии напрямую не исследовалось, но авторы предоставили данные, позволяющие его рассчитать [9,10]. Поэтому было решено добавить их в метаанализ (в таблице эти исследования выделены курсивом). В четырех исследованиях ( $N_{\text{сум}}=877$ ) проводи-

лась рандомизация терапии; еще в семи работах ( $N_{\text{сум}}=1671$ ) все пациенты получали одинаковую терапию (см. таблицу).

В качестве статистически значимых предикторов эффективности терапии чаще всего определялись ИО, ЗВ и сотрудничество (СО): ИО — в 11 исследованиях ( $N_{\text{сум}}=2413$ ); ЗВ — в шести ( $N_{\text{сум}}=1941$ ); СО — в шести ( $N_{\text{сум}}=1259$ ); ПН — в четырех ( $N_{\text{сум}}=794$ ); самонаправленность (САМ) — в четырех ( $N_{\text{сум}}=669$ ); настойчивость (НА) — в двух ( $N_{\text{сум}}=655$ ). Только в двух исследованиях личностные параметры не были связаны с эффективностью терапии ( $N_{\text{сум}}=234$ ). Лишь в одной работе изучалось влияние оценок показателей личности на эффективность терапии резистентных депрессий [11].

В 10 исследованиях ( $N_{\text{сум}}=1065$ ) указывались фоновые показатели личностных параметров для респондеров и нон-респондеров, что позволило включить их в метаанализ. Только в четырех из них ( $N_{\text{сум}}=630$ ) указывались данные для всех переменных ТСИ [11, 16, 25, 26]. Результаты метаанализа представлены на рис. 2–4. При сравнении средних значений личностных оценок у респондеров и нон-респондеров были выявлены статистически значимые различия. У пациентов, которые в последующем ответят на терапию, были ниже значения ИО ( $z=4,06$ ;  $p<0,0001$ ) и выше значения СО ( $z=2,71$ ;  $p=0,007$ ). Связь ЗВ с достижением ответа на терапию оказалась недостоверна ( $z=1,82$ ;  $p=0,07$ ). Результаты для ИО и СО имели высокую гетерогенность ( $I^2=49$  и  $66\%$  соответственно; см. Приложение 3). Для ИО результаты остались статистически значимыми при включении в метаанализ только исследований высокого качества ( $\geq 9$  баллов NIH; приведены в Приложении 4). В тексте статьи указываются и обсуждаются результаты метаанализа только для трех личностных характеристик, которые значительно чаще других оказывались статистически значимыми предикторами по результатам обзора (остальные см. в Приложении 5).

**Обсуждение.** В соответствии с результатами настоящего обзора и метаанализа, низкие значения параметра ИО до начала лечения являются предиктором респонса при фармакотерапии монополярной депрессии. Этот вывод согласуется с результатами предыдущих обзоров R.T. Mulder и соавт. (2002) [5] и O. Kampman (2011) [6]. Вероятно, с эффективностью фармакотерапии депрессии также связан уровень СО (чем выше значения, тем выше вероятность респонса), но в отношении СО данные менее убедительны (меньше исследований, в которых это подтверждается; меньшее суммарное количество пациентов в этих исследованиях; меньшая значимость и большая гетерогенность по результатам метаанализа). Более того, в одном исследовании высокие значения СО, напротив, были предиктором большей тяжести депрессии в конце исследования [22]. Связь ЗВ с вероятностью достижения респонса не подтвердилась по результатам метаанализа.

Известно, что высокие значения ИО являются фактором риска развития депрессии [29, 30]. Более того, уровень ИО у здоровых сиблингов пациентов с депрессией выше, чем в общей популяции, что указывает на существование генетической связи ИО с депрессией [31]. Аналогичные результаты также были получены для близких к ИО измерений показателей личности из других личностных опросников [32–34]. Эти данные согласуются с представ-



Рис. 1. Диаграмма потока работ  
Fig. 1. Workflow diagram

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ

## Клинические исследования, включенные в обзор Clinical studies included in the review

Исследование	Рандомизация	Участники исследования	Используемая терапия	Длительность	Используемые шкалы	Критерий эффективности	Выводы авторов	Контроль факторов	Качество исследования (НИН)
Joffe R.T. и соавт. (1993) [12]	Нет	40 (амб.)	Дезипрамин, кломипрамин	3 мес	HDRS	Респонс	Высокий уровень ИО был предиктором нон-респонса	–	7/11
Joyce P.R. и соавт. (1994) [13]	Да	84 (амб.)	Кломипрамин, дезипрамин	6 нед	HDRS	Редукция баллов; респонс	ПН, ЗВ, ИО объясняли 35% вариативности в достижении респонса; 45% в группе тяжелых депрессий. У женщин высокий уровень ЗВ был предиктором респонса при лечении кломипрамином, а высокий уровень ИО – дезипрамином	АД, пол, (регрессия) тяжесть депрессии (стратификация)	9/11
Nelson E., Cloninger C.R. (1997) [14]	–	1119 (амб.)	Нефазодон	8 нед	HDRS	Редукция баллов	ЗВ и ИО объясняли только 1% вариативности изменения тяжести депрессии	–	10/11
Tome M.V. и соавт. (1997) [15]	Да	48 (амб.)	Пароксетин + пиндолол; пароксетин + плацебо	6 мес	MADRS	Редукция баллов; респонс	Низкий уровень ИО и высокий уровень ЗВ были предикторами меньшей тяжести депрессии; высокий уровень ПН и низкий уровень ИО – предикторами эффективности терапии в группе пароксетин + пиндолол	–	8/11
Sato T. и соавт. (1999) [16]	–	86 (амб.)	Мапротилин	16 нед	HDRS	Респонс	Высокие значения по параметрам САМ и СО были предикторами респонса	Большое число факторов (регрессия)	10/11
Newman J.R. и соавт. (2000) [17]	–	199 (амб.)	Флуоксетин 20 мг/сут	8 нед	HAM-D-17	Редукция баллов; респонс	Нет связи	Возраст, тяжесть депрессии (регрессия)	11/11
Marjijnissen G. и соавт. (2002) [18]	Нет	35 (стац.)	Любой АД	6 нед	MADRS; HDRS	Респонс	Нет связи	–	7/11
Abrams K.Y. и соавт. (2004) [19]	–	39; только женщины (амб.)	Сертралин	12 нед	HDRS	Редукция баллов	Высокие значения ИО были предиктором большей тяжести депрессии в конце исследования	Возраст, тяжесть депрессии (регрессия)	10/11
Mulder R.T. и соавт. (2006) [20]	Нет	175 (амб.)	Любой АД	6 мес	MADRS; CGI	Ремиссия + отсутствие рецидива	Высокие значения ИО были предиктором плохого течения депрессии	Большое число факторов (регрессия)	9/11
Kaneda A. и соавт. (2011) [21]	–	93 (не указ.)	Пароксетин 40 мг/сут	6 нед	MADRS	Респонс	Пациенты с ранним респонсом характеризовались низкими значениями ИО и высокими значениями САМ. Для группы с поздним респонсом – нет связи	–	8/11
Kronström K. и соавт. (2011) [22]	Да	35 (амб.)	Флуоксетин или психодинамическая терапия	16 нед	HDRS	Редукция баллов	В группе флуоксетина высокие значения по шкалам ЗВ, САМ и СО указывали на большую выраженность депрессии через 4 мес лечения	Тяжесть депрессии (регрессия)	8/11
Kampman O. и соавт. (2012) [23]	Нет	98 (амб.)	Циталопрам, флуоксетин или пароксетин	6 нед	MADRS	Респонс	Высокий уровень ИО – предиктор нон-респонса	Тяжесть депрессии (MANCOVA)	8/11
Nishioka G. и соавт. (2013) [24]	–	62 (амб.)	Сертралин	8 нед	HAM-D; CGI-S	Респонс	У нон-респондеров были выше значения ИО	Большое число факторов (регрессия)	9/11

Исследование	Рандомизация	Участники исследования	Используемая терапия	Длительность	Используемые шкалы	Критерий эффективности	Заключения авторов	Контроль факторов	Качество исследования (НИН)
Takahashi M. и соавт. (2014) [11]	Нет	21; с резистентной депрессией (стац.)	Любой АД+аугментация литием	8 мес	HDRS	Респонс	Низкие баллы по шкале СО были предиктором нон-респонса	—	8/11
Tomita T. и соавт. (2014) [25]	—	73 (не указ.)	Пароксетин 10–40 мг/сут	6 нед	MADRS	Респонс	Высокий уровень СО был предиктором респонса. Отдельные вопросы, оценивающие уровень ПН, имели большую прогностическую ценность, чем личностные параметры	—	8/11
Balestri M. и соавт. (2019) [26]	Нет	455 (амб. + стац.)	Любой АД	Минимум 4 нед	HDRS; MADRS	Ремиссия; респонс	1) не достигшие ремиссии пациенты характеризовались высокими баллами по шкале ИО и низкими — по шкалам НА и САМ; 2) нон-респондеры характеризовались высокими баллами по шкале ИО и низкими — по шкалам САМ и ЗВ; 3) группа резистентных к терапии пациентов имела низкие баллы по шкалам ЗВ, НА и СО	Возраст, пол, образование, тяжесть депрессии (регрессия)	10/11
Gurpegui D. и соавт. (2019) [27]	Нет	200 (амб.)	Любой АД	6 мес	Clinical Global Impression — Severity scale for depression (iCGI-S)	Ремиссия; респонс	1) вероятность отсутствия ремиссии к концу исследования у пациентов с высокими значениями ИО (>27) была в 2,7 раза выше, чем у пациентов с низкими значениями (<11); 2) в подгруппе депрессий с высокими значениями ИО высокий уровень ЗВ был предиктором респонса; 3) параметр НА имеет сложную V-образную связь с ремиссией	Возраст, пол, тяжесть депрессии, доза и класс АД, курение (регрессия)	11/11
Köhler-Forsberg O. и соавт. (2021) [28]	Да	589 (не указ.)	Эсциталопрам или нортриптилин	8 и 12 нед	MADRS	Респонс; ремиссия	Высокие уровни ПН и СО были предикторами респонса и ремиссии через 8 и 12 нед лечения	Возраст, пол, нежелательные эффекты АД, тяжесть депрессии (регрессия)	10/11
Chien A.J. и соавт. (1997) [10]	Да	63 (амб.)	Не указано	12 нед	HAM-D	Респонс	Связь между фоновыми значениями личностных характеристик и эффективностью терапии не исследовалась	—	—
Corruble E. и соавт. (2002) [9]	Нет	57 (стац.)	Любой АД	4 нед	MADRS	Респонс + отсутствие рецидива	То же	—	—

**Примечания.** «Любой АД» в графе «Используемая терапия» означает, что в исследовании терапия не контролировалась и в него включались пациенты, получающие разные антидепрессанты (АД). Если помимо терапии антидепрессантами использовались другие методы (например, психотерапия, аугментация литием), они указывались отдельно. «Респонс» в графе «Критерий эффективности» означает, что в исследовании устанавливался процентный порог в редукции тяжести депрессии ( $\geq 50\%$  редукции тяжести депрессии), в соответствии с которым пациенты делились на респондеров и нон-респондеров; «ремиссия» — устанавливалось пороговое значение, в соответствии с которым пациенты делились на достигших и не достигших ремиссии (для MADRS <10; iCGI-S=0; HDRS  $\leq 7$ ); «редукция баллов» — оценивалась связь с изменением тяжести депрессии в конечной точке исследования. В графе «Участники исследования» указывались итоговое количество пациентов в конечной точке исследования, а также условия лечения (амбулаторно/стационарно). Если в исследовании изучались разные выборки (например, биполярные депрессии) или имелась здоровая группа контроля, количество и результаты указывались только для монополярных депрессий (большого депрессивного расстройства). В графе «Контроль факторов» обозначаются факторы, которые учитывались при математическом анализе влияния личностных характеристик на эффективность лечения. В графе «Качество исследования (НИН)» указывались баллы при заполнении чек-листа для оценки качества исследований.

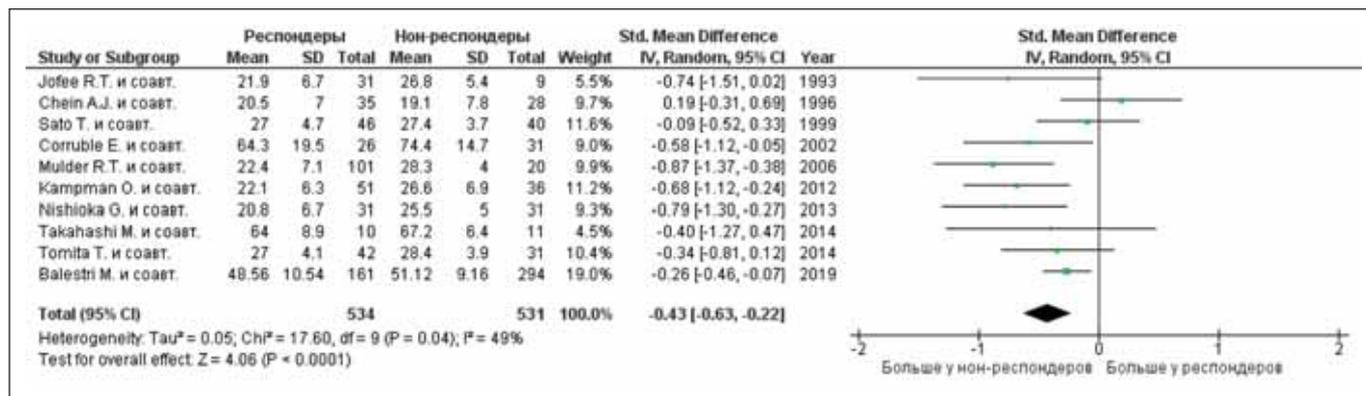


Рис. 2. Сравнение фоновых значений избегания опасности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования  
Fig. 2. Comparison of baseline values of harm avoidance in patients who achieved and did not achieve response by the end of the study

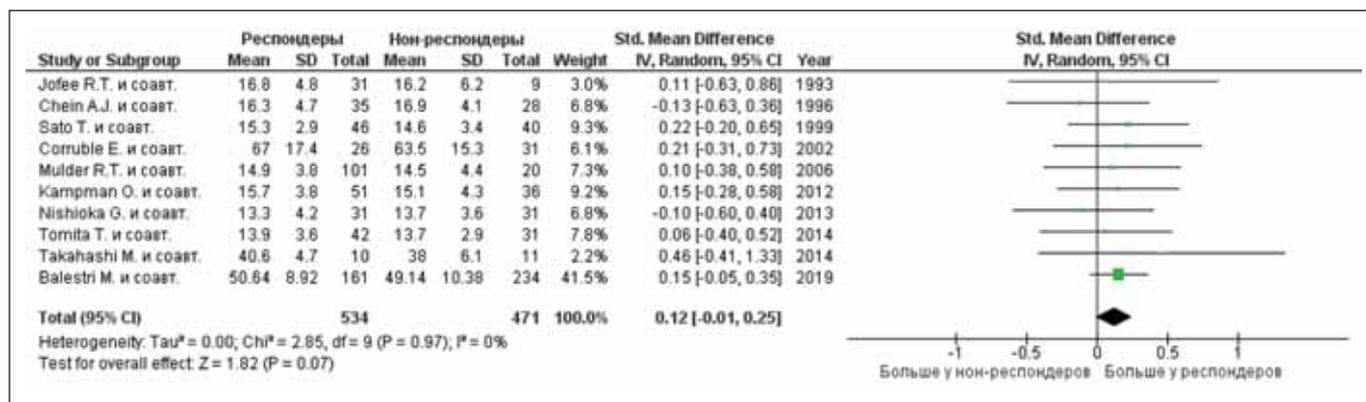


Рис. 3. Сравнение фоновых значений зависимости от вознаграждения у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования  
Fig. 3. Comparison of baseline values of reward dependence in patients who achieved and did not achieve response by the end of the study

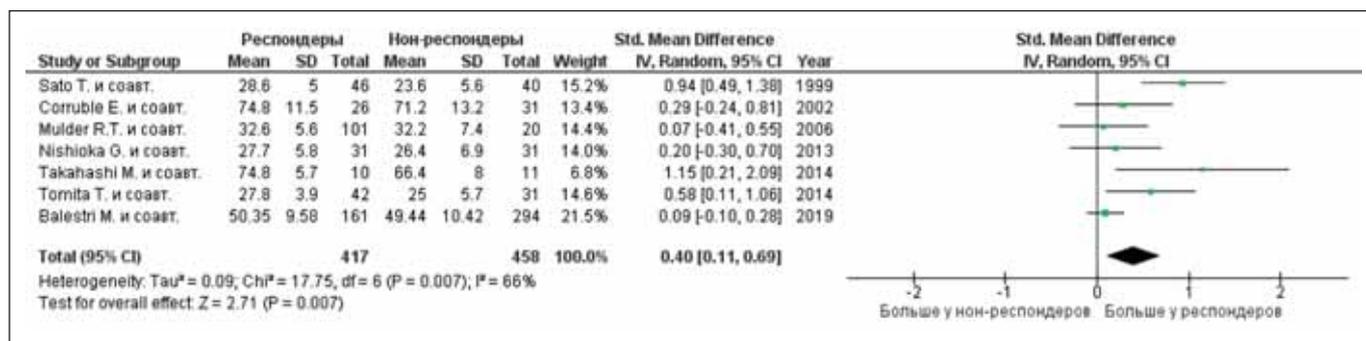


Рис. 4. Сравнение фоновых значений сотрудничества у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования  
Fig. 4. Comparison of baseline values of cooperativeness in patients who achieved and did not achieve response by the end of the study

лениями самого К.Р. Клонингера о склонности людей с высокими значениями ИО испытывать чрезмерно сильные отрицательные эмоции в ответ на авersive стимулы и связанной с этим их подверженности повышенному риску развития очерченных депрессий [3]. Следует отме-

тить, что идеи о существовании личностной предрасположенности к развитию депрессий высказывались разными авторами («депрессивный темперамент» Е. Krepelin, «депрессивная психопатия» К. Shneider, «типус меланхолик» Н. Tellenbach и др. [35]), а параметр ИО, очевидно,

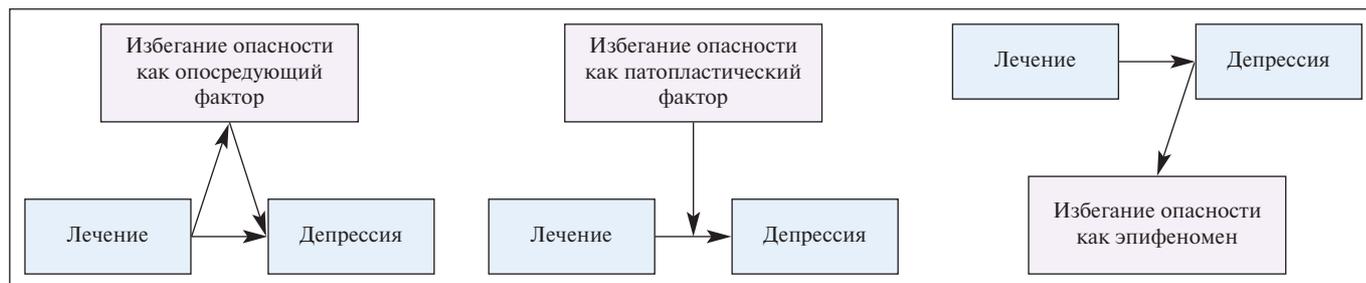


Рис. 5. Возможные модели взаимодействия ИО, депрессии и антидепрессивной фармакотерапии (по R.M. Bagby и соавт. [41], с изменениями)

Fig. 5. Possible models of interaction between harm avoidance, depression and antidepressant pharmacotherapy (according to R.M. Bagby et al. [41], with changes)

концептуально пересекается с ними. Тем не менее остается неясным характер связи этой дименсии с эффективностью терапии. В большом числе исследований демонстрировалась прямая связь ИО со степенью тяжести депрессии, тогда как остальные показатели ТСІ не имеют такой зависимости от динамики депрессивных симптомов [6]. Исходя из этого можно предположить, что влияние ИО на эффективность терапии объясняется разницей в изначальной тяжести депрессии у респондеров и нон-респондеров. В преобладающем большинстве исследований оценивалось влияние клинических и социодемографических характеристик на течение депрессии, в то же время контроль побочных факторов при оценке связи между значениями личностных характеристик и эффективностью терапии проводился только в 11 работах. В остальных исследованиях, как правило, сравнивалась фоновая тяжесть депрессии у респондеров и нон-респондеров. Также можно предположить, что, даже если общая тяжесть депрессии не влияла на изучаемую связь, отдельные депрессивные симптомы/синдромы могли быть статистически связаны и с эффективностью терапии, и со значениями ИО. Если одно из этих предположений верно, то влияние ИО на эффективность фармакотерапии депрессии следует расценивать как эпифеномен (рис. 5). Более того, известно, что значения личностных характеристик связаны с полом и возрастом [36], при этом указанные факторы также могут влиять на эффективность терапии.

Альтернативным взглядом на проблему стало предположение, что снижение уровня ИО при проведении терапии серотонинергическими препаратами у пациентов с депрессией не является следствием или отражением собственно антидепрессивного эффекта, а предшествует ему и опосредует его возникновение. Так, в исследовании L. Quilty и соавт. [37] модель опосредующего влияния динамики ИО на редукцию симптоматики депрессии («mediation model») имела более убедительные подтверждения, чем модель, в которой снижение уровня ИО рассматривалось как следствие уменьшения выраженности депрессии («complication model»). Аналогичные результаты были получены для концептуально близкой ИО [38] и значительно коррелирующей со значениями ИО [39] шкалы нейротизма из пятифакторной модели личности [40]. Другими словами, изменение в ходе лечения показателей ИО предлагается рассматривать в качестве механизма реализации действия серотонинергических антидепрессантов, однако ко-

личество исследований, подтверждающих такой тип взаимодействия между ИО и эффективностью терапии, слишком ограничено, чтобы делать какие-либо выводы. Кроме того, авторами данной модели не было предложено какого-либо ее клинического объяснения.

Также нельзя исключать, что высокие значения ИО и низкие СО действительно отражают устойчивые личностные черты и паттерны поведения, свойственные пациентам с депрессией. В таком случае возможно, что при возникновении депрессивного эпизода они способны усугубляться (и потому уровень ИО коррелирует с тяжестью депрессии), становиться более дезадаптивными и препятствовать развитию терапевтического ответа. В таком случае можно говорить о том, что выраженность этих личностных характеристик оказывает патофизиологическое влияние на течение и эффективность терапии депрессии [41].

**Ограничения исследования.** Включенные в обзор исследования различались в отношении получаемой терапии и продолжительности периода наблюдения. Мы посчитали возможным такое объединение, поскольку оценивалась не эффективность лечения, а влияние на нее личностных характеристик. Тем не менее не исключено, что предиктивная роль личностных характеристик может зависеть от типа антидепрессанта, продолжительности или режима лечения.

В шести исследованиях был слишком короткий период наблюдения для оценки эффективности лечения (<8 нед). Тем не менее мы посчитали возможным включить эти работы в обзор, поскольку в клинической практике оценка эффективности антидепрессантов часто проводится через 4–6 нед от начала лечения.

В нерандомизированных исследованиях, вероятнее всего, нон-респондеры получали большие дозы антидепрессанта.

В двух исследованиях, включенных в метаанализ, вместо респонса в качестве конечной точки исследования использовалось достижение ремиссии и отсутствие рецидива в течение года.

**Заключение.** Низкие значения дименсии «Избегание опасности» и высокие значения дименсии «Сотрудничество» у пациентов с монополярной депрессией (большим депрессивным расстройством) до начала лечения являются предикторами достижения ответа на антидепрессивную фармакотерапию.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1905-17. doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.1905
2. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev*. 1986 Autumn;4(3):167-226.
3. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993 Dec;50(12):975-90. doi: 10.1001/arch-psyc.1993.01820240059008
4. Service SK, Verweij KJ, Lahti J, et al. A genome-wide meta-analysis of association studies of Cloninger's Temperament Scales. *Transl Psychiatry*. 2012 May 15;2(5):e116. doi: 10.1038/tp.2012.37
5. Mulder RT. Personality pathology and treatment outcome in major depression: a review. *Am J Psychiatry*. 2002 Mar;159(3):359-71. doi: 10.1176/appi.ajp.159.3.359
6. Kampman O, Poutanen O. Can onset and recovery in depression be predicted by temperament? A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):20-7. doi: 10.1016/j.jad.2010.12.021. Epub 2011 Jan 22.
7. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009 Jul 21;339:b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700
8. Study Quality Assessment Tools. U.S. Department of Health & Human Services Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (accessed 20.11.2021).
9. Corruble E, Duret C, Pelissolo A, et al. Early and delayed personality changes associated with depression recovery? A one-year follow-up study. *Psychiatry Res*. 2002 Jan 31;109(1):17-25. doi: 10.1016/s0165-1781(01)00366-3
10. Chien AJ, Dunner DL. The Tridimensional Personality Questionnaire in depression: state versus trait issues. *J Psychiatr Res*. 1996 Jan-Feb;30(1):21-7. doi: 10.1016/0022-3956(95)00041-0
11. Takahashi M, Suzuki M, Muneoka K, et al. Personality traits as predictors for the outcome of lithium augmentation in treatment-resistant depression. *Psychiatry Res*. 2014 Dec 30;220(3):1144-6. doi: 10.1016/j.psychres.2014.09.023
12. Joffe RT, Bagby RM, Levitt AJ, et al. The Tridimensional Personality Questionnaire in major depression. *Am J Psychiatry*. 1993;150:959-60. doi: 10.1176/ajp.150.6.959
13. Joyce PR, Mulder RT, Cloninger CR. Temperament predicts clomipramine and desipramine response in major depression. *J Affect Disord*. 1994 Jan;30(1):35-46. doi: 10.1016/0165-0327(94)90149-x
14. Nelson E, Cloninger CR. Exploring the TPQ as a possible predictor of antidepressant response to nefazodone in a large multi-site study. *J Affect Disord*. 1997 Jul;44(2-3):197-200. doi: 10.1016/s0165-0327(97)00047-5
15. Tome MB, Cloninger CR, Watson JP, Isaac MT. Serotonergic autoreceptor blockade in the reduction of antidepressant latency: personality variables and response to paroxetine and pindolol. *J Affect Disord*. 1997 Jul;44(2-3):101-9. doi: 10.1016/s0165-0327(97)00030-x
16. Sato T, Hirano S, Narita T, et al. Temperament and character inventory dimensions as a predictor of response to antidepressant treatment in major depression. *J Affect Disord*. 1999 Dec;56(2-3):153-61. doi: 10.1016/s0165-0327(99)00047-6
17. Newman JR, Ewing SE, McColl RD, et al. Tridimensional personality questionnaire and treatment response in major depressive disorder: a negative study. *J Affect Disord*. 2000 Jan-Mar;57(1-3):241-7. doi: 10.1016/s0165-0327(99)00046-4
18. Marijnissen G, Tuinier S, Sijben AE, Verhoeven WM. The temperament and character inventory in major depression. *J Affect Disord*. 2002 Jul;70(2):219-23. doi: 10.1016/s0165-0327(01)00364-0
19. Abrams KY, Yune SK, Kim SJ, et al. Trait and state aspects of harm avoidance and its implication for treatment in major depressive disorder, dysthymic disorder, and depressive personality disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 Jun;58(3):240-8. doi: 10.1111/j.1440-1819.2004.01226.x
20. Mulder RT, Joyce PR, Frampton CM, et al. Six months of treatment for depression: outcome and predictors of the course of illness. *Am J Psychiatry*. 2006 Jan;163(1):95-100. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.95
21. Kaneda A, Yasui-Furukori N, Nakagami T, et al. The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):321-5. doi: 10.1016/j.jad.2011.06.050. Epub 2011 Jul 23.
22. Kronström K, Salminen JK, Hietala J, et al. Personality traits and recovery from major depressive disorder. *Nord J Psychiatry*. 2011 Feb;65(1):52-7. doi: 10.3109/08039488.2010.487571. Epub 2010 May 26.
23. Kampman O, Poutanen O, Illi A, et al. Temperament profiles, major depression, and response to treatment with SSRIs in psychiatric outpatients. *Eur Psychiatry*. 2012 May;27(4):245-9. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.07.006. Epub 2010 Oct 8.
24. Nishioka G, Yashima H, Kiuchi Y, et al. Prediction and structural equation model of sertraline treatment response in Japanese patients with major depressive disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2013 Nov;28(6):576-85. doi: 10.1002/hup.2347. Epub 2013 Oct 7.
25. Tomita T, Ishioka M, Kaneda A, et al. An investigation of temperament and character inventory items for predicting the response to paroxetine treatment in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014 Aug;165:109-13. doi: 10.1016/j.jad.2014.04.076. Epub 2014 May 4.
26. Balestri M, Porcelli S, Souery D, et al. Temperament and character influence on depression treatment outcome. *J Affect Disord*. 2019 Jun 1;252:464-74. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.031. Epub 2019 Apr 9.
27. Gurpegui D, Ortuno F, Gurpegui M. Temperament traits and remission of depression: A naturalistic six-month longitudinal study. *J Affect Disord*. 2019 Jan 15;243:494-502. doi: 10.1016/j.jad.2018.09.041. Epub 2018 Sep 17.
28. Köhler-Forsberg O, Keers R, Uher R, et al. Dimensions of temperament and character as predictors of antidepressant discontinuation, response and adverse reactions during treatment with nortriptyline and escitalopram. *Psychol Med*. 2021 Nov 12:1-9. doi: 10.1017/S003329172100444X. Epub ahead of print.
29. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. *J Affect Disord*. 2006 May;92(1):35-44. doi: 10.1016/j.jad.2005.12.034. Epub 2006 Jan 26.
30. Ahola A, Rautio N, Timonen M, et al. Premorbid temperament as predictor of onset of depression: 23-year follow-up. *Compr Psychiatry*. 2022 Dec 5;121:152359. doi: 10.1016/j.comppsy.2022.152359. Epub ahead of print.
31. Farmer A, Mahmood A, Redman K, et al. A sib-pair study of the Temperament and Character Inventory scales in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 May;60(5):490-6. doi: 10.1001/arch-psyc.60.5.490
32. Xia J, He Q, Li Y, et al. The relationship between neuroticism, major depressive disorder and comorbid disorders in Chinese women. *J Affect Disord*. 2011;135(1-3):100-5. doi: 10.1016/j.jad.2011.06.053
33. Noteboom A, Beekman ATF, Vogelzangs N, Penninx BWJH. Personality and social support as predictors of first and recurrent episodes of depression. *J Affect Disord*. 2016 Jan 15;190:156-61. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.020. Epub 2015 Oct 23.

34. Vinkers CH, Joëls M, Milaneschi Y, et al. Stress exposure across the life span cumulatively increases depression risk and is moderated by neuroticism. *Depress Anxiety*. 2014 Sep;31(9):737-45. doi: 10.1002/da.22262. Epub 2014 Apr 17.
35. Гаранян НГ. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 1. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009;19(1):79-89. [Garanyan NG. Depression and personality: review of foreign investigations: Part 1. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya*. 2009;19(1):79-89 (In Russ.)].
36. Calvet B, Pericaud M, Parneix M, et al. Age and sex differences in temperament and character dimensions in a French nonclinical population. *J Individ Dif*. 2016;37(3):168-80. doi: 10.1027/1614-0001/a000203
37. Quilty LC, Godfrey KM, Kennedy SH, Bagby RM. Harm avoidance as a mediator of treatment response to antidepressant treatment of patients with major depression. *Psychother Psychosom*. 2010;79(2):116-22. doi: 10.1159/000276372. Epub 2010 Jan 20.
38. Costa PT, McCrae RR. Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI) Professional Manual. Odessa: Psychological Assessment Resources; 1992.
39. De Fruyt F, Van De Wiele L, Heeringen CV. Cloninger's psychobiological model of temperament and character and the five-factor model of personality. *Pers Individ Dif*. 2000;29:441-52.
40. Quilty LC, Meusel LA, Bagby RM. Neuroticism as a mediator of treatment response to SSRIs in major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2008 Nov;111(1):67-73. doi: 10.1016/j.jad.2008.02.006. Epub 2008 Apr 2.
41. Bagby RM, Psych C, Quilty LC, Ryder AC. Personality and depression. *Can J Psychiatry*. 2008 Jan;53(1):14-25. doi: 10.1177/070674370805300104

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
04.10.2022/11.12.2022/17.12.2022

### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Овчинников А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9605-8527>  
Вазагаева Т.И. <https://orcid.org/0000-0002-6018-402X>  
Ахапкин Р.В. <https://orcid.org/0000-0002-7045-0547>  
Волель Б.А. <https://orcid.org/0000-0003-1667-5355>

## Приложение 1

### Использовавшийся поисковый запрос:

(temperament OR TCI OR TCI-R OR TPQ OR “novelty seeking” OR “harm avoidance” OR “reward dependence” OR persistence OR self-directedness OR cooperativeness OR self-transcendence) AND (depression OR “depressive disorder” OR antidepressant OR outcome OR response OR remission)

## Приложение 2

**Чек-лист NIH (The National Institutes of Health) для оценки качества клинических исследований по типу случай-контроль (инструкция доступна по ссылке: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>)**

Критерии	Да	Нет	Другое (НО, НП, НУ)*
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate? <i>(Цель и вопросы исследования четко сформулированы и обоснованы?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was the study population clearly specified and defined? <i>(Исследуемая популяция четко определена и описана?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Did the authors include a sample size justification? <i>(Обосновали ли авторы размер выборки исследования?)****</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)? <i>(Группа контроля набиралась из той же или схожей популяции и в тот же временной период?)**</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants? <i>(Были ли критерия включения и исключения, а также алгоритмы набора пациентов валидными, надежными и одинаковыми для всех участников исследования?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls? <i>(Были ли случаи четко определены и дифференцированы от контроля?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible? <i>(Если для исследования было отобрано менее 100% подходящих пациентов, отбор производился случайным образом?)**</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was there use of concurrent controls? <i>(Использовался ли конкурентный контроль?)***</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case? <i>(В исследовании четко подтверждено, что воздействие/риск имели место до развития состояния или события, которое определило участника как случай?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants? <i>(Были ли меры оценки воздействия/риска четко определены, обоснованы, надежны и одинаковы (включая один и тот же период времени) для всех участников исследования?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants? <i>(Были ли исследователи, оценивающие наличие воздействия/риска, не осведомлены о статусе (случай или контроль) участников?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis? <i>(Были ли ключевые переменные, способные повлиять на результат исследования, измерены и учтены в ходе статистического анализа? Если использовалось сопоставление, учитывали ли исследователи совпадение во время анализа исследования?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

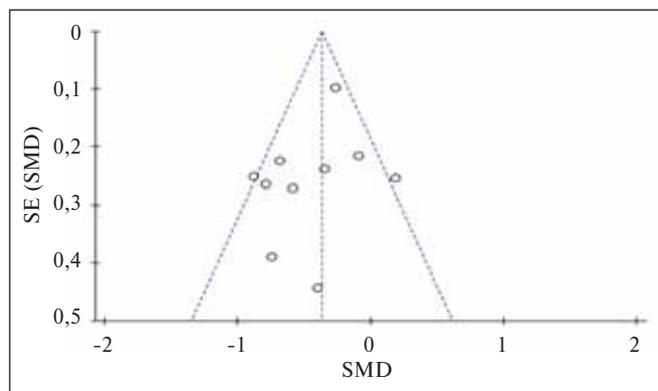
\*НО – нельзя определить (cannot determine); НП – нельзя применить (not applicable); НУ – не указано (not reported).  
 \*\*При подсчете баллов НП приравнивалось к «да» поскольку также исключало риск систематической ошибки (во всех исследованиях включалось 100% набранной выборки).  
 \*\*\*Конкурентный контроль был невозможен во включенных в обзор исследованиях, поэтому данный пункт не учитывался при итоговом подсчете баллов.  
 \*\*\*\*Если выборка составила 200 человек и более, ставилось «да», даже если авторы не обосновывали размер выборки.

Таблица 2.1. Соответствие включенных в обзор исследований критериям чек-листа NIH

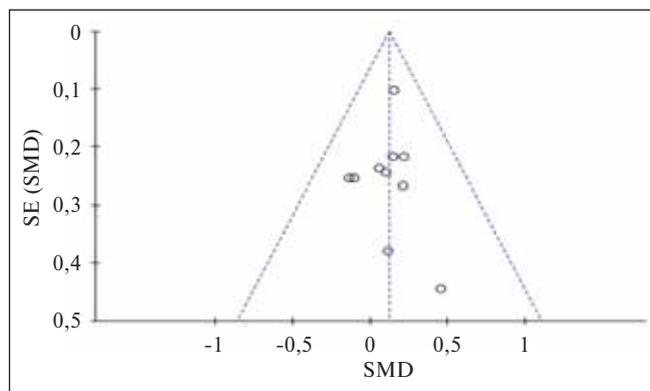
Исследование	Вопросы											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Joffe R.T. и соавт. (1993)	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Joyce P.R. и соавт. (1994)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да
Nelson E., Cloninger C.R. (1997)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Да	Нет
Tome M.V. и соавт. (1997)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Sato T. и соавт. (1999)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Да	Да
Newman J.R. и соавт. (2000)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Да	Да
Marijnissen G. и соавт. (2002)	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Abrams K.Y. и соавт. (2004)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да
Mulder R.T. и соавт. (2006)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да
Kaneda A. и соавт. (2011)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Kronström K. и соавт. (2011)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Kampman O. и соавт. (2012)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Nishioka G. и соавт. (2013)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да
Takahashi M. и соавт. (2014)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Tomita T. и соавт. (2014)	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Balestri M. и соавт. (2019)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да
Gurpegui D. и соавт. (2019)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Да	Да
Köhler-Forsberg O. и соавт. (2021)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	НП	Нет	Да	Да	Нет	Да

### Приложение 3

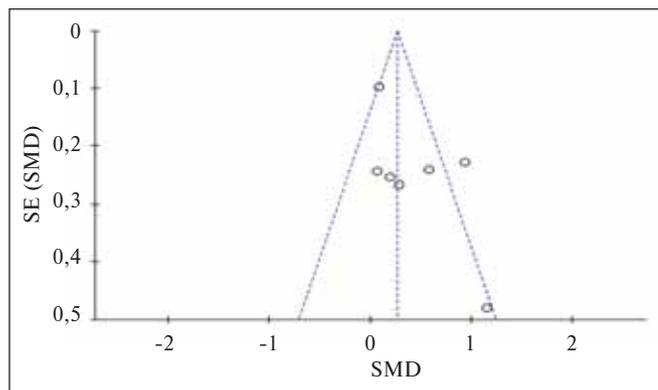
Воронкообразные диаграммы рассеяния для оценки гетерогенности результатов исследований и оценки полноты выявления исследований, подлежащих включению в метаанализ



**Рис. 3.1.** Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений избегания опасности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования. Тест Эггера –  $p=0,22$  ( $p>0,05$ , значит не подтверждается избирательность в публикации результатов авторами)



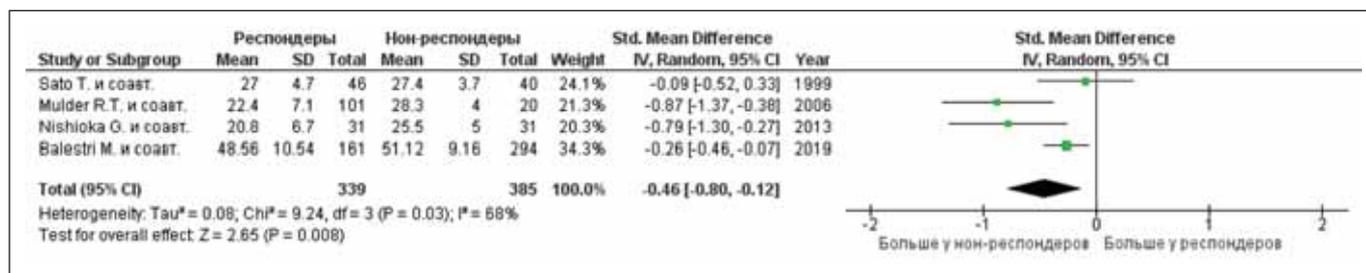
**Рис. 3.2** Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений зависимости от вознаграждения у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования. Тест Эггера –  $p=0,82$  ( $p>0,05$ , значит не подтверждается избирательность в публикации результатов авторами)



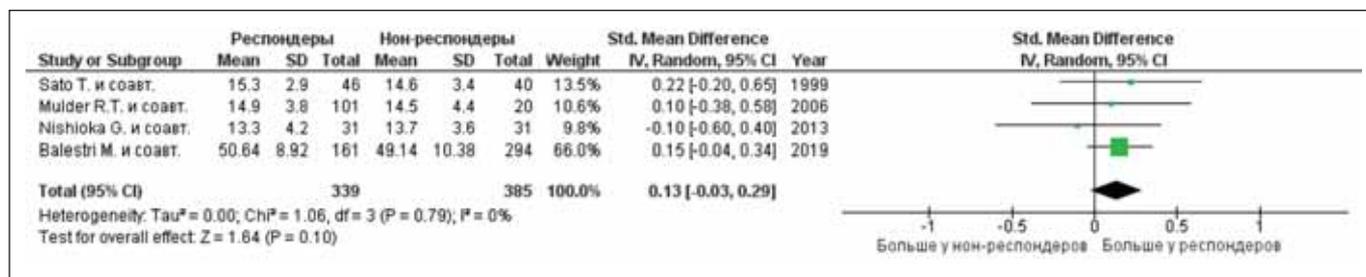
**Рис. 3.3.** Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений сотрудничества у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования. Тест Эггера –  $p=0,065$  ( $p>0,05$ , значит не подтверждается избирательность в публикации результатов авторами)

## Приложение 4

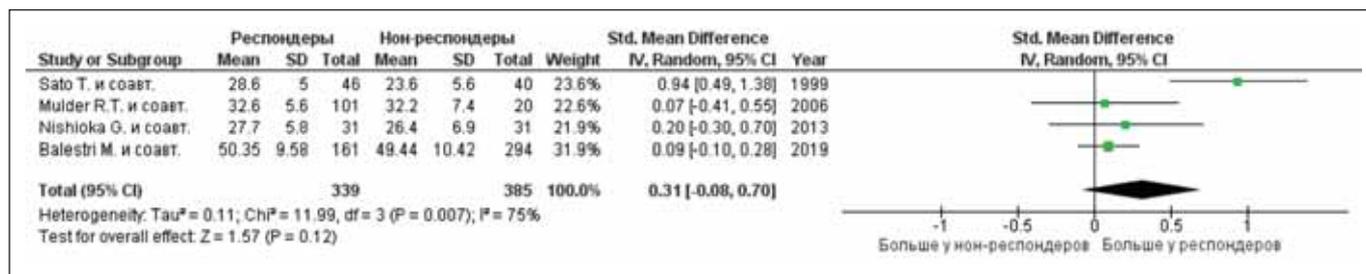
Результаты метаанализа при включении только исследований высокого качества ( $\geq 9$  баллов по критериям NIH)



**Рис. 4.1.** Сравнение фоновых значений избегания опасности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования



**Рис. 4.2.** Сравнение фоновых значений зависимости от вознаграждения у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования



**Рис. 4.3.** Сравнение фоновых значений сотрудничества у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

## Приложение 5

### Результаты метаанализа для остальных личностных характеристик

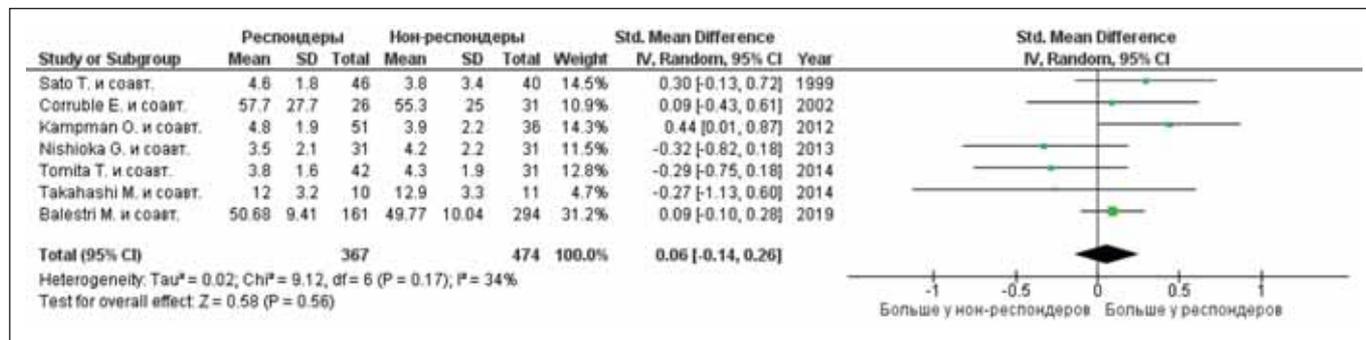


Рис. 5.1. Сравнение фоновых значений настойчивости у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

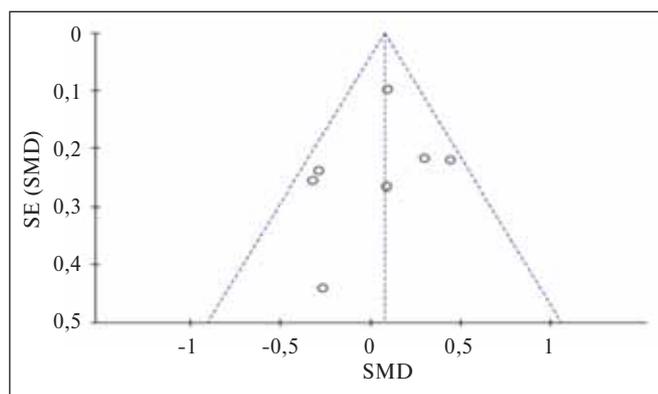


Рис. 5.2. Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений настойчивости у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

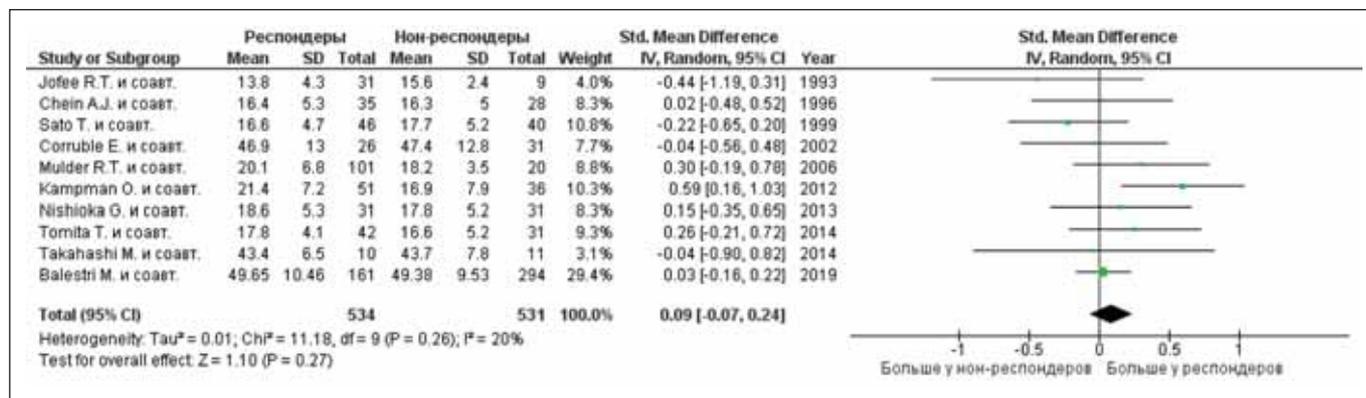


Рис. 5.3. Сравнение фоновых значений поиска новизны у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

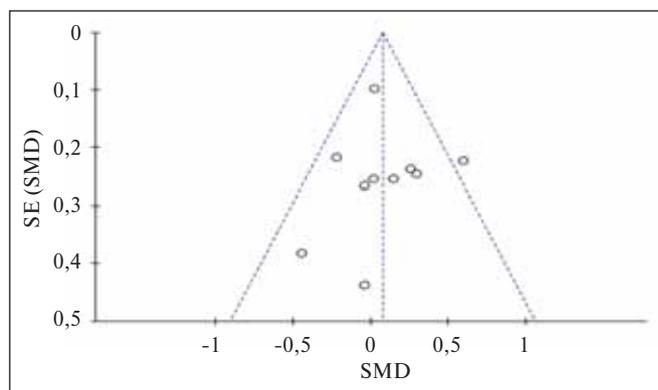


Рис. 5.4. Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений поиска новизны у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

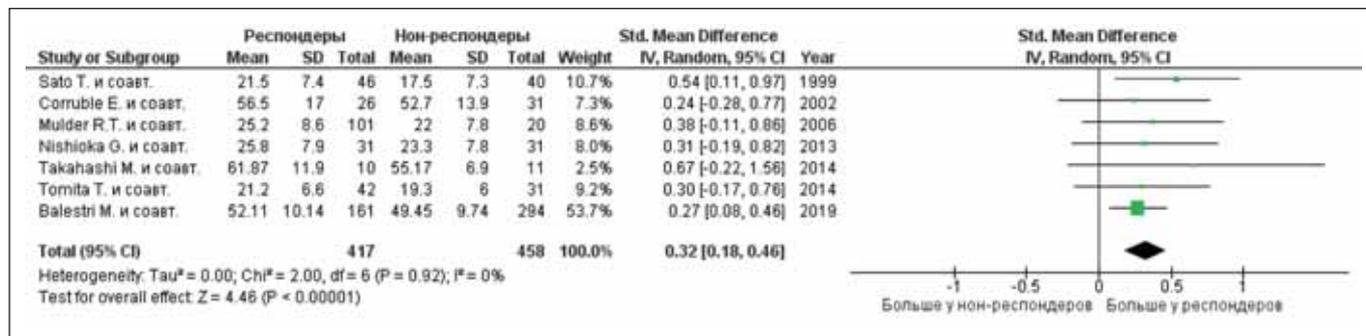


Рис. 5.5. Сравнение фоновых значений самонаправленности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

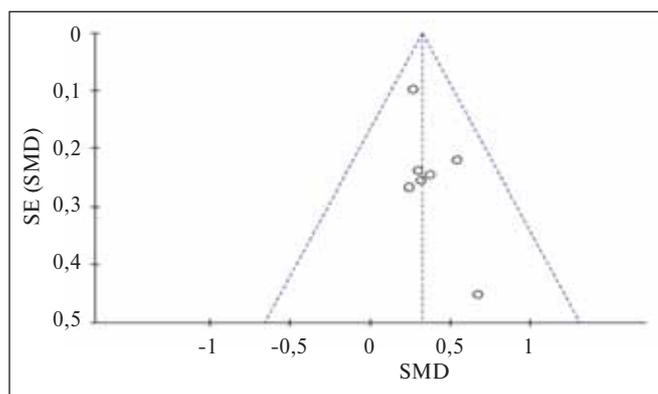


Рис. 5.6. Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений самонаправленности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

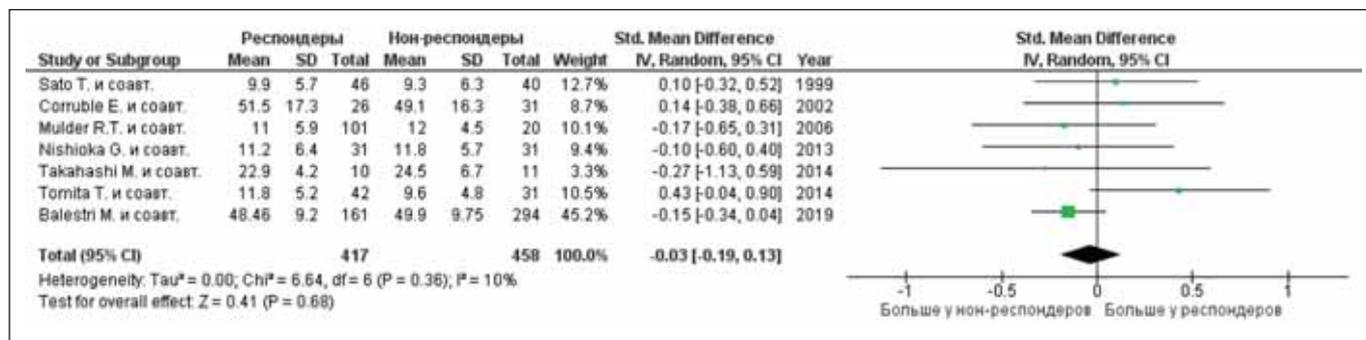


Рис. 5.7. Сравнение фоновых значений трансцендентности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования

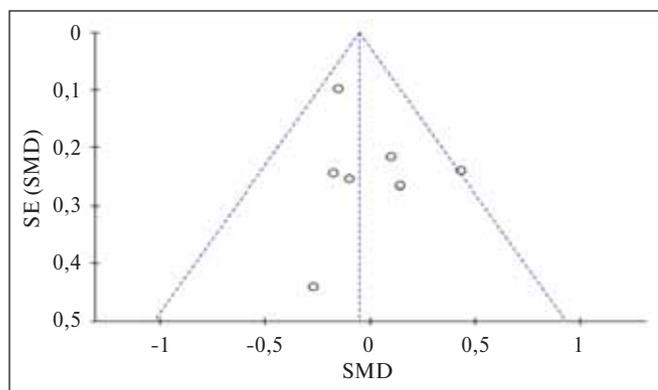


Рис. 5.8. Воронкообразная диаграмма рассеяния для стандартизированной разницы средних значений трансцендентности у пациентов, достигших и не достигших респонса к концу исследования