

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ ИМЕНИ В.П. СЕРБСКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Курсаков Александр Артурович

**Характеристика депрессивных состояний у больных первичной медико-
санитарной помощи (клинические, нейрокогнитивные, личностные
проявления и терапевтические аспекты)**

14.01.06 – психиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.Е. Бобров

Москва – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Введение	12
1.2. Эпидемиология и течение депрессивных расстройств	12
1.3. Терапия депрессивных расстройств	20
1.4. Депрессия и преципитирующие факторы	25
1.5. Систематика депрессий	32
1.6. Методологические вопросы квалификации и типологии депрессивных состояний	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Дизайн исследования	41
2.2. Материал	43
2.3. Методы	44
2.4. Анализ данных	48
2.5. Статистический анализ	49
ГЛАВА 3. НОЗОГРАФИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	50
3.1. Введение в главу	50
3.2. Структура депрессивных состояний, наблюдаемых в УПМСП: нозографические, социодемографические характеристики и коморбидная патология	50
3.3. Клинические характеристики депрессивных состояний у пациентов УПМСП	57
3.4. Психологические характеристики пациентов УПМСП	66
ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР НА КВАЛИФИКАЦИЮ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДЕПРЕС-	

СИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ	73
4.1. Введение	73
4.2. Факторный анализ Шкалы депрессии Гамильтона	73
4.3. Факторный анализ Опросника Бека для депрессии	78
4.4. Факторный анализ ММИЛ	85
4.5. Соотношение симптоматических кластеров с нейрокогнитивными характеристиками	93
4.6. Соотношение симптоматических кластеров с личностными характеристиками	95
ГЛАВА 5. ДИНАМИКА ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ	98
5.1. Введение в главу	98
5.2. Эффективность антидепрессивной терапии	99
5.3. Предикторы эффективности терапии депрессивных состояний	102
5.3.1. Предикторы ответа на терапию (респонса)	103
5.3.2. Предикторы ремиссии	112
5.3.3 Предикторы терапевтического ответа и ремиссии (резюме)	122
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	127
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	136
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	137
ПРИЛОЖЕНИЯ	173

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАР	биполярное аффективное расстройство
БДР	большое депрессивное расстройство
БПД	биполярная депрессия
ВОМ	внешне ориентированное мышление
ДА	дисперсионный анализ
ДСТ	дистмия
ДЭ	депрессивный эпизод
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ЛТ	личностная тревожность
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ММИЛ	методика многостороннего исследования личности
МПД	монополярная депрессия
ОП	опросник перфекционизма
ПТСР	посттравматическое стрессовое расстройство
РДР	рекуррентное депрессивное расстройство
РКИ	рандомизированное клиническое исследование
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКДС	субклиническая депрессивная симптоматика (в структуре невротических и стрессовых расстройств)
СТ	ситуационная тревожность
СТДР	смешанное тревожное и депрессивное расстройство
ТИЧ	трудности идентификации чувств
ТОЧ	трудности описания чувств
УПМСП	учреждения первичной медико-санитарной помощи

ACE-R	Addenbrooke's Cognitive Examination Revised – Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала
ARR	Absolute risk reduction – абсолютное снижение риска
BDI	Beck Depression Inventory – Опросник Бека для депрессии
CGI	Clinical Global Impression – шкала клинического общего впечатления
CIDRS	Clinical Interview for Depression and Related Syndromes – Клиническое интервью для оценки депрессии и смежных синдромов
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale – Госпитальная шкала тревоги и депрессии
HAMD-17	Hamilton Depression Rating Scale, 17 – Шкала депрессии Гамильтона из 17 пунктов
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory – Миннесотский многопрофильный личностный опросник
MMSE	Mini-mental State Examination – Краткая шкала оценки психических функций
NNT	Number needed to treat – число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы получить один положительный результат
RR	Relative risk – относительный риск
RRR	Relative risk reduction – относительное снижение риска
STAI	State-Trait Anxiety Inventory – Шкала ситуационной и личностной тревожности
TAS-20	Toronto Alexithymia Scale – Торонтская шкала алекситимии из 20 пунктов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Своевременная диагностика депрессий сопряжена с рядом сложностей. Стигматизация, стертость и разнообразие психопатологических проявлений депрессии, а также наличие психосоциальных «фильтров» затрудняют обращение больных к психиатрам (Perez-Stable E.J. et al., 1990; Goldberg D. и Huxley P., 1992). По этой причине существенная доля больных с непсихотическими депрессиями обращается за помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (УПМСП). В последние десятилетия проблема депрессий в этом контингенте пациентов все чаще становится предметом зарубежных и отечественных исследований (Ustun T.B. и Sartorius N., 1995; Краснов В.Н., 1999; Смулевич А.Б., 2001; Оганов Р.Г. и соавт., 2004; 2011; Краснов В.Н. и соавт., 2008, 2011, 2012, 2013).

Распространенность депрессии среди пациентов, обращающихся в УПМСП, составляет, по разным данным, 10 – 15 % (Ustun T.B. и Sartorius N., 1995; Backenstrass M. et al., 2006; Краснов и соавт., 2008). Депрессии составляют 17 % всех обращений в психотерапевтические кабинеты поликлиник (Кузнецова М.А. и Бобров А.Е., 2013). Распространенность биполярного аффективного расстройства (БАР) у пациентов УПМСП варьирует от 0,5 до 4,3 %, а распространенность расстройств биполярного спектра составляет 9,3 % (Cerimele J.M. et al., 2014).

В поликлинической популяции преобладают депрессии легкой и умеренной тяжести (Краснов В.Н., 2011), тогда как тяжелые депрессивные состояния встречаются не более чем у 7 % пациентов (Berardi D., 2002). По некоторым данным, депрессии в УПМСП сопоставимы по тяжести с непсихотическими депрессиями в амбулаторной психиатрической практике (Gaynes B.N. et al., 2007).

Около 50 % пациентов, обращающихся в УПМСП по поводу депрессии, предъявляют в основном соматические жалобы (Fisch R.Z., 1987). Кроме того,

депрессивные симптомы у этой категории пациентов характеризуются высоким (более 50 %) уровнем коморбидности с симптомами тревоги и соматизации (Löwe V. et al., 2008; Краснов В.Н., 2011). Депрессивные состояния в условиях УПМСП примерно в половине случаев сочетаются с соматической патологией (Yates W.R. et al., 2007).

Ввиду высокой распространенности БАР (особенно II типа) в общей популяции и в УПМСП, а также особенностей реагирования таких пациентов на фармакологические препараты, актуальным направлением исследований остается поиск дифференциально диагностических признаков биполярной депрессии (БПД) и совершенствование стратегий ее эффективной терапии (Мосолов С.Н. и соавт., 2008; Schaffer A. et al., 2010; Moreno C. et al., 2012; Ушкалова А.В. и соавт., 2015).

У пациентов УПМСП, получающих антидепрессанты в качестве основного метода лечения, улучшение состояния наблюдается только в 50 % случаев (Solberg L.I. et al., 2003), ремиссия достигается примерно в 25 – 50 %, а у 50 – 90 % больных сохраняется резидуальная симптоматика (Vuorilehto M.S. et al., 2009; Kennedy S.H. et al., 2013). В 17 % случаев у пациентов депрессия приобретает хроническое течение, а в 40 % отмечаются рецидивы (Oldehinkel A.J., et al. 2000; Stegenga B.T. et al., 2012; Kennedy S.H. et al., 2013). Согласно имеющимся данным, на эффективность терапии депрессии могут влиять социо-демографические характеристики (Аведисова А.Б. и соавт., 2014; Rossom R.C. et al., 2016; Cohen A. et al., 2006; Jakubovski E. и Bloch M.H., 2014), особенности течения заболевания, а также его клинические проявления (Souery D. et al., 2007; Howland R.H. et al., 2008; Carter G.C. et al., 2012; Guadayol E. et al., 2013). Кроме того, на результатах лечения серьезно сказывается наличие сопутствующей психической и соматической патологии (Keitner G.I. et al., 1991; Souery D. et al., 2007; Gaynes B.N., 2009; Vuorilehto M.S. et al., 2009; Carter G.C. et al., 2012; Rossom R.C. et al., 2016).

Большое значение при депрессивных расстройствах в условиях УПМСП имеют нейрокогнитивные нарушения (Царенко Д.М., 2012; Бобров А.Е. и Царенко Д.М., 2012). Известно, что они ухудшают качество жизни пациентов и исходы антидепрессивной терапии (McIntyre R.S. et al., 2013; Trivedi М.Н. и Greer T.L., 2014). Кроме того, депрессивные нарушения находятся в тесных взаимоотношениях с рядом личностных характеристик, среди которых особое значение имеют перфекционизм, алекситимия и нейротизм (Гаранян Н.Г., 2006; Hayward R.D. et al., 2013; Fuhr K. et al., 2014; Li S., et al., 2015).

Классическая психопатология депрессии изучена и описана в основном на контингентах больных психиатрических стационаров, а депрессивные состояния в УПМСП остаются мало изученными. Комплексное изучение депрессии с учетом вышеперечисленных факторов требует внимания к концептуальным различиям при психопатологической оценке состояния больных (Бобров А.Е. и соавт., 2014), а также применения математических методов анализа данных, позволяющих изучать взаимосвязи между компонентами депрессии как внутри депрессивного синдрома, так и с внешними переменными (Shafer A.B., 2006; Vech P., 2012).

Цель исследования:

Определить психопатологические, нейрокогнитивные и личностные характеристики депрессивных состояний у пациентов УПМСП, а также проследить их терапевтическую динамику.

Задачи исследования:

1. Изучение клинических проявлений и нозографической структуры депрессивных состояний в условиях УПМСП.
2. Изучение личностных и нейрокогнитивных характеристик у пациентов УПМСП, страдающих депрессивными состояниями.

3. Изучение влияния диагностических процедур (клиническая оценка, самоотчет, анализ поведенческих реакций) на квалификацию психопатологической структуры депрессивных состояний у пациентов УПМСП.
4. Анализ терапевтической динамики депрессивных состояний у пациентов УПМСП с учетом влияния клинических и психосоциальных факторов.
5. Разработка рекомендаций по ведению пациентов УПМСП с депрессивными состояниями.

Научная новизна исследования

Научная новизна настоящего исследования состоит в комплексном многостороннем изучении клинических проявлений и терапевтической динамики депрессивных состояний в УПМСП с учетом психопатологических, нейрокогнитивных и личностных характеристик пациентов. В исследовании установлена доля БПД и других расстройств в нозографической структуре депрессивных состояний у пациентов психотерапевтического кабинета поликлиники. Впервые на основании клинической оценки и анализа стилей поведения пациентов выявлен ряд дифференцирующих признаков БПД.

Впервые анализ психопатологической структуры депрессий в УПМСП был проведен с использованием трех психометрических методик, основанных на различных принципах квалификации психопатологических нарушений. Установлено, что диагностические процедуры существенно влияют на психопатологическую квалификацию депрессивных состояний. При этом было показано, что нейрокогнитивные и личностные характеристики в наибольшей степени соотносятся с категориями, выделяемыми на основе анализа поведенческих реакций с помощью ММИЛ.

В рамках настоящего исследования был проведен анализ терапевтической динамики депрессий и предикторов эффективности их лечения в УПМСП. Результаты анализа показали, что при терапии антидепрессантом (на примере

сертралина) положительный терапевтический эффект достигается в 66,7 %, а ремиссия – в 27,8 % случаев. При этом эффективность лечения существенно варьирует в зависимости от нозографической принадлежности и тяжести депрессии, уровня комплаентности пациентов, особенностей их нейрокогнитивного функционирования и ряда личностных параметров.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость исследования определяется полученными данными о нозографической структуре и клинических характеристиках депрессивных состояний в УПМСП. Выявляемые у пациентов психотерапевтического кабинета поликлиники депрессивные состояния чаще всего относятся к категориям депрессивного эпизода (ДЭ) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР). Важное место в структуре депрессивных состояний занимают БПД. Было также установлено, что депрессии в условиях УПМСП часто имеют затяжное течение, характеризуются значительной коморбидностью с другими психическими расстройствами, наличием у больных акцентуаций и расстройств личности, а также высокой частотой нейрокогнитивных нарушений. Указанные особенности депрессий необходимо принимать во внимание при ведении больных в УПМСП.

Проведенный анализ психопатологической структуры депрессивных состояний показал, что метод оценки симптоматики оказывает существенное влияние на выделение основных компонентов депрессивного синдрома. Эти результаты свидетельствуют в пользу практической целесообразности применения различных диагностических подходов (клиническая оценка, обследование при помощи самоопросников и тестов для анализа поведенческих реакций) в качестве взаимодополняющих. Установленные паттерны взаимосвязи нейрокогнитивных нарушений с синдромальными категориями депрессий позволят повысить эффективность их выявления у наиболее уязвимых категорий пациентов.

Полученные данные об эффективности и предикторах антидепрессивной терапии у пациентов психотерапевтического кабинета способствуют совершенствованию возможностей прогнозирования терапевтической динамики и оптимизации терапии депрессивных состояний.

Положения, выносимые на защиту:

1. Депрессивные состояния у пациентов психотерапевтических кабинетов УПМСП характеризуются нозографической неоднородностью и разнообразием клинической симптоматики.
2. Качественные различия в структуре психопатологических проявлений депрессии обнаруживаются лишь между группами биполярных и монополярных депрессий, тогда как в рамках спектра монополярных депрессивных расстройств выявить такие различия не удастся.
3. Ввиду сложности нозографического разделения депрессий в УПМСП, целесообразно учитывать различия в диагностических процедурах, используемых для квалификации психопатологических нарушений, и применять их как взаимодополняющие.
4. Депрессии в УПМСП часто сопровождаются нейрокогнитивными нарушениями и личностными аномалиями. Для выявления их связи с психопатологией депрессивных состояний необходимы специальные психодиагностические подходы.
5. Терапевтическая динамика депрессивных состояний в УПМСП определяется тяжестью депрессии, уровнем комплаентности пациентов и их личностными характеристиками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Введение

Депрессивные расстройства в современных классификациях подразделяются на монополярные и биполярные формы. Основными категориями монополярных депрессивных расстройств в МКБ-10 являются ДЭ и РДР, которым соответствуют термины «большой депрессивный эпизод, единичный» и «большое депрессивное расстройство» (БДР) в DSM IV и V (Всемирная организация здравоохранения, 1994; АРА, 2000; АРА, 2013). Хронические депрессии представлены дистимией (дистимическое расстройство по DSM-IV и «персистирующее депрессивное расстройство» в DSM-V). Также в современных систематиках присутствуют категории для подпороговых, субклинических форм депрессий.

Биполярные расстройства представлены БАР и циклотимией. В DSM БАР на основании степени выраженности перенесенных маниакальных фаз подразделяется на I и II типы (Американская психиатрическая ассоциация, 2000; Американская психиатрическая ассоциация, 2013).

1.2. Эпидемиология и течение депрессивных расстройств

Эпидемиология и клиника депрессий в разных популяциях

Риск развития БДР в течении жизни составляет 16,1 % (4,4 – 18 %) (Wittchen 2000; Waraich P. et al. 2004). Оно затрагивает 5-10 % взрослой популяции каждый год (Kessler R.C. et al. 1994). Средний возраст начала заболевания – 30 лет (Wittchen H.U., 2000). В 50-85 % случаев депрессия характеризуется повторными эпизодами (Mueller T.I. et al.1999), причем с каждым новым эпизодом, вероятность развития следующего увеличивается (Solomon D.A. et al., 2000). В отсутствии лечения длительность депрессивного эпизода может составлять 6 месяцев и более (Angst J. и Preisig M., 1995; Wang J., 2004).

Депрессивные расстройства связаны с высоким уровнем болезненности и смертности, и для многих пациентов первый эпизод депрессии переходит в рекуррентную форму заболевания с хроническим течением и существенным нарушением психосоциального функционирования (Klerman G.L. и Weissman M.M., 1992; Mintz J. et al., 1992; Hirschfeld R.M. et al., 2000; Judd L.L. et al., 2000; Bromberger 2004; Melartin et al. 2004; Papakostas, 2004). Исследования показали, что негативное влияние депрессии на качество жизни сопоставимо с влиянием таких хронических заболеваний как ИБС и сахарный диабет (Unutzer J. et al., 2000).

Распространенность депрессии среди пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, в среднем достигает 22- 33 %. По данным исследований, депрессивные расстройства возникают у 33- 42 % онкологических больных и у 47 % пациентов, перенесших инсульт, спустя 2 недели после него, в течение ближайших дней после инфаркта миокарда депрессия возникает у 45 % лиц, в течение 3- 4 месяцев — у 33 % (Bukberg et al., 1984; Katon и Sullivan, 1990; Robinson et al., 1983; Schleifer et al., 1989). Международные исследования в общей популяции и среди пациентов УПМСП показали чрезвычайную распространенность депрессии среди пациентов с хроническим болевым синдромом (Gureje et al., 2007). Кроме того, депрессия является независимым фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и их фатальных осложнений (Погосова Н.В., 2002; Чазов Е.И. и соавт., 2007б; Оганов Р.Г. и соавт, 2011; Frasure-Smith N. и Lesperance F., 2010; Van Melle J.P. et al., 2004; Meijer A. et al., 2011).

Наиболее серьезным следствием депрессии является суицид. Согласно данным мета-анализа, при аффективных расстройствах риск суицида в течение жизни колеблется от 2,2 % в смешанных популяциях амбулаторных и госпитализированных пациентов до 8,6 % в популяции пациентов, госпитализированных по поводу суицидальных проявлений (Bostwick J.M. и Pankratz V.S., 2000). Монополярная депрессия занимает четвертое место по вкладу в

глобальное бремя болезни (преждевременная смертность и нетрудоспособность). С учетом суицида этот показатель возрастает примерно на 40 % (Murray C.J.L. и Lopez A.D., 1997a). Согласно прогнозам, к 2020 году депрессия выйдет на второе место среди причин Глобального бремени болезни (Murray C.J.L и Lopez A.D., 1997b).

Своевременная диагностика депрессий сопряжена с рядом сложностей. Стигматизация, особенности психопатологических проявлений депрессии и ряд других факторов приводят к низкой обращаемости больных за помощью к психиатрам. 50 лет назад Watts ввел понятие «феномен айсберга», согласно которому специализированную психиатрическую помощь получает лишь небольшая доля пациентов (видимая часть айсберга), остальные же обращаются в общемедицинские учреждения или вовсе не попадают в поле зрения врачей. Goldberg и Huxley описали концепцию трех «фильтров» оказания психиатрической помощи (Goldberg D. и Huxley P., 1980), к которым они отнесли следующие факторы: 1) решение пациента обратиться за помощью или готовность предъявлять свои симптомы, 2) диагностические навыки специалистов УПМСП и 3) готовность врачей общей практики направлять своих пациентов к психиатрам. Так, в США к психиатрам обращается лишь 20 % пациентов с депрессией (Perez-Stable E.J. et al., 1990), а в Великобритании – только 10 %. Остальные получают лечение у врачей общей практики (Goldberg D. и Huxley P., 1992).

Ввиду указанных явлений, вся классическая психопатология депрессии изучена и описана в основном на контингентах больных психиатрических стационаров, а депрессивные состояния в УПМСП остаются менее изученными.

Эпидемиология и клиника монополярных депрессий в УПМСП

Распространенность депрессии среди пациентов, обращающихся в УПМСП, составляет как минимум 10 – 15 % (Ustun T.B. и Sartorius N., 1995; Backenstrass M. et al., 2006; Краснов В.Н. и соавт., 2008). Депрессии составляют 17 % всех обращений в психотерапевтические кабинеты поликлиник (Кузнецова М.В. и Бобров А.Е., 2013).

Среди больных такими высоко значимыми заболеваниями, как ИБС и артериальная гипертония, распространенность депрессий в этом контингенте достигает 30-38 % (Оганов Р.Г. и соавт., 2004; Чазов Е.И. и соавт., 2007).

Среди всех монополярных депрессивных состояний в УПМСП около 25 % могут быть квалифицированы как БДР, 30 % – как малая депрессия и 45 % – как неспецифические депрессивные симптомы. Последние две категории рассматриваются как субсиндромальные (подпороговые) депрессии (Backenstrass M. et al., 2006), распространенность которых среди пациентов УПМСП составляет от 5 % до 16 % (Barrett J.T. et al., 1988; Kessler R.C. et al., 1997; Rucci P. et al., 2003). Кроме того, депрессии в этой популяции часто являются затяжными (≥ 24 месяца) (Kennedy S.H. et al., 2013).

По некоторым данным, депрессии в УПМСП сопоставимы по тяжести с непсихотическими депрессиями в амбулаторной психиатрической практике, и только два симптома встречаются в психиатрических учреждениях чаще – психомоторное возбуждение и снижение концентрации внимания (Gaynes B.N. et al., 2007). По данным Berardi, в поликлинической популяции преобладают депрессии легкой и умеренной тяжести, тогда как тяжелые депрессивные состояния встречаются не более чем у 7 % пациентов (Berardi D., 2002).

Около 50 % пациентов, обращающихся в УПМСП по поводу депрессии, предъявляют в основном соматические жалобы (Fisch R.Z., 1987). В одном из исследований распространенности депрессии депрессивная симптоматика была выявлена у 20,9 % пациентов, однако только 1,2 % пациентов в качестве причины обращения к врачу назвали плохое настроение (Zung W.W.K. et al., 1993). Тенденция игнорировать или отрицать психопатологическую симптоматику в психической сфере и концентрироваться на соматических проявлениях носит название «маскированной депрессии» (Lopez- Ibor J.J.J., 1991) и часто связана с пожилым возрастом, низким уровнем образования пациентов или алекситимией. Также это

явление наблюдается при обращении к врачу, который не готов иметь дело с психическими нарушениями.

Кроме того, депрессивные симптомы у пациентов УПМСП характеризуются высоким (более 50 %) уровнем коморбидности с симптомами тревоги и соматизации (Löwe V. et al., 2008). В этой связи существует мнение о единой природе или даже нозологическом единстве депрессивных, тревожных и соматоформных состояний (Löwe V. et al., 2008; Краснов В.Н., 2011). Вместе с тем, среди различных расстройств, статистическую связь со всеми кластерами соматических симптомов (в сердечно-сосудистой, пищеварительной, мышечно-скелетной и других сферах) имеет только большая депрессия и тревожные расстройства, но не дистимии (Bekhuis E. et al., 2015).

Депрессивные состояния у пациентов УПМСП примерно в половине случаев сочетаются с соматической патологией (Yates W.R. et al., 2007). Среди них преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, легочная патология и заболевания опорно-двигательного аппарата (Краснов В.Н., 2011).

Эпидемиология и диагностика биполярных депрессий в психиатрической практике и УПМСП

По данным исследований 80-х – 90-х годов, доля БАР в амбулаторной психиатрической практике оценивалась в 0,045 % (Паничева Е.В., 1982), а распространенность в общей популяции – в 0,036 % (Беляев Б.С., 1991). Согласно аналитическому обзору 2011 года, суммарная распространенность психотических и непсихотических форм БАР среди населения РФ оценивается в 0,009 % (Распространенность психических расстройств..., 2014). Современные международные данные на этот счет свидетельствуют о гораздо большей распространенности этого расстройства. Совокупный риск возникновения БАР-I в течение жизни оценивается в 0,6%, БАР-II – 0,4%, подпороговых форм – 1,4%,

расстройств биполярного спектра – 2,4 %. Годовая распространенность для этих категорий составляет, соответственно, 0,4 %, 0,3 %, 0,8 % и 1,5 % (Merikangas K.R. et al., 2011). Распространенность БАР у пациентов УПМСП варьирует от 0,5 до 4,3 %, а распространенность расстройств биполярного спектра составляет 9,3 % (Cerimele J.M. et al., 2014).

В условиях психиатрической службы до 40 % пациентов с установленным диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства на самом деле страдают БАР, около 35 % из них – БАР II типа (Мосолов С.Н. и соавт., 2014). В УПМСП, по самым скромным зарубежным данным, от 3,3 до 21,6 % пациентов с рекуррентной депрессией могут иметь не выявленное БАР (Smith D.J. et al., 2011; Hughes T. et al., 2016). Около 60 % пациентов УПМСП с психическими нарушениями и 56 % пациентов с установленным диагнозом монополярной депрессии могут страдать расстройствами биполярного спектра (Ghaemi S.N. et al., 2000).

Одним из подходов, облегчающих диагностику БАР, является применение скрининговых опросников, нацеленных на выявление гипоманиакальных состояний, например, Нурomania Checklist (HCL-32) (Angst J. et al., 2005; Мосолов С.Н. и соавт., 2015). Однако половина случаев БАР I типа и $\frac{3}{4}$ случаев БАР II типа начинается с депрессии, и во многих случаях пациенты переносят несколько депрессивных эпизодов, прежде чем у них возникает маниакальное, гипоманиакальное или смешанное состояние, дающее возможность установить диагноз БАР (Goodwin F.K. и Jamison K.R., 2007; Baldessarini R.J. et al., 2013; Angst J. et al., 2011). По этой причине одним из актуальных направлений исследований остается поиск дифференцирующих клинических признаков БПД. В ряде более ранних исследований БПД связывались с признаками «эндогенных», меланхолических или атипичных подтипов, а симптоматика тревожного и дисфорического ряда считалась свойственной монополярным депрессиям (Bowden C.L., 2005; Perlis R.H. et al., 2006). В более современных работах отмечается тенденция к тому, что как тревога и

раздражительность, так и все остальные симптомы депрессии имеют большую тяжесть при БАР (Schaffer A. et al., 2010; Moreno C. et al., 2012; Тювина Н.А. и Коробкова И.Г, 2016).

Другим важным подходом в дифференциальной диагностике БАР является учет клинико-анамнестических характеристик. Известно, что БАР отличается более ранним возрастом начала заболевания, большим числом перенесенных эпизодов, более высокой коморбидностью с тревожными расстройствами, аддикциями и личностной патологией, высокой суицидальностью (Tondo L. et al., 2014; Moreno C. et al., 2012).

Спектры аффективных расстройств

Развитие представлений об эпидемиологии и феноменологии депрессивных расстройств заставило искать новые подходы к концептуализации данных о различиях в их течении, а также высокой коморбидности депрессий с другими аффективными расстройствами. Это привело к формулированию понятий о спектрах расстройств – депрессивном, тревожно-депрессивном, аффективном и биполярном (Angst J. et al., 2000; Akiskal H.S. et al., 2002; Angst J. et al., 2007; Мосолов С.Н., 2009; Краснов В.Н., 2011).

Проспективное 15-летнее наблюдение когорты пациентов показало, что стабильность синдромальных и субсиндромальных подтипов монополярных депрессий (большая депрессия, дистимия, короткая рекуррентная депрессия и малая депрессия) является невысокой (Angst J. et al., 2000). За период наблюдения у 51 % пациентов с БДР (РДР) и у 44 % пациентов с короткой рекуррентной депрессией была возможна смена диагноза. Исследователи заключили, что модель депрессивного спектра является более подходящей для их описания, чем модель дискретных подтипов. В более поздней модели – биполярного спектра – J. Angst и соавторы рассматривают все формы униполярных и биполярных расстройств в пределах двух измерений (континуумов) (Angst J. et al., 2007). Континуум тяжести

простирается от единичных симптомов через личностные и субсиндромальные состояния к тяжелым и психотическим формам расстройств. Континуум «пропорциональности» отражает соотношение представленности в динамике расстройств депрессивных и маниакальных симптомов.

В модель Н. Akiskal с соавторами для описания аффективного спектра расстройств помимо синдромально завершенных форм монополярных и биполярных расстройств включены различные формы «аффективных темпераментов» - депрессивный, гипертимный и циклотимический (Akiskal H.S. et al., 2002). За счет этих личностных категорий, а также других состояний «высокого риска» Н. Akiskal дополняет биполярный спектр расстройствами III, IV и других типов (Akiskal H.S., 2007).

Одной из моделей, объясняющей значительное перекрытие симптомов и коморбидность между тревожными и депрессивными расстройствами, является концепция D. Watson и его соавторов (Watson D. и Tellegen A., 1985; Watson D. et al., 1988; Watson D. и Clark L.A., 1992). Она опирается на представления о том, что весь спектр эмоциональных состояний может быть сведен к более простой структуре из двух измерений: негативного аффекта и позитивного аффекта. Негативный аффект (тревога, подавленность, гнев) рассматривается как неспецифический компонент всех аффективных расстройств, в то время как снижение позитивного аффекта (ангедония и утрата интересов) более специфично для депрессии. Эта двухфакторная модель прошла несколько этапов эволюции за счет добавления к ней фактора гиперактивации вегетативной нервной системы (Clark L.A. и Watson D., 1991), а затем – преобразования в интегративную иерархическую модель тревожных и депрессивных расстройств (Watson D., 2005). Авторы предложили эту систематику в качестве замены существовавшего в DSM-IV подхода, как основанную на эмпирических данных (Watson D. et al., 2008).

Подробно описана концепция аффективного спектра В.Н. Краснова, объединяющая депрессивные, тревожные, биполярные и соматоформные расстройства на основании их феноменологической и генетической близости (Краснов В.Н., 2011).

Типология аффективных состояний в поликлиническом контингенте имеет свою специфику. Математический анализ с опорой на представления о ведущем аффекте позволил выделить лишь два кластера психопатологических проявлений депрессии – тоскливо-апатический и тревожный (Степанов И.Л., 1991). Включение симптомов депрессии, тревоги и соматизации в многофакторную модель привело к выделению шести субсиндромальных категорий, что указывает на значительную гетерогенность аффективных нарушений в этой популяции (Piccinelli M. et al., 1999). Исследования в условиях УПМСП указывают на то, что использование-dimensionalных моделей лучше отражает эту гетерогенность (Hanel G. et al., 2009) и может способствовать повышению выявляемости аффективной патологии (Thompson C. et al., 2001).

1.3. Терапия депрессивных расстройств

Эффективность терапии монополярных депрессий в разных популяциях

Основным источником доказательных данных об эффективности антидепрессантов являются рандомизированные клинические исследования (РКИ). При этом, по данным Zimmerman и Posternak, только 14 % из всех пациентов, получающих антидепрессанты в амбулаторной практике, могли бы соответствовать строгим критериям включения в РКИ (Zimmerman M. et al., 2002). Это затрудняет экстраполяцию результатов РКИ на реальную клиническую практику и требует проведения натуралистических наблюдательных исследований.

Уровни ответа на терапию и ремиссии, установленные в 6-8-недельных РКИ составляют 25-35 % для СИОЗС и 45 % для СИОЗСН (Beasley Jr. С.М. et al., 1993; Keller M.B. et al., 1998; Thase M.E. et al., 2001). Метаанализ 117 РКИ

антидепрессантов показал, что у пациентов с РДР эсциталопрам и сертралин имели наилучшие соотношения эффективности и переносимости (Cipriani A. et al., 2009).

В исследовании STAR*D оценивалась эффективность различных стратегий антидепрессивной терапии и ее аугментации в психиатрической и амбулаторной общемедицинской практике. Независимо от выбранной стратегии, уровни ответа и ремиссии были сопоставимыми (Rush A.J. et al., 2006).

В натуралистическом исследовании Seemüller и соавторов, проведенном на выборке пациентов психиатрических стационаров с депрессиями умеренной и высокой тяжести, были установлены высокие уровни достижения респонса (69 %) и ремиссии (52 %). Эти показатели превышают соответствующие результаты РКИ, несмотря на высокий уровень соматической и психиатрической коморбидности, высокую частоту тяжелых суицидальных проявлений (28 %) и существенную долю частично рефрактерных пациентов (32 %) в этой выборке (Seemüller F. et al., 2010). Важными факторами, влияющими на исход, являются длительность терапии и применение ее индивидуализированных режимов (Schatzberg A.F. et al., 2005).

Эффективность терапии монополярных депрессий в условиях УПМСП

По данным, приведенным Gaynes с соавторами, уровни респонса и ремиссии в условиях УПМСП сопоставимы с амбулаторной психиатрической практикой, что указывает на возможность эффективного лечения умеренных и тяжелых депрессий в этом контингенте на основании имеющихся доказательных данных (Gaynes B.N. et al., 2007).

В США наиболее распространенным методом лечения депрессии в УПМСП является фармакотерапия антидепрессантами (Mojtabai R. и Olfson M., 2011), и 90 % назначений приходится на антидепрессанты «второго поколения» (NACDRS, 2015). При этом у пациентов УПМСП, получающих антидепрессанты в качестве основного метода лечения, улучшение состояния через 3 месяца терапии наблюдается только в 50 % случаев (Solberg L.I. et al., 2003), а у 15 %, напротив, отмечается нарастание

тяжести депрессии. Согласно данным натуралистических исследований средней продолжительности, полное выздоровление пациентов с БДР наблюдается в $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ случаев, а хроническое течение – в трети случаев (Ormel J. et al., 1993; Gaynes B.N. et al., 1999; Wagner H.R. et al., 2000; Lyness J.M. et al., 2002; van den Brink R.H. et al., 2002; Barkow K. et al., 2003; De Almeida Fleck M.P. et al., 2005). Достаточно продолжительное британское исследование Vuorilehto и соавторов показало, что через 18 месяцев от начала терапии только у 25 % пациентов УПМСП с большой депрессией наблюдалась ремиссия. У 25 % продолжался депрессивный эпизод, а у оставшихся 49 % сохранялась резидуальная симптоматика или возникали рецидивы (Vuorilehto M.S. et al., 2009).

Согласно крупному проспективному исследованию, 17 % пациентов УПМСП имеют хроническое течение депрессии, а 40 % – хотя бы один повторный эпизод. При этом более высокая тяжесть депрессии является предиктором достижения более стойкой ремиссии (Stegenga B.T. et al., 2012). Более того, до пятой части субсиндромальных (подпороговых) форм депрессии переходят в большой депрессивный эпизод (Wagner H.R. et al. 2000; Lyness J.M. et al. 2002). В одном натуралистическом исследовании было показано, что в 40 % случаев в течение 3,5 лет происходит повторный депрессивный эпизод (Oldehinkel A.J. et al., 2000).

Согласно обзору, посвященному применению антидепрессантов в УПМСП, 50 % пациентов нуждаются в модификации режимов терапии в связи с недостаточной эффективностью первой линии терапии. Среди достигших ремиссии 90 % сообщают о наличии резидуальных симптомов, которые могут влиять на повседневное функционирование (Kennedy S.H. et al., 2013).

Терапия биполярной депрессии

Выбор терапевтической тактики в лечении БПД остается существенной проблемой (Мосолов С.Н. и соавт, 2008). Если в отношении униполярных депрессий и БАР I типа существуют более четкие рекомендации, то вопрос о целесообразности

назначения антидепрессантов пациентам с депрессией в рамках БАР II типа пока остается открытым (Pacchiarotti I. et al., 2013). В небольшом исследовании на популяции российских пациентов, страдающих БАР II типа, пациенты, получавшие СИОЗС сертралин, отвечали на терапию несколько чаще пациентов, получавших вальпроат и комбинированную терапию, однако реже достигали ремиссии (Ушкалова А.В. и соавт., 2015).

Несмотря на то, что риск инверсии аффекта в результате антидепрессивной терапии СИОЗС при БАР II типа относительно невелик, данные о ее эффективности противоречивы (Parker G. et al., 2006; McElroy S.L. et al., 2010; Amsterdam J.D. и Shults J., 2010; Ушкалова А.В. и соавт., 2015).

В УПМСП эта проблема встает особенно остро в связи с низкой осведомленностью врачей о существовании БАР и, соответственно, недифференцированным назначением антидепрессантов при любых депрессивных состояниях.

Факторы, влияющие на исход терапии в различных популяциях и в условиях УПМСП

Данные о предикторах терапевтического ответа при депрессии имеют высокую значимость для рационального планирования лечебных и организационных мероприятий. Согласно имеющимся данным, на эффективность терапии могут влиять социодемографические характеристики – возраст (Аведисова А.С. и соавт., 2014), трудовой статус (Rossom R.C. et al., 2016) и социоэкономический статус пациентов (Cohen A. et al., 2006; Jakubovski E. и Bloch M.H., 2014); характеристики течения заболевания – возраст начала (Carter G.C. et al., 2012; Souery D. et al., 2007; Gudayol E. et al., 2013), рекуррентность (Souery et al., 2007; Аведисова А.С. и соавт., 2014), продолжительность текущего эпизода (Howland R.H. et al., 2008); клинические особенности – исходная тяжесть депрессии (Carter G.C. et al., 2012; Souery D. et al., 2007) и тревоги (Papakostas G.I. et al., 2008; Papakostas G.I. и Fava M., 2008; Howland

R.H. et al., 2008; Аведисова А.С. и соавт., 2014), а также наличие сопутствующих психических (Carter G.C. et al., 2012; Gaynes B.N., 2009; Souery D. et al., 2007) и соматических заболеваний (Keitner G.I. et al., 1991; Iosifescu D.V. et al., 2004; Vuorilehto M.S. et al., 2009; Rossom R.C. et al., 2016), личностных расстройств (Vuorilehto M.S. et al., 2009) и хронической боли (Carter G.C. et al., 2012).

Особенное значение имеет проблема комплаентности пациентов. Предполагается, что надлежащее выполнение рекомендаций по антидепрессивной терапии могло бы снизить общее бремя депрессии примерно на 28 % (Vos T. et al., 2004). Вместе с тем, показано, что приверженность пациентов лекарственной терапии является недостаточно высокой, особенно на противорецидивном этапе терапии. До 42 % пациентов прекращают прием антидепрессантов после 12 недель лечения (Karasu T.V. et al., 2000), 45 % - только частично выполняют рекомендации (Bulloch A.G. и Patten S.B., 2010). По некоторым данным, наибольшее влияние на комплаентность оказывают возраст (с возрастом увеличивается) и расовая принадлежность (у национальных меньшинств ниже) пациентов, а также наличие коморбидных состояний и зависимостей (Rivero-Santana A. et al., 2013).

Эффективность помощи при депрессии в УПМСП зависит не только от характеристик пациентов и эффективности антидепрессантов. В международном исследовании Simon и соавторов было показано, что главным барьером на пути лечения является экономическая недоступность препаратов для многих пациентов, особенно в России (Simon G.E. et al., 2004). Как было показано в серии исследований, проведенных сотрудниками Московского НИИ психиатрии, большое значение имеет характер организации помощи пациентам с непсихотическими психическими нарушениями в УПМСП, в том числе отлаженность взаимодействия между психиатрами и врачами других специальностей (Краснов В.Н., 1999; Краснов В.Н. и соавт., 2008; Краснов В.Н. и соавт., 2011; Краснов В.Н. и соавт., 2012).

Несмотря на ряд предложений по организации этого звена психиатрической помощи (Краснов В.Н. и соавт., 2013), доступность психиатрической помощи в УПМСП в нашей стране до последнего времени снижалась (Довженко Т.В. и соавт., 2016).

1.4. Депрессия и преципитирующие факторы

Депрессивные нарушения находятся в тесных взаимоотношениях с рядом психологических и биологических факторов, которые определяют уязвимость к развитию аффективной патологии, вносят особенности в ее клинические проявления, течение или терапевтическую динамику. Во-первых, это соматогенные факторы и нейрокогнитивные нарушения. Во-вторых, ряд личностных особенностей и когнитивных стилей, среди которых важное место занимают нейротизм, алекситимия и перфекционизм.

Взаимоотношения соматической патологии и депрессии

Известно, что многие соматические заболевания и состояния, а также некоторые лекарственные препараты способны провоцировать развитие депрессии. В каждом отдельном случае клиническая картина, патогенетические взаимоотношения и терапия имеют свои особенности, которые наиболее подробно описаны отечественными авторами (Смулевич А.Б. и соавт., 1998; Смулевич А.Б., 2001; Краснов В.Н., 2011). В обобщенном виде можно выделить 4 варианта взаимоотношений депрессии и соматической патологии (Краснов В.Н., 2009).

При первом варианте депрессия является симптоматическим расстройством по отношению к поражению ЦНС или соматическому заболеванию (собственно органические или соматогенные депрессии). Примерами симптоматических депрессий являются депрессии при неврологических заболеваниях. При этом в структуре депрессивного синдрома могут присутствовать относительно специфичные для основного заболевания признаки и симптомы, а также

психогенные переживания. В большинстве случаев по мере редукции проявлений основного заболевания исчезает и депрессия.

Второй вариант взаимоотношений соответствует понятию «нозогенных» расстройств. Эти депрессии начинаются как психологически понятная реакция на соматическое заболевание, затем в структуре синдрома появляются пессимистические переживания и идеи самообвинения, снижается самооценка, нарастают психомоторные и волевые нарушения. Таким образом, расстройство трансформируется из тревожно-депрессивной реакции (расстройство адаптации по МКБ-10) в эндогенноморфную депрессию (Краснов В.Н., 2009).

При третьем варианте взаимоотношений скрытые первичные депрессии актуализируются на фоне развития соматического заболевания (отечественной традиции – эндогенные депрессии на органически измененной почве (Жислин С.Г., 1965). Изолированное лечение органической патологии в этом случае не приводит к редукции симптомов депрессии (Краснов В.Н., 2009).

Четвертый вариант депрессий во взаимоотношениях с органическими заболеваниями представляет собой их независимое возникновение и протекание с взаимным патопластическим влиянием. При этом по мере компенсации соматического заболевания может нарастать тяжесть депрессии, а при нарастании тяжести соматического состояния с присоединением метаболических нарушений, депрессивная симптоматика может сменяться психическими нарушениями психоорганического круга.

Депрессии позднего возраста (сосудистые депрессии)

Депрессии, выявляемые в позднем возрасте, представляют собой разнородную группу расстройств, которая включает в себя как депрессии с поздним началом, так и депрессии, продолжающиеся с молодого возраста. Депрессии с поздним началом (Baumeister Н. и Parker G., 2010) являются частным случаем соматогенных

депрессий, в генезе которых большое значение отводится сосудистым изменениям головного мозга.

Согласно гипотезе «сосудистой депрессии», цереброваскулярная болезнь может предрасполагать к развитию депрессивных нарушений, выступать в качестве преципитирующего или хронифицирующего фактора (Alexopoulos G.S., 1997a; Alexopoulos G.S., 1997b; Krishnan K.R.R. et al., 1997). В настоящее время сосудистая депрессия рассматривается рядом исследователей в качестве независимого подтипа, который характеризуется сочетанием дефицита исполнительных функций и МРТ-признаков поражения белого вещества головного мозга (Alexopoulos G.S., 2005; Sneed J.R. et al., 2008).

Развитие депрессивных нарушений у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга объясняется ишемическим поражением нейрональных проводящих путей, воспалительными механизмами и гипоперфузией тканей мозга, приводящими к регионарным нарушениям и поражению гиппокампа (Taylor W.D. et al., 2013).

Значение сосудистой депрессии как диагностического подтипа определяется данными о негативном влиянии сосудистого фактора на течение депрессии и прогноз эффективности антидепрессивной терапии (Sneed J.R. et al., 2011; Chen P.S. et al., 2006).

Нейрокогнитивные нарушения при депрессии

Исследования взаимоотношений депрессии и нейрокогнитивных нарушений сталкиваются с рядом сложностей. Нет однозначного ответа на вопрос, предшествуют нейрокогнитивные нарушения депрессии или являются следствием повторяющихся депрессивных эпизодов (Hasselbalch B.J. et al., 2011). Существенные трудности возникают при попытке отделить частные нарушения, характерные для депрессии, от общих когнитивных дефицитов, наблюдаемых при различных психических расстройствах (Burt D.V. et al., 1995). Кроме того, на результаты нейропсихологических проб могут оказывать влияние условия их проведения (Hertel

Р.Т., 1998), а также мотивационные симптомы депрессии (Scheurich A. et al., 2008). В случае обусловленности мотивационными симптомами, когнитивные нарушения поддаются коррекции посредством когнитивного тренинга (Рыжова И.А. и Самедова Э.Ф., 2013).

Судя по всему, больше всего при депрессии страдают домены внимания, рабочей памяти, исполнительных функций, скорости когнитивных операций и эпизодической памяти (например, Millan M.J. et al., 2012; Царенко Д.М., 2012; Бобров А.Е. и Царенко Д.М., 2012). Многие из этих нарушений выявляются у пациентов молодого возраста уже при первом эпизоде депрессии (Lee R.S. et al., 2006; Burt D.V. et al., 1995; Fossati P. et al., 1999; Castaneda A.E. et al., 2008), однако в отличие от пожилых пациентов, они являются неглубокими и не выявляются в ремиссии (Grant M.M. et al., 2001). В позднем возрасте, а также при тяжелых и психотических депрессиях тяжесть когнитивных нарушений является наиболее высокой (Basso M.R. et al., 1999).

Известно, что нейрокогнитивный дефицит у пациентов с депрессивными расстройствами является фактором, ухудшающим качество жизни пациентов и исходы терапии (McIntyre R.S. et al., 2013; Trivedi M.H. и Greer T.L., 2014). В частности, плохой прогноз лечения независимо связан с нарушениями в сферах эпизодической памяти, обработки лингвистической информации, скорости когнитивных операций и исполнительных функций (Sheline Y.I. et al., 2010). Среди исполнительных функций наибольшее значение, по-видимому, имеют домены «семантической организации» и «планирования и организации» (Morimoto S.S. et al., 2012; Pimontel M.A. et al., 2016). В этой связи все чаще указывается на важность разработки препаратов с прокогнитивными эффектами (Hindmarch I. и Hashimoto K., 2010; Solé B. et al., 2015).

Искажение когнитивных процессов при депрессии

Первые когнитивные теории депрессии были сформулированы несколько десятилетий назад (Beck A.T., 1976). Согласно этим теориям, когнитивная оценка является одним из ключевых факторов эмоциональной регуляции, поскольку определяет наличие и качественный характер эмоционального ответа.

Когнитивные модели депрессии предполагают наличие искажений в различных сферах, задействованных в процессах переработки информации, включая память, интерпретацию, восприятие и внимание (Mathews A. и MacLeod C., 2005). Внимание депрессивных пациентов характеризуется нарушением способности к переключению с негативной информации на что-либо другое (Williams J.M.G. et al., 2007; Joormann J. и Gotlib I.H., 2007; Eizenman M. et al., 2003). Указывается также на их склонность к негативной интерпретации неоднозначных стимулов, которая представляет собой фактор риска у людей с наследственной предрасположенностью к депрессии (Rude S.S. et al., 2002; Lawson C. et al., 2002; Dearing K. и Gotlib I.H., 2009). Память при депрессии характеризуется тенденцией к формированию «сверхобобщенных воспоминаний», что затрудняет решение задач, формирование образа предстоящих событий, а также приводит к удлинению депрессивных эпизодов (Williams J.M.G. et al., 2007; Raes F. et al., 2005).

Показано, что определенные стратегии эмоциональной регуляции связаны с симптомами депрессии и тревоги (Garnefski N. и Kraaij V., 2007). Особенное значение придается «руминативному ответу» на негативные эмоциональные состояния, способствующему возникновению, пролонгированию, повторению депрессивных эпизодов и более высокой тяжести симптоматики (Morrow J. и Nolen-Hoeksema S., 1990; Nolen-Hoeksema S. et al., 2000; Nolen-Hoeksema S. et al., 2008).

Перфекционизм

Изучение перфекционизма и его связи с психическими расстройствами имеет длинную историю и подробно освещено в литературе (Гаранян Н.Г., 2006). Этот личностный стиль включает высокие стандарты, стремление к совершенству и

критическое оценивание, которые могут быть адресованы к собственному “Я”, к окружающим людям или к миру в целом (Hewitt P. и Flett G., 1991a). Кроме того, выделяется социально предписываемый перфекционизм (Hewitt P. и Flett G., 1991a).

Связь перфекционизма с депрессией подтверждена рядом исследований. Согласно когнитивным теориям, перфекционизм может быть одним из факторов уязвимости к депрессии (Бек А. и соавт., 2003; (Hewitt P. et al., 1996; Alloy L. et al., 1988; Beck J. и Butler A., 1997), а также predisposing к суицидальному поведению (Donaldson D. et al., 2000). Пациенты с монополярными депрессиями имеют более высокий уровень перфекционизма, чем здоровые люди (Hewitt P.L. и Flett G.L., 1991b; Enns M.W. и Cox B.J., 1999; Гаранян Н.Г. и Юдеева Т.Ю., 2008). Биполярные расстройства также характеризуются высоким перфекционизмом, возможно даже более высоким, чем монополярные депрессии (Lam D. et al., 2004). При этом разные аспекты перфекционизма имеют различное влияние на predisposed к биполярным и монополярным депрессиям (Fuhr K. et al., 2014).

В одном из исследований сравнительной эффективности нескольких видов психотерапии и фармакотерапии депрессии, перфекционизм оказался наиболее значимым предиктором негативного исхода для всех видов лечения (Blatt S.J. et al., 1995).

Алекситимия

Понятие алекситимии было предложено Sifneos в 1973 году для определения неспособности пациентов с психосоматическими расстройствами описывать свои чувства (Sifneos P.E., 1976). В более поздних работах алекситимия рассматривается как дефицит когнитивной переработки эмоций или, в широком смысле, нарушение эмоциональной регуляции (Taylor G.J. et al., 1991). Распространенность алекситимии в популяции составляет 5-13 %. Установлена ее связь с возрастом, низким уровнем

образования и социоэкономического положения, а также с мужским полом (Lane R.D. et al., 1998; Mattila A.K., et al., 2006).

Алекситимия включает два аспекта: эмоциональный, характеризующийся трудностью идентификации и описания чувств (ТИЧ и ТОЧ), и когнитивный, выражающийся в конкретном мышлении с бедностью интроспекции (внешне-ориентированное мышление, BOM) (Farges F. et al., 2004). Основным инструментом для ее оценки является Торонтская шкала алекситимии TAS-20 (Taylor G.J. et al., 2003; Старостина Е.Г. и соавт., 2010). TAS-20 положительно коррелирует с негативной аффективностью и отрицательно с позитивной аффективностью (Bagby R.M. et al., 1994). Суммарный балл алекситимии и ТОЧ связаны с исполнительными функциями, особенно с их вербальным доменом (Santorelli G.D. и Ready R.E., 2015). Высокие показатели ТИЧ ассоциируются с избегающими стратегиями поведения, а высокий уровень ТОЧ – с меньшей опорой на социальную поддержку (Tomimaga T. et al., 2014).

Алекситимия коррелирует с общей неудовлетворенностью жизнью – как в популяции больных с ИБС, так и у пациентов УПМСП (Valcamo H. et al., 2001; Mattila A.K. et al., 2007). Высокие уровни алекситимии выявляются при многих психических расстройствах, в особенности при депрессии (Honkalampi K. et al., 2000; Bankier V. et al., 2001; Son S.H. et al., 2012). При этом депрессия в большей степени соотносится с суммарным баллом TAS-20 и со значениями подшкал «ТИЧ» и «ТОЧ», чем со значениями подшкалы «BOM» (Li S. et al., 2015). Согласно наблюдательным исследованиям, тяжесть алекситимии меняется вместе с уровнем тяжести депрессии (Honkalampi K. et al., 2001). Влияние алекситимии на терапевтическую динамику депрессивных состояний остается неизученным.

Нейротизм

Нейротизм – личностная черта, предрасполагающая к тревоге, эмоциональной и вегетативной неустойчивости, неуверенности и переживаниям вины. Согласно

эмпирическим исследованиям, основными компонентами нейротизма являются раздражительность, чувство незащищенности и эмоциональность (Saucier G. и Ostendorf F., 1999).

Исследования в разных популяциях свидетельствует о том, что высокий уровень нейротизма независимо от возраста связан с более высокой частотой встречаемости и тяжестью аффективных расстройств, а также является важным предиктором депрессии (Malouff J.M. et al., 2005; Kendler K. et al., 2006; Hayward R.D. et al., 2013; Kim B.J. et al, 2016). При этом уровень нейротизма различается у пациентов с разными подтипами депрессии: выше у пациентов с ранним началом депрессии (Gade A. et al., 2015), ниже – у пациентов с депрессиями позднего возраста и «эндогенными», меланхолическими депрессиями (Kendler K.S., 1997).

Нейротизм является фактором уязвимости к тревоге и депрессии (Krueger R.F. et al., 2001; Kotov R. et al., 2007), однако его определение не содержит в себе объяснения механизмов реализации этой уязвимости (Ormel J. et al., 2004; Claridge G. и Davis C., 2001. К механизмам, объясняющим связь нейротизма с тревожно-депрессивными расстройствами, относится склонность к руминативному ответу на незначительное снижение настроения, которая у пациентов с депрессивными эпизодами в анамнезе дополняется активацией чувства безнадежности и суицидальных размышлений (Barnhofer T. и Chittka T., 2010; Merino H. et al., 2016).

Уровень нейротизма, по всей видимости, может влиять на исход лечения депрессии. В исследовании Hayward с соавторами, было показано, что высокий показатель нейротизма был связан с более высокой тяжестью депрессии через 3 и 12 месяцев лечения (независимо от исходной тяжести депрессии) (Hayward R.D. et al., 2013).

1.5. Систематика депрессий

Современные классификации опираются на принципы операциональности и атеоретичности, которые предполагают отказ от учета этиопатогенетических

характеристик при постановке диагноза психических расстройств. Применение этого подхода к диагностике обеспечивает высокий уровень воспроизводимости диагнозов, но не позволяет однозначно прогнозировать течение и проводить дифференцированную терапию (Краснов В.Н., 2010; Lichtenberg P. и Belmaker R.H., 2010). Вместе с тем, многолетние исследования депрессий свидетельствуют о ее клинической разнородности, что нашло свое отражение в большом количестве нозологических, синдромологических и иных классификаций.

Согласно нозологическому подходу выделяется три типа депрессии – соматогенные (симптоматические или органические), эндогенные (инволюционные, шизофренические, биполярные или униполярные) и психогенные (невротические, реактивные и депрессии истощения) (Kielholz P., 1979).

В классических синдромологических подходах выделение синдромов осуществлялось на основании клинического наблюдения феноменологических различий между ними с последующим поиском их патогенетических оснований. Так, описание эндогенноморфных депрессий D. Klein определило интерес к изучению ангедонии как одного из важнейших механизмов в патогенезе депрессии (Klein D.F., 1974; Naranjo C.A. et al., 2001; Nestler E.J. и Carlezon J.W.A., 2006; Drevets W.C. и Furey M.I., 2007).

Согласно типологии О.П. Вертоградской, в зависимости от преобладания того или иного элементарного аффекта, депрессия может быть отнесена к одному из трех синдромальных вариантов – тревожному, тоскливому и апатическому (Вертоградова О.П., 1980). В классификации А.С. Тиганова выделено и описано шесть типов простой депрессии – меланхолический, тревожный, анестетический, адинамический, апатический, дисфорический, а также сложные депрессии с развитием в их структуре сенесто-ипохондрической, бредовой, галлюцинаторной и кататонической симптоматики (Тиганов А.С., 1997).

Несколько обсуждаемых в литературе подтипов депрессии – меланхолическая, психотическая, атипичная и тревожная – нашли отражение в спецификаторах DSM и отчасти в МКБ-10 (АРА, 2000; АРА, 2013; Всемирная организация здравоохранения, 1994). Меланхолическая депрессия характеризуется тяжелыми нарушениями эмоционального реагирования, психомоторными нарушениями и наличием специфических биологических маркеров (Parker G. et al., 2010; Taylor M.A. и Fink M., 2008; Leventhal A.M. и Rehm L.P., 2005). Психотические (бредовые) депрессии отличаются наличием психотической симптоматики, психомоторными нарушениями, когнитивным дефицитом (Fleming S.K. et al., 2004; Keller J. et al., 2007a; Lykouras L. и Gournellis R., 2009; Rothschild A.J., 2003), однако не обязательно характеризуются более высокой степенью тяжести (Lykouras L. и Gournellis R., 2009; Ostergaard S.D. et al., 2012).

Атипичная депрессия также представлена в DSM, однако вопрос о ее определяющем критерии остается открытым (Thase M.E., 2009). Тревожная депрессия описывается в англоязычной литературе как депрессия с коморбидным тревожным расстройством, либо депрессия с высоким уровнем тревоги в ее структуре (Rao S. и Zisook S., 2009).

Еще один важный подход к выделению депрессивных синдромов появился с внедрением в исследовательскую практику методов многомерного математического анализа (Eysenck H.J., 1970; Klerman G.L. et al., 1971; Paykel E.S., 1971; Klein D., 1974). Математическая кластеризация симптомов позволяла выделять различные подтипы депрессий, часто связанные с личностными особенностями пациентов. Так, наряду с тревожной депрессией, разные исследователи выделяли депрессию с раздражительностью, провокативным и враждебным поведением (Parker G., 2000; Paykel E.S., 1971; Grinker R.R., 1961; (Overall J.E. et al., 1966). Высказывались предположения, что враждебная депрессия (hostile depression) может быть проявлением смешанного состояния при БАР (Benazzi F. и Akiskal H., 2005), однако

в недавнем исследовании была показана ее низкая диагностическая валидность (Parker G.B. и Graham R.K., 2015).

Попытки систематизировать многообразие обсуждаемых в литературе подтипов депрессии приводят к выделению 10-15 подтипов (Lichtenberg P. и Belmaker R.H., 2010; Besh P., 2010; Vaumeister H. и Parker G., 2010). Авторы таких систематик опираются на феноменологические, патофизиологические и терапевтические характеристики депрессий (Lichtenberg P. и Belmaker R.H., 2010), различия в их тяжести и причинах возникновения (первичные и вторичные депрессии) (Besh P., 2010). Вместе с тем, совмещение в классификации этиологического и синдромального принципов неизбежно приводит к перекрытию типов между собой (Vaumeister H. и Parker G., 2010). С учетом этого, Vaumeister и Parker в своем мета-обзоре описали 5 основных принципов классификации депрессий: симптоматология, этиология, время начала заболевания, пол и ответ на терапию (Vaumeister H. и Parker G., 2012). В соответствии с этими принципами выделяются (1) меланхолические, психотические, атипичные и тревожные депрессии; (2) расстройства адаптации, органические, «репродуктивные», перинатальные и депрессии, спровоцированные приемом препаратов или детской травмой; (3) депрессия с ранним началом, поздним началом и сезонной провокацией; (4) женская депрессия и (5) резистентная депрессия (Vaumeister H. и Parker G., 2012).

1.6. Методологические вопросы квалификации и типологии депрессивных состояний

В истории изучения депрессии существует ряд методологических моментов, требующих учета при проведении любых исследований на эту тему. Во-первых, психометрические методики, применяемые в клинической и исследовательской практике для квалификации психопатологических нарушений, имеют существенные концептуальные различия между собой (Бобров А.Е., 2014; Бобров А.Е. и соавт., 2014). Во-вторых, развитие математических методов анализа данных привело к

появлению новых походов к изучению взаимосвязей между компонентами депрессии как внутри депрессивного синдрома, так и с внешними переменными (Shafer A.B., 2006; Bech P., 2012).

Различия при квалификации депрессии разными методами

Принципы, лежащие в основе всех существующих психометрических методик, можно свести к трем основным методам регистрации психопатологических нарушений (Бобров А.Е., 2014). Рейтинговые шкалы и клинические интервью опираются на клиническую оценку выраженности симптомов (врачом или исследователем). Самоопросники базируются на интроспективной оценке, то есть на самоотчете пациентов о своем состоянии. Третий метод основан на изучении реакций индивида на стандартные стимулы или задания и лежит в основе психологического тестирования. Помимо оценки нейрокогнитивного функционирования, он используется для исследования различных параметров личностного реагирования, в частности в методике ММИЛ (Березин Ф.Б. и соавт., 2011).

Согласованность оценок у инструментов с различным принципом регистрации психопатологических нарушений колеблется в широких пределах. Так, коэффициент корреляции между результатами Опросника депрессии Бека (BDI) и Шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D-17) составляет в разных исследованиях от 0,34 до 0,86; между BDI и шкалой депрессии теста MMPI – от 0,44 до 0,89 (Richter P. et al., 1998). Объясняется это, во-первых, тем, что объективные методики (например, HAM-D-17) сфокусированы на внешних, доступных наблюдению, поведенческих и соматических проявлениях депрессии, а фокус самоопросников (например, BDI) – в основном на субъективных ощущениях, имеющих место при депрессии. Во-вторых, различия результатов объективной оценки и самоотчета могут быть обусловлены целым рядом демографических, личностных и клинических факторов (возраст, уровень образования, степень интроверсии и нейротизма, тяжесть состояния,

типологический вариант депрессии) (Schneibel R. et al., 2012). Кроме того, поскольку общий балл любой шкалы является суммой баллов по каждому из пунктов, каждая методика искажает оценку в сторону тех симптомов, которые оцениваются большим количеством пунктов (Moller H.J., 2001; Bagby R.M. et al., 2004).

Мета-анализ исследований на эту тему свидетельствует о том, что факторные структуры различных психометрических методик существенно различаются между собой (Shafer A.B., 2006). В частности, BDI имеет три основных фактора: «негативное отношение к себе», «нарушение работоспособности» и «соматические нарушения» (Beck A.T. et al., 1988; Shafer A.B., 2006). Факторная структура HAMD-17 состоит из четырех факторов: «депрессии» (или тяжести), «тревоги», «инсомнии» и «соматических симптомов» (Shafer A.B., 2006). Общим для этих и других инструментов является наличие общего фактора депрессии (или негативного аффекта – «пониженное настроение», «грусть»), а также фактора соматических симптомов, основными пунктами которого выступали «снижение аппетита» и «потеря веса» (Shafer A.B., 2006).

Установлено, что характер взаимосвязи между депрессией и некоторыми личностными характеристиками может различаться в зависимости от подхода к оценке депрессии. В частности, корреляции между суммарным баллом шкалы алекситимии TAS-20 и уровнем депрессии выше при использовании самоопросников, по сравнению со шкалой Гамильтона (0,473 против 0,325, соответственно) (Son S.H. et al., 2012). Предполагается, что это может быть связано с общим методом регистрации данных у самоопросников для депрессии и шкалы TAS-20, что определяет общий стиль ответа на вопросы (Li S. et al., 2015).

Указанные различия в регистрации симптоматики необходимо учитывать при планировании исследований, в частности, направленных на оценку эффективности тех или иных методов лечения. Об этом свидетельствуют данные Dunlop и соавторов, заметивших, что корреляции между результатами самооценки симптомов

(по шкале IDS-SR30) и клинической оценкой по HAMD-17 являются очень низкими (Dunlop B.W. et al., 2010). По разным данным, завышенная самооценка тяжести по сравнению с клинической оценкой может быть связана с женским полом, более молодым возрастом, высоким индексом массы тела, а также с наличием личностных и психических расстройств (Dorz S. et al., 2004; Dunlop B.W. et al., 2011). Проспективные данные показывают, что спустя 10 недель от начала терапии оценки пациентов и клиницистов начинают совпадать (Dunlop B.W. et al., 2011).

По мнению Uher и соавторов, учитывая указанные различия, естественным и предпочтительным подходом к оценке депрессии является совместное использование самоопросников и рейтинговых шкал (Uher R. et al., 2008).

Связь кластеров депрессивной симптоматики с другими параметрами

Математические методы анализа данных (факторный, кластерный анализ) позволяют выделять компоненты (кластеры) депрессивного синдрома. Группы симптомов, выделяемые таким образом, могут иметь различную связь с внешними по отношению к депрессии характеристиками. В частности, это касается взаимосвязи депрессии с доменами нейропсихологических нарушений. Было показано, что «мотивационный фактор» депрессии связан с показателями вербальной беглости, в то время как «фактор настроения» и «общие депрессивные симптомы» никак не связаны с нейропсихологическим функционированием (Janzing G. et al., 2005). Согласно другому исследованию, мотивационный фактор был существенным образом связан с низкими показателями вербальной беглости, но не с вербальной памятью. Аффективный фактор не обнаружил связи с нейропсихологическими показателями (Castro-Costa E. et al., 2007). По данным O'Bryant, «дисфория», «переживания малоценности» и «когнитивные симптомы» были связаны с памятью, языковыми функциями и доменом внимания (O'Bryant S.E. et al., 2011).

Аналогичным образом были предприняты попытки идентифицировать кардиотоксические компоненты депрессии (Davidson K.W. et al., 2005; Rutledge T. et al., 2006; de Jonge P. и Ormel J., 2008; Carney R.M. и Freedland K.E., 2012). Есть основания полагать, что соматические симптомы депрессии (утомляемость, нарушения сна) прогностически более неблагоприятны, чем когнитивно-аффективные нарушения (Jonge P. et al., 2006; Schiffer A.A. et al., 2009; Roest A.M. et al., 2011). Из двух основных симптомов депрессии связь с риском возникновения сердечно-сосудистых событий и острого коронарного синдрома была установлена только для ангедонии (Davidson K.W. et al., 2010).

Целесообразность исследования симптоматических кластеров подкрепляется данными о том, что разные группы симптомов могут по-разному реагировать на антидепрессивную терапию (Muller M.J. и Benkert O., 2001; Rickels K. et al., 1973) и тем, что отдельные подшкалы могут лучше отражать динамику терапии, чем суммарные баллы шкалы (Faries D., 2000; Iniesta R. et al., 2016).

Симптоматический подход к изучению депрессии

Как уже было показано, единогласия в вопросах валидности и числа подтипов депрессии нет (Lichtenberg P. и Belmaker R.H., 2010; Baumeister H. И Parker G., 2012). Изучение психопатологической гетерогенности посредством выделения факторов или латентных классов свидетельствует о том, факторные решения существенно различаются в зависимости от выбора психометрических инструментов (Shafer A.B., 2006; Furukawa T.A. et al. 2005), демографических переменных (Crockett L.J. et al. 2005; Baas K.D. et al., 2011; Williams C.D. et al., 2007) и метода извлечения факторов (Widaman K., 1993).

Наряду с этим, было показано, что отдельные симптоматические критерии депрессии DSM (и МКБ-10) не связаны единым генетическим фактором (Kendler K.S. et al., 2013), и определены в большой степени на основании клинического консенсуса, а не эмпирических данных (Zimmerman M. et al. 2006b; Kendler K.S. и

Zachar P., 2008; Lux V. и Kendler K.S., 2010). Симптомы депрессии по DSM имеют сложный паттерн ассоциаций с демографическими, личностными и анамнестическими параметрами, что говорит о высоком уровне их скрытой гетерогенности (Lux V. и Kendler K.S., 2010). Разные симптомы могут иметь различные факторы риска, отражающие разную этиологию (Hasler G. et al., 2004; Cramer A.O.J. et al., 2010; Hasler G. и Northoff G., 2011). Кроме того, различные факторы риска имеют различное влияние на паттерны нарастания тяжести симптомов по мере развития депрессии (Fried E.I. et al., 2014).

Всё чаще высказывается предположение, что отдельные симптомы имеют относительно независимую этиологию (Staner, 2010; Borsboom et al. 2011; Schmittmann et al. 2013; Fried et al., 2014). Это согласуется с идеей о том, что скрытая разнородность диагностических критериев DSM тормозит прогресс в изучении биологических факторов, лежащих в основе психических заболеваний (Lux V. и Kendler K.S., 2010; Kendler K.S. et al., 2013; National Institute of Mental Health, 2013). Альтернативой использованию операциональных критериев, а также нозологическим и синдромологическим подходам к систематике и изучению аффективных расстройств, является выделение эндофенотипов, обеспечивающих более точное соответствие генов их фенотипическим проявлениям (Gottessman I.I., 2003; Leboyer M. et al., 1998; Hasler G. et al., 2004).

Принимая во внимание приведенное многообразие данных, очевидно, что, изучение депрессии в любой популяции должно происходить с учетом различных методологических подходов к квалификации депрессивной феноменологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнено в Московском НИИ психиатрии (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Минздрава России) в период с 2010 по 2016 гг. Клиническая часть исследования осуществлялась на базе двух городских поликлиник города Москвы (в период сбора материала имевших номера 104 и 149).

2.1. Дизайн исследования

Схема исследования представлена на рисунке 1. Отбор пациентов производился на основании критериев включения из числа лиц, обращавшихся за помощью в психотерапевтический кабинет поликлиники. Обращение в психотерапевтический кабинет происходило либо по собственной инициативе пациента, либо по направлению других специалистов поликлиники (участковых терапевтов, неврологов, кардиологов). Как правило, поводом для обращения служили жалобы на слабость, нарушения сна и аппетита, пониженное настроение и тревогу.

Рисунок 1. Этапы исследования



Примечание: скрининг и отбор пациентов; диагностика, клиническая квалификация состояния и психологическое обследование пациентов; назначение терапии и динамическое наблюдение за состоянием пациентов; обработка и анализ данных

Во время первичной консультации проводилось обследование пациентов при помощи клинико-психопатологического метода, диагностика и клиническая квалификация их состояния по МКБ-10, собирались анамнестические сведения. При соответствии критериям включения пациентам предлагалось принять участие в исследовании, разъяснялась его суть и предстоящие процедуры, обозначались подходы к терапии. В исследование включались только пациенты, подписавшие форму информированного согласия, предполагавшую возможность в любой момент отказаться от наблюдения и участия.

На следующем этапе проводилось клиническое интервью и обследование при помощи экспериментально-психологических и психометрических методик. При наличии показаний к фармакотерапии, всем пациентам назначался антидепрессант сертралин. Терапевтическая часть исследования имела характер открытого сравнительного исследования. В качестве группы сравнения (контроля) выступали пациенты, которые согласились на наблюдение, но по тем или иным причинам отказались от приема лекарственного препарата. Изучение терапевтической динамики депрессий и ее предикторов требовало исключения влияния различий в стратегиях терапии. По этой причине в терапевтической части исследования

изучалась только одна терапевтическая стратегия. Выбор препарата обусловлен, во-первых, высокой селективностью и хорошей переносимостью сертралина у пациентов общемедицинского (в частности, кардиологического) профиля (Glassman A. et al., 2002). Во-вторых, этот препарат является одним из наиболее часто используемых антидепрессантов в повседневной поликлинической практике, который назначается врачами при депрессиях различной нозографической принадлежности. При лечении использовались дозировки, соответствующие рекомендованным в инструкции по медицинскому применению препарата (от 50 до 200 мг).

Далее проводилось наблюдение за состоянием пациентов, осуществлялась оценка эффективности терапевтического вмешательства. Для этого учитывались две конечные точки – наличие выраженной положительной динамики (в случае основной группы – «ответ» на терапию, или «респонс») и достижение ремиссии. Наличие ответа на терапию оценивалось в период с 3 по 12 неделю с момента включения пациента в исследование, достижение ремиссии – через 3 месяца. Для регистрации терапевтической динамики использовалась шкала CGI-I, а для оценки тяжести состояния пациентов спустя 3 месяца от начала лечения – производилась повторная оценка по шкале CGI-S. Критерием ответа было выраженное улучшение состояния, соответствующее оценке ≤ 2 балла по шкале CGI-I, критерием достижения ремиссии – оценка в 1 балл по шкале CGI-S («норма, отсутствие болезни»). Для оценки комплаентности пациентов использовалась специально разработанная шкала, в которой учитывались такие факторы как регулярность посещения психотерапевтического кабинета, соблюдение режима фармакотерапии и следование другим рекомендациям врача.

2.2. Материал

В исследование включались пациенты УПМСП, обратившиеся в психотерапевтический кабинет и соответствовавшие следующим критериям:

- 1) текущее депрессивное состояние в рамках одного из депрессивных расстройств по МКБ-10 – ДЭ, РДР, дистимии, а также депрессивной фазы БАР или психопатологических состояний, характеризовавшихся клинически значимой депрессивной симптоматикой в структуре невротических и стрессовых расстройств;
- 2) возраст от 18 до 75 лет включительно;
- 3) согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- 1) тяжелое соматическое состояние пациентов, затрудняющее проведение обследования и наблюдение за пациентом;
- 2) наличие тяжелых когнитивных нарушений, затрудняющих понимание содержания опросников (развернутые деменции);
- 3) тяжелая степень выраженности депрессивных нарушений, требующая лечения в стационаре (высокий суицидальный риск, психотическая симптоматика);
- 4) диагноз шизофрении, шизоаффективного расстройства, психотические состояния;
- 5) текущее злоупотребление психоактивными веществами, поздние стадии алкогольной зависимости.

2.3. Методы

В работе использовался клинико-психопатологический, клинико-описательный, клинико-статистический, психометрический и экспериментально-психологический методы. Клиническая квалификация состояния больных осуществлялась на основании критериев МКБ-10.

В ходе работы применялись следующие психометрические инструменты:

1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (Zigmond A.S. и Snaithe R.P., 1983).

Данная шкала представляет собой самоопросник, предназначенный для скрининга на предмет тревожных и депрессивных нарушений у пациентов общемедицинского профиля.

2. Опросник Бека для депрессии (Beck Depression Inventory, BDI) (Beck A. et al., 1961).

Опросник Бека – один из самых известных самоопросников для выявления и оценки тяжести депрессии.

3. Клиническое интервью для оценки депрессии и смежных синдромов (Clinical Interview for Depression and Related Syndromes, CIDRS) (Bech P., 2012; Курсаков А.А., 2013)

Данный инструмент представляет собой модификацию более раннего интервью CID (Clinical Interview for Depression), разработанной на основе шкал тревоги и депрессии Гамильтона (Paykel E.S., 1985). CIDRS является инструментом для клинической оценки состояния пациента врачом. Интервью составлено из нескольких общеизвестных психометрических шкал для оценки депрессии и сопутствующих психических нарушений (Шкалы депрессии и тревоги Гамильтона, шкалы депрессии Монтоммери-Асберг, Шкалы мании Янга, Краткой психиатрической оценочной шкалы («BPRS»)), а также Шкалы биполярной депрессии, Шкалы меланхолии и Ньюкаслской шкалы депрессии). Это определяет возможность «извлечения» вышеперечисленных методик из CIDRS.

Интервью CIDRS для удобства использования разбито на 7 модулей: А – нейровегетативные нарушения, В – тревога, С – депрессия, D – мания, Е – шизофрения, F – модуль этиологических соображений (приложение 5), G – дополнительные пункты. Каждый из модулей имеет суммарный балл, что позволяет проводить независимую оценку по разным психопатологическим сферам в зависимости от требований той или иной клинической ситуации. Наличие

нескольких модулей позволяет производить комплексную оценку состояния пациента с учетом коморбидных депрессии психопатологических нарушений.

В настоящем исследовании интервью CIDRS использовалось для оценки выраженности отдельных симптомов депрессии, тревоги и других психопатологических признаков. Кроме того, интервью применялось для оценки по входящей в его состав шкале депрессии Гамильтона из 17 пунктов (HAMD-17).

4. Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ).

ММИЛ – личностный тест, представляющий собой русскоязычную адаптацию американской методики MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). ММИЛ принципиально отличается от других психометрических методик, использованных в настоящем исследовании. Являясь анкетным тестом, он ориентирован на выявление доминирующих установок личности, определяющих модели поведения пациента и синдромальные характеристики его состояния. При обследовании испытуемому приходится осуществлять выборы и решать поставленные перед ним задачи (Березин Ф.Б. и соавт., 2011).

Особенностью ММИЛ является то, что она предназначена для оценки психопатологических феноменов, но ориентируется не на клиническую оценку симптоматики, а на регистрацию поведенческих реакций (стереотипов), характерных для тех или иных форм психической дезадаптации.

5. Торонтская шкала алекситимии из 20 пунктов (TAS-20).

Данная шкала является самоопросником и используется для количественной оценки алекситимии (Taylor G.J. et al., 2003). Шкала была переведена на русский язык и прошла ряд процедур валидации, продемонстрировав при этом удовлетворительные психометрические характеристики (Старостина Е. Г. и соавт., 2010). Отрезной точкой высокого общего значения алекситимии является 60 баллов.

6. Опросник перфекционизма (ОП).

Опросник перфекционизма разработан и апробирован Н.Г. Гаранян, Т.Ю. Юдеевой и А.Б. Холмогоровой – сотрудниками лаборатории клинической психологии и психотерапии Московского НИИ психиатрии (Гаранян Н.Г. и Юдеева Т.Ю., 2008). Он предназначен для изучения перфекционизма у пациентов с различными расстройствами аффективного спектра и у здоровых испытуемых.

Опросник содержит 5 шкал, соответствующих основным аспектам перфекционизма: (1) восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (при постоянном сравнении себя с другими); (2) завышенные притязания и требования к себе; (3) высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных»; (4) селективное информирование о собственных неудачах и ошибках; (5) поляризованное мышление - «все или ничего».

7. Шкала ситуационной и личностной тревожности (State and Trait Anxiety Inventory, STAI) (Дерманова И.Б., 2002).

Шкала является самоопросником, предназначенным для оценки уровня двух видов тревожности – ситуационной (имеющей место в рамках текущего состояния испытуемого) и личностной (свойственной ему по характеру на протяжении всей жизни). Шкала не предполагает суммарного балла, ситуационная и личностная тревожность оцениваются по отдельности.

8. Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала (Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, ACE-R) (Mioshi E. et al., 2006; Иванец Н.Н. и соавт., 2012).

Данная методика представляет собой краткий набор нейропсихологических тестов, позволяющих проводить стандартизованную оценку в 5 познавательных доменах: внимание и ориентировка; память; вербальная беглость; речевые процессы; оптико-пространственные способности.

По каждому домену подсчитываются баллы, после чего проводится подсчет суммарного балла методики. Наивысший суммарный балл 100 говорит о наилучшем

когнитивном функционировании. В методику интегрирована Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE), по которой также возможен подсчет баллов.

9. Шкала Клинического общего впечатления (Clinical Global Impression, CGI) (Guy W., 1976).

Шкала является инструментом для внешней оценки трех параметров: общей тяжести состояния, общего изменения (улучшения) состояния и ответа на терапию. Каждый из трех пунктов шкалы может использоваться независимо от других и оценивается по 7-балльной системе от 1 (отсутствие симптома) до 7 (крайняя степень тяжести).

Шкала не содержит описание каждой степени тяжести и ориентирована на субъективное впечатление врача, проводящего оценку. Это позволяет использовать данную шкалу для оценки любых психопатологических состояний и ответа на любую терапию. CGI имеет высокую «внешнюю валидность», ее критерии соотносятся с тем языком, который клиницисты используют в повседневной практике, говоря об эффективности лечения (Bandelow V. et al., 2006).

В настоящем исследовании шкала CGI применялась для оценки тяжести исходного состояния пациентов, а также для повторной оценки при изучении динамики симптоматики.

2.4. Анализ данных

На первом этапе анализа данных изучались клинические проявления различных категорий депрессивных расстройств, выявляемых в УПМСР, а также определялись нейрокогнитивные и личностные характеристики пациентов, страдающих этими состояниями.

На втором этапе был осуществлен анализ влияния диагностических процедур на квалификацию психопатологической структуры депрессивных состояний обследованной выборки. С этой целью было проведено три независимых процедуры

факторного анализа данных трех психометрических методик – шкалы HAMD-17, опросника BDI и теста ММИЛ. Независимо от диагноза пациенты были разделены на группы, ассоциированные с выделенными при помощи различных психометрических инструментов факторами. Распределение пациентов по группам осуществлялось на основании полученных для них факторных баллов.

На третьем этапе анализа проводилось изучение динамики депрессивных расстройств у пациентов УПМСП с учетом влияния различных клинических и психосоциальных факторов. С этой целью было проведено два статистических анализа. Первый анализ был посвящен оценке общей эффективности проведенной терапии, второй – определению факторов, влияющих на динамику состояния у пациентов, получавших терапию в период наблюдения.

2.5. Статистический анализ

Основным инструментом для осуществления статистических процедур был пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011).

Для оценки непрерывных переменных использовались методы описательной статистики с указанием средних арифметических и стандартных отклонений. Категориальные переменные представлялись в виде абсолютных и относительных частот.

Сравнение частот категориальных переменных между несколькими группами проводилось с использованием теста χ^2 -теста; при низком числе наблюдений – с поправкой Йейтса. При этом использовался статистический калькулятор на сайте <http://www.socscistatistics.com/>.

Для сравнения групп по нормально распределенным непрерывным переменным использовался однофакторный дисперсионный анализа (ДА) ANOVA с последующим анализом выявленных различий. Для сравнения групп по непрерывным переменным с распределением, отличным от нормального, использовались критерии Манна-Уитни (в случае двух групп) и Краскела-Уоллиса (в

случае трех и более групп). Сравнение показателей тяжести состояния пациентов до и после периода наблюдения осуществлялось при помощи критерия Уилкоксона.

Для изучения факторной структуры психометрических шкал использовался факторный анализ (анализ главных компонент). В каждом случае решение о количестве факторов принималось на основании комплекса параметров: наибольшее объяснение дисперсии выборки, интерпретируемость, критерий Кайзера.

ГЛАВА 3. НОЗОГРАФИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Введение

В исследование было включено 90 пациентов УПМСП в возрасте от 20 до 75 лет. Выборка была разбита на 5 групп в соответствии с основным диагнозом, определявшим их состояние на момент обследования.

3.2. Структура депрессивных состояний, наблюдаемых в УПМСП: нозографические, социодемографические характеристики и коморбидная патология

Нозографическая структура выборки

В таблице 1 представлена нозографическая структура выборки. Наибольшее число обследованных пациентов страдало РДР и впервые возникшим ДЭ, несколько меньше – депрессиями в рамках БАР и дистимиями. Другие расстройства, диагностированные у пациентов выборки и имевшие в своей структуре

депрессивный компонент, принадлежали к рубрике «невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств» МКБ-10. Ввиду немногочисленности пациентов с этими расстройствами, они были объединены в общую категорию расстройств с субклинической депрессивной симптоматикой (СКДС).

Таблица 1. Нозографическая структура выборки

Основной диагноз	N	% от выборки
Депрессивный эпизод – F32	22	24,4
Рекуррентное депрессивное расстройство – F33	36	40
Биполярное аффективное расстройство – F31	13	14,4
Дистимия – F34.1	8	8,9
Субклиническая депрессивная симптоматика в структуре невротических и стрессовых расстройств (F4x)	11	12,2
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (СТДР) – F41.2	2	2,2
Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – F43.1	1	1,1
Расстройства адаптации – F43.2	7	7,8
Другие невротические расстройства – F48.8	1	1,1
Всего пациентов	90	100

Примечания: все пациенты с диагнозом БАР соответствовали критериям БАР II типа по DSM-IV

Первую группу составили пациенты с различными по психопатологической структуре депрессиями в рамках ДЭ, возникшего впервые в жизни. В качестве ведущего аффекта чаще выступали тревога и тоска, однако в ряде случаев на первый план выходили проявления апатии или дисфории. Отчасти клиническая картина депрессии у пациентов данной группы определялась коморбидными психопатологическими расстройствами. Так, в нескольких случаях депрессивная симптоматика развилась через некоторое время после манифестации психовегетативных или алгических нарушений, соответствовавших критериям

панических или соматоформных расстройств. При этом в структуре депрессии сохранялась выраженная соматовегетативная и ипохондрическая симптоматика.

Тяжесть депрессии в данной группе была преимущественно умеренной. Длительность эпизода на момент обследования в большинстве случаев превышала 6 месяцев, а у 8 пациентов составляла более двух лет. У 5 пациентов (22,7 %) депрессивный эпизод развился на фоне длительно существовавших дистимических нарушений («двойные депрессии»).

Вторую, наиболее многочисленную, группу изучаемой выборки составили пациенты с РДР. Эти депрессии характеризовались умеренной или высокой степенью тяжести. В отличие от пациентов с ДЭ, при повторных депрессиях апатия доминировала в структуре аффективных нарушений значительно чаще. Проявления тревоги и тоски также часто занимали существенное место в клинике этих депрессий. У пациентов этой группы наблюдалось стойкое сужение интересов и выраженная физическая утомляемость, что в совокупности определяло значительное снижение психосоциального функционирования. Клиническая картина этих депрессий также нередко дополнялась симптоматикой имевшихся у пациентов коморбидных расстройств. Длительность текущего эпизода депрессии у 23 пациентов этой группы (63,8 %) составила на момент обследования более двух лет.

Общими клиническими характеристиками депрессий первых двух групп были отчетливая ангедония, выраженное снижение настроения, анергия, утомляемость и снижение трудоспособности.

Третью группу составили пациенты с депрессией в рамках БАР. В нее вошли пациенты, перенесшие наряду с депрессивными отчетливые гипоманиакальные или смешанные аффективные эпизоды (в прошлом и в период наблюдения). У нескольких пациентов этой группы в дальнейшем наблюдалась инверсия эффекта в ответ на проведение антидепрессивной терапии. Как правило, клиника и динамика аффективных расстройств у этих пациентов соответствовала описанию БАР II типа

согласно классификации DSM-IV. У пациентов этой группы часто выявлялись признаки специфических расстройств личности, главным образом, эмоционально неустойчивого и тревожного типа.

Доминирующим аффектом в картине депрессии, как правило, была тревога, однако почти у всех пациентов ей сопутствовала дисфорическая симптоматика, которая проявлялась раздражительностью и обидчивостью. Кроме того, в структуре психопатологических нарушений БПД часто наблюдалась массивная соматическая (вегетативная, болевая, астеническая) симптоматика, что нашло свое выражение в высокой частоте диагностики сопутствующих соматоформных и тревожных расстройств у этих пациентов.

Четвертая группа была сформирована пациентами с дистимиями. Депрессивные нарушения в этой группе были неглубокими и, несмотря на хроническое течение, лишь в небольшой степени влияли на уровень повседневной активности пациентов. Вместе с тем, симптоматика имела достаточно стойкий характер, а реактивность настроения в основном проявлялась его ухудшением в ответ на негативные события. Эмоциональный фон характеризовался апатией, либо тревогой и явлениями дисфории.

Наряду с пониженным настроением в клинической картине дистимий отмечались снижение интереса, пессимизм, пониженная самооценка и идеи малоценности. Содержание таких идей перекликалось с содержанием стрессовых событий, предшествовавших развитию или утяжелению аффективных расстройств у этих пациентов (смерть близких, потеря работы или разрыв значимых отношений).

Эти неглубокие депрессивные состояния, развивавшиеся в течение ряда лет, как правило рассматривались пациентами как естественное следствие сложившихся жизненных обстоятельств. Низкая степень осознания имеющихся аффективных нарушений в большинстве случаев сопровождалась сопротивлением диагностическим процедурам и терапевтическим вмешательствам, низкой

комплаентностью. Этим, в свою очередь, объясняется немногочисленность данной группы пациентов в выборке.

Пятую группу сформировали пациенты с СКДС в структуре различных расстройств из рубрики «невротических, связанных со стрессом и соматоформных» МКБ-10. Она состояла главным образом из пациентов, у которых было диагностировано расстройство адаптации (продолжительная депрессивная реакция), ПТСР и СТДР. Клиническая картина состояний этой группы во многом определялась принадлежностью к той или иной диагностической категории. Общая для этих пациентов симптоматика включала пониженный фон настроения, беспокойство, повышенную утомляемость, раздражительность и утрату прежнего уровня работоспособности.

Депрессивная симптоматика в этой группе характеризовалась небольшой глубиной, нестойкостью и наличием отчетливой временной связи со стрессовыми событиями в недавнем или отдаленном прошлом. Среди таких событий чаще всего определялись трудности во взаимоотношениях с близкими (супругами, взрослыми детьми и др.), ухудшение собственного соматического здоровья (или длительное лечение) и проблемы на работе. Динамика состояния пациентов этой группы находилась под влиянием динамики указанных обстоятельств (смена обстановки, улучшение состояния родственника и т.п.).

Социодемографические характеристики выборки

Как видно из таблицы 2, единственным социодемографическим параметром, отличающим группы пациентов с различными депрессивными расстройствами, оказался возраст. Сравнение показало, что пациенты с БПД были моложе других.

Таблица 2. Социодемографические характеристики диагностических групп и выборки в целом (значимость различий между группами, анализ Краскела-Уоллиса и χ^2)

Социодемографические показатели	СКДС N (%)	ДСТ N (%)	ДЭ N (%)	РДР N (%)	БАР N (%)	χ^2	P	Вся выборка N (%)
Средний возраст (лет) ± СО	58,2 ± 15,0	57 ± 16,2	56,5 ± 15,35	53,5 ± 12,6	40,5 ± 15,0	-	0,026	53,9 ± 14,7
Пол						4,97	0,296	
мужской	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (22,7)	7 (19,4)	3 (23,1)			15 (16,7)
женский	11 (100)	8 (100)	17 (77,3)	29 (28,5)	10 (76,9)			75 (83,3)
Семейное положение								
в браке	3 (27,3)	1 (12,5)	10 (45,4)	16 (44,4)	5 (38,5)	3,84	0,429	35 (38,9)
вдовствует	3 (27,3)	3 (37,5)	5 (22,7)	6 (16,7)	0 (0,0)	5,67	0,225	17 (18,9)
в разводе	3 (27,3)	3 (37,5)	3 (13,6)	9 (25,0)	6 (46,1)	4,97	0,290	23 (25,5)
в браке не состоял	2 (18,1)	1 (12,5)	4 (18,2)	6 (16,7)	2 (15,4)	0,17	0,997	15 (16,7)
Образование								
среднее	5 (45,5)	1 (12,5)	6 (27,3)	6 (16,7)	1 (7,7)	6,60	0,158	18 (20,0)
неоконч. высшее	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,5)	1 (7,7)	2,73	0,603	3 (3,3)
высшее	6 (54,5)	7 (87,5)	16 (72,7)	28 (77,8)	11 (84,6)	4,02	0,404	68 (75,5)
Занятость								
работает	5 (45,5)	3 (37,5)	9 (40,9)	13 (36,1)	6 (46,1)	0,60	0,963	36 (40,0)
на пенсии	6 (54,5)	5 (62,5)	12 (54,5)	19 (52,8)	2 (15,4)	7,07	0,132	44 (48,9)
Всего пациентов	11	8	22	36	13	-	-	90

Примечание: суммарное число работающих и находящихся на пенсии пациентов может не совпадать с общим числом пациентов в группах, поскольку эти показатели оценивались независимо друг от друга (работающие пенсионеры и молодые безработные).

Коморбидные психические расстройства

Коморбидная психическая патология была представлена тревожными, соматоформными и органическими расстройствами, а также личностными нарушениями. Основные категории расстройств, выявлявшихся у пациентов исследуемой выборки, представлены в таблице 3. Таким образом, около половины обследованных пациентов (48,8 %) страдали коморбидным расстройством по критериям МКБ-10, а 20 % имели признаки личностных расстройств.

Таблица 3. Частота встречаемости основных коморбидных расстройств в диагностических группах и по выборке в целом

	СКДС	ДСТ	ДЭ	РДР	БАР	Всего
--	------	-----	----	-----	-----	-------

	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Наличие коморбидного психического расстройства	5 (45,4)	3 (37,5)	13 (59,1)	16 (44,4)	7 (53,8)	44 (48,8)
Социальная фобия	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (9,0)	4 (11,1)	2 (15,4)	8 (8,9)
Паническое расстройство	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (9,0)	1 (2,8)	4 (30,8)	7 (7,8)
Обсессивно-компульсивное расстройство	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)	1 (1,1)
Ипохондрическое р-во	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)
Соматоформная вегетативная дисфункция	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (13,6)	1 (2,8)	1 (7,7)	5 (5,5)
Хроническое соматоформное болевое	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (7,7)	3 (3,3)
Другие соматоформные	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)
Органическое эмоционально-лабильное	4 (36,4)	1 (12,5)	3 (13,6)	3 (8,3)	0 (0,0)	11 (12,2)
Легкое когнитивное	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)	2 (2,2)
Личностные акцентуации	0 (0,0)	1 (12,5)	5 (22,7)	3 (8,3)	8 (61,5)	17 (20)
Всего пациентов	11	8	22	36	13	90

Примечание: число пациентов, имеющих коморбидное психическое расстройство, может превышать сумму случаев по отдельным диагностическим категориям, так как в таблице представлены лишь основные формы коморбидных расстройств.

Как видно из таблицы, доли пациентов с коморбидными психическими расстройствами в разных группах сопоставимы, что подтверждают результаты межгруппового сравнения методом Хи-квадрат ($\chi^2 = 1,80$; $df = 4$; $p = 0,773$). Признаки личностных расстройств чаще выявлялись у пациентов с ДЭ и БАР. Сравнение группы БПД с объединенной группой монополярных депрессий (МПД; включающей ДЭ и РДР) по личностным нарушениям показало их статистически значимое преобладание у больных с БПД ($\chi^2 = 13,87$; $df = 1$; $p = 0,0002$).

Коморбидные соматические заболевания

В таблице 4 представлены данные по встречаемости основных соматических заболеваний и перенесенных состояний в выделенных диагностических группах. Доля пациентов с выраженной соматической патологией в различных группах колебалась от 46% до 87,5 %, а в среднем по выборке составляла 60 %. Наиболее

часто выявлялись сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь), заболевания ЖКТ (гастрит), опорно-двигательного аппарата (остеохондроз, артрозы) и эндокринная патология.

Таблица 4. Частота встречаемости соматических заболеваний в диагностических группах и по выборке в целом

	СКДС	ДСТ	ДЭ	РДР	БАР	Всего
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Наличие соматической патологии	7 (63,6)	7 (87,5)	15 (68,2)	19 (52,7)	6 (46,1)	54 (60,0)
Сердечно-сосудистые заболевания						
Гипертоническая болезнь	3 (27,3)	6 (75,0)	7 (31,2)	13 (36,1)	1 (7,7)	30
Ишемическая болезнь сердца	1 (9,1)	2 (25,0)	4 (18,2)	8 (22,2)	2 (15,4)	17
Нарушения сердечного ритма	0 (0,0)	2 (25,0)	3 (13,6)	3 (8,3)	1 (7,7)	9
Эндокринная патология						
Болезни щитовидной железы	1 (9,1)	4 (50,0)	6 (27,2)	7 (19,4)	2 (15,4)	20
Сахарный диабет	1 (9,1)	2 (25,0)	1 (4,5)	4 (11,1)	0 (0,0)	8
Патология ЖКТ						
Гастрит	4 (36,4)	2 (25,0)	7 (31,2)	12 (33,3)	2 (15,4)	27
Язвенная болезнь (ЯБЖ и ЯБДК)	2 (18,2)	1 (12,5)	2 (9,1)	4 (11,1)	0 (0,0)	9
Холецистит	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	5 (13,9)	1 (7,7)	7
Панкреатит	3 (27,3)	1 (12,5)	4 (18,2)	3 (8,3)	0 (0,0)	11
Колиты	1 (9,1)	0 (0,0)	3 (13,6)	3 (8,3)	0 (0,0)	7
Бронхолегочные заболевания						
Воспалительные заболевания	0 (0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,5)	2 (15,4)	4
Бронхиальная астма	2 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,5)	0 (0,0)	4
Аллергические заболевания	2 (18,2)	0 (0,0)	2 (9,1)	2 (5,5)	2 (15,4)	8
Неврологическая патология						
Цереброваскулярная болезнь	2 (18,2)	0 (0,0)	4 (18,2)	4 (11,1)	0 (0,0)	10
ОНМК	2 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,5)	1 (7,7)	5
ЧМТ в анамнезе	4 (36,4)	1 (12,5)	1 (4,5)	4 (11,1)	4 (30,8)	14
Мигрень	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,5)	0 (0,0)	3
Остеохондроз / артрозы	3 (27,3)	2 (25,0)	9 (40,1)	10 (27,8)	3 (23,1)	27
Онкологические заболевания	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (13,9)	0 (0,0)	5
Гинекологическая патология	2 (18,2)	3 (37,5)	5 (22,7)	4 (11,1)	1 (7,7)	15
Всего пациентов	11	8	22	36	13	90

Частота встречаемости соматических заболеваний в разных группах была сопоставимой. Статистический анализ показал отсутствие значимых различий по этому параметру ($\chi^2 = 5,01$; $df = 4$; $p = 0,286$). Встречаемость отдельных

общесоматических диагнозов также была сопоставимой у пациентов с разными категориями депрессивных расстройств.

3.3. Клинические характеристики депрессивных состояний у пациентов УПМСП

Анализ клинических характеристик выборки опирался на данные клинической оценки и самоотчета пациентов, полученные при помощи психометрических шкал и опросников. При этом учитывались как суммарные баллы использованных инструментов, так и отдельные пункты (клинические симптомы и учетные признаки), входящие в их состав.

Сравнительный анализ проводился последовательно, наиболее информативными были следующие статистические процедуры:

1) множественное сравнение всех нозографических групп выборки (с использованием критерия Краскела-Уоллиса);

2) парное сравнение между объединенной категорией, условно обозначенных как «малые» депрессии – СКДС и дистимии, и объединенной группой «больших» депрессий (ДЭ, РДР и БАР) (с использованием критерия Манна-Уитни);

3) множественное сравнение между категориями «больших» депрессий (с использованием критерия Краскела-Уоллиса), а также парное сравнение депрессий с монополярным и биполярным течением (с использованием критерия Манна-Уитни).

Общая тяжесть депрессивной и тревожной симптоматики

В таблице 5 приведены средние значения суммарных баллов всех методик, применявшихся для оценки тяжести депрессивной и тревожной симптоматики у обследованных пациентов. Приведенные данные позволяют говорить о преобладании в выборке депрессий умеренной тяжести.

Таблица 5. Показатели психометрических шкал для разных нозографических групп и выборки в целом (средние значения и значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Показатели тяжести депрессии и тревоги (диапазон значений шкалы)	Все группы	Д Э	Р Д Р	Б А Р	Д С Т	С К ДС	р все группы	р ДЭ/ РДР/ БАР	р «Мал»/ «Бол»
CGI-S (1-7)	4,0	4,1	4,2	4,3	3,3	3,1	<0,001	0,644	<0,001
Тяжесть депрессии:									
CIDRS С (0-60)	23,1	23,7	24,4	25,7	18,1	17,4	0,0002	0,500	<0,001
HAMD-17 (0-52)	24,5	26,5	24,5	25,7	22,6	20,0	0,0014	0,081	0,0005
HADS-D (0-21)	10,3	10,5	11,2	10,2	8,6	8,9	0,145	0,470	0,025
BDI когнитивно-аффективные (0-39)	15,0	15,0	15,8	17,8	10,6	11,8	0,023	0,280	0,002
BDI соматовегетативные (0-24)	9,3	9,9	9,7	9,7	9,0	6,3	0,014	0,700	0,005
BDI суммарный балл (0-63)	24,4	25,1	25,5	27,5	19,6	18,1	0,006	0,475	<0,001
Тяжесть тревоги:									
STAI-СТ (20-80)	57,5	56,1	57,6	64,2	54,8	54,1	0,152	0,082	0,130
CIDRS В (0-72)	18,9	20,6	17,9	23,6	14,8	15,4	0,019	0,019	0,002
HADS-A (0-21)	11,3	12,9	11,0	13,2	7,5	10,5	0,001	0,056	0,002

Примечание: «Мал» - «малые» депрессии, «Бол» - «большие» депрессии

Сравнительный анализ позволил выявить ряд различий между нозографическими группами. Группы СКДС и дистимии имели наименьшую тяжесть и не различались между собой по психометрическим показателям. Депрессии в рамках впервые возникшего эпизода, РДР и БАР с высокой статистической значимостью превосходили их по суммарным баллам всех инструментов ($p < 0,01$), кроме шкалы HADS-D. При анализе, ограниченном «большими» депрессивными расстройствами, значимых различий между ними по тяжести депрессии установлено не было.

Уровень тревожной симптоматики в группах дистимии и СКДС был значимо ниже, чем при «больших» депрессиях, а среди последних был наивысшим при БПД по данным подшкалы тревоги CIDRS-B ($p = 0,019$).

Симптоматика депрессий разных нозографических групп по данным клинической оценки

В таблице 6 приведены средние значения по пунктам клинического интервью CIDRS для разных нозографических групп, а также показатели значимости различий при их сравнительном анализе. Учитывая, что в CIDRS для большинства симптомов используется шкала тяжести от 0 до 6 баллов, средние оценки по отдельным пунктам не превышали порога «легкой» (2 балла) и «умеренной» (3 балла) тяжести.

Таблица 6. Выраженность симптомов в разных нозографических группах согласно клиническому интервью CIDRS (средние значения и значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Пункты шкалы CIDRS (диапазон значений шкалы)	Все группы	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СК ДС	р все
A4/C5 Уменьшение продолжительности сна (0-6)	2,1	2,55	2,1	2,15	1,6	1,0	0,030
B1/C6 Тревога, психический компонент (0-6)	2,3	2,4	2,2	3,0	1,9	1,9	0,004
B3 Психическое напряжение (0-6)	2,4	2,6	2,3	2,9	1,3	2,0	0,010
B7 Соматическая тревога (0-6)	2,4	2,6	2,2	3,1	2,3	1,8	0,012
B10 Ипохондрия (0-6)	1,8	2,3	1,4	2,2	2,0	1,7	0,048
B11 Трудности концентрации (0-6)	2,1	2,0	2,25	2,5	1,0	1,8	0,054
C1 Сниженное настроение (0-6)	3,1	3,1	3,3	3,3	2,4	2,4	0,001
C4 Трудности концентрации (0-6)	2,1	2,0	2,25	2,5	1,0	1,8	0,054
C8 Чувство вины (0-6)	2,1	1,95	2,2	2,9	1,6	1,4	0,035
G6 Общие сенсорные нарушения (0-4)	1,3	1,3	1,1	2,0	0,8	1,2	0,024
G9 Нарушения в желудочно-кишечной сфере (0-4)	1,3	1,6	1,3	1,7	1,0	0,6	0,024
G11 Другие вегетативные нарушения (0-4)	1,5	1,6	1,5	2,15	0,5	1,0	0,002
G12 Деперсонализация / дереализация (0-6)	0,3	0,2	0,2	0,5	0,6	0,1	0,069
G14 Беспомощность (0-4)	0,7	0,55	0,9	0,85	0,3	0,3	0,074
G16 Чувство несостоятельности (0-4)	1,4	1,3	1,5	2,0	1,0	1,1	0,061
G17 Ангедония (0-6)	3,1	3,05	3,2	3,5	2,3	2,5	0,019

Примечание: в таблице приведены только пункты, по которым были отмечены значимые или близкие к значимым различия при статистическом анализе. Полный перечень пунктов, включенных в сравнительный анализ, представлен в приложении 1.

Из таблицы следует, что изучаемые категории депрессивных расстройств значительно различались по выраженности отдельных клинических проявлений. Как и в случае с показателями тяжести депрессии, уровень тяжести отдельных симптомов депрессивного и тревожного круга при «больших» депрессиях был значительно выше, чем при СКДС и дистимиях. В частности, это было установлено для ключевых симптомов депрессии – сниженного настроения, ангедонии и чувства вины. Аналогичные закономерности отмечены для «уменьшения продолжительности сна», «психического компонента тревоги» и «трудностей концентрации внимания».

Пациенты с СКДС характеризовались наиболее низким среди всех категорий расстройств уровнем тяжести депрессивных симптомов и соматических проявлений тревоги. Дистимии отличались от группы СКДС лишь несколько более легкими проявлениями тревожного ряда и нарушениями концентрации внимания, однако дополнительный сравнительный анализ не выявил каких-либо статистически значимых различий между этими группами расстройств по клиническим признакам.

Из таблицы 6 следует, что тяжесть представленных в ней симптомов являлась сопоставимой у пациентов с ДЭ, РДР и депрессией в рамках БАР. Впервые возникшие депрессии характеризовались несколько более выраженными нарушениями сна. БПД отличались более высокими значениями по ряду психопатологических параметров (тревога, чувство вины, соматические (вегетативные) симптомы). Для уточнения характера различий между категориями «больших» депрессий были проведены дополнительные процедуры сравнительного анализа.

Анализ, ограниченный ДЭ и РДР (с применением критерия Манна-Уитни), показал практически полную идентичность психопатологической картины этих категорий депрессий. Единственное различие было выявлено по уровню

ипохондрической тревоги ($U = 227,0$; $Z = 2,71$; $p = 0,006$), который был выше у пациентов с ДЭ.

В таблице 7 приведены средние показатели тяжести симптомов для объединенной категории МПД (включающей пациентов с ДЭ и РДР) и для группы БПД, а также уровень значимости различий между ними при проведении дополнительного сравнительного анализа.

Таблица 7. Выраженность симптомов в группах депрессий с монополярным и биполярным течением согласно клиническому интервью CIDRS (средние значения и статистическая значимость различий; анализ Манна-Уитни)

Пункты шкалы CIDRS (диапазон значений шкалы)	Средние МПД	Средние БПД	p
Тревога			
B1 Тревога, психический компонент (0-6)	2,3	3,0	0,004
B7 Соматическая тревога (0-6)	2,4	3,1	0,046
G6 Общие сенсорные нарушения (0-4)	1,1	2,0	0,006
G11 Другие вегетативные нарушения (0-4)	1,5	2,1	0,034
B8 Навязчивые мысли (0-6)	1,5	2,2	0,018
Сумма баллов по модулю тревоги CIDRS-B	18,9	23,6	0,015
Другие симптомы			
C8 Чувство вины (0-6)	2,1	2,9	0,036
G16 Чувство несостоятельности (0-4)	1,4	2,0	0,041
G13 Подозрительность (0-4)	0,3	0,7	0,032
G12 Деперсонализация / дереализация (0-4)	0,2	0,5	0,064
G5 Раздражительность (0-6)	2,0	2,6	0,078
G18 Лабильность настроения (0-6)	1,3	1,9	0,050
G3 Снижение полового влечения (0-2)	1,5	1,1	0,036

Примечание: в таблице приведены только пункты, по которым были отмечены значимые или близкие к значимым различия при статистическом анализе. Полный перечень пунктов, включенных в сравнительный анализ, представлен в приложении 1.

Согласно полученным данным, БПД отличались по ряду клинических признаков. В их структуре отчетливо более существенное место занимала тревога. Это выражалось в более высоком суммарном балле подшкалы тревоги CIDRS-B, а также более высоком уровне свободноплавающей или безотчетной тревоги, разнообразных вегетативных симптомов и obsessions. У больных с БАП была выше тяжесть интрапунитивных нарушений – «чувство вины» и «чувство несостоятельности» по CIDRS. Наряду с этим, данная группа отличалась несколько более высоким уровнем общей недоверчивости и подозрительности, а также лабильности настроения, раздражительности и симптоматики круга дереализации-деперсонализации. Пациенты с БПД имели более легкие нарушения либидо.

Дифференцирующие клинические характеристики

В таблице 8 приведены выборочные данные по модулю F клинического интервью CIDRS, в котором собраны учетные характеристики, позволяющие дифференцировать различные клинические подтипы депрессии (см. также приложение 5).

Депрессивные состояния в обследованной выборке в 80 % случаях развивались на фоне неблагоприятных событий (пункт «психологический стресс»). По этому показателю расстройства различной нозографической принадлежности не различались между собой, хотя в группе с СКДС стрессовые события переживались пациентами субъективно более остро. Приведенные данные свидетельствуют о сопоставимой продолжительности депрессий разных нозографических групп (за исключением дистимий). У 22,4 % пациентов она составляла от 6 до 24 месяцев (значения «4» и «5» баллов по соответствующему пункту CIDRS-F). В целом по выборке длительность депрессивного состояния на момент обследования у 47 пациентов (52,2 %) составляла более двух лет.

Таблица 8. Дифференцирующие клинические характеристики из шкалы CIDRS (средние значения и статистическая значимость различий, анализы Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни)

Пункты шкалы CIDRS (диапазон значений шкалы)	Д Э	Р Д Р	Б А Р	Д С Т	С К ДС	р все группы	р ДЭ/ РДР/ БАР	Р «Мал»/ «Бол»
F1 Недостаточное осознание расстройства (0-4)	1,1	0,7	0,6	1,6	1,0	0,056	0,110	0,085
F2a Психологический стресс (0-2)	1,7	1,7	2,0	1,6	2,0	0,073	0,122	0,702
F2b ПТСР (0-2)	0,2	0,2	0,2	0,1	0,3	0,99	0,920	0,977
F3 Нейротизм (0-6)	2,2	2,0	1,8	1,4	0,6	0,03	0,724	0,004
F4 Повышенная реактивность (0-6)	3,2	3,5	3,2	4,7	4,2	0,012	0,490	0,001
F5 Ухудшение вечером (0-6)	1,0	1,0	0,5	0,8	0,6	0,81	0,500	0,814
F6 Ухудшение утром (0-6)	1,9	2,2	1,7	1,2	1,8	0,45	0,600	0,145
F8 Продолжительность состояния (0-6)	4,7	5,0	4,6	6,0	4,1	0,051	0,400	0,754
F15 Наследственная предрасположенность (0-6)	0,8	1,6	2,8	1,3	1,2	0,25	0,120	0,317

Примечание: «Мал» - «малые» депрессии, «Бол» - «большие» депрессии

Результаты процедур сопоставительного анализа свидетельствуют о наличии различий между группами расстройств по ряду показателей. В частности, наиболее низкий уровень осознания имеющихся психических нарушений имели пациенты с дистимией, а наиболее высокий – пациенты с повторными депрессивными эпизодами в рамках РДР и БАР.

Пациенты с СКДС имели самые низкие показатели нейротизма, отражающего наличие склонности к тревоге в структуре личности пациентов. Расстройства объединенной категории «больших» депрессий имели значимо более высокий уровень нейротизма по сравнению с объединенной группой СКДС и дистимий, но не различались между собой.

Пункт «повышенная реактивность» отражает положение депрессии в пределах условного континуума эндогенных-реактивных депрессий. Значения этого

параметра для разных нозографических категорий и результаты сравнения свидетельствуют о том, что «малые» депрессии лежат ближе к полюсу реактивных. Они отличаются высокой реактивностью настроения (4,2 и 4,7 баллов), при которой состояние пациентов в существенной степени зависит от различных (иногда специфичных) ситуационных факторов. Депрессивные состояния в рамках «больших» депрессивных расстройств находятся несколько ближе к полюсу эндогенных депрессий. Средние баллы (3,2 – 3,5), присущие этим расстройствам, позволяют говорить скорее об умеренной реактивности настроения, при которой возможно некоторое изменение тяжести состояния под влиянием неспецифических ситуационных факторов (см. бланк интервью CIDRS-F в приложении 5).

Симптоматика депрессий разных нозографических групп по данным самоотчета пациентов

В таблице 9 представлены данные о тяжести симптомов депрессии по опроснику BDI.

Таблица 9. Выраженность симптомов в разных нозографических группах согласно опроснику BDI (средние значения и статистическая значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Пункты опросника BDI	Все группы	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКДС	р все
1. Настроение	1,3	1,6	1,3	1,3	1,0	1,1	0,131
2. Пессимизм	1,5	1,6	1,5	1,4	1,1	1,3	0,483
3. Чувство несостоятельности	1,2	1,3	1,1	1,4	1,3	0,7	0,558
4. Неудовлетворенность	1,4	1,5	1,4	1,2	1,3	1,0	0,389
5. Чувство вины	1,1	0,8	1,1	1,6	0,9	0,9	0,035
6. Ощущение, что буду наказан	1,7	1,4	2,0	2,2	1,4	0,8	0,030
7. Отвращение к самому себе	0,7	0,7	0,7	0,8	0,4	0,3	0,179
8. Идеи самообвинения	1,1	0,9	1,2	2,0	0,3	1,0	0,0004
9. Суицидальные мысли	0,5	0,6	0,5	0,8	0,3	0,3	0,218
10. Слезливость	1,0	1,2	1,0	0,8	0,6	1,1	0,633
11. Раздражительность	1,3	1,2	1,3	1,7	0,6	1,2	0,164
12. Нарушение социальных	1,1	1,1	1,2	1,1	0,9	0,9	0,683

связей							
13. Нерешительность	1,2	1,1	1,4	1,5	0,8	0,9	0,250
14. Образ тела	1,3	1,1	1,5	1,3	1,0	1,0	0,373
15. Утрата работоспособности	1,3	1,2	1,6	1,4	1,1	0,9	0,039
16. Нарушение сна	1,3	1,8	1,2	1,4	1,1	0,9	0,019
17. Утомляемость	1,5	1,5	1,6	1,6	1,4	1,1	0,224
18. Утрата аппетита	0,8	0,7	0,7	1,0	1,0	0,4	0,398
19. Потеря веса	0,4	0,7	0,2	0,8	0,6	0,0	0,091
20. Охваченность телесными ощущениями	1,0	1,3	0,9	1,1	0,8	0,8	0,134
21. Утрата либидо	1,8	1,8	2,1	1,1	2,0	1,2	0,018

Как следует из таблицы, данные самоотчета пациентов в исследуемых группах различались в первую очередь по интрапунитивным симптомам депрессии («чувство вины», «ощущение, что буду наказан», «идеи самообвинения»), которые имели наибольшую выраженность в при «больших» депрессиях. Кроме того, были установлены различия по пункту «утрата работоспособности», «нарушения сна» и «утрата либидо».

Дополнительный анализ, проведенный для уточнения различий МПД и БПД, показал, что при БПД более тяжелыми являются симптомы «чувство вины» ($U = 215,0$; $Z = -2,40$; $p = 0,015$) и «идеи самообвинения» ($U = 190,5$; $Z = -2,76$; $p = 0,005$), но отмечаются менее выраженное снижение либидо ($U = 183$; $Z = 2,88$; $p = 0,003$).

3.4. Психологические характеристики пациентов УПМСП

На данном этапе анализа изучались характеристики нейрокогнитивного функционирования и личностные особенности пациентов.

Нейрокогнитивное функционирование

Результаты исследования нейрокогнитивных функций пациентов выборки по методике ACE-R представлены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10. Параметры когнитивного функционирования пациентов по данным шкалы ACE-R (нормативные значения и средние показатели ACE-R по выборке, N = 68)

Домены ACE-R	Нормативные значения ≥	Средние, вся выборка	Ниже нормативных значений	
			N	%
Внимание и ориентировка (0-18)	18	17,8	10	14,7
Память (0-26)	23	24,3	6	8,8
Вербальная беглость (0-14)	12	11,9	22	32,35
Речевые процессы (0-26)	25	25,1	13	19,1
Зрительно-пространственный гнозис (0-16)	16	15,5	19	27,9
MMSE (0-30)	28	29,3	2	2,9
ACE-R суммарный балл (0-100)	93	94,6	12	17,6

Из таблицы 11 следует, что существенная доля обследованных пациентов имела сниженные показатели нейрокогнитивного функционирования, особенно по доменам вербальной беглости и зрительно-пространственного гнозиса. Вместе с тем, указанные нарушения лишь в единичных случаях достигали порога клинически значимого снижения.

Таблица 11. Нейрокогнитивные показатели шкалы ACE-R разных нозографических групп (средние значения и статистическая значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса; N = 68)

Домены ACE-R	Все группы	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКД С	р все группы	Р ДЭ/ РДР/ БАР
Внимание и ориентировка (0-18)	17,8	17,8	17,8	17,9	18,0	17,9	0,615	0,625
Память (0-26)	24,3	23,6	24,7	24,5	24,6	23,9	0,427	0,155
Вербальная беглость (0-14)	11,9	11,1	12,3	12,0	11,6	12,2	0,632	0,415
Речевые процессы (0-26)	25,1	24,5	25,3	25,5	24,7	24,8	0,217	0,142
Зрительно-пространственный гнозис (0-16)	15,5	15,7	15,6	15,9	15,3	14,6	0,026	0,429
MMSE (0-30)	29,3	29,2	29,3	29,7	29,0	28,9	0,157	0,222
ACE-R суммарный балл (0-100)	94,6	92,6	95,7	95,8	94,3	93,2	0,222	0,160

Сравнительный анализ показателей ACE-R разных нозографических групп выявил значимые различия лишь по домену «зрительно-пространственный гнозис и

пракис». Указанные различия были обусловлены более выраженным нарушением этих функций в группе СКДС. При анализе, ограниченном группами «больших» депрессивных расстройств, у пациентов с впервые возникшим ДЭ суммарный балл по методике ACE-R был ниже, чем у пациентов с РДР и депрессией в рамках БАР, однако эти различия не достигали степени статистической значимости (таблица 11).

Личностные характеристики пациентов

В таблице 12 приведены средние показатели алекситимии, перфекционизма и личностной тревожности обследованной выборки и нозографических групп.

Таблица 12. Личностные характеристики пациентов различных нозографических групп (средние значения и статистическая значимость различий, однофакторный ДА)

Личностные характеристики (диапазон значений шкалы)	Все	Д Э	Р Д Р	Б А Р	Д С Т	С К ДС	р Все группы	Р ДЭ/РДР/ БАР
Шкала алекситимии TAS-20								
Трудность идентификации чувств (0-35)	21,5	21,5	21,2	25,5	19,6	19,0	0,109	0,087
Трудность описания чувств (0-25)	15,3	15,7	15,8	13,9	16,1	13,9	0,609	0,455
Внешне ориентированное мышление (0-40)	18,2	20,4	17,9	16,1	16,6	18,0	0,101	0,046
Суммарный балл (0-100)	55,0	57,6	55,0	55,5	52,3	50,9	0,604	0,705
Опросник перфекционизма								
Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (0-28)	14,1	15,3	14,6	12,9	14,4	10,9	0,333	0,571
Завышенные притязания и требования к себе (0-20)	12,8	13,2	11,8	15,1	11,3	14,2	0,065	0,044
Высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных» (0-20)	11,4	11,2	11,7	12,2	10,4	10,9	0,778	0,738
Селектирование информации о собственных неудачах и ошибках (0-12)	7,03	8,21	6,85	7,90	4,14	6,50	0,040	0,278
Поляризованное мышление - «все или ничего» (0-16)	10,3	10,8	9,9	9,4	11,9	10,6	0,593	0,560

Суммарный балл (0-116)	66,3	69,7	66,0	68,3	59,7	63,1	0,552	0,684
Шкала STAI								
Личностная тревожность (20-80)	57,4	59,3	59,0	56,2	51,5	54,0	0,282	0,087

Средний показатель суммарного балла шкалы алекситимии по выборке составил 55 баллов. Вместе с тем, у 32,5 % пациентов этот показатель превышал пороговые для алекситимии 60 баллов. Показатели алекситимии были несколько выше в группах «больших» депрессий по сравнению с группами дистимии и СКДС, а наиболее высокий суммарный балл шкалы TAS-20 имела группа пациентов с ДЭ. Вместе с тем, статистической значимости эти различия не имели.

Приведенные в таблице 12 результаты свидетельствуют о значительной выраженности перфекционизма в обследованной выборке. Значения общего балла Опросника перфекционизма и большинства его подшкал соответствовали значениям, описанным в литературе для депрессивных расстройств (Гаранян Н.Г. и Юдеева Т.Ю., 2008).

Сравнительный статистический анализ по подшкалам опросников среди всех групп показал, что дистимии характеризуются наименьшими баллами по показателю «селектирование информации о неудачах и ошибках». При сравнении трех групп «больших» депрессивных расстройств было установлено, что пациентов с ДЭ характеризует более высокий уровень ВОМ (аспект алекситимии), а пациенты с депрессией в рамках БАР отличаются наиболее высокой требовательностью к себе и ТИЧ. Эти тенденции усиливались и достигали степени статистической значимости при сравнении группы БПД с объединенной группой МПД ($p = 0,036$ и $p = 0,015$, соответственно).

Исследование личностной тревожности (по данным шкалы STAI) показало ее более высокий уровень у пациентов с «большими» депрессиями по сравнению с группой «малых» депрессивных расстройств ($U = 250,5$; $Z = 2,38$; $p = 0,016$).

Личностные параметры ММИЛ

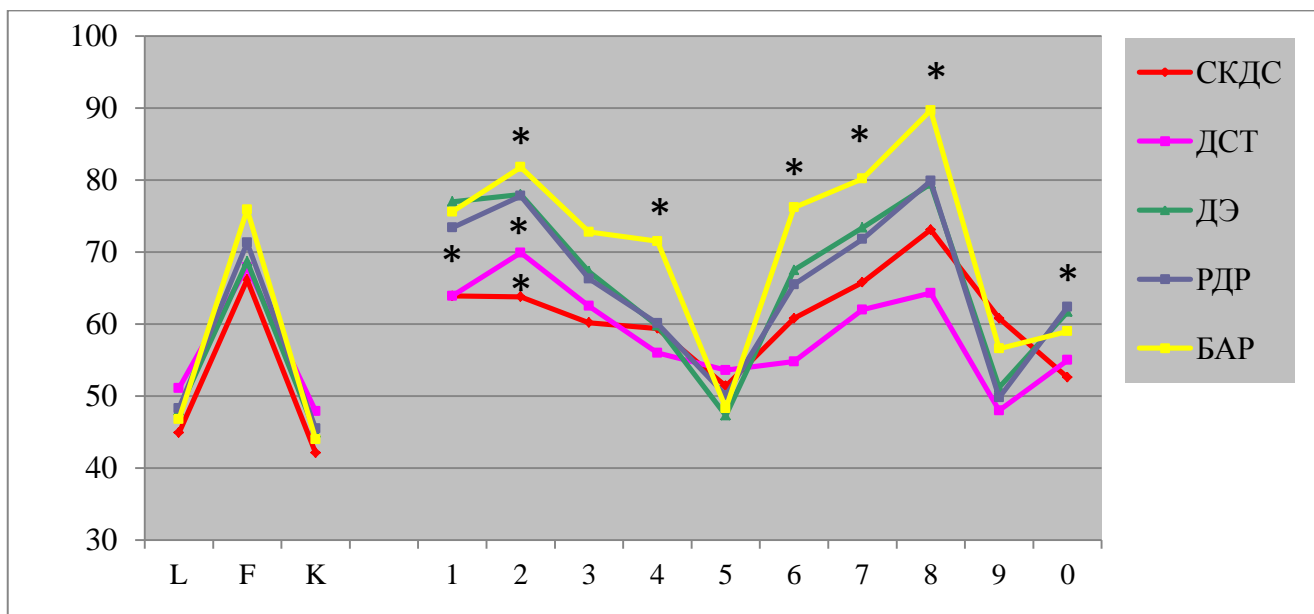
Изучение поведенческих особенностей пациентов с депрессиями различной нозографической принадлежности опиралось на данные ММИЛ, основанной на принципе регистрации доминирующих поведенческих реакций испытуемых (таблица 13).

Таблица 13. Параметры ММИЛ пациентов различных нозографических групп (средние значения и статистическая значимость различий; анализ Краскела-Уоллиса)

Шкалы ММИЛ	Все группы	С К ДС	Д С Т	Д Э	Р Д Р	Б А Р	Р Все группы	р ДЭ/РДР/ БАР
L – соблюдение социальных норм	47,9	44,9	51,1	48,0	48,3	46,8	0,605	0,862
F – искажение результатов обследования	70,4	66,2	67,9	68,7	71,3	75,9	0,214	0,177
K – конформность	45,0	42,1	47,9	44,9	45,5	44,0	0,640	0,859
S1 – соматизация тревоги	72,7	63,9	63,9	77,0	73,4	75,6	0,032	0,595
S2 – тревога и депрессивные тенденции	76,0	63,8	69,9	78,0	77,8	81,8	0,000	0,438
S3 – вытеснение тревоги	66,4	60,2	62,5	67,3	66,3	72,8	0,042	0,163
S4 – реализация напряжения в непосредственном поведении	61,1	59,4	56,0	59,8	60,1	71,5	0,009	0,003
S5 – выраженность мужских и женских черт характера	49,6	51,4	53,6	47,3	50,1	48,3	0,694	0,683
S6 – ригидность аффекта	66,0	60,8	54,8	67,5	65,5	76,2	0,028	0,138
S7 – фиксация тревоги и ограничительное поведение	71,7	65,8	62,0	73,4	71,8	80,2	0,001	0,060
S8 – аутизация	78,9	73,1	64,3	79,5	79,9	89,7	0,002	0,076
S9 – отрицание тревоги / гипомания	52,2	60,8	48,0	51,2	49,8	56,6	0,009	0,100
S0 – социальные контакты	60,0	52,6	55,0	61,7	62,4	59,0	0,072	0,632

На рисунке 2 представлены усредненные профили ММИЛ для каждой из нозографических групп.

Рисунок 2. Усредненные профили ММИЛ разных нозографических групп



Примечание. Шкалы ММИЛ: L – соблюдение социальных норм, F – искажение результатов исследования, K – конформность, 1 – соматизация тревоги, 2 – тревога и депрессивные тенденции, 3 – вытеснение факторов, вызывающих тревогу, 4 – реализация эмоционального напряжения в непосредственном поведении (протестные реакции), 5 – выраженность мужских и женских черт характера, 6 – ригидность аффекта, 7 – фиксация тревоги и ограничительное поведение, 8 – аутизация, 9 – отрицание тревоги, 0 – социальные контакты. * - $p < 0,05$.

Как видно из приведенных данных, конфигурации профилей ММИЛ при разных депрессивных расстройствах схожи и в целом являются типичными для депрессии. Различия между ними имеют в основном количественный характер. Шкала S2 («тревога и депрессивные тенденции») имеет различную высоту при депрессиях разной нозографической принадлежности, что говорит о разной тяжести депрессивной симптоматики.

Конфигурация профиля при СКДС существенно отличается от других расстройств. При общем невысоком расположении профиля, в нем отсутствует типичный для депрессии отрицательный пик, образованный шкалами S9 («отрицание тревоги») и S0 («социальные контакты»). Такая форма профиля при относительно низких показателях депрессии говорит об отсутствии при СКДС

выраженного снижения уровня побуждений и социальной изоляции, характеризующих более глубокие депрессии.

Профиль пациентов с дистимиями также имеет умеренную высоту, однако более высокий уровень шкалы депрессии S2 – промежуточный между СКДС и «большими» депрессиями. Кроме того, его характеризует отсутствие отрицательного пика шкалы S5 («выраженность мужских и женских черт характера»), что может говорить о сравнительно невысокой потребности этих пациентов в помощи.

Личностные профили больных с ДЭ и РДР практически полностью совпадают, что свидетельствует о сходстве поведения этих больных. Их расположение и конфигурация являются наиболее типичными для депрессии.

Усредненный профиль группы больных с БАР расположен значительно выше профилей других расстройств, что говорит о более значительном нарушении психосоциальной адаптации при БПД. При этом отмечаются более высокие пики на шкалах S4 («реализация эмоционального напряжения в непосредственном поведении»), S6 («ригидность аффекта»), S7 («фиксация тревоги») и S8 («аутизации»). Это свидетельствует о более высокой тяжести и более сложной структуре нарушений поведения при БАР, что выражается в более заметной импульсивности, протестности в поведении, настороженности и недоверии окружающим, склонности к сверхценным образованиям, нарушении адекватного эмоционального реагирования, снижении способности к эмпатии, а также своеобразии восприятия и поведения.

Данные, приведенные в таблице 13, свидетельствуют о статистической значимости описанных различий между показателями шкал ММИЛ разных нозографических групп.

ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР НА КВАЛИФИКАЦИЮ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

4.1. Введение

На данном этапе был осуществлен анализ влияния диагностических процедур на квалификацию психопатологической структуры депрессивных состояний обследованной выборки. С этой целью было проведено три независимых процедуры факторного анализа данных, полученных при помощи трех психометрических методик: шкалы HAMD-17, опросника BDI и теста ММИЛ.

Независимо от диагноза пациенты были разделены на группы, ассоциированные с факторами, которые были выделены на основании различных психометрических инструментов. Распределение пациентов по группам осуществлялось в соответствии с полученными для них факторными баллами. Факторные структуры

психометрических методик, последующие процедуры и результаты анализа описаны далее.

4.2. Факторный анализ Шкалы депрессии Гамильтона

Общее количество пациентов, включенных в анализ, составило 88 человек. В таблице 14 представлены результаты факторного анализа пунктов HAMD-17. При выделении максимального числа факторов с учетом критерия Кайзера, структура депрессивных состояний оказалась представлена шестью факторами и объясняла 61,2 % дисперсии признаков выборки.

Таблица 14. Факторная структура HAMD-17 (факторные нагрузки; дисперсия)

Пункты HAMD-17	1 Настроение и интерес	2 Снижение аппетита и массы	3 Тревога и ажитация	4 Ранняя инсомния	5 Средняя / поздняя инсомния	6 Суицидальные импульсы
C1 Сниженное настроение	0,798	-0,077	0,076	0,092	0,144	0,092
C3 Работа и интересы	0,775	0,002	0,105	0,001	-0,119	-0,049
A8 Потеря массы тела	-0,044	0,834	-0,039	-0,063	0,036	0,070
A6 Снижение аппетита	0,045	0,819	-0,210	0,030	0,089	0,058
B7 Соматическая тревога	-0,047	0,684	0,474	0,075	-0,123	-0,043
B10 Ипохондрия (соматизация)	-0,334	0,537	0,308	0,118	0,045	-0,374
C6 Тревога, психический компонент	0,169	-0,011	0,784	-0,039	0,199	0,079
B12 Поведение во время интервью	0,067	-0,026	0,749	0,169	-0,250	0,055
A1 Трудности засыпания	0,199	-0,021	0,150	0,683	0,142	0,277
G3 Снижение полового влечения	0,142	-0,031	-0,054	-0,689	0,130	0,012
A3 Раннее утреннее пробуждение	0,050	0,058	-0,053	0,023	0,810	0,041
A2 Прерывистый сон	0,017	0,008	0,029	-0,022	0,727	-0,157
C9 Суицидальные импульсы	0,105	0,112	0,046	0,168	-0,049	0,814
C2 Повышенная утомляемость	0,372	0,193	-0,292	0,361	0,159	-0,431
C8 Чувство вины	0,424	-0,019	0,138	-0,353	0,149	0,354
C11 Снижение двигательной активности	0,316	0,114	-0,346	0,037	0,059	-0,418
F1 Недостаток осознания	-0,526	0,130	-0,082	0,168	-0,079	-0,181
Общая дисперсия	2,156	2,214	1,820	1,317	1,445	1,454

Доля общей дисперсии	0,127	0,130	0,107	0,077	0,085	0,086
----------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

В основе клинической оценки по HAMD-17 лежали шесть параметров – снижение настроения и интереса, снижение аппетита и массы тела (соматические нарушения), тревога, нарушения сна (разделившиеся на два отдельных фактора) и суицидальные импульсы.

В соответствии с результатами анализа было выделено шесть групп пациентов, у которых соответствующие факторные значения были наивысшими. Соотношение симптоматических кластеров HAMD-17 и нозографических категорий депрессивных расстройств приведено в таблице 15.

Таблица 15. Соотношение кластеров депрессии по HAMD-17 и нозографической принадлежности депрессии (число пациентов)

	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКДС
1 Настроение и интерес	2	11	3	0	0
2 Снижение аппетита и массы тела	5	2	4	2	0
3 Тревога и агитация	4	4	2	2	1
4 Ранняя инсомния	5	3	0	1	1
5 Средняя и поздняя инсомния	3	5	2	0	2
6 Суицидальные импульсы	3	8	1	1	1
Не вошли в анализ	0	3	1	1	5

Состояние пациентов первой группы (N = 16, средний возраст $47,4 \pm 14,9$ лет) соответствовало описаниям меланхолической депрессии с характерной развернутой депрессивного синдрома – выраженными гипотимными нарушениями тоски с плаксивостью и чувством безнадежности, а также сужением интересов к привычным занятиям, ангедонией и снижением витального тонуса. У части пациентов на первое место выходил аффект тревоги (подгруппа тревожных депрессий), у других, напротив, преобладали тоска и апатия (подгруппа тоскливо-апатических депрессий).

Подгруппа тревожных депрессий (N = 6) характеризовалась наличием на фоне сниженного настроения постоянной безотчетной тревоги, либо тревожных опасений о предстоящих делах и фобической симптоматики. Такая тревога во всех случаях сопровождалась идеями самообвинения – не только по поводу совершенных «ошибок», но и в отношении возможных в будущем неудач, а также более выраженными трудностями засыпания и антивитальными переживаниями. Пациенты подгруппы тоскливо-апатических депрессий (N = 10) сообщали в первую очередь о переживаниях подавленности или тоски, отсутствии интереса к чему-либо, физическом и моральном бессилии. Гипотимия сопровождалась в этих случаях типичной «загрудинной» тяжестью, «душевной болью».

Немаловажным компонентом в клинической картине депрессий всей этой группы были нарушения в когнитивной сфере, проявлявшиеся неспособностью отвлечься от депрессивных и тревожных переживаний, «собраться» и сосредоточиться на деятельности. Как правило, это сопровождалось снижением самооценки и чувством несостоятельности.

В целом, депрессии у пациентов данной группы были наиболее тяжелыми, сопровождалась трудностями при выполнении их повседневных дел, связанных с работой, учебой или ведением домашнего хозяйства. Это объяснялось как аффективными и мотивационными, так и когнитивными симптомами депрессии. Снижение потребности в общении, а в ряде случаев тягостность эмоционального контакта даже с самыми близкими людьми, обуславливали существенное снижение социальной активности этих пациентов. В большинстве случаев депрессивный эпизод развился у них в рамках РДР (таблица 15).

У пациентов второй группы (N = 13, средний возраст $46,7 \pm 17,8$) собственно депрессивные нарушения даже на высоте развития эпизода имели стертый характер. Жалобы на пониженное настроение и сужение интересов озвучивались пациентами только при целенаправленном расспросе. В структуре эмоциональных нарушений

преобладала ипохондрическая тревога, у части пациентов наблюдались панические приступы.

Центральное положение в клинике депрессий этой группы занимали соматические симптомы – боли в разных отделах живота, эпизоды головокружения, тошноты и рвоты или жара в груди, а также слабость и повышенная утомляемость. Телесные симптомы интерпретировались пациентами как проявление предполагаемой соматической патологии. Их наличием пациенты объясняли свои депрессивные переживания и неоднократные обследования у врачей-интернистов (гастроэнтерологи, неврологи, кардиологи). Именно наличие соматических симптомов (при невысокой тяжести ключевых симптомов депрессии) определяло существенное ограничение трудоспособности почти у всех пациентов этой группы.

Для пациентов третьей группы ($N = 13$, средний возраст $53,6 \pm 14,5$) было характерно умеренное снижение настроения, общее снижение уровня положительных эмоций, часто с отчетливым чувством вины, а в некоторых случаях – с раздражительностью. Снижение интереса также было умеренным и, как правило, не озвучивалось пациентами спонтанно. В клинической картине этой группы преобладала симптоматика тревожного ряда, главным образом, свободноплавающая тревога, сопровождавшаяся чувством внутреннего напряжения и повышением мышечного тонуса. Содержание тревожных переживаний чаще всего касалось безопасности и здоровья близких, своего здоровья или неопределенности перспектив собственной жизни. Тревога находила свое выражение и в телесных проявлениях – в виде вегетативной симптоматики в сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной системах и сенсорной сфере.

Именно выраженность тревоги негативно сказывалась на результатах повседневной активности пациентов этой группы. При этом у них часто наблюдалось неполное осознание патологического характера тревожных переживаний, склонность к их объяснению ситуационными причинами. Основным

отличием этой группы от тревожной подгруппы меланхолических депрессий было отчетливое преобладание тревожной симптоматики на фоне неразвернутого характера основных проявлений депрессии.

Четвертая группа ($N = 10$, средний возраст $58,4 \pm 14,5$) оказалась крайне разнородной по составу вошедших в нее пациентов. Объединяла их небольшая глубина собственно депрессивной симптоматики и жалобы на выраженные трудности засыпания. Среди них были пациенты с преобладанием в клинической картине психовегетативных расстройств, пациенты с легкими тревожными депрессиями, а также с затяжными депрессивными состояниями различной природы и тяжести.

Пациенты пятой группы ($N = 12$ средний возраст $58,3 \pm 11,1$) также существенно различались между собой по синдромальным характеристикам. В качестве общей клинической характеристики этой группы можно выделить лишь высокую тяжесть средней и поздней инсомнии. Общая тяжесть состояния, тяжесть депрессивной и тревожной симптоматики у этих пациентов была выше, чем в предыдущей группе. Кроме того, среди них было больше пациентов с затяжными и повторными депрессиями.

Из клинических особенностей депрессии у пациентов шестой группы ($N = 14$, средний возраст $55,3 \pm 14,2$) можно отметить наличие глубоких переживаний вины и собственно суицидальных мыслей при небольшой выраженности психомоторных нарушений и астенических явлений. Это сочетание симптомов обращает на себя внимание, поскольку общая тяжесть состояния, равно как и тяжесть основных депрессивных симптомов (гипотимия, ангедония) у большинства пациентов этой группы была невысокой.

Десять пациентов в силу низких факторных баллов не были распределены в описанные группы. В основном это были пациенты с расстройствами адаптации, а также легкими депрессивными эпизодами в рамках РДР (таблица 15).

4.3. Факторный анализ Опросника Бека для депрессии

Следующий анализ был проведен на основании данных 88 пациентов, заполнивших опросник BDI при первичном обследовании. Факторный анализ методом главных компонент с использованием критерия Кайзера выделил 8 факторов в структуре BDI. В таблице 16 приведено распределение пунктов BDI по факторам с указанием факторных нагрузок. Данная структура объясняла 65,4 % дисперсии признаков выборки.

Таблица 16. Факторная структура опросника BDI (факторные нагрузки; дисперсия)

Пункты BDI	1 Вина	2 Астен ия	3 Вес и аппети т	4 Фрустр ация	5 Социальн ые связи	6 Либи до	7 Настр оение	8 Песси -мизм
5. Чувство вины	0,790	0,033	0,000	0,231	0,017	-0,131	0,073	-0,093
7. Отвращение к самому себе	0,709	-0,112	-0,003	0,085	0,353	0,005	-0,085	0,173
8. Идеи самообвинения	0,703	0,245	0,133	0,042	-0,078	0,311	-0,089	-0,102
6. Ощущение, что буду наказан	0,634	0,104	0,154	0,042	-0,123	0,127	0,036	0,034
3. Чувство несостоятельности	0,600	-0,057	0,004	-0,179	0,046	-0,124	0,130	0,490
15. Утрата работоспособности	0,176	0,803	0,084	0,143	0,185	-0,113	-0,136	-0,169
17. Утомляемость	-0,107	0,801	-0,148	0,020	-0,038	0,016	-0,021	0,124
13. Нерешительность	0,147	0,590	0,148	-0,062	0,023	-0,019	0,136	0,365
18. Утрата аппетита	-0,002	0,192	0,735	-0,015	-0,139	-0,208	0,102	-0,021
19. Потеря веса	0,156	-0,161	0,816	-0,008	0,129	0,020	0,088	-0,008
4. Утрата чувства удовольствия	0,129	0,048	-0,011	0,804	0,069	-0,147	-0,048	0,089
10. Слезливость	0,079	0,073	-0,008	0,779	-0,009	0,049	0,113	0,131
12. Социальные связи	0,026	0,355	0,063	0,023	0,751	0,033	0,029	0,120
21. Утрата либидо	-0,060	0,223	0,096	0,203	0,158	-0,747	0,001	-0,023
1. Настроение	-0,002	-0,073	0,102	0,034	-0,018	0,006	0,843	0,085
2. Пессимизм	-0,039	0,009	-0,002	0,308	-0,048	0,039	0,055	0,764
9. Суицидальные мысли	0,216	0,185	0,076	0,166	0,195	0,085	0,364	0,403
11. Раздражительность	0,081	0,175	-0,177	0,303	0,431	0,524	0,241	-0,119
14. Образ тела	0,350	0,159	-0,151	-0,028	0,014	-0,124	-0,395	0,385
16. Нарушение сна	-0,067	0,206	-0,040	-0,009	-0,676	0,166	0,103	0,161

20. Охваченность телесными ощущениями	-0,198	0,140	0,460	-0,013	0,154	0,427	-0,336	0,327
Общая дисперсия	2,719	2,126	1,596	1,632	1,522	1,295	1,294	1,557
Доля общей дисперсии	0,129	0,101	0,076	0,078	0,072	0,062	0,062	0,074

Самооценка пациентами своего состояния по опроснику BDI характеризуется интрапунитивными тенденциями («чувство вины», «отвращение к самому себе», «идеи самообвинения», «ощущение, что буду наказан» и «чувство несостоятельности»), снижением работоспособности («утрата работоспособности» и «утомляемость»), снижением аппетита и массы тела («потеря веса» и «утрата аппетита»), общей неудовлетворенностью («утрата чувства удовольствия» и «слезливость»), нарушением социальных связей, изменениями либидо, снижением настроения и пессимизмом.

Согласно литературным данным, факторная структура шкалы Бека содержит от двух до четырех факторов, в большинстве случаев – три фактора (Beck A.T. et al., 1988; Shafer A.B., 2006). Эти три фактора – «негативное отношение к себе», «нарушение работоспособности» и «соматические нарушения» – в целом совпадают с содержанием трех первых факторов настоящего анализа.

В соответствии с результатами анализа было выделено восемь групп пациентов с преобладанием того или иного кластера депрессивной симптоматики. В таблице 17 приведено соотношение кластеров депрессии по BDI и нозографических категорий.

Таблица 17. Соотношение кластеров депрессии по BDI и нозографической принадлежности депрессии (число пациентов)

	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКДС
1 Вина	3	3	2	1	0
2 Астения	2	6	1	0	1
3 Вес и аппетит	3	2	2	1	0
4 Фрустрация	5	6	1	0	0
5 Социальные связи	1	5	0	1	1

6 Либи́до	3	1	4	1	3
7 Настроение	0	6	2	1	1
8 Пессимизм	5	3	1	1	0
Не вошли в анализ	0	4	0	2	2

В первую группу ($N = 9$; средний возраст $51,2 \pm 17,8$) вошли пациенты с депрессиями умеренной тяжести. Снижение настроения описывалось ими в основном как подавленность или угнетенность. Утрата интересов и способности испытывать удовольствие отмечались часто, но не были тотальными. У большинства пациентов этой группы прослеживалась отчетливая связь между содержанием их депрессивных переживаний и тяжелой текущей жизненной ситуацией. Содержание этих ситуаций было крайне разнообразным, общим же было субъективное ощущение их неразрешимости. Пациенты сообщали о чувстве безнадежности и винили себя в происходящем. В нескольких случаях депрессия усложнялась за счет явлений деперсонализации и психической анестезии.

Существенное место в структуре этих депрессий занимали тревожные переживания в виде неопределенных предчувствий, беспокойства по поводу стрессогенной ситуации и общего психического напряжения, заметного при общении с врачом. У многих пациентов выявлялась тревожно-фобическая симптоматика, в структуре которой особое место занимала социальная тревожность. Когнитивные симптомы, такие как идеи самообвинения, собственной малоценности, несостоятельности перед лицом проблем, часто выходили на первый план. Во многих случаях пациенты высказывали антивитальные идеи по типу преходящих пассивных суицидальных мыслей («не проснуться и уйти от всех проблем»).

Пациентов данной группы объединял ряд общих личностных характеристик, таких как пессимизм, склонность к тревоге, ответственность, стремление к высоким результатам деятельности. При этом многие из них отмечали неуверенность в себе, застенчивость, трудности в общении на протяжении всей жизни. Несмотря на

выраженность когнитивных и аффективных симптомов, пациенты этой группы, как правило, сохраняли способность справляться со своими повседневными обязанностями.

У пациентов второй группы ($N = 10$; средний возраст $53,9 \pm 15$) ведущими в субъективной картине депрессии были нарушения работоспособности, выразившиеся в жалобах на повышенную утомляемость, слабость, упадок сил, нежелание и неспособность выполнять привычные дела. Жалобы на пониженное настроение или неспособность испытывать положительные эмоции, озвучивались лишь в ходе целенаправленного расспроса. Гипотимия выражалась в основном в виде апатии или тоски, однако на первый план в структуре эмоциональных нарушений в большинстве случаев выходили раздражительность и аффект обиды. Эти явления, будучи направленными на членов семьи, зачастую приводили к напряжению в отношениях с близкими.

У пациентов этой группы интрапунитивные нарушения не занимали в структуре депрессии существенного места. Когнитивные симптомы в данной группе были представлены нарушениями концентрации внимания и трудностями при принятии решений.

Значительная часть пациентов этой группы страдала от вегетативных пароксизмов с разной степенью выраженности психического компонента. В ряде случаев они определялись на момент обращения, у нескольких пациентов предшествовали развитию депрессии, у других – выявлялись в анамнезе. Кроме того, пациенты этой группы чаще, чем в группе предыдущего фактора, отмечали болевые ощущения в различных частях тела – в первую очередь головные боли, боли в спине, суставах и мышцах. Также пациенты часто сообщали о выраженных трудностях засыпания и пробуждениях среди ночи.

В личностном плане эти пациенты на протяжении жизни были чрезвычайно активными, деятельными и честолюбивыми людьми с развитым чувством

справедливости. При этом можно отметить их невысокую способность к рефлексии, в частности, трудности вербализации эмоциональных переживаний. Судя по всему, можно охарактеризовать их как людей, привыкших изъясняться в терминах деятельности и практической целесообразности. Кроме того, эти пациенты часто сообщали о проблемах на работе или изменении трудового статуса (потеря или смена работы, выход на пенсию) в период, предшествующий развитию депрессии.

Депрессии у пациентов третьей группы настоящего анализа ($N = 8$; средний возраст $53,1 \pm 12,4$) напоминают описания маскированной или соматизированной депрессии (Kielholz P., 1982). Состав пациентов данной группы в значительной мере перекрывался с группой второго фактора анализа HAMD-17, также образованного симптомами снижения аппетита и массы тела. На первый план в картине болезни выходили множественные соматические жалобы – боли в разных отделах ЖКТ, неприятные ощущения в голове, колебания артериального давления и другие вегетативные симптомы, а также слабость и утомляемость. Эти симптомы становились предметом ипохондрической концептуализации. Пациенты были фиксированы на теме возможных соматических заболеваний, тревога на этот счет приводила к возникновению вторичных фобий и ограничительному поведению (в том числе агорафобии). Они соблюдали диеты, «чтобы не спровоцировать боль», тщательно готовились к выходу из дома, избегали метро или замкнутых пространств, где может обостриться «соматическое» заболевание.

Эти пациенты меньшее значение придавали эмоциональным аспектам своего состояния и имели невысокую степень их осознания, объясняя подавленность и снижение продуктивности наличием соматических проблем. При этом целенаправленный расспрос позволял выявить значительное сужение интересов и способности испытывать положительные эмоции.

В анамнезе у пациентов этой группы часто выявлялись тяжелые болезни и смерть близких, а также собственные соматические заболевания, которые нередко

предшествовали развитию депрессии. Тем не менее, сопутствующая соматическая патология не могла полностью объяснить психопатологические нарушения и соматические симптомы депрессии.

Четвертая группа ($N = 12$; средний возраст $50,3 \pm 15,5$) оказалась смешанной по синдромальному составу представленных состояний. В ней оказались пациенты с тревожными, тоскливыми, апатическими и дисфорическими депрессиями приблизительно в равных соотношениях. Как видно из таблицы 17, в группе преобладали пациенты с депрессиями в рамках ДЭ и РДР.

Пятая группа ($N = 8$; средний возраст $47,1 \pm 16,6$) в синдромальном отношении оказалась более однородной, чем предыдущая. У абсолютного большинства пациентов на первый план выходила апатия, однако тяжесть депрессии при этом была различной. Так, половина пациентов этой группы страдали тяжелой депрессией с глубокими анергическими и ангедоническими нарушениями (в т.ч. с социальной ангедонией). У другой половины апатия отмечалась в структуре неглубокой депрессии наряду с тревожным или тоскливым аффектом. В последнем случае нарушение социальных отношений было ситуационным (конфликтная ситуация с ближайшим окружением) или личностно обусловленным, а не определялось глубиной депрессивных нарушений.

Шестая группа ($N = 12$; средний возраст 53 ± 20) характеризовалась преобладанием тревожной и дисфорической симптоматики. Так же, как и в предыдущей группе, характеристика, образовавшая симптоматический кластер (в данном случае «Либи́до»), объединила пациентов с разной тяжестью и клиническими проявлениями депрессии.

У трети пациентов этой группы депрессия была диагностирована в рамках БАР и лишь одному пациенту был установлен диагноз РДР. Необходимо отметить, что у большинства пациентов этой группы текущий эпизод депрессии или расстройства

адаптации был первым в жизни. При этом показатели длительности этого эпизода и возраста его возникновения сильно различались между пациентами.

Седьмая группа ($N = 10$; средний возраст $50,2 \pm 15,6$), образованная пунктом «Настроение» характеризовалась синдромальной разнородностью: в группе были представлены тоскливые, тревожные, апатические и дисфорические депрессии. Как видно из нозографического состава этой группы, соотношение пациентов с повторными и впервые возникшими депрессиями здесь смещено в пользу рекуррентных форм (таблица 17).

Восьмая группа ($N = 10$; средний возраст $62 \pm 9,2$), образованная пунктом «Пессимизм», также оказалась разнородной по аффективным и иным характеристикам депрессивного синдрома. Единственной отличительной особенностью данной группы можно считать более старший возраст вошедших в нее пациентов: средний возраст у них был на 8 – 15 лет выше, чем в других группах.

Девять пациентов не вошли в описанное распределение, поскольку имели низкие факторные баллы по всем восьми факторам настоящего анализа. Они составили разнородную группу неглубоких депрессивных состояний различной нозографической принадлежности.

4.4. Факторный анализ ММИЛ

Данный анализ отличается от двух предыдущих тем, что в нем использовались не данные рейтинговых шкал, а обобщенные результаты теста ММИЛ. То есть в основу выделения психопатологических кластеров были положены не отдельные клинические симптомы, а клинические шкалы ММИЛ, отражающие различные механизмы психической адаптации и соответствующие им стили поведения (Березин Ф.Б., 2012). Их оценка производится на основе регистрации личностных реакций испытуемого на предлагаемые в методике стимулы-утверждения. В анализ включались значения трех шкал достоверности (L, F и K) и 10 клинических шкал,

полученные при обследовании 87 пациентов. Факторная структура включала 4 фактора и объясняла 72,3 % дисперсии признаков выборки (таблица 18).

Таблица 18. Факторная структура теста ММИЛ (факторные нагрузки; дисперсия)

Шкалы ММИЛ	1 Конформность	2 Соматизация / вытеснение	3 Замкнутость / пессимизм	4 Протест / враждебность
К – конформность	0,819	0,070	-0,327	-0,038
L – соблюдение социальных норм	0,695	0,127	0,023	-0,241
S1 – соматизация тревоги	-0,074	0,902	0,186	-0,009
S3 – вытеснение тревоги	0,144	0,890	-0,105	0,172
S0 – социальные контакты	-0,180	-0,149	0,888	0,031
S2 – тревога и депрессивные тенденции	0,111	0,442	0,733	0,262
S4 – реализация напряжения в непосредственном поведении	0,043	-0,009	-0,044	0,915
S6 – ригидность аффекта	-0,239	0,144	0,160	0,792
F – искажение результатов исследования	-0,306	0,118	0,374	0,598
S5 – выраженность мужских и женских черт характера	0,451	-0,055	0,212	-0,083
S7 – фиксация тревоги и ограничительное поведение	-0,093	0,286	0,559	0,581
S8 – аутизация	-0,340	0,436	0,403	0,591
S9 – отрицание тревоги / гипомания	-0,541	0,443	-0,348	0,285
Общая дисперсия	1,998	2,350	2,288	2,757
Доля общей дисперсии	0,154	0,181	0,176	0,212

Факторная структура депрессивных состояний по ММИЛ определяется конформностью (шкалы L и K), соматизацией (S1 – «соматизация тревоги» и S3 – «вытеснение факторов, вызывающих тревогу»), социальной отгороженностью (S0 – «социальные контакты»), с которой тесно сопряжены основные поведенческие проявления депрессии (S2 «тревога и депрессивные тенденции»), а также

враждебностью (S4 – «реализации эмоционального напряжения в непосредственном поведении» и S6 – «ригидность аффекта»).

В соответствии с результатами анализа было выделено четыре группы пациентов с преобладанием того или иного кластера психопатологических нарушений. В таблице 19 приведено соотношение кластеров ММИЛ и нозографических категорий.

Таблица 19. Соотношение психопатологических кластеров ММИЛ и нозографической принадлежности депрессий (число пациентов)

	ДЭ	РДР	БАР	ДСТ	СКДС
1 Конформность	3	7	2	2	0
2 Соматизация / вытеснение	5	7	3	0	0
3 Замкнутость / пессимизм	7	9	2	2	0
4 Протест / враждебность	3	6	4	1	2
Не вошли в анализ	4	6	1	4	7

Группа пациентов, сформированная вокруг фактора «конформность» (N = 14; средний возраст $55,2 \pm 15,1$), оказалась разнородной по нозографическому составу, синдромальной структуре и другим клиническим параметрам. Пациенты часто жаловались на утомляемость, снижение работоспособности и пониженный фон настроения. При этом с точки зрения клинической оценки аффективные симптомы характеризовались небольшой глубиной и, зачастую, нестойкостью. В случае преобладания тревоги в клинике депрессии, она находила выражение в тревожно-фобических переживаниях, «свободноплавающей» тревоге или в беспокойстве по поводу собственного здоровья. При этом нередко отмечалась фиксированность пациентов на физических аспектах своего состояния.

Обращают на себя внимание общие особенности поведения пациентов этой группы, наблюдавшиеся при контакте с врачом. Пациенты активно старались представить себя в наиболее выгодном свете. В одних случаях они вели себя

недоверчиво, приуменьшали выраженность психопатологических симптомов, представляя их как нечто нормальное, в других – подробно описывали симптоматику, однако подчеркивали роль внешних провоцирующих факторов в развитии депрессии.

Сравнительный анализ по данным психометрической оценки показал, что выраженность отдельных симптомов и общего балла по опроснику BDI у пациентов этой группы не отличалась от других групп настоящего анализа. Исключение составил пункт «отвращение к самому себе», по которому они имели более низкий балл ($p = 0,013$). Кроме того, их характеризовали наиболее низкие показатели по пунктам «беспокойство во время интервью» (0,024), «чувство несостоятельности» ($p = 0,002$) и «суицидальные импульсы» ($p = 0,021$) клинического интервью CIDRS (таблица 20).

Вторая группа объединила пациентов с депрессивными состояниями, в структуре которых на первый план выходили множественные соматические жалобы ($N = 15$; средний возраст $51,8 \pm 17,4$). Пациенты сообщали о сужении интересов и ангедонии, однако не придавали им первостепенного значения, объясняя наличием тех или иных физических симптомов. Практически все пациенты особенно выделяли жалобы на выраженную слабость и отсутствие сил. Тревога в структуре этих депрессий занимала важное место и была представлена как постоянными (свободноплавающая или ипохондрическая), так и пароксизмальными формами. У пациентов этой группы значимо выше, чем в других группах, была выраженность вегетативных симптомов тревоги (в сердечно-сосудистой, дыхательной, сенсорной и других сферах) по данным интервью CIDRS ($p = 0,027$), а также выявлялось коморбидное паническое расстройство ($p = 0,016$). В нескольких случаях соматическая симптоматика была представлена сенестопатиями и сенестоалгиями.

Нередко описанные нарушения сочетались с проявлениями имеющихся у пациентов сердечно-сосудистых или неврологических заболеваний, что становилось

причиной длительного и малопродуктивного наблюдения у соответствующих специалистов.

В третью группу вошли пациенты с наиболее тяжелыми депрессивными состояниями, по клиническим проявлениям близкими к описанным для меланхолических депрессий ($N = 20$; средний возраст $52,6 \pm 16,9$). Они характеризовались преобладанием подавленности и апатии в структуре синдрома у большинства пациентов, выраженной ангедонией, а также переживаниями вины и несостоятельности. У многих пациентов в структуре эмоциональных нарушений отчетливое место занимала тревожная симптоматика – внутреннее напряжение, безотчетная тревога или ипохондрия. Значимо выше, чем в других группах, был уровень социальной тревожности ($p = 0,004$) (таблица 20).

Пациенты этой группы испытывали отчетливые нарушения концентрации внимания и памяти. Когнитивные нарушения проявлялись также пессимистическим видением будущего, идеями малоценности и, в ряде случаев, снижением темпа мышления и речи («снижение вербальной активности», таблица 20). Негативное восприятие себя и перспектив жизни сопровождалось социальной отгороженностью и антивитальными переживаниями разной интенсивности.

Депрессии в данной группе сопровождались выраженным снижением аппетита и либидо, а также тяжелыми нарушениями сна в виде трудностей засыпания (которые были в этой группе наиболее отчетливыми), явлений средней и поздней инсомнии.

Депрессивные нарушения в большой степени затрудняли выполнение пациентами их повседневных обязанностей и взаимодействие с другими людьми. При углубленном расспросе в структуре личности пациентов этой группы часто выявлялись такие черты как тревожность, неуверенность в себе, застенчивость, замкнутость, что подтверждается наиболее высокими значениями по пункту «нейротизм» интервью CIDRS в этой группе ($p = 0,0017$).

Четвертую группу можно охарактеризовать как «враждебные» или «протестные» депрессии ($N = 16$; средний возраст $53 \pm 11,5$). Пациенты этой группы сообщали о подавленном настроении, упадке сил, снижении интересов и умеренной ангедонии. Большинство пациентов жаловались на свободноплавающую тревогу, проявляющуюся в основном беспокойством за близких и тревожными размышлениями о судьбе значимых для них отношений. Одно из ведущих мест в клинике этих депрессий занимали раздражительность и обидчивость, а также переживания «жалости к себе». При этом уровень раздражительности был выше, чем у пациентов других групп настоящего анализа ($p = 0,022$). Характерные для ряда других депрессивных состояний интрапунитивные нарушения, напротив, отмечались у этих пациентов лишь в нескольких случаях.

Симптоматика в когнитивной сфере была представлена неуверенностью в себе и трудностями при принятии решений. Тяжесть психомоторных нарушений была невысокой, что подтверждается наиболее низкими значениями CIDRS по пунктам «поведение во время интервью (возбуждение)» ($p = 0,024$) и «снижение вербальной активности» ($p = 0,036$). Нарушения сна и аппетита в данной группе в целом были умеренными. Вегетативные проявления тревоги также не занимали существенного положения в структуре жалоб (таблица 20).

Несмотря на умеренную тяжесть ключевых депрессивных симптомов, все пациенты этой группы сообщали о возникающих время от времени переживаниях отчаяния и безнадежности, что соотносится с более высокой (сопоставимой с предыдущей группы) степенью выраженности суицидальных размышлений у этих пациентов (таблица 20).

Важно отметить, что многие пациенты этой группы находились в конфликтных семейных или профессиональных отношениях, часто в ситуациях несправедливости по отношению к ним. Эти ситуации находили отражение в депрессивных переживаниях пациентов. Раздражительность и вспышки гнева

зачастую вызывали у них опасения возможной потери контроля над собой при очередном конфликте. Это согласуется с наиболее высоким уровнем осознания психопатологических нарушений в этой группе пациентов ($p = 0,063$).

В описанное распределение по группам не вошли 22 пациента, имевшие низкие факторные баллы по всем факторам. Эта группа включила в себя большую часть пациентов с расстройствами адаптации (5 человек; таблица 19).

Таблица 20. Симптоматика клинического интервью CIDRS для групп, сформированных по результатам факторного анализа ММИЛ (средние, уровень статистической значимости при анализе Краскелла-Уоллиса).

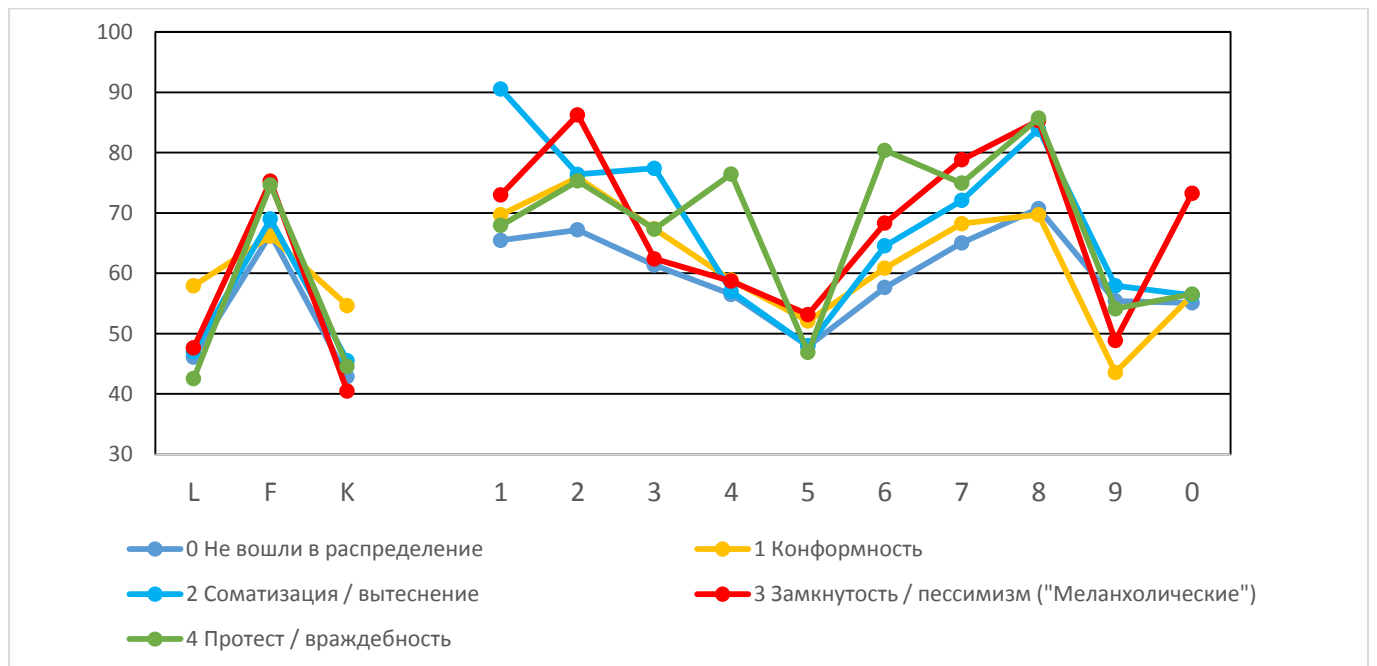
Пункты интервью CIDRS (диапазон значений шкалы)	1 Конформность	2 Соматизация / вытеснение	3 Замкнутость / пессимизм	4 Протест / враждебность	P
A1 Трудности засыпания (0-6)	2,2	3,1	3,7	1,9	0,022
A6 Снижение аппетита (0-6)	2,3	2,1	1,3	0,9	0,017
B2 Панические приступы (0-6)	0,1	0,9	0,3	0,2	0,053
B5 Социальная тревога (0-6)	0,9	0,8	2,2	1,3	0,004
B7 Соматическая тревога (0-6)	2,1	3,2	2,4	2,3	0,027
B10 Ипохондрия (0-6)	2,0	2,6	1,7	1,4	0,065
B12 Поведение во время интервью (0-6)	0,6	1,4	1,4	0,9	0,024
C9 Суицидальные импульсы (0-6)	0,7	1,5	1,9	1,9	0,021
C10 Снижение верб. активности (0-6)	0,5	1,1	1,4	0,8	0,036
F1 Недостаток критики (0-4)	1,1	0,9	1,0	0,3	0,068
F3 Нейротизм (0-6)	1,5	1,3	2,8	2,3	0,002
G5 Раздражительность	1,8	1,9	1,9	2,7	0,022

(0-6)					
G6 Общие сенсорные нарушения (0-4)	1,0	1,9	0,9	1,3	0,029
G8 Нарушения дыхания (0-4)	0,7	1,9	1,4	1,2	0,064
G13 Параноидные симптомы (0-4)	0,4	0,1	0,5	0,6	0,043
G16 Чувство несостоятельности (0-4)	1,0	1,3	2,1	1,7	0,002

Примечание: в таблице приведены только пункты, по которым установлены значимые и близкие к значимым различия

На рисунке 3 изображены усредненные профили групп, сформированных в соответствии с факторной структурой ММИЛ. Формы профилей существенно отличаются друг от друга, в первую очередь по шкалам, сформировавшим факторы.

Рисунок 3. Усредненные профили ММИЛ групп, сформированных в соответствии с факторной структурой ММИЛ



Примечание. Шкалы ММИЛ: L – соблюдение социальных норм, F – искажение результатов исследования, K – конформность, 1 – соматизация тревоги, 2 – тревога и депрессивные тенденции,

3 – вытеснение факторов, вызывающих тревогу, 4 – реализация эмоционального напряжения в непосредственном поведении (протестные реакции), 5 – выраженность мужских и женских черт характера, 6 – ригидность аффекта, 7 – фиксация тревоги и ограничительное поведение, 8 – аутизация, 9 – отрицание тревоги, 0 – социальные контакты. * - $p < 0,05$.

Усредненный профиль пациентов первой группы расположен ниже остальных и имеет форму, соответствующую неглубоким депрессивным состояниям. Эта группа отличается наименьшими значениями по шкалам F («искажение результатов обследования»), S6 («ригидность аффекта»), S7 («фиксация тревоги и ограничительное поведение»), S8 («аутизация») и S9 («отрицание тревоги»). Это говорит о выраженном снижении уровня побуждений и активности при невысокой тяжести других психопатологических нарушений. Низкие значения индекса F-K в этой группе могут свидетельствовать о стремлении пациентов улучшить мнение о себе, смягчить симптоматику и эмоционально насыщенные проблемы (Березин Ф.Б., 2012).

Конфигурация профиля второй группы напоминает профиль больных с соматоформными расстройствами или «истеродепрессиями», при которых соматические нарушения преобладают над другими симптомами депрессии, что отражается пиками на шкалах S1 («соматизация тревоги») и S3 («вытеснение факторов, вызывающих тревогу»). Кроме того, профиль данной группы характеризовался отсутствием отрицательного пика шкалы S9 («отрицание тревоги»), что указывает на относительно сохранный уровень активности этих пациентов.

Усредненный профиль третьей группы в наибольшей степени соответствует форме типичного профиля ММИЛ для депрессии. Шкала S2 («Тревога и депрессивные тенденции») образует наиболее высокий пик со значениями близкими к 90 баллам, что отражает высокую тяжесть депрессивных проявлений в поведении этих пациентов. Относительно высокие значения шкалы S1 («соматизация»)

свидетельствует о выраженности соматических симптомов депрессии. Шкала S0 («социальные контакты») имеет наиболее высокие показатели в данной группе. Наряду с более высокими баллами по шкалам S7 («фиксация тревоги») и S8 («аутизация») это свидетельствует о значительной отгороженности и более тяжелых нарушениях психосоциальной адаптации этих пациентов.

Четвертая группа имеет усредненный профиль, на котором высота шкал S4 («реализация эмоционального напряжения в непосредственном поведении») и S6 («ригидность аффекта») значительно превышает высоту шкалы S2. Это говорит о преобладании протестных реакций и склонности к сверхценным образованиям. Кроме того, она отличалась наименьшими значениями шкал L и S1.

4.5. Соотношение симптоматических кластеров с нейрокогнитивными характеристиками

Кластеры клинической симптоматики, выделенные на основании факторных структур HAMD-17 и BDI, оказались не связанными с параметрами нейрокогнитивного функционирования (приложение 2). Единственная статистически значимая связь была установлена для показателя зрительно-пространственного гнозиса, который был несколько ниже в группе пациентов, не попавших в распределение по BDI, чем в других группах.

Показатели нейрокогнитивного функционирования ACE-R для групп по ММИЛ и уровни статистической значимости различий между ними представлены в таблице 21.

Таблица 21. Показатели нейрокогнитивного функционирования по доменам ACE-R для типологических групп депрессии по ММИЛ (средние значения, статистическая значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Домены ACE-R	Нормативные значения	Конформность	Соматизация / вытеснение	Замкнутость/ Пессимизм	Протест / враждебность	P
--------------	----------------------	--------------	--------------------------	------------------------	------------------------	---

Внимание и ориентировка (0-18)	18	17,6	17,9	17,9	17,9	0,231
Память (0-26)	23	24,2	23,9	24,3	25,1	0,084
Вербальная беглость (0-14)	12	12,4	12,4	10,5	12,5	0,030
Речевые процессы (0-26)	25	25,4	25,1	24,4	25,5	0,264
Зрительно-пространственный гнозис (0-16)	16	15,8	15,8	15,5	15,9	0,501
MMSE (0-30)	28	29,1	29,4	29,1	29,6	0,309
АСЕ-R суммарный балл (0-100)	93	95,4	95,0	92,5	96,9	0,016

Результаты анализа свидетельствуют о значимо более низких показателях вербальной беглости и общего уровня нейрокогнитивного функционирования в группе с преобладанием отгороженности и пессимизма (меланхолические депрессии). При этом показатели общего балла АСЕ-R для этой группы были ниже нормативных значений.

В таблице 22 сгруппированы показатели статистической значимости различий между группами пациентов, сформированными в соответствии с факторными структурами HAMD-17, BDI и ММИЛ, по доменам АСЕ-R.

Таблица 22. Достоверность различий между группами, выделенными на основании факторного анализа, по параметрам нейрокогнитивного функционирования (анализ Краскела-Уоллиса)

Домены АСЕ-R	Группы / факторы HAMD-17	Группы / факторы BDI	Группы / факторы ММИЛ
Внимание и ориентировка	0,252	0,632	0,231
Память	0,518	0,762	0,084
Вербальная беглость	0,874	0,363	0,030
Речевые процессы	0,791	0,466	0,264

Зрительно-пространственный гнозис	0,904	0,351	0,501
MMSE	0,240	0,594	0,309
Суммарный балл	0,710	0,720	0,016

Приведенные данные свидетельствуют о том, что взаимосвязь нейрокогнитивных нарушений с симптоматикой депрессии проявляется лишь при соотнесении данных ACE-R с категориями, полученными на основе факторного анализа ММИЛ.

4.6. Соотношение симптоматических кластеров с личностными характеристиками

Сравнительный анализ по данным личностных методик (шкалы перфекционизма, алекситимии и личностной тревожности), не обнаружил каких-либо различий между группами, сформированными в соответствии с факторной структурой HAMD-17.

Статистический анализ, направленный на изучение взаимосвязи кластеров симптоматики BDI с уровнем алекситимии, перфекционизма и личностной тревожности, проводился как с включением всех 8 кластеров, так и с включением только трех первых кластеров. Ни одна из этих процедур не выявила каких-либо значимых связей.

В таблице 23 приведены результаты анализа соотношений кластеров ММИЛ с данными личностных шкал.

Таблица 23. Соотношение психопатологических кластеров ММИЛ с личностными характеристиками (средние значения и статистическая значимость различий, анализ Краскела-Уоллиса)

Личностные характеристики (диапазон значений шкалы)	Конформность	Соматизация / вытеснение	Замкнутость / Пессимизм	Протест / враждебность	p
Шкала алекситимии TAS-20					
Трудность идентификации	19,6	22,7	24,4	20,8	0,133

чувств (0-35)					
Трудность описания чувств (0-25)	15,4	14,9	18,5	12,6	0,003
Внешне ориентированное мышление (0-40)	17,7	17,9	19,6	18,6	0,679
Суммарный балл (0-100)	52,6	55,5	62,5	52,0	0,048
Опросник перфекционизма					
Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (0-28)	11,5	15,6	16,6	13,0	0,061
Завышенные притязания и требования к себе (0-20)	10,8	14,9	11,1	14,9	0,0007
Высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных» (0-20)	11,0	11,5	12,2	10,9	0,663
Селектирование информации о собственных неудачах и ошибках (0-12)	5,4	6,8	8,4	7,1	0,052
Поляризованное мышление - «все или ничего» (0-16)	8,5	11,2	11,2	10,6	0,255
Суммарный балл (0-116)	55,6	71,7	71,6	67,7	0,021
Шкала STAI					
Личностная тревожность (20-80)	58,5	56,3	61,0	58,4	0,602

Из таблицы следует, что показатели алекситимии в группе «замкнутости и пессимизма» были более высокими, чем в других группах. Это характерно как для шкалы «трудности описания чувств», так и для общего балла TAS-20, средние значения которого для этой группы превышали пороговые значения алекситимии (> 60 баллов). Показатели общего перфекционизма были наивысшими в группах меланхолических и соматизированных депрессий.

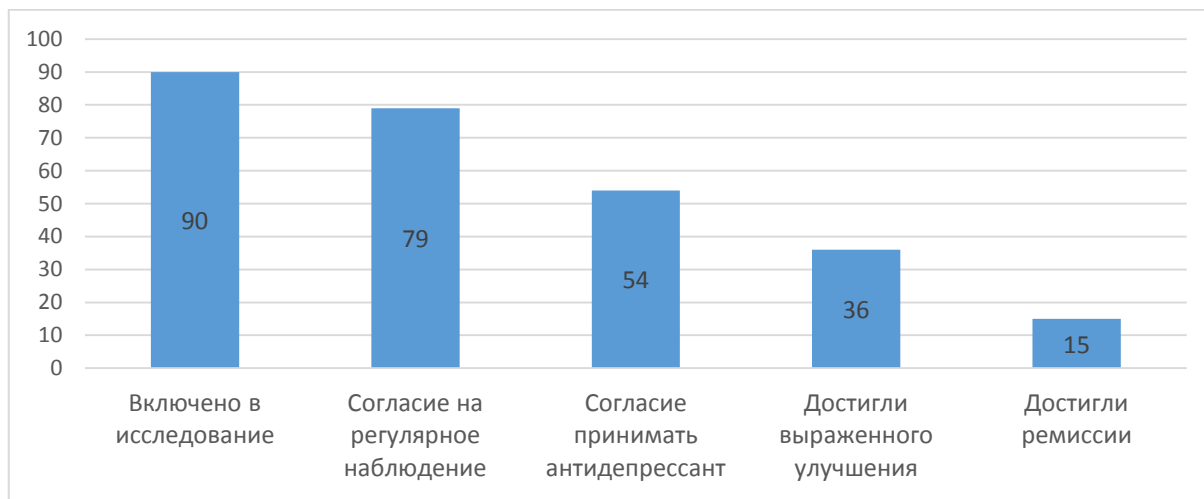
ГЛАВА 5. ДИНАМИКА ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

5.1. Введение

Из 90 пациентов, включенных в настоящую работу и прошедших обследование, 11 отказались от продолжительного наблюдения и регулярного посещения кабинета психотерапевта, об остальных 79 были собраны катamnестические сведения. 54 пациента, согласившиеся принимать антидепрессивную терапию (сертралин), составили основную группу данного анализа. Группа сравнения была образована 25-ю пациентами, не принимавшими антидепрессант (чаще всего по причине отказа от психофармакологических методов лечения). Пациенты группы сравнения получали консультативную помощь с элементами поддерживающей психотерапии.

На рисунке 4 обобщены сведения, характеризующие соотношение между числом пациентов, включенных в исследование, и числом пациентов, достигших благоприятных исходов через 3 месяца наблюдения.

Рисунок 4. Количество пациентов на каждом этапе терапевтической части исследования и результаты терапии



Поиск факторов, влияющих на терапевтическую динамику депрессий, был проведен на основании психометрических данных, полученных при обследовании 54 пациентов, принимавших антидепрессивную терапию (раздел 5.3).

5.2. Эффективность антидепрессивной терапии, проводимой в условиях психотерапевтического кабинета

На данном этапе оценивалась эффективность проведенного терапевтического вмешательства. В таблице 24 приведены средние показатели тяжести состояния пациентов (CGI-S) терапевтической группы и группы сравнения на момент включения в исследование и через 3 месяца терапии, а также показатели динамики их состояния (CGI-I).

Таблица 24. Тяжесть состояния пациентов по шкале CGI на момент включения в исследование и после периода наблюдения (средние баллы, стандартные отклонения, статистическая значимость различий; критерии Манна-Уитни и Уилкоксона)

	Число пациентов N	CGI-S исходный (1-7)	CGI-S через 3 месяца (1-7)	P (Уилкоксона)	Средний показатель CGI-I (1-7)
Получавшие терапию	54	4,14±0,71	2,37±0,99	<0,00001	2,22±0,96
Не получавшие терапию	25	3,68±0,69	3,32±0,9	0,028	3,5±0,83
P (Манна-Уитни)	-	0,0075	0,00012	-	<0,00001
Вся выборка	79	4,0±0,73	2,67±1,05	<0,00001	2,61±1,09

Исходная тяжесть состояния пациентов в группе терапии была значимо выше, чем в группе сравнения, однако через три месяца наблюдения ситуация кардинально изменилась за счет более выраженного снижения среднего балла CGI-S в первой группе. Сравнительный анализ с использованием Т-критерия Уилкоксона показал, что снижение уровня тяжести состояния пациентов в группе терапии является статистически значимым (таблица 24). В группе пациентов, не получавших терапию, также наблюдалось достоверное снижение баллов, что объясняется исключением из анализа 19 пациентов, у которых значение CGI-S осталось на прежнем уровне.

Для оценки эффективности терапии в каждой из групп были выделены подгруппы пациентов, удовлетворяющие выбранным критериям достижения выраженного улучшения (ответа, респонса) и формирования ремиссии (конечных точек).

В таблице 25 приведены показатели достижения выраженного улучшения и ремиссии у пациентов в группах терапии и сравнения.

Таблица 25. Показатели выраженного улучшения и достижения ремиссии после периода наблюдения

	Число пациентов N	Выраженное улучшение (CGI-I ≤ 2)	Ремиссия (CGI-S = 1)
Получавшие терапию	54	36 (66,7 %)	15 (27,8 %)
Не получавшие терапию (группа сравнения)	25	3 (12 %)	1 (4 %)
Вся выборка	79	39 (49,4 %)	16 (20,2 %)

Из таблицы следует, что более половины пациентов, ответивших на терапию выраженным улучшением состояния, после трех месяцев антидепрессивной терапии не достигли уровня ремиссии. В группе пациентов, не получавших лечение, значительное улучшение состояния было отмечено лишь в трех случаях, а ремиссия – только в одном.

Для оценки эффективности проведенного вмешательства использовался критерий Хи-квадрат с учетом поправки Йейтса. Наряду с этим показателем производился подсчет относительного риска (Relative risk, RR) неблагоприятного исхода, относительное и абсолютное снижение риска (Relative risk reduction, RRR и Absolute risk reductions, ARR), а также число больных, которым необходимо провести лечение, чтобы получить один положительный результат (Number needed to treat, NNT). Под относительным риском понимается отношение доли неблагоприятных исходов в группе вмешательства к доле неблагоприятных исходов в группе контроля; под абсолютным снижением риска – снижение риска неблагоприятных исходов в результате проведенной терапии. Каждый из этих параметров рассчитывался при анализе эффективности терапии по критериям ответа на терапию и формирования ремиссии; результаты расчетов приведены в таблице 26.

Таблица 26. Показатели взаимосвязи между терапией и достижением конечных точек – ответа на терапию и формирования ремиссии

	Ответ CGI-I ≤ 2		Ремиссия CGI-S = 1	
Хи-квадрат	18,302	p < 0,0001	4,6	p = 0,032

	Значение	95 % ДИ	Значение	95 % ДИ
RR	0,379	[0,253 – 0,567]	0,752	[0,626 – 0,904]
ARR	0,547	[0,323 – 0,682]	0,238	[0,052 – 0,373]
NNT	1,8	[1,4 – 2,7]	4,2	[2,6 – 10,4]

Примечания: RR – относительный риск, RRR – относительное снижение риска, ARR – абсолютное снижение риска, NNT – число больных, которых необходимо пролечить.

При анализе статистической связи между принадлежностью к группе терапии и выраженным улучшением состояния (ответом, респонсом), хи-квадрат составил 18,302, что указывает на очень высокую степень ее статистической значимости ($p < 0,001$ при степени свободы 1). В группе терапии относительный риск неблагоприятных исходов был на 62,1% ниже, а абсолютный риск на 54,7 %, чем в группе сравнения. Согласно полученным данным, для того чтобы получить выраженное улучшение (ответ) в одном случае, необходимо провести лечение двоих пациентов (таблица 26).

При анализе связи между принадлежностью к группе терапии и достижением ремиссии, хи-квадрат составил 4,6, что свидетельствует о статистической значимости этой связи ($p = 0,032$ при степени свободы «1»). В группе терапии доля пациентов, достигших ремиссии была значимо выше, чем в группе сравнения, о чем свидетельствуют показатели RRR и ARR (24,8 % и 23,8 % соответственно). Для достижения ремиссии в одном случае было необходимо провести лечение порядка пяти пациентов (таблица 26).

Таким образом, настоящий анализ показал, что стандартная антидепрессивная терапия, назначаемая пациентам УПМСП, страдающим различными депрессивными состояниями, в целом являлась эффективной. Вместе с тем, степень эффективности различалась в зависимости от выбора конечной точки, и в отношении выраженного улучшения состояния (ответа) оказалась примерно в 2,3 раза выше, чем в отношении ремиссии (54,7 % / 23,8 %).

5.3. Предикторы эффективности терапии депрессивных состояний в условиях УПМСП

Как установлено в предыдущем разделе, не все пациенты, получавшие антидепрессивную терапию, при повторной оценке их состояния достигли критериев выраженного улучшения и особенно формирования ремиссии. Настоящий анализ был направлен на выявление предикторов эффективности антидепрессивной терапии депрессивных состояний у пациентов УПМСП. Согласно литературным данным, к таким факторам может относиться ряд социодемографических, клинических и психологических характеристик (таблица 27).

Таблица 27. Клинические предикторы эффективности антидепрессивной терапии согласно литературным данным

Предикторы	Источник
Возраст	Аведисова А.С. и соавт., 2014
Отсутствие работы	Rossom R.C et al., 2016
Низкий социоэкономический статус	Cohen A. et al., 2006; Jakubovski E. и Bloch M.H., 2014
Тяжесть тревоги	Papakostas G.I. et al., 2008; Howland R.H. et al., 2008; Аведисова А.С. и соавт., 2014
Тяжесть депрессии	Carter G.C. et al., 2012; Souery D. et al., 2007; Vuorilehto M.S. et al., 2009; Gudayol E. et., 2013; Howland R.H. et al., 2008
Единичный эпизод / рекуррентность	Souery D. et al., 2007; Аведисова А.С. и соавт., 2014
Коморбидная личностная патология	Vuorilehto M.S. et al., 2009
Коморбидные соматические заболевания	Iosifescu D.V. et al., 2003, 2004; Vuorilehto M.S. et al., 2009; Rossom et al., 2016
Коморбидные психические заболевания	Carter et al., 2012; Souery D. et al., 2007; Gaynes B.N., 2009
Беспомощность	Papakostas G.I. et al., 2008
Возраст начала заболевания	Gudayol E. et., 2013
Длительность текущего эпизода	Howland R.H. et al., 2008
Отдельные группы или кластеры симптомов	Noorden et al., 2012; Gudayol E., 2013; Iniesta R. et al., 2016
Нейротизм	Hayward R.D. et al., 2013
Перфекционизм	Blatt S.J. et al., 1995
Нейрокогнитивное функционирование	Sheline Y.I., 2010

Метод оценки депрессии (самоопросник или рейтинговая шкала)	Dunlop B.W. et al., 2011
---	--------------------------

Для проверки гипотезы о связи этих параметров с исходами терапии у пациентов УПМСП была проведена серия статистических процедур с использованием критериев Хи-квадрат, Манна-Уитни, однофакторного ДА и Краскела-Уоллиса.

5.3.1. Предикторы ответа на терапию (респонса)

Социодемографические характеристики

Социодемографические показатели групп респондеров и нон-респондеров представлены в таблице 28.

Таблица 28. Социодемографические характеристики в группах респондеров и нон-респондеров (статистическая значимость различий, критерий Хи-квадрат)

Социо-демографические показатели	Нон-респондеры N = 18		Респондеры N = 36		χ^2	P
	N	%	N	%		
Пол					0,913	0,339
мужской	5	27,8	6	16,7		
женский	13	72,2	30	83,3		
Образование						
Среднее	0	0	12	33,3	7,71	0,005
Высшее	17	94,44	23	63,9	5,83	0,016
Семейное положение						
в браке	6	33,3	17	47,2	0,94	0,330
вдовец/вдова	4	22,2	4	11,1	1,17	0,278
в разводе	4	22,2	6	16,7	0,24	0,620
в браке не состоял	4	22,2	9	25	0,05	0,822
Занятость						
работает	5	27,8	16	44,4	1,4	0,236
на пенсии	8	44,4	8	22,2	2,84	0,092
Средний возраст	51,6 ± 17,97		51,1 ± 14,06		-	0,740

При сравнении групп респондеров и нон-респондеров статистически значимые различия были установлены только по уровню образования пациентов. В группе респондеров была выше доля пациентов со средним, а в группе нонреспондеров – с высшим образованием.

Нозографическая принадлежность депрессий

В таблице 29 приведены результаты сравнительного анализа, отражающие взаимосвязь между принадлежностью к различным нозографическим категориям МКБ-10 и уровнем ответа на терапию. Количественный состав диагностических категорий в группах респондеров и нон-респондеров представлен в приложении 3-А. Группы, сформированные по нозографическому принципу, значимо различались между собой по показателям ответа на терапию. Наиболее высоким уровнем ответа на терапию характеризовалась группа пациентов, страдающих РДР. Эта категория пациентов достигала респонса в 87 % случаев (20 из 23).

Пациенты с впервые возникшим ДЭ достигали ответа на терапию почти в половине случаев. Наименьшая доля респондеров отмечалась среди пациентов с дистимией и СКДС. Число таких пациентов в данном анализе было небольшим, что не позволяет делать однозначные выводы о характере связи между этими категориями и ответом на терапию (таблица 29). Пациенты с депрессией в рамках БАР занимали промежуточную позицию, доля респондеров среди них составила 75 % (6 из 8).

Таблица 29. Число пациентов и показатели ответа на терапию в разных нозографических группах (статистическая значимость различий, критерий Хи-квадрат, $df = 4$)

Нозографические категории	N	Нон-респондеры N	Респондеры N	Доля респондеров, %	χ^2	P
Субклиническая депрессивная	5	3	2	40	10,31	0,038

симптоматика						
Дистимия	3	2	1	33,3		
Депрессивный эпизод	15	8	7	46,7		
Рекуррентное депрессивное расстройство	23	3	20	87,0		
Биполярное аффективное расстройство	8	2	6	75		
Всего пациентов	54	18	36	66,7		

Дополнительные процедуры сравнительного анализа по уровню респонса не обнаружили статистически значимых различий по между группами ДЭ и БАР ($\chi^2 = 1,7$; $p = 0,192$), РДР и БАР ($\chi^2 = 0,63$; $p = 0,428$), а также объединенной группой МПД и БПД ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,822$). Анализ различий между депрессивным эпизодом, возникшим впервые, и депрессивным эпизодом в рамках РДР, показал более высокий ответ в группе РДР ($\chi^2 = 7,16$; $p = 0,007$).

Клинические характеристики и коморбидная патология

При анализе взаимосвязи принадлежности к группам респондеров и нон-респондеров с исходными клиническими характеристиками учитывались уровень тяжести депрессии, уровень тревоги, продолжительность текущего депрессивного состояния, осознание пациентами имеющихся психических нарушений. Все шкалы для оценки тяжести депрессии и тревоги, которые использовались в настоящем исследовании, были включены в данный анализ (таблица 30).

Таблица 30. Средние баллы по клиническим шкалам и взаимосвязь с наличием ответа на терапию (однофакторный ДА)

Показатели тяжести депрессии и тревоги (диапазон значений шкалы)	Нон-респондеры средние \pm СО	Респондеры средние \pm СО	F	df	P
Тяжесть депрессии:					
CGI-S (1-7)	3,94 \pm 0,8	4,25 \pm 0,65	2,267		0,138
CIDRS C (0-60)	21,5 \pm 5,56	24 \pm 4,45	3,05	1	0,086
HAMD-17 (0-52)	24,9 \pm 3,95	25,08 \pm 3,38	1,216		0,275
HADS-D (0-21)	9,57 \pm 3,54	10,5 \pm 2,75	0,95		0,334
BDI-когнитивно-аффективные (0-39)	12,8 \pm 4,87	16,02 \pm 4,54	5,853		0,019

BDI-соматовегетативные (0-24)	9,78 ± 2,43	9,55 ± 2,65	0,088	0,767
BDI-суммарный балл (0-63)	22,8 ± 6,18	25,6 ± 5,98	2,584	0,114
Тяжесть тревоги:				
CIDRS B (0-72)	18,5 ± 5,04	18,9 ± 6,7	0,075	0,780
STAI-CT (20-80)	58,88 ± 10,6	56,8 ± 10,96	0,398	1 0,531
HADS-A (0-21)	10,36 ± 4,5	12,0 ± 2,76	2,371	0,130

По результатам серии процедур ДА, проведенных для каждого из приведенных в таблице показателей тяжести депрессии, с ответом на терапию был связан только суммарный балл по когнитивно-аффективной подшкале опросника BDI. Близким к достоверной оказалась модель для подшкалы CIDRS-C, состоящей из наиболее типичных для депрессии симптомов. В обоих случаях уровень тяжести депрессивной симптоматики был выше в группе респондеров. Как следует из таблицы 30, ни один из показателей тяжести тревоги не соотносился с показателями ответа на терапию.

Результаты сравнительного анализа не обнаружили различий между группами респондеров и нон-респондеров по продолжительности текущего эпизода депрессии ($U = 281,5$; $Z = -0,457$, $p = 0,644$), а также по степени осознания болезни ($U = 314,0$; $Z = 0,174$; $p = 0,863$).

Коморбидными психическими расстройствами страдали 61 % нон-респондеров и 52,7 % респондеров. Представленность отдельных диагностических категорий коморбидных расстройств в группах респонса и нон-респонса приведена в приложении 3-Б. Соматические заболевания имели место у 67 % нонереспондеров и 47 % респондеров. Признаки личностных расстройств наблюдались в этих группах у 11 и 19 % пациентов, соответственно. Анализ взаимосвязи между принадлежностью к группе респонса и наличием коморбидной патологии не выявил каких-либо статистически значимых закономерностей (таблица 31).

Таблица 31. Соотношение ответа на терапию с наличием коморбидной патологии (Хи-квадрат с коррекцией Йейтса)

Параметры оценки	Нон-	Респондеры	Хи-	df	P
------------------	------	------------	-----	----	---

	респондеры N = 18		N = 36		квадрат		
	N	%	N	%			
Наличие коморбидного психического расстройства	11	61	19	52,7	0,08	1	0,771
Признаки личностных расстройств	2	11	7	19	0,15	1	0,698
Наличие соматических заболеваний	12	67	17	47	1,13	1	0,288

Синдромальные особенности депрессий

Анализ взаимосвязи синдромальных особенностей депрессий с ответом на терапию проводился с использованием симптоматических кластеров, выделенных на основе факторных структур HAMD-17, опросника VDI и теста ММИЛ. Для этого было проведено три процедуры сравнительного анализа методом Краскела-Уоллиса, результаты которых приведены в таблице 32 вместе с показателями ответа для каждой из выделенных категорий.

Таблица 32. Соотношение факторов HAMD-17, VDI и ММИЛ с ответом на терапию (анализ Краскела-Уоллиса)

Шкалы и факторы	N	Число респондеров	% ответа	H	df	p
HAMD-17 6F				3,63	5	0,60
1 настроение и интерес	10	5	50			
2 вес и аппетит	10	7	70			
3 тревога и агитация	7	6	86			
4 ранняя инсомния	6	3	50			
5 средняя и поздняя инсомния	9	7	78			
6 суицидальные импульсы	8	5	63			
VDI 8F				6,7	7	0,46
1 вина	5	2	40			
2 астения	9	5	56			
3 вес и аппетит	5	5	100			
4 фрустрация	4	4	100			
5 социальные связи	6	4	67			
6 либидо	7	5	71			
7 настроение	8	5	63			

8 пессимизм	6	4	67			
ММИЛ				1,71	3	0,63
1 декларирование жалоб	10	8	80			
2 соматизация тревоги	11	8	73			
3 замкнутость/пессимизм	14	9	64			
4 протестность	11	6	55			

Результаты анализа не показали значимых различий между группами в рамках какой-либо из моделей. Показатели ответа на терапию мало различались для разных симптоматических кластеров, однако можно отметить, что для категории «тревога и ажитация» шкалы HAMD-17, категорий «вес и аппетит» и «фрустрация» опросника BDI результаты достижения ответа (в их относительном выражении) были более высокими, чем для других.

Для уточнения связи указанных кластеров с достижением ремиссии были проведены несколько статистических процедур сравнительного анализа с использованием критерия Хи-квадрат (таблица 33). Статистически значимыми оказались лишь различия объединенной группы кластеров «вес и аппетит» и «фрустрация» с группой прочих кластеров, выделенных на основе опросника BDI. Это позволяет рассматривать данные нарушения как наиболее прогностически значимые, доминирование которых в субъективной картине болезни благоприятно для достижения ответа на терапию.

Таблица 33. Результаты сравнения потенциально значимых кластеров с другими кластерами в рамках факторных структур HAMD-17, BDI и ММИЛ по уровню ответа на терапию (Хи-квадрат с поправкой Йейтса).

Категории сравнительного анализа	Хи-квадрат	df	P
HAMD-17: «тревога и ажитация» / Остальные кластеры HAMD-17	0,51	1	0,474
BDI: «вес и аппетит» / Остальные кластеры BDI	1,35	1	0,245
BDI: «фрустрация» / Остальные кластеры BDI	0,84	1	0,358
BDI: «вес и аппетит» + «фрустрация» / Остальные кластеры BDI	4,06	1	0,044

Психологические характеристики

Анализ влияния психологических характеристик на достижение ответа на терапию включал в себя статистические модели с личностными особенностями пациентов (данные шкалы алекситимии, опросника перфекционизма, подшкалы личностной тревоги опросника STAI), уровнем нейрокогнитивного функционирования пациентов (данные методики ACE-R), а также параметрами теста ММИЛ и шкалой комплаентности.

Таблица 34. Взаимосвязь ответа на терапию с личностными характеристиками – алекситимией, перфекционизмом и личностной тревожностью (средние значения и результаты однофакторного дисперсионного анализа)

Личностные характеристики (диапазон значений шкалы)	Нон-респондеры средние \pm CO	Респондеры средние \pm CO	F	df	P
Шкала TAS-20					
TAS-ТИЧ (0-35)	20,35 \pm 7,2	23,3 \pm 5,6	2,63		0,110
TAS-ТОЧ (0-25)	12,8 \pm 5,72	16,5 \pm 4	7,1	1	0,010
TAS-ВОМ (0-40)	17,2 \pm 5,3	19,06 \pm 4,9	1,47		0,230
TAS суммарный балл (0-100)	50,5 \pm 15,8	58,8 \pm 9,9	5,5		0,023
Опросник перфекционизма					
ОП-1 (0-28)	14,25 \pm 7,18	12,35 \pm 5,18	1,07		0,300
ОП-2 (0-20)	12,80 \pm 4,25	12,72 \pm 4,17	0,005		0,940
ОП-3 (0-20)	11,62 \pm 2,96	10,62 \pm 3,33	1,03	1	0,315
ОП-4 (0-12)	6,81 \pm 3,20	6,66 \pm 3,06	0,027		0,870
ОП-5 (0-16)	9,56 \pm 2,96	9,78 \pm 4,13	0,035		0,850
ОП суммарный балл (0-116)	65,56 \pm 16,30	62,53 \pm 15,17	0,4		0,520
STAI-ЛТ (20-80)	58,56 \pm 11,9	56,82 \pm 9,52	0,28	1	0,600

Примечания. Подшкалы TAS-20: TAS-ТИЧ – трудности идентификации чувств; TAS-ТОЧ – трудности описания чувств; TAS-ВОМ – внешнеориентированное мышление. Подшкалы опросника перфекционизма: ОП-1 - восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания; ОП-2 - завышенные притязания и требования к себе; ОП-3 - высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных»; ОП-4 – селектирование информации о собственных неудачах и ошибках; ОП-5 - поляризованное мышление «все или ничего». STAI-ЛТ – подшкала личностной тревожности шкалы STAI.

Результаты серии процедур ДА с личностными характеристиками свидетельствуют о том, что только показатели шкалы алекситимии взаимосвязаны с показателем ответа на терапию (таблица 34). Связь зафиксирована как для подшкалы «трудности описания чувств» ($F = 7,1$; $df = 1$; $p = 0,010$), так и для общего балла шкалы TAS-20 ($F = 5,5$; $df = 1$; $p = 0,023$) – оба показателя были выше у респондеров.

Таблица 35. Показатели нейрокогнитивного функционирования по методике ACE-R в группах респондеров и нон-респондеров (средние значения и статистическая значимость различий, метод Манна-Уитни)

Домены ACE-R (диапазон значений шкалы)	Нон- респондеры средние \pm CO	Респондеры средние \pm CO	U	Z	P
Внимание и ориентировка (0-18)	17,9 \pm 0,4	17,8 \pm 0,5	214,0	-0,384	0,704
Память (0-26)	24,3 \pm 1,9	24,2 \pm 1,8	219,5	-0,256	0,791
Вербальная беглость (0-14)	12,1 \pm 1,3	11,7 \pm 2,2	209,0	-0,50	0,621
Речевые процессы (0-26)	24,8 \pm 1,4	25,1 \pm 1,5	173,0	1,337	0,183
Зрительно-пространств. ф-ции (0-16)	15,8 \pm 0,4	15,7 \pm 0,8	226,5	0,093	0,918
MMSE (0-30)	28,9 \pm 0,6	29,4 \pm 0,8	147,0	1,94	0,051
ACE-R суммарный балл (0-100)	94,8 \pm 2,6	94,3 \pm 4,5	226,0	0,10	0,918

Сравнительный анализ влияния нейрокогнитивных параметров на исход лечения выявил несколько более низкий общий уровень когнитивного функционирования у нон-респондеров по показателю шкалы MMSE (таблица 35).

Таблица 36. Взаимосвязь ответа на терапию и параметров ММИЛ (однофакторный ДА)

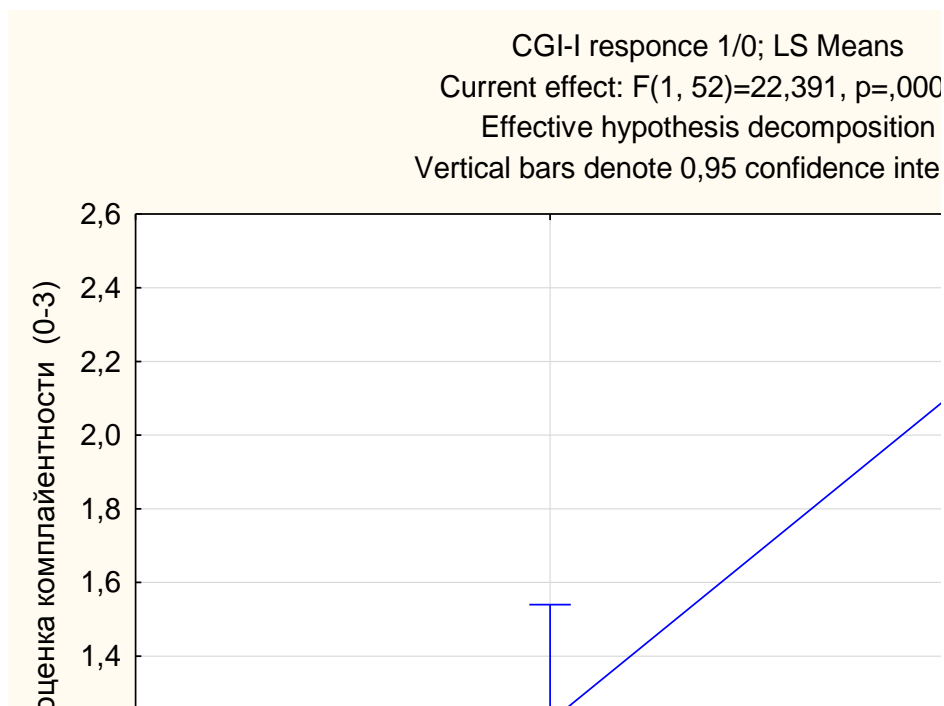
Шкалы ММИЛ	Нон- респондеры средние \pm CO	Респондеры средние \pm CO	F	Df	P
L – соблюдение социальных норм	46,3 \pm 8,1	48,8 \pm 5,6	1,03		0,315
F – искажение результатов обследования	71,5 \pm 11,5	71,3 \pm 10,9	0,007		0,930
K – конформность	47,9 \pm 7,6	44,1 \pm 9,0	2,30	1	0,135
S1 – соматизация тревоги	73,1 \pm 13,2	74,2 \pm 15,4	0,07		0,795
S2 – тревога и депрессивные тенденции	74,7 \pm 12,0	77,7 \pm 11,5	0,80		0,374

S3 – вытеснение факторов, вызыв. тревогу	67,7 ± 10,5	66,5 ± 10,7	0,15	0,700
S4 – реализация напряжения в поведении	61,4 ± 11,1	61,1 ± 11,7	0,008	0,920
S5 – выраженность мужских и женских черт	52,4 ± 13,1	47,0 ± 11,8	2,38	0,130
S6 – ригидность аффекта	67,8 ± 17,4	67,3 ± 17,6	0,008	0,930
S7 – фиксация тревоги и ограничит. поведение	71,8 ± 14,2	72,7 ± 9,9	0,08	0,770
S8 – аутизация	78,4 ± 16,3	80,7 ± 13,2	0,3	0,588
S9 – отрицание тревоги / гипомания	54,4 ± 8,5	51,4 ± 11,1	1,03	0,313
S0 – социальные контакты	55,8 ± 12,9	62,5 ± 11,2	3,89	0,054

Серия процедур ДА с параметрами ММИЛ также не выявила статистически значимых взаимосвязей с респонсом. Шкала «S0 – социальные контакты» оказывала некоторое влияние на терапевтический ответа, соответствовавшее уровню статистической тенденции (таблица 36).

Результаты анализа соотношения между ответом на терапию и комплаентностью пациентов приведены на рисунке 5.

Рисунок 5. Модель взаимосвязи между ответом на терапию и комплаентностью (однофакторный ДА)



По результатам однофакторного ДА, данная дисперсионная модель является высоко достоверной ($F = 22,39$; $df = 1$; $p = 0,00002$), что говорит о высокой степени влияния комплаентности на достижение пациентами ответа на терапию.

5.3.2. Предикторы ремиссии

Социодемографические характеристики

В таблице 37 представлены социодемографические характеристики групп пациентов, достигших и не достигших ремиссии. Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий между группами. Единственной особенностью было отсутствие в группе ремиссии пациентов с семейным положением «вдовец / вдова».

Таблица 37. Социодемографические характеристики групп пациентов, достигших и не достигших ремиссии (результаты сравнения, статистическая значимость различий; N=54)

Социодемографические показатели	Не достигли ремиссии N = 39		Достигли ремиссии N = 15		χ^2	p
	N	%	N	%		
Пол					0,002	0,966
мужской	8	20,5	3	20		
женский	31	79,5	12	80		
Образование						
Среднее	7	17,9	5	33,3	1,48	0,223
Высшее	31	79,5	9	60	2,14	0,143
Семейное положение						
в браке	14	35,9	9	60	2,57	0,108
вдовец/вдова	8	20,5	0	0	3,61	0,057
в разводе	7	17,9	2	13,3	0,16	0,683
в браке не состоял	9	23,1	4	26,7	0,08	0,782
Занятость						
работает	13	33,3	8	53,3	1,82	0,178
на пенсии	19	48,7	7	46,7	0,02	0,892
Средний возраст	59,77 ± 15,84		47,3 ± 13,52		-	0,191

Нозографическая принадлежность депрессий

Как уже было сказано выше, установленных критериев ремиссии достигли только 27,8 % пациентов, принимавших антидепрессивную терапию. Группы, сформированные по нозографическому принципу, значительно различались между собой по показателям ремиссии (таблица 38). Наибольшей долей пациентов, достигших ремиссии, характеризовалась группа рекуррентного депрессивного расстройства, в которой этот показатель составил 47,8 %. Среди пациентов с дистимией и депрессией в рамках БАР не было ни одного случая ремиссии. Более подробные данные по каждой диагностической категории приведены в приложении 3-А.

Таблица 38. Число пациентов и показатели достижения ремиссии в разных нозографических группах (статистическая значимость различий, критерий Хи-квадрат; df = 4)

Нозографические категории	N	Нет ремиссии N	Ремиссия N	Доля ремиссии (%)	χ^2	P
Субклиническая депрессивная симптоматика	5	3	2	40	10,77	0,029
Дистимия	3	3	0	0		
Депрессивный эпизод	15	13	2	13,3		
Рекуррентное депрессивное расстройство	23	12	11	47,8		
Биполярное аффективное расстройство	8	8	0	0		
Всего пациентов	54	39	15	27,8		-

Дополнительные процедуры попарного сравнительного анализа, проведенные между отдельными диагностическими группами, показали, что доля ремиссий в группе РДР является более высокой по сравнению с впервые возникшим ДЭ ($\chi^2 = 4,80$; $p = 0,028$) и депрессией в рамках БАР ($\chi^2 = 5,93$; $p = 0,015$). При сравнении объединенной группы МПД и БПД, уровень статистической значимости различий был ниже ($\chi^2 = 3,81$; $p=0,051$).

Клинические характеристики и коморбидная патология

В таблице 39 приведены средние значения различных шкал для оценки депрессии и тревоги, а также результаты серии процедур однофакторного ДА, направленных на изучение соотношений между этими показателями тяжести психопатологических нарушений и ремиссией.

Таблица 39. Средние баллы по клиническим шкалам и взаимосвязь с ремиссией (однофакторный ДА)

Клинические характеристики (диапазон значений шкалы)	Нет ремиссии средние ± std откл	Ремиссия средние ± std откл	F	df	P
Тяжесть депрессии:					
CGI-S (1-7)	4,15 ± 0,8	4,13 ± 0,5	0,008		0,925
CIDRS C (0-60)	22,6 ± 5,1	24,6 ± 4,3	1,72		0,190
HAMD-17 (0-52)	24,9 ± 3,8	24,1 ± 2,9	0,65	1	0,423
HADS-D (0-21)	9,8 ± 3,0	11 ± 2,9	1,46		0,230
BDI когнитивно-аффективные (0-39)	13,9 ± 4,9	17,5 ± 3,8	6,5		0,014
BDI соматовегетативные (0-24)	9,8 ± 2,5	9,2 ± 2,6	0,58		0,450
BDI суммарный балл (0-63)	23,9 ± 6,1	26,7 ± 5,9	2,33		0,130
Тяжесть тревоги:					
CIDRS B (0-72)	18,8 ± 6,67	18,5 ± 4,70	0,018	1	0,890
STAI-CT (20-80)	59,0 ± 10,9	53,4 ± 9,7	2,5		0,120
HADS-A (0-21)	11,5 ± 3,8	11,5 ± 2,6	0,0003		0,990

Достижение ремиссии соотносилось только с баллом когнитивно-аффективной подшкалы опросника BDI ($F = 6,5$; $df = 1$; $p = 0,014$). Ни одна из моделей взаимосвязи ремиссии с тревогой не оказалась статистически значимой.

Как и в случае с ответом на терапию, показатели продолжительности текущего депрессивного состояния ($U = 256,5$; $Z = -0,553$; $p = 0,577$) и недостаточного осознания болезни ($U = 207,5$; $Z = 1,63$; $p = 0,100$) не различались в группах пациентов, достигших и не достигших ремиссии.

Коморбидными психическими расстройствами страдали 64 % пациентов, не достигших ремиссии и 33,3 %, у которых она сформировалась. Представленность

отдельных диагностических категорий коморбидных расстройств приведена в приложении 3-Б. Соматические заболевания имели место у 64 % пациентов, не достигших и у 27 % достигших ремиссии. Признаки личностных расстройств наблюдались в этих группах у 18 % и 13 % пациентов, соответственно.

Проведенный сравнительный анализ показал, что в группе ремиссии доля пациентов с коморбидными психическими расстройствами и соматическими заболеваниями была выше. Уровни статистической значимости различий приведены в таблице 40.

Таблица 40. Соотношение ремиссии и коморбидной патологии (критерий Хи-квадрат)

Параметры оценки	Нет ремиссии N = 39		Ремиссия N = 15		Хи-квадрат	df	P
	N	%	N	%			
Наличие коморбидного психического расстройства	26	64	5	33,3	3,25	1	0,071
Наличие личностного расстройства	7	18	2	13	0	1	1,000
Наличие соматических заболеваний	25	64	4	27	4,69	1	0,030

Синдромальные особенности депрессий

Анализ связи синдромальных особенностей депрессии с достижением ремиссии также опирался на симптоматические кластеры, выделенные на основе факторных структур HAMD-17, опросника BDI и теста ММИЛ. Результаты соответствующих процедур сравнительного анализа методом Краскела-Уоллиса и показатели достижения ремиссии для выделенных категорий приведены в таблице 41.

Таблица 41. Соотношение факторов HAMD-17, BDI и ММИЛ с ремиссией (анализ Краскела-Уоллиса)

Шкалы и факторы	N	Число пациентов в	% ремиссии	H	df	p
-----------------	---	-------------------	------------	---	----	---

		ремиссии				
НАМД-17				2,46	5	0,780
1 настроение и интерес	10	3	30			
2 вес и аппетит	10	1	10			
3 тревога и ажитация	7	2	28			
4 ранняя инсомния	6	1	16,7			
5 средняя и поздняя инсомния	9	3	33			
6 суицидальные импульсы	8	3	37			
BDI				8,95	7	0,260
1 вина	5	1	20			
2 астения	9	2	22			
3 вес и аппетит	5	1	20			
4 фрустрация	4	3	75			
5 социальные связи	6	3	50			
6 либидо	7	0	0			
7 настроение	8	2	25			
8 пессимизм	6	2	33			
ММИЛ				6,04	3	0,110
1 конформность	10	3	30			
2 соматизация / вытеснение	11	0	0			
3 замкнутость / пессимизм	14	6	43			
4 протест / враждебность	11	4	36			

Статистическая значимость различий в рамках процедур множественного сравнения групп, сформированных по преобладанию тех или иных кластеров, не достигала уровня статистической значимости. Показатели формирования ремиссии в рамках каждого анализа мало различались между собой и, как правило, были невысокими (от 20 % до 43 % случаев).

Вместе с тем, принадлежность к категории «фрустрация» опросника BDI сохранила высокую связь с положительным исходом лечения (хотя и при небольшом числе наблюдений), а категории «вес и аппетит» шкалы НАМД-17, «либидо» опросника BDI и «соматизация и вытеснение» ММИЛ имели негативную связь с достижением ремиссии. Наиболее высокий уровень r имела модель влияния синдромальной оценки депрессии на формирование ремиссии, основанная на факторной структуре ММИЛ ($p = 0,110$).

Для уточнения связи указанных кластеров с достижением ремиссии были проведены несколько статистических процедур сравнительного анализа с использованием критерия Хи-квадрат (таблица 42). Наиболее близким к статистически значимым оказались различия между кластером «соматизация и вытеснение» и объединенной группой других кластеров, выделенных на основе ММИЛ. Это позволяет рассматривать данный кластер нарушений как наиболее прогностически значимый и затрудняющий достижение ремиссии.

Таблица 42. Результаты сравнения потенциально значимых кластеров с другими кластерами в рамках факторных структур HAMD-17, BDI и ММИЛ по достижению ремиссии (Хи-квадрат с поправкой Йейтса)

Анализ	Хи-квадрат	df	P
HAMD-17: «вес и аппетит» / остальные кластеры HAMD-17	1,00	1	0,318
BDI: «фрустрация» / остальные кластеры BDI	2,60	1	0,107
BDI: «либидо» / остальные кластеры BDI	1,71	1	0,191
ММИЛ: «соматизация» / остальные кластеры ММИЛ	3,72	1	0,054

Психологические характеристики

Оценка влияния психологических характеристик на формирование ремиссии производилась по аналогии с оценкой их влияния на достижение показателей терапевтического ответа. Результаты проведенных процедур однофакторного ДА для каждого из личностных параметров приведены в таблице 43.

Таблица 43. Взаимосвязь ремиссии с личностными характеристиками – алекситимией, перфекционизмом и личностной тревогой (средние значения и результаты однофакторного ДА)

Личностные характеристики (диапазон значений шкалы)	Нон-респондеры средние \pm CO	Респондеры средние \pm CO	F	df	P
Шкала TAS-20				1	

TAS-ТИЧ (0-35)	22,2 ± 6,5	22,6 ± 5,7	0,03	0,870
TAS-ТОЧ (0-25)	14,8 ± 5,1	16,6 ± 4,2	1,35	0,250
TAS-ВОМ (0-40)	18,6 ± 5,3	18,1 ± 4,6	0,1	0,750
TAS суммарный балл (0-100)	55,6 ± 13,7	57,2 ± 9,8	0,16	0,690
Опросник перфекционизма				
ОП-1 (0-28)	10,0 ± 6,1	10,4 ± 4,5	3,97	0,052
ОП-2 (0-20)	12,6 ± 4,3	13,1 ± 3,9	0,116	0,734
ОП-3 (0-20)	11,3 ± 3,2	10,1 ± 3,2	1,52	1 0,223
ОП-4 (0-12)	6,8 ± 3,0	6,5 ± 3,4	0,089	0,770
ОП-5 (0-16)	9,5 ± 3,5	10,3 ± 4,3	0,46	0,500
ОП суммарный балл (0-116)	64,8 ± 15,5	60,8 ± 15,5	0,623	0,434
STAI-ЛТ (20-80)	57,7 ± 11,6	56,9 ± 6,1	0,043	0,836

Примечания: подшкалы TAS-20: TAS-ТИЧ – трудности идентификации чувств; TAS-ТОЧ – трудности описания чувств; TAS-ВОМ – внешнеориентированное мышление. Подшкалы опросника перфекционизма: ОП-1 - восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания; ОП-2 - завышенные притязания и требования к себе; ОП-3 - высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных»; ОП-4 – селектирование информации о собственных неудачах и ошибках; ОП-5 - поляризованное мышление «все или ничего». STAI-ЛТ – подшкала личностной тревожности шкалы STAI.

Как следует из таблицы, ни одна из дисперсионных моделей, включающих личностные переменные, не имела статистического подтверждения. Вместе с тем, при соотнесении ремиссии с подшкалой «восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания» Опросника перфекционизма (ОП 1), уровень р оказался близким к статистически значимому.

Таблица 44. Показатели нейрокогнитивного функционирования по методике ACE-R в группах пациентов, достигших и не достигших ремиссии (средние и статистическая значимость различий, метод Манна-Уитни)

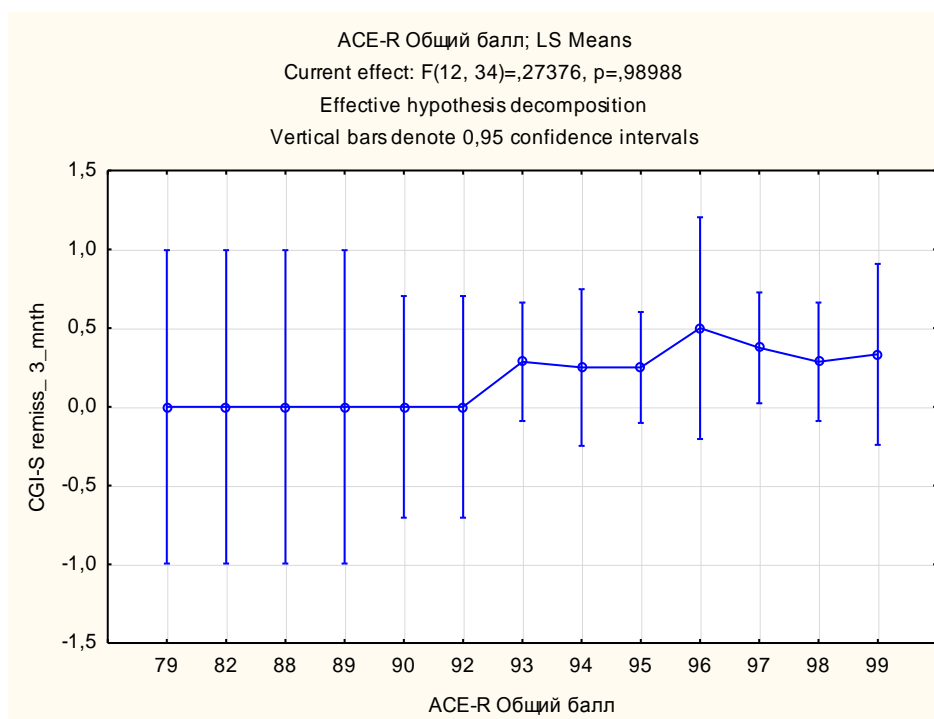
Домены ACE-R (диапазон значений шкалы)	Нет ремиссии средние ± СО	Ремиссия средние ± СО	U	Z	P
Внимание и ориентировка (0-18)	17,8 ± 0,4	17,7 ± 0,5	172	0,915	0,365
Память (0-26)	24,0 ± 2,0	24,8 ± 0,7	168	-1,01	0,315
Вербальная беглость (0-14)	11,6 ± 2,1	12,2 ± 1,5	167,5	-1,025	0,304
Речевые процессы (0-26)	24,8 ± 1,6	25,7 ± 0,6	128,5	-1,976	0,046
Зрительно-пространств. ф-ции (0-16)	15,7 ± 0,6	15,7 ± 0,9	205,5	-0,97	0,913

MMSE (0-30)	29,3 ± 0,8	29,1 ± 0,8	177,0	0,793	0,433
ACE-R суммарный балл (0-100)	93,9 ± 4,4	96,0 ± 2,0	152,5	-1,391	0,163

Сравнительный анализ по нейрокогнитивным характеристикам показал значимо более высокий уровень показателей по домену «речевые процессы» методики ACE-R у пациентов, достигших ремиссии (таблица 44).

Ввиду высокого теоретического интереса к вопросу о влиянии общего уровня нейрокогнитивного функционирования на достижение ремиссии, был произведен поиск значений общего балла ACE-R, при которых влияние этого показателя на формирование ремиссии было бы наиболее значимым. Для этого был проведен дополнительный анализ (рисунок 6).

Рисунок 6. Соотношение общего балла ACE-R (уровень нейрокогнитивного функционирования) с достижением ремиссии (однофакторный ДА)

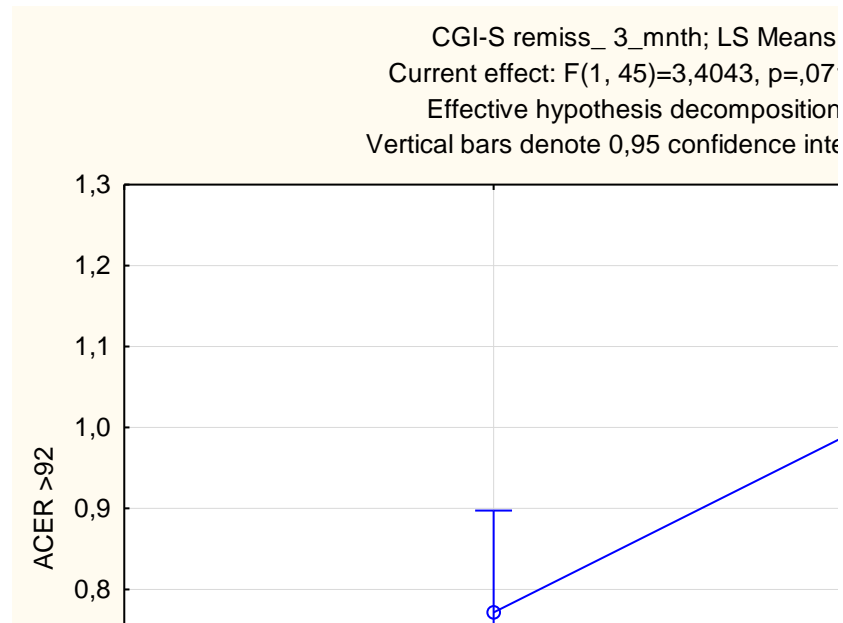


Несмотря на отсутствие статистической значимости полученной дисперсионной модели, графический анализ соотношения баллов ACE-R и ремиссии показывает,

что среди пациентов с суммарным баллом менее 93 не было ни одного случая достижения ремиссии. При этом, при баллах от 93 до 99 доля ремиссии составляла 25 % – 50 %.

Для уточнения взаимоотношений между уровнем когнитивного функционирования и формированием ремиссии была проведена еще одна процедура ДА, в которой суммарный балл ACE-R был представлен в виде бинарного показателя с отрезной точкой > 92 баллов по данной шкале. Результаты представлены на рисунке 7.

Рисунок 7. Соотношение ремиссии и уровня ACE-R (однофакторный ДА)



Графический анализ представленных на рисунках 6 и 7 соотношений с свидетельствует о том, что все пациенты, достигшие ремиссии, имели суммарный балл по нейрокогнитивной методике ACE-R выше 92.

Серия процедур ДА с параметрами ММИЛ позволила установить ряд закономерностей. Статистическое подтверждение получили дисперсионные модели

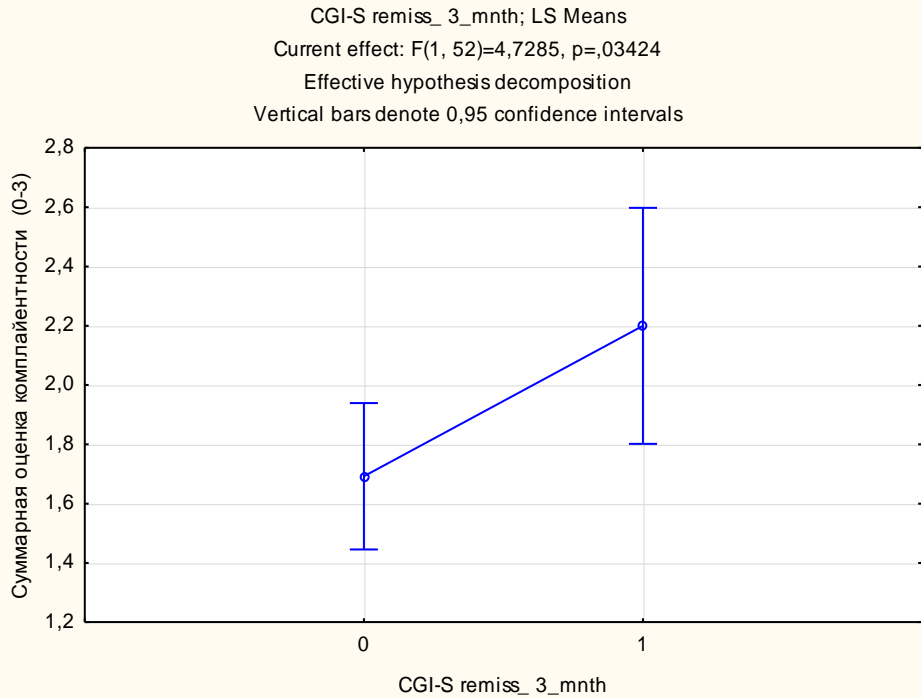
связи ремиссии со шкалой «К – конформность», «S3 – вытеснение факторов, вызывающих тревогу» и «S0 – социальные контакты» (таблица 45).

Таблица 45. Взаимосвязь ремиссии и показателей ММИЛ (однофакторный ДА)

Шкалы ММИЛ	Нет ремиссии средние ± СО	Ремиссия средние ± СО	F	df	P
L – соблюдение социальных норм	48,4 ± 8,2	45,8 ± 8,9	1,398		0,242
F – искажение результатов обследования	69,8 ± 11,8	75,4 ± 7,5	2,88		0,096
K – конформность	47,0 ± 8,3	41,2 ± 8,3	5,246		0,026
S1 – соматизация тревоги	75,6 ± 14,4	69,3 ± 14,6	2,09		0,154
S2 – тревога и депрессивные тенденции	76,4 ± 10,8	77,6 ± 14,1	0,11		0,740
S3 – вытеснение факторов, вызыв. тревогу	69,0 ± 9,5	61,5 ± 11,4	6,10		0,017
S4 – реализация напряжения в поведении	60,7 ± 12,1	62,7 ± 9,4	0,32	1	0,573
S5 – выраженность мужских и женских черт	49,0 ± 12,8	48,3 ± 11,7	0,03		0,860
S6 – ригидность аффекта	67,6 ± 18,8	67,1 ± 13,5	0,008		0,930
S7 – фиксация тревоги и ограничит. поведение	72,2 ± 12,0	73,1 ± 10,0	0,064		0,800
S8 – аутизация	79,0 ± 14,6	82,7 ± 13,4	0,55		0,462
S9 – отрицание тревоги / гипомания	52,8 ± 10,4	51,3 ± 10,3	0,21		0,650
S0 – социальные контакты	58,1 ± 11,7	65,9 ± 11,8	4,76		0,033

На рисунке 8 приведены результаты однофакторного ДА, направленного на соотнесение ремиссии с уровнем комплаентности пациентов. Приведенная модель является достоверной и отражает наличие статистически значимой связи между этими параметрами ($F = 4,73$; $df = 1$; $p = 0,340$).

Рисунок 8. Соотношение ремиссии с уровнем комплаентности (однофакторный ДА)



5.3.3. Предикторы терапевтического ответа и ремиссии (резюме)

Нозографические и психометрические характеристики

Проведенный анализ позволил выявить ряд факторов, в различной степени влияющих на исходы терапии депрессий в УПМСП. В таблице 46 представлены те из них, для которых статистическая значимость была высокой ($< 0,05$) или имела характер тенденции (значения p от 0,050 до 0,150).

Таблица 46. Предикторы терапевтического ответа и ремиссии

	Предикторы ответа на терапию		Предикторы ремиссии	
	Параметр оценки	p	Параметр оценки	p
Положительная связь	РДР	-	РДР	-
	БАР	-		
	Фактор 3 HAMD-17 «тревога и ажитация»	-	Фактор 4 BDI «фрустрация»	-
	Фактор 3 BDI «вес и аппетит»	-		
	Фактор 4 BDI «фрустрация»	-		

	CIDRS-C (модуль депрессии)	0,086	STAI-СТ	0,120
	BDI когнитивно-аффективные	0,019	BDI когнитивно-аффективные	0,014
	BDI суммарный балл	0,114	BDI суммарный балл	0,130
	TAS трудности идентиф. чувств	0,11	АСЕ-R речевые процессы	0,046
	TAS трудности описания чувств	0,01	АСЕ-R суммарный балл > 92	0,070
	TAS суммарный балл	0,023	ММИЛ, шкала F – «искажение результатов исследования»	0,096
	MMSE	0,051	ММИЛ, шкала S0 – «социальные контакты»	0,033
	ММИЛ, шкала S0 – «социальные контакты»	0,054	Комплаентность	0,030
	Комплаентность	0,00002		
Отрицательная связь	Дистимия	-	Дистимия	-
	СКДС	-	БАР	-
	-		Фактор 2 HAMD17 «вес и аппетит»	-
			Фактор 6 BDI «либидо»	-
		Фактор 2 ММИЛ «соматизация / вытеснение»	-	
	ММИЛ, шкала К – «конформность»	0,135	ОП искаженное восприятие других	0,052
	ММИЛ шкала S5 – «выраженность мужских и женских черт»	0,130	ММИЛ, шкала К – «конформность»	0,026
			ММИЛ, шкала S3 – «вытеснение тревоги»	0,017
			Недостаток осознания болезни	0,100
			Соматические заболевания	0,030
			Коморбидные психические расстройства	0,071

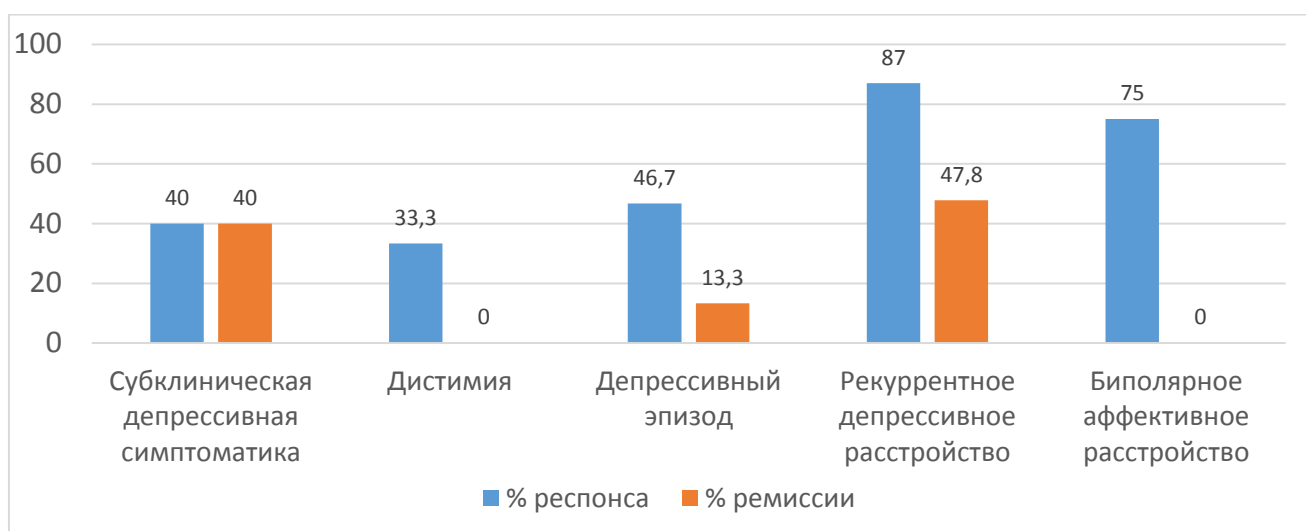
Примечание: ТИЧ – трудности идентификации чувств, ТОЧ – трудности описания чувств, STAI-СТ – подшкала ситуационной тревоги STAI

Из таблицы следует, что предикторы респонса и ремиссии совпадают не полностью. Наиболее устойчивыми положительными предикторами для обоих показателей исхода оказались диагноз РДР, высокая комплаентность и высокий балл по когнитивно-аффективной подшкале опросника BDI. При этом в наибольшей степени достижение ответа на терапию определялось именно уровнем комплаентности пациентов.

Согласно полученным данным, одним из главных предикторов является нозографическая принадлежность депрессии. На рисунке 9 отражены различия в

формировании ответа на терапию и ремиссии для каждой из диагностических категорий. Отрицательное влияние на достижение обеих конечных точек имел диагноз дистимии. Диагноз депрессии в рамках БАР был связан с выраженным ответом на терапию, однако ни один из пациентов с этим диагнозом не достиг ремиссии.

Рисунок 9. Показатели ответа на терапию и ремиссии в разных нозографических группах



Среди предикторов респонса большое значение имели показатели алекситимии, в то время как достижение ремиссии в большей степени было связано с параметрами теста ММИЛ (конформность, демонстративность и социальная изоляция), наличием соматической отягощенности и коморбидных психических расстройств. Приведенные результаты также свидетельствуют о том, что вклад комплаентности пациентов в достижение ремиссии меньше, чем в формирование терапевтического ответа.

Связь других предикторов с исходами терапии в основном имела характер статистической тенденции (таблица 24) и требует дальнейшего прояснения.

Соотношение симптоматических кластеров с исходами терапии

Анализ соотношения симптоматических кластеров с исходами терапии также позволил выделить ряд параметров и закономерностей, имеющих прогностическую значимость.

Как видно на диаграммах, представленных в приложении 4, уровень ремиссии практически для всех симптоматических кластеров был как минимум вдвое ниже уровня ответа на терапию. На этом фоне пациенты с доминированием соматовегетативных нарушений в структуре депрессии (факторы «вес и аппетит» по HAMD-17 и BDI, «соматизация и вытеснение» по ММИЛ) отличались бóльшим контрастом между относительно высоким респонсом и крайне низким уровнем достижения ремиссии. Наиболее отчетливо этот контраст проявился в группе, образованной фактором «соматизация и вытеснение» ММИЛ, в которой ни один из 11 пациентов не достиг ремиссии.

Аналогичная картина наблюдалась в группе пациентов с преобладанием тревоги по шкале HAMD-17, в группе фактора «либидо» факторной структуры BDI и группе «декларирование жалоб» теста ММИЛ. Кластеры «замкнутость и пессимизм» и «протестность» факторной структура ММИЛ, напротив, были связаны с относительно высоким уровнем достижения ремиссии. Это позволяет рассматривать факторную структуру ММИЛ как ценный в прогностическом плане инструмент.

Наиболее близкими друг к другу показателями респонса и ремиссии отличались группы кластеров «фрустрация» и «социальные связи» опросника BDI.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование посвящено комплексному изучению клинических проявлений и терапевтической динамики депрессивных состояний в УПМСП. Актуальность данной проблемы обусловлена высокой распространенностью и медико-социальной значимостью депрессий в этом контингенте пациентов, а также недостаточной изученностью ряда ее аспектов (Краснов В.Н. и соавт., 2008; 2011; 2012; 2013). В частности, нерешенными остаются вопросы диагностики и терапии нейрокогнитивных нарушений при депрессиях (Царенко Д.М., 2012; Trivedi М.Н. и Greer T.L., 2014), роли личностных характеристик в их клинике и динамике (Гаранян Н.Г., 2006; Hayward R.D. et al., 2013; Fuhr K. et al., 2014; Li S. et al., 2015), а также подходов к ведению и терапии депрессивных состояний в УПМСП. При планировании и проведении настоящего исследования большое внимание уделялось

психопатологическим, нейрокогнитивным и личностным характеристикам, а также методологическим различиям в подходах к диагностике депрессивных нарушений (Shafer, 2006; Vech, 2012; Бобров А.Е., 2014; Бобров А.Е. и соавт., 2014).

На первом этапе работы изучались клинические проявления депрессивных состояний разной нозографической принадлежности, определялись их психопатологические, нейрокогнитивные и личностные характеристики. Было установлено, что в структуре депрессивных состояний у пациентов психотерапевтического кабинета поликлиник преобладают монополярные депрессии в рамках впервые возникшего ДЭ (24,4 %) и РДР (40 %). Существенную долю составляют депрессии в рамках БАР (14,4 %). Дистимии выявляются у 9 % пациентов, а состояния с СКДС в структуре различных невротических и стрессовых расстройств в совокупности диагностируются в 12,2 % случаев. Депрессии в УПМСП характеризуются затяжным течением (52,2 %), высоким уровнем коморбидности с другими психическими расстройствами (48,8 %) и часто сопровождаются признаками личностных расстройств (20 %). Доля пациентов с выраженной соматической отягощенностью составила 60 %.

Сопоставительный анализ групп, сформированных по нозографическому принципу, показал, что клинические проявления депрессий в рамках ДЭ и РДР в обследованном контингенте пациентов в основном совпадают между собой. Эти категории расстройств характеризуются умеренной или высокой тяжестью, выраженностью основных проявлений депрессии: ангедонии, снижения настроения, утомляемости и пониженной работоспособности. Впервые возникшие ДЭ часто манифестируют с соматовегетативных нарушений и характеризуются значимо более тяжелой ипохондрической составляющей в их структуре. При повторных депрессиях в рамках РДР несколько чаще отмечается преобладание апатии и затяжное (более двух лет) течение. В результате сравнительного анализа было установлено, что депрессивные фазы БАР, наблюдаемые в условиях УПМСП, существенно

отличаются от МПД по целому ряду клинических и психологических характеристик, что подтверждается согласованными результатами разных методов психометрической оценки. БПД характеризуются более сложной структурой с большей тяжестью тревоги и ассоциированных с ней соматовегетативных нарушений, выраженной дисфорической симптоматикой, интрапунитивными симптомами депрессии, часто менее выраженным снижением либидо. Пациенты с БПД отличаются импульсивностью, протестным поведением, подозрительностью и склонностью к сверхценным образованиям, а также своеобразием восприятия и оценок.

Согласно полученным результатам, дистимии и СКДС в рамках невротических и стрессовых расстройств характеризуются меньшей глубиной и большей стертой психопатологических проявлений, что подтверждается данными клинической и психометрической оценки. Депрессивная симптоматика у пациентов, страдающих этими состояниями, больше подвержена колебаниям под влиянием внешних факторов. Пациенты с дистимиями отличаются самой низкой степенью осознания имеющихся психических нарушений.

Анализ данных когнитивного тестирования по методике АСЕ-R показал, что существенная доля обследованных пациентов имеет сниженные показатели нейрокогнитивного функционирования, особенно по доменам вербальной беглости (32,3 %) и зрительно-пространственного гнозиса (27,9 %). Эти результаты в целом соотносятся с данными, полученными в предыдущих исследованиях (Бобров А.Е. и Царенко Д.М., 2012). Установлено, что расстройства с СКДС характеризуются более выраженными нарушениями в домене зрительно-пространственного гнозиса. При впервые возникших ДЭ общий уровень когнитивного функционирования по данным методики АСЕ-R оказался в среднем несколько ниже порога нормативных значений.

С учетом результатов, полученных при психометрическом обследовании пациентов, установлено, что депрессивные состояния, наблюдаемые в УПМСП,

характеризуются повышенным уровнем перфекционизма и подпороговым уровнем алекситимии. Пациенты с ДЭ отличаются более высоким уровнем внешне ориентированного мышления (аспект алекситимии) по сравнению с РДР и БАР, а пациенты с БПД – наиболее высокой требовательностью к себе и трудностью идентификации чувств. Дистимии характеризуются наименьшим уровнем избирательного запоминания информации о собственных неудачах и ошибках. Данные шкалы STAI свидетельствуют о том, что пациенты с «большими» депрессиями (ДЭ, РДР, БПД) имеют более высокий уровень личностной тревожности при сравнении с группой «малых» депрессивных расстройств (дистимии и СКДС).

На втором этапе работы проводилось изучение влияния диагностических процедур на квалификацию психопатологической структуры депрессивных состояний у пациентов УПМСП. Для этого были проведены три факторных анализа, в которые независимо друг от друга были включены данные трех психометрических методик – HAMD-17, BDI и ММИЛ. Обследование пациентов по этим методикам опирается на разные диагностические процедуры – клиническую оценку, исследование самоотчета пациентов и анализ поведенческих реакций, соответственно (Бобров А.Е. и соавт., 2014). Было показано, что структура депрессий существенным образом различается в зависимости от методологического принципа, лежащего в основе диагностики. При клинико-описательной оценке (HAMD-17) она определяется снижением настроения и интересов, снижением аппетита и массы тела, тревогой, а также нарушениями сна и суицидальными проявлениями. При изучении самоотчета пациентов (BDI) определяющими являются переживания вины, астенические нарушения, снижение аппетита и веса тела, а также утрата чувства удовольствия, нарушение социальных связей, снижение либидо, снижение настроения и пессимизм. При анализе поведения (ММИЛ) структура депрессивных состояний определяется конформностью, наличием соматизации,

замкнутостью и пессимизмом, а также импульсивно-протестными формами реагирования.

В соответствии с факторными баллами пациенты распределялись по группам с преобладанием тех или иных кластеров депрессивной симптоматики. Далее проводился сравнительный анализ сформированных групп по клиническим, нейрокогнитивным и личностным характеристикам. В результате было показано, что нейрокогнитивные нарушения (по методике ACE-R), а также показатели алекситимии и перфекционизма в наибольшей степени взаимосвязаны со структурой депрессии, основанной на результатах факторного анализа ММИЛ. В частности, пациенты, которые были отнесены в группу фактора «замкнутость и пессимизм», отличались самой высокой тяжестью депрессии (часто с меланхолическими чертами), имели значимо более низкие показатели вербальной беглости и общего нейрокогнитивного функционирования, а также более высокие уровни алекситимии, перфекционизма и нейротизма.

Анализ, основанный на других методиках, показал, что синдромальные категории (симптоматические кластеры), выделенные на основе клинической оценки по HAMD-17 и самоотчета пациентов по BDI, не соотносятся с нейрокогнитивными и личностными характеристиками пациентов.

На третьем этапе работы изучалась динамика депрессивных состояний и определялись предикторы эффективности антидепрессивной терапии. В качестве антидепрессанта во всех случаях назначался сертралин – как высокоселективный препарат с благоприятным профилем переносимости, часто применяемый врачами в УПМСП. Из 90 пациентов, включенных в исследование, 54 человека согласились на предложенное лечение. Еще 25 пациентов отказались принимать антидепрессант, но согласились на регулярное наблюдение и составили группу сравнения. В результате проведенного исследования было показано, что антидепрессивная терапия, назначаемая пациентам УПМСП с различными депрессивными состояниями, в

целом является эффективной. Было показано, что в отношении выраженного улучшения состояния (респонса) она примерно в 2,3 раза выше, чем в отношении ремиссии (66,7 % / 27,8 %). Также было показано, что эффективность монотерапии сертралином является наиболее высокой при диагнозе РДР. Пациенты с дистимиями поддавались лечению хуже всего, а депрессии в рамках БАР характеризовались высоким уровнем ответа на терапию, но крайне низким уровнем ремиссии.

Согласно полученным данным, наиболее значимым положительным предиктором респонса и ремиссии является показатель комплаентности пациентов. При этом вклад комплаентности в формирование терапевтического ответа значительно выше, чем в достижение ремиссии. Еще одним общим предиктором ответа на терапию и ремиссии оказалась тяжесть депрессии по когнитивно-аффективной подшкале опросника BDI. Среди предикторов респонса большое значение имеют показатели алекситимии, в то время как достижение ремиссии в большей степени было связано с параметрами теста ММИЛ. Высокий уровень интроверсии по ММИЛ является предиктором ремиссии, а высокий уровень конформности и вытеснения тревоги (демонстративности), наличие соматической отягощенности и коморбидных психических расстройств негативно сказываются на ее достижении.

Преобладание симптоматики кластера соматизации (аппетит, нарушения сна, либидо, астения) в структуре депрессии оказались связаны с высоким уровнем ответа на терапию, но очень низким уровнем достижения ремиссии. Преобладание фрустрации, подавленности и социальной отгороженности (по данным разных методик) характеризуется умеренным или высоким уровнем респонса и сопоставимым уровнем достижения ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. Депрессивные состояния у больных УПМСП, обращающихся в психотерапевтические кабинеты, характеризуются разнообразием клинических и динамических проявлений, а также сложной психопатологической структурой, которая соответствует различным нозографическим категориям. У этих больных отмечаются рекуррентное депрессивное расстройство (36,0 %), депрессивный эпизод (22,0 %), депрессивные фазы биполярного аффективного расстройства (13,0 %), дистимии (9,0 %) и субклинические депрессивные состояния в рамках других непсихотических расстройств (12,2 %). Вне зависимости от диагностической принадлежности депрессивные состояния в этом контингенте пациентов часто приобретают затяжное течение (52,2 %).
2. Клиническая картина депрессивных фаз биполярного аффективного расстройства у пациентов УПМСП в отличие от депрессивного эпизода и рекуррентной

депрессии определяются большей тяжестью тревожной, обсессивной и соматовегетативной симптоматики, значительной выраженностью чувства вины, а также протестной импульсивностью и склонностью к сверхценным образованиям. Качественных различий между симптоматикой депрессивных эпизодов, рекуррентной депрессии, дистимии и субклинической депрессии не выявляется. Психопатологические отличия между этими диагностическими группами сводятся к количественной выраженности симптомов депрессии.

3. Депрессивные состояния у пациентов УПМСП часто сопровождаются ухудшением общего нейрокогнитивного функционирования (17,6 %), нарушением зрительно-пространственных функций (27,9 %), снижением скорости психических процессов (32,35 %), а также возрастанием перфекционизма и алекситимии (32,5 %). При этом отдельные категории депрессивных расстройств по перечисленным параметрам мало различаются между собой.
4. Оценка психопатологической структуры депрессивных состояний у больных УПМСП существенно зависит от методологического подхода и диагностических процедур.
 - 4.1. При клинико-описательном подходе, реализованном с помощью шкалы Гамильтона, она определяется снижением настроения и интересов, уменьшением аппетита и массы тела, тревогой, а также нарушениями сна и суицидальными тенденциями.
 - 4.2. При изучении самоотчета пациентов по опроснику Бека определяющими являются самообвинение, астения, снижение аппетита и веса тела, а также ангедония, нарушение социальных связей, снижение либидо, понижение настроения и пессимизм.
 - 4.3. При анализе поведенческих реакций с помощью теста ММИЛ структура депрессивных состояний определяется степенью конформности,

соматизацией, уменьшением социальной включенности, блокадой активности, а также импульсивно-протестными формами реагирования.

5. Взаимосвязь нейрокогнитивных нарушений, алекситимии и перфекционизма с психопатологической структурой депрессии в наибольшей степени прослеживается при подходе, основанном на анализе поведенческих реакций, тогда как при клинико-описательном подходе и подходе, основанном на самоотчете, таких взаимосвязей установить не удастся.
6. Терапевтическая динамика депрессивных состояний у пациентов УПМСП при назначении СИОЗС (сертралин) в 66,7 % случаев характеризуется улучшением состояния, а в 27,8 % – наступлением ремиссии. Терапия СИОЗС наиболее эффективна при рекуррентном депрессивном расстройстве, тогда как при дистимии и биполярной депрессии ее эффективность значительно меньше.
7. Динамика депрессий в ходе терапии СИОЗС в УПМСП положительно связана с высокой комплаентностью больных, сохранностью речевых процессов, а также большей выраженностью когнитивно-аффективных нарушений, алекситимии и социальной отгороженности. Отрицательную связь с терапевтической динамикой депрессивных состояний имеют показатели конформности, демонстративности и перфекционизма, наличие соматической патологии, а также преобладание в структуре депрессии соматовегетативной симптоматики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценку депрессивных состояний в условиях УПМСП целесообразно производить дифференцированно, с учетом неодинаковых результатов при использовании клинических шкал, самоопросников и психодиагностических тестов.
2. Необходимо учитывать высокую частоту депрессивных состояний, возникающих в рамках БАР II типа. При этом следует уделять особенное внимание выраженности дисфорической, тревожной и соматовегетативной симптоматики, а также личностным акцентуациям (импульсивно-протестным, эмоционально-неустойчивым и паранойяльным).
3. При депрессиях меланхолического подтипа, а также депрессиях с поздним началом целесообразно обращать внимание на высокую вероятность сопутствующих нейрокогнитивных нарушений, в особенности снижения вербальной беглости и нарушения зрительно-пространственных функций.
4. Ведение пациентов с депрессиями в УПМСП требует психообразовательных мероприятий, направленных на повышение осознания пациентами

патологического характера имеющихся у них нарушений и повышение комплаентности, особенно при дистимиях и первых эпизодах депрессии. Психотерапевтические вмешательства при депрессии в УПМСП должны включать коррекцию перфекционизма.

5. При фармакотерапии депрессивных состояний в условиях УПМСП показаны антидепрессанты из группы СИОЗС, однако их применение должно сопровождаться регулярным отслеживанием динамики состояния пациентов. В случае БАР II типа для достижения ремиссии целесообразно введение в схему лечения нормотимических препаратов.
6. Планирование терапии должно учитывать синдромальную структуру и тяжесть депрессии, наличие коморбидной соматической патологии, личностные аномалии, а также уровень нейрокогнитивного функционирования и уровень алекситимии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова А.С., Захарова К.В., Марачев М.П. Результаты обсервационной программы ДЖАЗ: ремиссия, предикторы ее формирования и переносимость Вальдоксана (агомелатина) у пациентов с тревожной депрессией в рамках большого депрессивного расстройства // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2014. – № 4. – С. 4-9.
2. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная психотерапия депрессии. / СПб: Питер, 2003. – 304 с.
3. Беляев Б.С. Клиническая дифференциация и систематика эндогенных аффективных психозов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – № 1. – С. 51–55.
4. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области

применения / Предисл. Т.Барлас. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Издательство "БЕРЕЗИН ФЕЛИКС БОРИСОВИЧ", 2011. — 320 с.

5. Бобров А.Е. Методологические вопросы диагностики психических расстройств и современные программы подготовки специалистов в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014. — Т. 24, № 2. — С.50—54.
6. Бобров А.Е., Царенко Д.М. Когнитивные нарушения при органических и тревожно-депрессивных расстройствах у больных первичной медицинской помощи // Психические расстройства в общей медицине. — 2012. — № 1. — С. 15-20.
7. Бобров А.Е., Довженко Т.В., Кулыгина М.А. Медицинская психология в психиатрии. Методологические и клинические аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014. — Т. 24, № 1. — С. 70-75.
8. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий. Депрессия (психопатология, патогенез). — М., 1980. — С.9-16.
9. Всемирная организация здравоохранения. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств / СПб.: WHO, 1994. — 300 с.
10. Гараян Н. Г. Перфекционизм и психические расстройства (обзор зарубежных эмпирических исследований) // Современная терапия психических расстройств. — 2006. — № 1. — С. 31-40.
11. Гараян Н.Г., Юдеева Т.Ю. Диагностика перфекционизма при расстройствах аффективного спектра: метод. рекомендации. / Москва, 2008. — 19 с.
12. Дерманова И.Б. Диагностики эмоционально-нравственного развития / СПб.: Издательство "Речь", 2002. — С.124-126.
13. Довженко Т.В., Бобров А.Е., Краснов В.Н. и др. Психиатрическая помощь в первичном звене здравоохранения: обеспеченность и потребность // Социальная и клиническая психиатрия. — 2016. — Т. 26, № 1. — С. 50-58.

14. Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии / М.: Медицина, 1965. — 319 с.
15. Иванец Н.Н., Царенко Д.М., Боброва М.А., Курсаков А.А., Старостина Е.Г., Бобров А.Е. Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 52-57.
16. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской практике» // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – Т. 19, № 4. – С. 5–9.
17. Краснов В.Н. Органические и соматогенные депрессии в общей медицинской практике // Доктор.ру. – 2009. – № 4. – С. 52-54.
18. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. / М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
19. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е. и соавт. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения) / Под ред. В.Н. Краснова. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2008. – 136 с.
20. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Довженко Т.В. и соавт. Проблемы, предпосылки и необходимые мероприятия по улучшению взаимодействия психиатрической (психотерапевтической) службы с врачами первичного звена здравоохранения // Психическое здоровье. – 2011. – Т. 63, № 8. – С. 3–11.
21. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Довженко Т.В. и соавт. Сборник инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (на основе полипрофессионального взаимодействия различных специалистов). / М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». – 2012. – Т. 2. – 328 с.

22. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е., Старостина Е.Г. Психиатрия в первичном звене здравоохранения: новое решение старой проблемы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 4. – С. 5-13.
23. Кузнецова М.В., Бобров А.Е. Опыт организации психотерапевтического кабинета на базе территориальной поликлиники: динамика и структура обращений на протяжении первых полутора лет // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 2. – С. 15–20.
24. Курсаков А.А. К вопросу об эволюции и перспективах развития психометрического метода: опыт применения клинического интервью для оценки депрессии и смежных синдромов // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. – № 3. – С. 78-81.
25. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия / Москва: Медпресс., 2008. – 383 с.
26. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. / Москва, Артинфо Пабблишинг, 2007. – 68 с.
27. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г. и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 2. – С. 2-12.
28. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Алфимов П.В., Костюкова А.Б., Курсаков А.А., Образцова Л.В. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного эпизода // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – № 1. – С. 21-30.

29. Оганов Р.В., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и соавт. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–54.
30. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2011. – № 2 – С. 59–66.
31. Паничева Е.В. Популяционное исследование периодических эндогенных психозов (демографические данные и сравнительная характеристика течения) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1982. – Т. 82, № 4 – С. 557-564.
32. Погосова Г. В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 86-91.
33. Распространенность психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 году: Аналитический обзор. / М.: ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, 2014. – 43 с.
34. Рыжова И.А., Самедова Э.Ф. Коррекция когнитивных нарушений при расстройствах аффективного спектра методом когнитивного тренинга // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 112-121.
35. Смулевич А. Б, Козырев В. Н., Сыркин А. Л. Депрессии у соматически больных / М., 1998. – С. 108.
36. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине / М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 782 с.
37. Старостина ЕГ, Тэйлор ГД, Квилти ЛК, Бобров АЕ, Мошняга ЕН, Пузырева НВ, Боброва МА, Ивашкина МГ, Кривчикова МН, Шаврикова ЕП, Бэгби РМ. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной

- версии на выборке терапевтических больных. Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 4. – С. 31–38.
38. Степанов И.Л. Диагностика и лечение депрессий в общесоматической (поликлинической) практике. Автореф. дис. к. м. н. / М., 1991. – 21с.
39. Тиганов А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики. Депрессии и коморбидные расстройства / под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – с.12-28.
40. Тювина Н.А., Коробкова И.Г. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 22–28.
41. Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Варианты фармакотерапии депрессивной фазы биполярного аффективного расстройства типа II // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2015. – Том 115, № 1 (вып. 2). – С. 23-30.
42. Царенко Д.М. Клинико-психопатологические особенности когнитивных нарушений при расстройствах тревожно-депрессивного спектра. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 23 с.
43. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко А.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. – 2007а. – № 3. – С. 28-37.
44. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко А.В., Деев А.Д. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: первые результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА // Кардиология. – 2007б. – № 10. – С. 24–30.

45. Akiskal H.S., Brieger P., Mundt Ch., Angst J., Marneros A. Temperament und affektive Störungen. Die TEMPS-A-Skala als Konvergenz europäischer und US-amerikanischer Konzepte [Temperament and affective disorders. The TEMPS-A Scale as a convergence of European and US-American concepts] // *Nervenarzt*. – 2002. – Vol. 73. – P. 262-71.
46. Akiskal H.S. The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical-epidemiologic and familial-genetic lines // *Psychopharmacol Bull*. – 2007. – Vol. 40, № 4. – P. 99-115.
47. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., Campbell S., Silbersweig D., Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis // *Arch Gen Psychiatry*. – 1997a. – Vol. 54. – P. 915–922.
48. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., Kakuma T., Silbersweig D., Charlson M. Clinically defined vascular depression .. *Am J Psychiatry*. – 1997b. – Vol. 154. – P. 562–565.
49. Alexopoulos G.S. Depression in the elderly // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 1961–1970.
50. Alloy L., Abramson L., Metalsky G., Hartlage S. The hopelessness theory of depression: attributional aspects // *British J of Clinical Psychology*. – 1988. – V. 27, № 1. – P. 5-21.
51. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision. / Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
52. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.). / Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
53. Amsterdam J.D., Shults J. Efficacy and mood conversion rate of short-term fluoxetine monotherapy of bipolar II major depressive episode // *J Clin Psychopharmacol*. – 2010. – Vol. 30. – P. 306–311.

54. Angst J., Preisig M. Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985 // *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* – 1995. – Vol. 146. – P. 5-16.
55. Angst J., Sellaro R., Merikangas K.R. Depressive spectrum diagnoses. // *Compr Psychiatry.* – 2000. – Vol. 40(Suppl 1). P. 39 - 47.
56. Angst J. The bipolar spectrum. // *Br J Psychiatry.* – 2007 – Vol. 190. – P. 189-91.
57. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. et al. The HCL.32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *J Affect Disord.* – 2005. – Vol. 88. – P. 217–233.
58. Angst, J., Azorin, J.M., Bowden, C.L., Perugi, G., Vieta, E., Gamma, A., Young, A.H., 2011. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2011. – Vol. 68. – P. 791-798.
59. Baas K.D., Cramer A.O.J., Koeter M.W.J., van de Lisdonk E.H., van Weert H.C., Schene A.H. Measurement invariance with respect to ethnicity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) // *Journal of Affective Disorders.* – 2011. – Vol. 129. P. 229–35.
60. Backenstrass M., Frank A., Joest K., Hingmann S., Mundt C., Kronmuller K.T. A comparative study of nonspecific depressive symptoms and minor depression regarding functional impairment and associated characteristics in primary care // *Comp Psychiatry.* – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 35-41.
61. Bagby R.M., Parker J.D.A., Taylor G. J. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: I. Item selection and cross-validation of the factor structure // *Journal of Psychosomatic Research.* – 1994. – Vol. 38. – P. 23–32.
62. Bagby R.M., Ryder A.G., Schuller D.R., Marshall M.B. The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight? // *American Journal of Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161. – P. 2163–2177.

63. Baldessarini R.J. *Chemotherapy in Psychiatry*, third edition / New York: Springer Press, New York, NY, 2013.
64. Bandelow B., Baldwin D.S., Dolberg O.T., Andersen H.F., Stein D.J. What is the threshold for symptomatic response and remission for major depressive disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and generalized anxiety disorder? // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, № 9. – P. 1428-34.
65. Bankier B., Aigner M., Bach M. Alexithymia in DSM-IV disorder: comparative evaluation of somatoform disorder, panic Disorder, obsessive-compulsive disorder, and depression / *Psychosomatics*. – 2001. – Vol. 42. – P. 235-240.
66. Barkow K., Maier W., Ustun T.B., Gansicke M., Wittchen H.U., Heun R. Risk factors for depression at 12-month follow-up in adult primary health care patients with major depression: an international prospective study. *Journal of Affective Disorders*. – 2003. – Vol. 76. – P. 157–169.
67. Barnhofer T., Chittka T. Cognitive reactivity mediates the relationship between neuroticism and depression. *Behavior Research and Therapy*. – 2010. – Vol. 48. – P. 275–281.
68. Barrett J.E., Barrett J.A., Oxman T.E., Gerber P.D. The prevalence of psychiatric disorders in a primary care practice. *Arch Gen Psychiatry*. – 1988. – Vol. 45. – P. 1100- 6.
69. Basso M.R., Bornstein R.A. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic unipolar depression // *Neuropsychology*. – 1998. – Vol. 13. – P. 69–75.
70. Baumeister H., Parker G. A second thought on subtyping major depression // *Psychother Psychosom*. – 2010. – Vol. 79, № 6. – P. 388-9.
71. Baumeister H., Parker G. Meta-review of depressive subtyping models // *Journal of Affective Disorders*. – 2012. – Vol. 139: – P. 126–140.

72. Beasley Jr. C.M., Holman S.L., Potvin J.H. Fluoxetine compared with imipramine in the treatment of inpatient depression. A multicenter trial // *Ann. Clin. Psychiatry*. 1993. – Vol. 5. – P. 199–207.
73. Bech P. Struggle for subtypes in primary and secondary depression and their mode-specific treatment or healing // *Psychother Psychosom.* – 2010. – Vol. 79, № 6. – P. 331-8.
74. Bech P. *Clinical psychometrics*. Oxford: Wiley Blackwell, 2012(a).
75. Bech P. Mood and Anxiety in the medically ill // *Advances in Psychosomatic Medicine.* – 2012(6). – Vol. 32. – P. 118-132.
76. Beck A.T. *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders.* / New York: Int. Univ Press, 1976. – 356 p.
77. Beck A., Ward C., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression // *Archives of General Psychiatry.* – 1961. – Vol. 4. – P. 561–571.
78. Beck A.T., Steer R.A., Garbin M.G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation // *Clinical Psychology Review.* – 1998. – Vol. 8. – P. 77–100.
79. Beck J., Butler A. Cognitive vulnerability to depression // *WPA bulletin on Depression.* – 1997. – Vol. 4, № 14. – P. 3-5.
80. Bekhuis E., Boschloo L., Rosmalen J.G., Schoevers R.A. Differential associations of specific depressive and anxiety disorders with somatic symptoms // *J Psychosom Res.* – 2015. – Vol. 78, № 2. – P. 116-22.
81. Benazzi F., Akiskal H. Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state // *J Affect Disord.* 2005. – Vol. 84, №2. – P. 197-207.
82. Berardi D, Leggieri G, Ceroni GB, Rucci P, Pezzoli A, Paltrinieri E, Grazian N, Ferrari G. Depression in primary care. A nationwide epidemiological survey // *Fam Pract.* – 2002. – Vol. 19, № 4. – P. 397-400.
83. Blatt S.J., Quinlan D.M., Pilkonis P.A., Shea M.T. Impact of perfectionism and need for approval on the brief treatment of depression: the National Institute of Mental

- Health Treatment of Depression Collaborative Research Program revisited // *Consult Clin Psychol.* – 1995. – Vol. 63, № 1. – P. 125-32.
84. Borsboom D., Cramer A.O.J., Schmittmann V.D., Epskamp S., Waldorp L.J. The small world of psychopathology // *PloS one.* – 2011. – Vol. 6, № 11. - E27407.
85. Bostwick J.M., Pankratz V.S. Affective disorders and suicide risk: a reexamination // *Am J Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157: – P. 1925-1932.
86. Bowden C.L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // *J Affect Disord.* – 2005. – Vol. 84, № 2-3. – P. 117-25.
87. van den Brink R.H., Ormel J., Tiemens B.G., Smit A., Jenner J.A., van der Meer K., van Os T.W. Predictability of the one-year course of depression and generalized anxiety in primary care // *General Hospital Psychiatry.* – 2002. – Vol. 24. – P. 156–163.
88. Bromberger T. A psychosocial understanding of depression in women: for the primary care physician // *J Am Med Womens Assoc.* – 2004. – Vol. 59. – P. 198-206.
89. Bukberg J., Penman D., Holland J.C. Depression in hospitalized cancer patients // *Psychosom Med* 1984. – Vol. 46. – P. 199-212.
90. Bulloch A.G., Patten S.B. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. // *Soc Psychiatry Psychiatric Epidemiol.* – 2010. – Vol. 45. – P. 47–56.
91. Burt D.B., Zembar M.J., Niederehe G. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity // *Psychol Bull.* – 1995. – Vol. 117, № 2. – P. 285-305.
92. Carney R.M., Freedland K.E. Is there a high-risk subtype of depression in patients with coronary heart disease? // *Curr Psychiatry Rep.* – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 1-7.
93. Carter G.C., Cantrell R.A., Victoria Zarotsky et al. Comprehensive review of factors implicated in the heterogeneity of response in depression // *Depression and Anxiety.* – 2012. – Vol. 29. – P. 340–354.

94. Castaneda A.E., Tuulio-Henriksson A., Marttunen M., Suvisaari J., Lönnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults // *J Affect Disord.* – 2008. – Vol. 106, № 1-2. – P. 1-27.
95. Castro-Costa E., Dewey M., Stewart R. et al. Prevalence of depressive symptoms and syndromes in later life in ten European countries: the SHARE study // *British Journal of Psychiatry.* – 2007. – Vol. 191. – P. 393–401.
96. Cerimele J.M., Chwastiak L.A., Dodson S., Katon W.J. The prevalence of bipolar disorder in general primary care samples: a systematic review // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2014. – Vol. 36, №1. – P. 19–25.
97. Chen P.S., McQuoid D.R., Payne M.E., Steffens D.C. White matter and subcortical gray matter lesion volume changes and late-life depression outcome: a 4-year magnetic resonance imaging study // *Int Psychogeriatr.* – 2006. – Vol. 18. – P. 445–456.
98. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, № 9665. – P. 746–758.
99. Claridge G., Davis C. What's the use of neuroticism? // *Pers Individ Differ.* – 2001. – Vol. 31, № 3. – P. 383–400.
100. Clark L.A., Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications // *Journal of Abnormal Psychology.* – 1999. – Vol. 100. – P. 316–336.
101. Cohen A., Houck P.R., Szanto K. et al. Social inequalities in response to antidepressant treatment in older adults // *Archives of General Psychiatry.* – 2006. – Vol. 63. – P. 50–56.
102. Cramer A.O.J., Waldorp L.J., van der Maas H.L.J., Borsboom D. Comorbidity: a network perspective // *The Behavioral and Brain Sciences.* – 2010. – Vol. 33. – P. 137–150.

103. Crockett L.J., Randall B.A., Shen Y-L., Russell S.T., Driscoll A.K. Measurement equivalence of the center for epidemiological studies depression scale for Latino and Anglo adolescents: a national study // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 2005. – Vol. 73. – P. 47–58.
104. Davidson K.W., Burg M.M., Kronish I.M., Shimbo D., Dettenborn L., Mehran R., Vorchheimer D., Clemow L., Schwartz J.E., Lespérance F., Rieckmann N. Association of anhedonia with recurrent major adverse cardiac events and mortality 1 year after acute coronary syndrome // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67, № 5. – P. 480-8.
105. Davidson K.W., Rieckmann N., Rapp M. Definitions and distinctions among depressive syndromes and symptoms: Implications for a better understanding of the depression-cardiovascular disease association // *Psychosom Med*. – 2005. – Vol. 67, Suppl. 1. – P. S6–S9.
106. De Almeida Fleck M.P., Simon G., Herrman H., Bushnell D., Martin M., Patrick D. Major depression and its correlates in primary care settings in six countries. 9-Month follow-up study // *British Journal of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 186. – P. 41–47.
107. Dearing K., Gotlib I.H. Interpretation of ambiguous information in girls at risk for depression // *J Abnorm Child Psychol*. – 2009. – Vol. 37: – P. 79–91.
108. Donaldson D., Spirito A., Farnett E. The role of perfectionism and depressive cognitions in understanding the hopelessness experienced by adolescent suicide attempters // *Child Psychiatry and Human development*. – 2000. – Vol. 31, № 2. – P. 99-111.
109. Dorz S., Borgherini G., Conforti D., Scarso C., Magni G. Comparison of self-rated and clinician-rated measures of depressive symptoms: a naturalistic study // *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. – 2004. – Vol. 77. – P. 353–361.

110. Drevets, W.C., Furey, M.L. Emotional disorders: depression and the brain. In *New Encyclopedia of Neuroscience* (Squire, L., ed.) / Elsevier, 2007.
111. Dunlop B.W., Li T., Kornstein S.G. et al. Correlation between patient and clinician assessments of depression severity in the PREVENT study // *Psychiatry Research*. – 2010. – Vol. 177. – P. 177–183.
112. Dunlop B.W., Li T., Kornstein S.G., Friedman E.S., Rothschild A.J., Pedersen R., Ninan P., Keller M., Trivedi M.H. Concordance between clinician and patient ratings as predictors of response, remission, and recurrence in major depressive disorder // *J Psychiatr Res*. – 2011. – Vol. 45, № 1. – P. 96-103.
113. Eizenman M., Yu L.H., Grupp L., Eizenman E., Ellenbogen M. et al. A naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder // *Psychiatry Res*. – 2003. – Vol. 118. – P. 117–28.
114. Enns M.W., Cox B.J. Perfectionism and depression symptom severity in major depressive disorder // *Behav Res Ther*. – 1999. – Vol. 37. – P. 783–794.
115. Eysenck H.J. The classification of depressive illness // *Br J Psychiatry*. – 1970. – Vol. 117. – P. 241–250.
116. Farges F., Corcos M., Speranza M., Loas G., Perez-Diaz F., Venisse J.-L., Lang F., Bizouard P., Halfon O., Flament M. Alexythymia, depression and drug addiction // *L'Encéphale*. – 2004. – Vol. 30. – P. 201-211.
117. Faries D., Herrera J., Rayamajhi J., DeBrotta D., Demitrack M., Potter W.Z. The responsiveness of the Hamilton Depression Rating Scale // *J Psychiatr Res*. – 2000. – Vol. 34, № 1. – P. 3-10.
118. Fisch R.Z. Masked depression: its interrelations with somatization, hypochondriasis and conversion // *Int J Psychiatry Med*. – 1987. – Vol. 17. – P. 367-379.
119. Fleming S.K., Blasey C., Schatzberg A.F. Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and metaanalysis // *J. Psychiatr. Res*. – 2004. – Vol. 38. – P. 27–35.

120. Fossati P., Amar G., Raoux N., Ergis A.M., Allilaire J.F. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia // *Psychiatry Res.* – 1999. – Vol. 89. – P. 171–187.
121. Frasurre-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: Present status and future directions // *Heart.* – 2010. – Vol. 96. – P. 173–176.
122. Fried E.I., Nesse R.M., Zivin K., Guille C., Sen S. Depression is more than the sum score of its parts: individual DSM symptoms have different risk factors // *Psychol Med.* – 2014. – Vol. 44, № 10. – P. 2067-76.
123. Fuhr K., Hautzinger M., Meyer T.D. Implicit motives and cognitive variables: specific links to vulnerability for unipolar or bipolar disorder // *Psychiatry Res.* – 2014. – Vol. 215, № 1. – P. 61-8.
124. Furukawa T.A., Streiner D.L., Azuma H., Higuchi T., Kamijima K., Kanba S., Ozaki N., Aoba A., Murasaki M., Miura S. Cross-cultural equivalence in depression assessment: Japan-Europe-North American study // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2005. – Vol. 112. – P. 279–85.
125. Gade A., Kristoffersen M., Kessing L.V. Neuroticism in Remitted Major Depression: Elevated with Early Onset but Not Late Onset of Depression // *Psychopathology.* – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 400-7.
126. Garnefski N., Kraaij V. The Cognitive Emotion Regulation Questionnaire: psychometric features and prospective relationships with depression and anxiety in adults // *Eur J Psychol Assess.* – 2007. – Vol. 23. – P. 141– 49.
127. Gaynes B.N., Magruder K.M., Burns B.J., Wagner H.R., Yarnall K.S., Broadhead W.E. Does a coexisting anxiety disorder predict persistence of depressive illness in primary care patients with major depression? // *General Hospital Psychiatry.* – 1999. – Vol. 21. – P. 158–167.
128. Gaynes B.N., Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R., Balasubramani G.K., Spencer D.C., Petersen T., Klinkman M., Warden D., Nicholas L., Fava M. Major

- depression symptoms in primary care and psychiatric care settings: a cross-sectional analysis // *Ann Fam Med.* – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 126-34.
129. Gaynes B.N. Identifying difficult-to-treat depression: differential diagnosis, subtypes, and comorbidities // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2009. – Vol. 70, suppl. 6. – P. 10–15.
130. Ghaemi S.N., Boiman E.E., Goodwin F.K. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study // *J Clin Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61, № 10. – P. 804–808.
131. Glassman A., O'Connor C., Califf R. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 701- 9.
132. Goldberg D., Huxley P. *Mental illness in the community: the pathway to psychiatric care.* / London and New York: Tavistock Publications, 1980.
133. Goldberg D., Huxley P. *Common mental disorders: a bio- social model.* / London: Tavistock/Routledge, 1992.
134. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-Depressive Illness, second edition.* / Oxford University Press, New York, NY, 2007.
135. Gottesman I.I., Gould T.D. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions // *Am J Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160. – P. 636–645.
136. Grant M.M., Thase M.E., Sweeney J.A. Cognitive disturbances in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment // *Biol Psychiatry.* – 2001. – Vol. 50. – P. 35–43.
137. Grinker R.R., Miller J., Sabshin M., Nunn R., Nunnally J.C. *The phenomena of depressions.* / Oxford, England: Hoeber Med. Div., Harper & Row, 1961.
138. Gudayol-Ferré E., Guàrdia-Olmos J., Però-Cebollero M., Herrera-Guzmán I., Camarena B., Cortés-Penagos C., Herrera-Abarca J.E., Martínez-Medina P. Prediction of the time-course pattern of remission in depression by using clinical,

- neuropsychological, and genetic variables // *J Affect Disord.* – 2013. – Vol. 150, №3. – P. 1082-90.
139. Gureje O., Von Korff M., Kola L. et al. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys // *Pain.* – 2007. – Vol. 135. – P. 82- 91.
140. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology - Revised (DHEW Publ No ADM 76–338). / Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976. – P. 218–222.
141. Hamilton M. A rating scale for depression // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* – 1960. – Vol. 23. – P. 56– 62.
142. Hanel G., Henningsen P., Herzog W., Sauer N., Schaefer R., Szecsenyi J., Löwe B. Depression, anxiety, and somatoform disorders: vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study // *J Psychosom Res.* – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 189-97.
143. Hasler G., Drevets W.C., Manji H.K., Charney D.S. Discovering endophenotypes for major depression // *Neuropsychopharmacology.* – 2004. – Vol. 29. – P. 1765–1781.
144. Hasler G., Northoff G. Discovering imaging endophenotypes for major depression // *Molecular psychiatry.* – 2011. – Vol. 16. – P. 604–619.
145. Hasselbalch B.J., Knorr U., Kessing L.V. Cognitive impairment in the remitted state of unipolar depressive disorder: a systematic review // *J Affect Disord.* – 2011. – Vol. 134, № 1-3. – P. 20-31.
146. Hayward R.D., Taylor W.D., Smoski M.J., Steffens D.C., Payne M.E. Association of NEO personality domains and facets with presence, onset, and treatment outcomes of major depression among older adults // *American Journal of Geriatric Psychiatry.* – 2013. – Vol. 21, № 1. – P. 88–96.

147. Hertel P.T. Relation between rumination and impaired memory in dysphoric moods // J Abnorm Psychol. – 1998. – Vol. 107. – P. 166–72.
148. Hewitt P., Flett G. Perfectionism in the Self and Social context: conceptualization, assesment and association with psychopathology // J-1 of Personality and Social Psychology. – 1991a. – Vol. 60, № 3. – P. 456-470.
149. Hewitt P.L., Flett G.L., Dimensions of perfectionism in unipolar depression // Journal of Abnormal Psychology. – 1991b. – Vol. 100. – P. 98–101.
150. Hewitt P.L., Flett G.L., Ediger E. Perfectionism and depression: Longitudinal assessment of a specific vulnerability hypothesis // Journal of Abnormal Psychology. – 1996. – Vol. 105, – P. 276–280.
151. Hindmarch I., Hashimoto K. Cognition and depression: the effects of fluvoxamine, a sigma-1 receptor agonist, reconsidered // Hum. Psychopharmacol Clin Exp. – 2010. – Vol. 25. – P. 193-200.
152. Hirschfeld R.M., Montgomery S.A., Keller M.B. et al. Social functioning in depression: a review // J Clin Psychiatry. – 2000. – Vol. 61. – P. 268-275.
153. Honkalampi K., Hintikka J., Tanskanen A., et al. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population // J Psychosom Res. – 2000. – Vol. 48. – P. 99–104.
154. Honkalampi K., Hintikka J., Laukkanen E., Lehtonen J., Viinamäki H. Alexithymia and depression: a prospective study of patients with major depressive disorder // Psychosomatics. – 2001. – Vol. 42, № 3. – P. 229-34.
155. Howland R.H., Wilson M.G., Kornstein S.G., Clayton A.H., Trivedi M.H., Wohlreich M.M., Fava M. Factors predicting reduced antidepressant response: experience with the SNRI duloxetine in patients with major depression // Ann Clin Psychiatry. – 2008. – Vol. 20, № 4. – P. 209-18.
156. Hughes T., Cardno A., West R., Marino-Francis F., Featherstone I., Rolling K., Locker A., McLintock K., House A. Unrecognised bipolar disorder among UK

- primary care patients prescribed antidepressants: an observational study // *Br J Gen Pract.* – 2016. – Vol. 66, № 643. – P. e71-7.
157. Iniesta R., Malki K., Maier W., Rietschel M., Mors O., Hauser J., Henigsberg N., Dernovsek M.Z., Souery D., Stahl D., Dobson R., Aitchison K.J., Farmer A., Lewis C.M., McGuffin P., Uher R. Combining clinical variables to optimize prediction of antidepressant treatment outcomes // *J Psychiatr Res.* – 2016. – Vol. 78. – P. 94-102.
158. Iosifescu D.V., Bankier B., Fava M. Impact of medical comorbid disease on antidepressant treatment of major depressive disorder // *Curr Psychiatry Rep.* – 2004. – Vol. 6. – P. 193-201.
159. Jakubovski E., Bloch M.H. Prognostic subgroups for citalopram response in the STAR*D trial // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2014. – Vol. 75. – P. 738–747.
160. Janzing G., Naarding P., Eling P.A. Depressive symptom quality and neuropsychological performance in dementia // *International Journal of Geriatric Psychiatry.* – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 479–484.
161. de Jonge P., Ormel J. Heterogeneity of patients with coronary artery disease and distress and the need to identify relevant subtypes // *Arch Gen Psychiatry.* – 2008. – Vol. 65, № 7. – P. 851–852.
162. de Jonge P., Ormel J., van den Brink R.H. et al. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis // *Am J Psychiatry.* – 2006. – Vol. 163, № 1. – P. 138–144.
163. Joormann J., Gotlib I.H. Selective attention to emotional faces following recovery from depression // *J Abnorm Psychol.* – 2007. – Vol. 116. – P. 80–85.
164. Judd L.L., Akiskal H.S., Zeller P.J. et al. Psychosocial disability during the long-term course of unipolar major depressive disorder // *Arch Gen Psychiatry.* – 2000. – Vol. 57. – P. 375-380.

165. Karasu T.B., Gelenberg A., Merriam A. et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, 2nd ed. / Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
166. Katon W., Sullivan M.D. Depression and chronic medical illness // *J Clin Psychiatry*. – 1990. – Vol. 51. – P. 3-11.
167. Keitner G.I., Ryan C.E., Miller I.W. et al. Twelve-month outcome of patients with major depression and comorbid psychiatric or medical illness (compound depression) // *American Journal of Psychiatry*. – 1991. – Vol. 148. – P. 345–350.
168. Keller M.B., Gelenberg A.J., Hirschfeld R.M., Rush A.J., Thase M.E., Kocsis J.H., Markowitz J.C., Fawcett J.A., Koran L.M., Klein D.N., Russell J.M., Kornstein S.G., McCullough J.P., Davis S.M., Harrison W.M. The treatment of chronic depression, part 2: a double-blind, randomized trial of sertraline and imipramine // *J. Clin. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 59. – P. 598–607.
169. Keller J., Schatzberg A.F., Maj M. Current issues in the classification of psychotic major depression // *Schizophr. Bull.* – 2007. – Vol. 33. – P. 877–885.
170. Kendler K.S. The diagnostic validity of melancholic major depression in a population based sample of female twins // *Arch Gen Psychiatry*. – 1997. – Vol. 54. – P. 299-304.
171. Kendler K., Gatz M., Gardner C., Pedersen N. Personality and major depression: A Swedish longitudinal, population-based twin study // *Archives of General Psychiatry*. – 2006. – Vol. 63. – P. 1113-1120.
172. Kendler K.S., Zachar P. The incredible insecurity of psychiatric nosology. In: Kendler K.S., Parnas, J., editors. *Philosophical Issues in Psychiatry*. / The Johns Hopkins University Press; Baltimore, MD, 2008. – P. 368-383.
173. Kendler K.S., Aggen S.H., Neale M.C. Evidence for multiple genetic factors underlying DSM-IV criteria for major depression // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70, № 6. – P. 599-607.

174. Kennedy S.H. A Review of Antidepressant Therapy in Primary Care: Current Practices and Future Directions // *The Primary Care Companion for CNS Disorders*. – 2013. – Vol. 15, № 2. – PCC.12r01420.
175. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States // *Arch Gen Psychiatry*. – 1994. – Vol. 51. – P. 8-19.
176. Kessler R.C., Zhao S., Blazer D.G., Swartz M. Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey // *J Affect Disord*. – 1997. – Vol. 45. – P. 19 - 30.
177. Kielholz P. The classification of depressions and the activity profile of the antidepressants // *Prog. Neuropsychopharmacol*. – 1979. – Vol. 3. – P. 59–63.
178. Kim B.J., Linton K., Cho S., Ha J.H. The Relationship between Neuroticism, Hopelessness, and Depression in Older Korean Immigrants // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 1. – e0145520.
179. Klein D.F. Endogenomorphic depression: a conceptual and terminological revision // *Arch Gen Psychiatry*. – 1974. – Vol. 31. – P. 447–454.
180. Klerman G.L. Clinical research in depression // *Arch Gen Psychiatry*. – 1971. – Vol. 24: – P. 305–319.
181. Klerman G.L., Weissman M.M. The course, morbidity, and costs of depression. – *Arch Gen Psychiatry*. – 1992. – Vol. 49. – P. 831-834.
182. Kotov R., Watson D., Robles J.P., Schmidt N.B. Personality traits and anxiety symptoms: the multilevel trait predictor model // *Behav Res Ther*. – 2007. – Vol. 45, № 7. – P. 1485–1503.
183. Krishnan K.R.R., Hays J.C., Blazer D.G. MRI-defined vascular depression // *Am J Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154. – P. 497–501.

184. Krueger R.F., McGue M., Iacono W.G. The higher-order structure of common DSM mental disorders: internalization, externalization and their connections to personality // *Pers Indiv Differ.* – 2001. – Vol. 30, № 7. – P. 1245–1259.
185. Lam D., Wright K., Smith N. Dysfunctional assumptions in bipolar disorder // *Journal of Affective Disorders.* – 2004. – Vol. 79. – P. 193–199.
186. Lane R.D., Sechrest L., Riedel R. Sociodemographic correlates of alexithymia // *Comprehensive Psychiatry.* – 1998. – Vol. 39. – P. 377–385.
187. Lawson C., MacLeod C., Hammond G. Interpretation revealed in the blink of an eye: depressive bias in the resolution of ambiguity // *J Abnorm Psychol.* – 2002. – Vol. 111. – P. 321–28.
188. Leboyer M., Bellivier F., Nosten-Bertrand M., Jouvent R., Pauls D., Mallet J. Psychiatric genetics: search for phenotypes // *Trends Neurosci.* – 1998. – Vol. 21. – P. 102–105.
189. Lee R.S., Hermens D.F., Porter M.A., Redoblado-Hodge M.A. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder // *J Affect Disord.* – 2012. – Vol. 140, №2. – P. 113-24.
190. Leventhal A.M., Rehm L.P. The empirical status of melancholia: implications for psychology // *Clin. Psychol. Rev.* – 2005. – Vol. 25, – P. 25–44.
191. Li S., Zhang B., Guo Y., Zhang J. The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: A meta-analysis // *Psychiatry Res.* – 2015. – Vol. 227, № 1. – P. 1-9.
192. Lichtenberg P., Belmaker R.H. Subtyping major depressive disorder // *Psychother Psychosom.* – 2010. – Vol. 79, № 3. – P. 131-5.
193. Lopez- Ibor J.J.J. The masking and unmasking of depression. / San Diego: John Wiley and Sons, 1991.

194. Löwe B., Spitzer R.L., Williams J.B., Mussell M., Schellberg D., Kroenke K. Depression, anxiety and somatization in primary care: syndrome overlap and functional impairment // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2008. – Vol. 30, № 3. – P. 191-9.
195. Lux V., Kendler K.S. Deconstructing major depression: a validation study of the DSM-IV symptomatic criteria // *Psychological Medicine*. – 2010. – Vol. 40. – P. 1679–1690.
196. Lykouras L., Gournellis R. Psychotic (delusional) major depression: new vistas // *Curr. Psychiatry Rev.* – 2009. – Vol. 5. – P. 1–28.
197. Lyness J.M., Caine E.D., King D.A., Conwell Y., Duberstein P.R., Cox C. Depressive disorders and symptoms in older primary care patients: one-year outcomes // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2002. – Vol. 10. – P. 275–282.
198. Malouff J.M., Thorsteinsson E.B., Schutte N.S. The relationship between the five-factor model of personality and symptoms of clinical disorders: A meta-analysis // *J Psychopathol Behav Assess.* – 2005. – Vol. 27, № 2. – P. 101–114.
199. Mathews A., MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders // *Annu Rev Clin Psychol.* – 2005. – Vol. 1. – P. 167–95.
200. Mattila A.K., Salminen J.K., Nummi T., Joukamaa M. Age is strongly associated with alexithymia in the general population // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2006. – Vol. 61. – P. 629–635.
201. Mattila A.K., Poutanen O., Koivisto A.M., Salokangas R.K., Joukamaa M. Alexithymia and life satisfaction in primary healthcare patients // *Psychosomatics*. – 2007. – Vol. 48, № 6. – P. 523-9.
202. McElroy S.L., Weisler R.H., Chang W., Olausson B., Paulsson B., Brecher M., Agambaram V., Merideth C., Nordenhem A., Young A.H. EMBOLDEN II (Trial D1447C00134) Investigators. A doubleblind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II) // *J Clin Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71. – P. 163–174.

203. McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K., Woldeyohannes H.O., Gallagher L.A., Kudlow P., Alsuwaidan M., Baskaran A. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // *Depress Anxiety*. – 2013. – Vol. 30, № 6. – P. 515-27.
204. Meijer A., Conradi H.J., Bos E.H. et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A meta-analysis of 25 years of research // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2011. – Vol. 33. – P. 203–216.
205. Melartin T.K., Rytsala H.J., Leskela U.S., Lestela-Mielonen P.S., Sokero T.P., Isometsa E.T. Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder // *J Clin Psychiatry*. – 2004. – Vol. 65. – P. 810-819.
206. Merikangas K.R., Jin R., He J.P., Kessler R.C., Lee S., Sampson N.A., Viana M.C., Andrade L.H., Hu C., Karam E.G., Ladea M., Medina-Mora M.E., Ono Y., Posada-Villa J., Sagar R., Wells J.E., Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative // *Arch Gen Psychiatry*. – 2011. – Vol. 68, № 3. – P. 241-51.
207. Merino H., Senra C., Ferreiro F. Are Worry and Rumination Specific Pathways Linking Neuroticism and Symptoms of Anxiety and Depression in Patients with Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder and Mixed Anxiety-Depressive Disorder? // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 5. – e0156169.
208. Millan M.J., Agid Y., Brüne M., Bullmore E.T., Carter C.S., Clayton N.S., Connor R., Davis S., Deakin B., DeRubeis R.J., Dubois B., Geyer M.A., Goodwin G.M., Gorwood P., Jay T.M., Joëls M., Mansuy I.M., Meyer-Lindenberg A., Murphy D., Rolls E., Saletu B., Spedding M., Sweeney J., Whittington M., Young L.J. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy // *Nat Rev Drug Discov*. – 2012. – Vol. 11, № 2. – P. 141-68.

209. Mintz J., Mintz L.I., Arruda M.J., Hwang S.S. Treatments of depression and functional capacity to work // *Arch Gen Psychiatry*. – 1992. – Vol. 49. – P. 761-768.
210. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J., Arnold R., Hodges J.R. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2006. – Vol. 21, №11. – P. 1078-85.
211. Mojtabai R., Olfson M. Proportion of antidepressants prescribed without a psychiatric diagnosis is growing // *Health Affairs*. – 2011. – Vol. 30: – P. 1434–1442.
212. Moller H.J. Methodological aspects in the assessment of severity of depression by the Hamilton Depression Scale // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2001. – Vol. 251, Suppl. 2. – P. II13–II20.
213. Moreno C., Hasin D.S., Arango C., Oquendo M.A., Vieta E., Liu S., Grant B.F., Blanco C. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *Bipolar Disord*. – 2012. – Vol. 14, №3. – P. 271-82.
214. Morimoto S.S., Gunning F.M., Kanellopoulos D., Murphy C.F., Klimstra S.A., Kelly Jr. R.E. et al. Semantic organizational strategy predicts verbal memory and remission rate of geriatric depression // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2012. – Vol. 27. – P. 506–512.
215. Morrow J., Nolen-Hoeksema S. Effects of responses to depression on the remediation of depressive affect // *J Personal Soc Psychol*. – 1990. – Vol. 58. – P. 519–27.
216. Muller M.J., Benkert O. Lower self-reported depression in patients with erectile dysfunction after treatment with sildenafil // *Journal of Affective Disorders*. – 2001. – Vol. 66. – P. 255–261.
217. Murray C.J.L., Lopez A.D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study // *Lancet*. - 1997a. – Vol. 349. – P. 1436-1442.

218. Murray C.J.L., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study // *Lancet*. – 1997b. – Vol. 349. – P. 1498-1504.
219. Naranjo C.A., Tremblay L.K., Busto U.E. The role of the brain reward system in depression // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2001. – Vol. 25, № 4. – P. 781-823. Review.
220. National Institute of Mental Health. Transforming Diagnosis // Retrieved from <http://www.nimh.nih.gov/about/director/2013/transforming-diagnosis.shtml>. – 2013.
221. Nestler E.J., Carlezon J.W.A. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression // *Biol. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 59. – P. 1151–1159.
222. Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms // *J Abnorm Psychol*. – 2000. – Vol. 109. – P. 504–11.
223. Nolen-Hoeksema S., Wisco B.E., Lyubomirsky S. Rethinking rumination // *Perspect Psychol Sci*. – 2008. – Vol. 3. – P. 400–24.
224. O'Bryant S.E., Hall J.R., Cukrowicz K.C. et al. The differential impact of depressive symptom clusters on cognition in a rural multi-ethnic cohort: a project FRONTIER study // *International Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 199–205.
225. Oldehinkel A.J., Ormel J., Neeleman J. Predictors of time to remission from depression in primary care patients: do some people benefit more from positive life change than others? // *Journal of Abnormal Psychology*. – 2000. – Vol. 109. – P. 299–307.
226. Ormel J., Oldehinkel T., Brilman E., van den Brink W. Outcome of depression and anxiety in primary care. A three-wave 3 1/2-year study of psychopathology and disability // *Archives of General Psychiatry*. – 1993. – Vol. 50. – P. 759–766.

227. Ormel J., Rosmalen J., Farmer A. Neuroticism: a non-informative marker of vulnerability to psychopathology // *Soc Psych Psych Epid.* – 2004. – Vol. 39, № 11. – P. 906–12.
228. Ostergaard S.D., Rothschild A.J., Uggerby P., Munk-Jørgensen P., Bech P., Mors O. Considerations on the ICD-11 classification of psychotic depression // *Psychother Psychosom.* – 2012. – Vol. 81, № 3. – P. 135-44.
229. Overall J.E., Hollister C.E., Johnson M., Pennington J. Nosology of depression and differential response to drugs // *J Amer Med Assoc.* – 1966. – Vol. 195. – P. 946-948.
230. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J., Nolen W.A., Grunze H., Licht R.W., Post R.M., Berk M., Goodwin G.M., Sachs G.S., Tondo L., Findling R.L., Youngstrom E.A., Tohen M., Undurraga J., González-Pinto A., Goldberg J.F., Yildiz A., Altshuler L.L., Calabrese J.R., Mitchell P.B., Thase M.E., Koukopoulos A., Colom F., Frye M.A., Malhi G.S., Fountoulakis K.N., Vázquez G., Perlis R.H., Ketter T.A., Cassidy F., Akiskal H., Azorin J.M., Valentí M., Mazzei D.H., Lafer B., Kato T., Mazzarini L., Martínez-Aran A., Parker G., Souery D., Ozerdem A., McElroy S.L., Girardi P., Bauer M., Yatham L.N., Zarate C.A., Nierenberg A.A., Birmaher B., Kanba S., El-Mallakh R.S., Serretti A., Rihmer Z., Young A.H., Kotzalidis G.D., MacQueen G.M., Bowden C.L., Ghaemi S.N., Lopez-Jaramillo C., Rybakowski J., Ha K., Perugi G., Kasper S., Amsterdam J.D., Hirschfeld R.M., Kapczinski F., Vieta E. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // *Am J Psychiatry.* – 2013. – Vol. 170, № 11. – P. 1249-62.
231. Papakostas G.I., Petersen T., Mahal Y., Mischoulon D., Nierenberg A.A., Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2004. – Vol. 26. – P. 13-17.

232. Papakostas G.I., Fava M. Predictors, moderators, and mediators (correlates) of treatment outcome in major depressive disorder // *Dialogues Clin Neurosci.* – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 439-51. Review.
233. Papakostas G.I., McGrath P., Stewart J., Charles D., Chen Y., Mischoulon D., Dording C., Fava M. Psychic and somatic anxiety symptoms as predictors of response to fluoxetine in major depressive disorder // *Psychiatry Res.* – 2008. – Vol. 161, № 1. – P. 116-20.
234. Parker G. Classifying depression: should paradigms lost be regained? // *Am J Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157, № 8. – P. 1195-203.
235. Parker G, Tully L, Olley A, et al. SSRIs as mood stabilizers for Bipolar II Disorder? A proof of concept study. // *J Affect Disord.* — 2006. — Vol. 92. — № 2-3. — P. 205-214.
236. Parker G., Fink M., Shorter E., Taylor M.A., Akiskal H., Berrios G., Bolwig T., Brown W.A., Carroll B., Healy D., Klein D.F., Koukopoulos A., Michels R., Paris J., Rubin R.T., Spitzer R., Swartz C. Issues for DSM-5: Whither Melancholia? The Case for Its Classification as a Distinct Mood Disorder // *Am J Psychiatry.* – 2010. – Vol. 167, № 7. – P. 745-7.
237. Parker G.B., Graham R.K. Anxious, irritable and hostile depression re-appraised // *J Affect Disord.* – 2015. – Vol. 182. – P. 91-4.
238. Paykel E.S. Classification of depressed patients: a cluster analysis derived grouping // *Br J Psychiatry.* – 1971. – Vol. 118. – P. 275–288.
239. Paykel ES. The Clinical Interview for Depression: development, reliability and validity. *J Affect Dis* 1985; – Vol. 9. – P. 85–96.
240. Perez- Stable E.J., Miranda J., Munoz R.F. et al. Depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis // *Arch Intern Med.* – 1990. – Vol. 150. – P. 1083—8.

241. Perlis R.H., Brown E., Baker R.W., Nierenberg A.A. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials // *Am J Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163, № 2. – P. 225-31.
242. Piccinelli M, Rucci P, Ustün B, Simon G. Typologies of anxiety, depression and somatization symptoms among primary care attenders with no formal mental disorder // *Psychol Med*. – 1999. – Vol. 29, № 3. – P. 677-88.
243. Pimontel M.A., Rindskopf D., Rutherford B.R., Brown P.J., Roose S.P., Sneed J.R. A Meta-Analysis of Executive Dysfunction and Antidepressant Treatment Response in Late-Life Depression // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2016. – Vol. 24, № 1. – P. 31-41.
244. Raes F., Hermans D., Williams J.M.G., Demyttenaere K., Sabbe B. et al. Reduced specificity of autobiographical memory: a mediator between rumination and ineffective social problem-solving in major depression? // *J Affect Disord*. – 2005. – Vol. 87. – P. 331–35.
245. Rao S., Zisook S. Anxious depression: clinical features and treatment // *Curr. Psychiatry Rep*. – 2009. – Vol. 11. – P. 429–436.
246. Richter P., Werner J., Heerlein A., Kraus A., Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review // *Psychopathology*. – 1998. – Vol. 31, № 3. – P. 160-8.
247. Rickels K., Downing R.W., Lipman R.S., Fisher E., Randall A.M. The Self-Rating Depression Scale (SDS) as a measure of psychotropic drug response // *Diseases of the Nervous System*. – 1973. – Vol. 34. – P. 98–104.
248. Rivero-Santana A., Perestelo-Perez L., Pérez-Ramos J., Serrano-Aguilar P., De Las Cuevas C. Sociodemographic and clinical predictors of compliance with antidepressants for depressive disorders: systematic review of observational studies // *Patient Prefer Adherence*. – 2013. – Vol. 7. – P. 151-69.

249. Robinson R.G., Starr L.B., Kubos K.L. et al. A two-year longitudinal study of post- stroke mood disorders: findings during the initial evaluation // *Stroke*. – 1983. – Vol. 14. – P. 736—41.
250. Roest A.M., Thombs B.D., Grace S.L. et al. Somatic/affective symptoms, but not cognitive/affective symptoms, of depression after acute coronary syndrome are associated with 12-month all-cause mortality // *J Affect Disord*. – 2011. – Vol. 131, № 1–3. – P. 158–163.
251. Rossom R.C., Solberg L.I., Vazquez-Benitez G., Whitebird R.R., Crain A.L., Beck A., Unützer J. Predictors of Poor Response to Depression Treatment in Primary Care // *Psychiatr Serv*. – 2016. – Vol. 67, № 12. – P. 1362-1367.
252. Rothschild A.J. Challenges in the treatment of depression with psychotic features // *Biol. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 53. – P. 680–690.
253. Rucci P., Gherardi S., Tansella M., Piccinelli M., Berardi D., Bisoffi G. et al. Subthreshold psychiatric disorders in primary care: prevalence and associated characteristics // *J Affect Disord* 2003. – Vol. 76. – P. 171 - 81.
254. Rude S.S., Wenzlaff R.M., Gibbs B., Vane J., Whitney T. Negative processing biases predict subsequent depressive symptoms // *Cogn Emot*. – 2002. – Vol. 16. – P. 423–40.
255. Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longerterm outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // *Am J Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163, № 11. – P. 1905–1917.
256. Rutledge T., Reis S.E., Olson M.B. et al. Depression symptom severity and reported treatment history in the prediction of cardiac risk in women with suspected myocardial ischemia: The NHLBI sponsored WISE study // *Arch Gen Psychiatry*. – 2006. – Vol. 63, №8. – P. 874–880.
257. Santorelli G.D., Ready R.E. Alexithymia and Executive Function in Younger and Older Adults // *Clin Neuropsychol*. – 2015. – Vol. 29, № 7. – P. 938-55.

258. Saucier G., Ostendorf F. Hierarchical subcomponents of the Big Five personality factors: a cross-language replication // *J Pers Soc Psychol.* – 1999. – Vol. 76, № 4. – P. 613-27.
259. Schaffer A., Cairney J., Veldhuizen S., Kurdyak P., Cheung A., Levitt A. A population-based analysis of distinguishers of bipolar disorder from major depressive disorder // *J Affect Disord.* – 2010. – Vol. 125, № 1-3. – P. 103-10.
260. Schatzberg A.F., Rush A.J., Arnow B.A., Banks P.L., Blalock J.A., Borian F.E., Howland R., Klein D.N., Kocsis J.H., Kornstein S.G., Manber R., Markowitz J.C., Miller, I., Ninan P.T., Rothbaum B.O., Thase M.E., Trivedi M.H., Keller M.B. Chronic depression: medication (nefazodone) or psychotherapy (CBASP) is effective when the other is not // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62. – P. 513–520.
261. Scheurich A., Fellgiebel A., Schermuly I., Wölfiges R., Müller M., Bauer S. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression // *Psychol Med.* – 2008. – Vol. 38. – P. 237–46.
262. Schiffer A.A., Pelle A.J., Smith O.R. et al. Somatic versus cognitive symptoms of depression as predictors of all-cause mortality and health status in chronic heart failure // *J Clin Psychiatry.* – 2009. – Vol. 70, № 12. – P. 1667–1673.
263. Schleifer S.J., Macari- Hinson M.M., Coyle D.A. et al. The nature and course of depression following myocardial infarction // *Arch Intern Med.* – 1989. – Vol. 149. – P. 1785—9.
264. Schmittmann V.D., Cramer A.O.J., Waldorp L.J., Epskamp S., Kievit R.A., Borsboom D. Deconstructing the construct: A network perspective on psychological phenomena // *New Ideas in Psychology.* – 2013. – Vol. 31. – P. 43–53.
265. Schneibel R., Brakemeier E.L., Wilbertz G., Dykieriek P., Zobel I., Schramm E. Sensitivity to detect change and the correlation of clinical factors with the Hamilton Depression Rating Scale and the Beck Depression Inventory in depressed inpatients // *Psychiatry Res.* – 2012. – Vol. 198, № 1. – P. 62-7.

266. Seemüller F., Riedel M., Obermeier M., Bauer M., Adli M., Kronmüller K., Holsboer F., Brieger P., Laux G., Bender W., Heuser I., Zeiler J., Gaebel W., Dichgans E., Bottländer R., Musil R., Möller H.J. Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2010. – Vol. 20, № 5. – P. 346-55.
267. Shafer A.B. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung // *J Clin Psychol.* – 2006. – Vol. 62, № 1. – P. 123-46.
268. Sheline Y.I., Pieper C.F., Barch D.M., Welsh-Boehmer K., McKinstry R.C., MacFall J.R. et al. Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial // *Arch Gen Psychiatry.* – 2010. – Vol. 67. – P. 277–285.
269. Sifneos P.E. The prevalence of “alexithymic” characteristics in psychosomatic patients // *Psychother Psychosom.* – 1973. – Vol. 22. – P. 255–262.
270. Simon G.E., Fleck M., Lucas R., Bushnell D.M.; LIDO Group. Prevalence and predictors of depression treatment in an international primary care study // *Am J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161, № 9. – P. 1626-34.
271. Smith D.J., Griffiths E., Kelly M. et al. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression // *Br J Psychiatry.* – 2011. – Vol. 199, № 1. – P. 49–56.
272. Sneed J.R., Rindskopf D., Steffens D.C., Krishnan K.R., Roose S.P. The vascular depression subtype: evidence of internal validity // *Biol Psychiatry.* – 2008, – Vol. 64. – P. 491–497.
273. Sneed J.R., Culang-Reinlieb M.E., Brickman A.M., Gunning-Dixon F.M., Johnert L., Garcon E. et al. MRI signal hyperintensities and failure to remit following antidepressant treatment // *J Affect Disord.* – 2011. – Vol. 135. – P. 315–320.

274. Solberg L.I., Fischer L.R., Rush W.A. et al. When depression is the diagnosis, what happens to patients and are they satisfied? // *American Journal of Managed Care*. – 2003. – Vol. 9. – P. 131–140.
275. Solé B., Jiménez E., Martínez-Aran A., Vieta E. Cognition as a target in major depression: new developments // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2015. – Vol. 25, № 2. – P. 231-47.
276. Solomon D.A., Keller M.B., Leon A.C. et al. Multiple recurrences of major depressive disorder // *Am J Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157. – P. 229–233.
277. Son S.H., Jo H., Rim H.D., Kim J.H., Kim H.W., Bae G.Y., Lee S.J. A comparative study on alexithymia in depressive, somatoform, anxiety, and psychotic disorders among Koreans // *Psychiatry Investigation*. – 2012. – Vol. 9. – P. 325-331.
278. Souery D., Oswald P., Massat I. et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2007. – Vol. 68. – P. 1062–1070.
279. Staner L. Comorbidity of insomnia and depression // *Sleep medicine reviews*. – 2010. – Vol. 14. – P. 35–46.
280. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 10.0, 2011. www.statsoft.com
281. Stegenga B.T., Kamphuis M.H., King M. et al. The natural course and outcome of major depressive disorder in primary care: the PREDICTNL study // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. – 2012. – Vol. 47, № 1. – P. 87–95.
282. Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D. The alexithymia construct: a potential paradigm for psychosomatic medicine. – *Psychosomatics*. – 1991. – Vol. 32. – P. 153-164.
283. Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D.A. The 20-Item Toronto Alexithymia Scale - IV: Reliability and factorial validity in different languages and cultures // *J. Psychosom. Res*. – 2003. – Vol. 55. – P. 277–283.

284. Taylor M.A., Fink M. Restoring melancholia in the classification of mood disorders // J. Affect. Disord. – 2008. – Vol. 105. – P. 1–14.
285. Taylor W.D., Aizenstein H.J., Alexopoulos G.S. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression // Mol Psychiatry. – 2013. Vol. 18, № 9. – P. 963-74.
286. Thase M.E. Atypical depression: useful concept, but it's time to revise the DSM-IV criteria // Neuropsychopharmacol. – 2009. – Vol. 34. – P. 2633–2641.
287. Thase M.E., Entsuah A.R., Rudolph R.L. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 178. – P. 234–241.
288. The New Ambulatory Care Drug Reporting System / Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention. <http://www2.cdc.gov/drugs/applicationnav1.asp>. – 2015.
289. Thompson C., Ostler K., Peveler R.C., Baker N., Kinmonth A.L. Dimensional perspective on the recognition of depressive symptoms in primary care: The Hampshire Depression Project 3 // Br J Psychiatry. – 2001. – Vol. 179. – P. 317-23.
290. Tominaga T., Choi H., Nagoshi Y., Wada Y., Fukui K. Relationship between alexithymia and coping strategies in patients with somatoform disorder // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2014. – Vol. 10. – P. 55-62.
291. Tondo L., Visioli C., Preti A., Baldessarini R.J. Bipolar disorders following initial depression: modeling predictive clinical factors // J Affect Disord. – 2014. – Vol. 167. – P. 44-9.
292. Trivedi M.H., Greer T.L. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment // J Affect Disord. – 2014. – Vol. 152-154. – P. 19-27.
293. Uher R., Farmer A., Maier W., Rietschel M., Hauser J., Marusic A., Mors O., Elkin A., Williamson R.J., Schmael C., Henigsberg N., Perez J., Mendlewicz J., Janzing J.G., Zobel A., Skibinska M., Kozel D., Stamp A.S., Bajs M. Measuring depression:

- comparison and integration of three scales in the GENDEP study // *Psychol Med.* – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 289—300.
294. Unutzer J., Patrick D.L., Diehr P., Simon G., Grembowski D., Katon W. Quality adjusted life years in older adults with depressive symptoms and chronic medical disorders // *IntPsychogeriatr.* – 2000. – Vol. 12. – P. 15-33.
295. Ustun T.B., Sartorius N. *Mental Illness in general health care: an international study.* / Chichester: Wiley, 1995.
296. Valkamo M., Hintikka J., Honkalampi K. et al. Alexithymia in patients with coronary heart disease // *J Psychosom Res.* – 2001. – Vol. 50. – P. 125–130.
297. Van Melle J.P., de Jonge P., Spijkerman T.A. et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A meta-analysis // *Psychosom Med.* – 2004. – Vol. 66. – P. 814–822.
298. Vos T., Haby M.M., Barendregt J.J., Kruijshaar M., Corry J., Andrews G. The burden of major depression avoidable by longer-term treatment strategies // *Arch Gen Psychiatry.* – 2004. – Vol. 61. – P. 1097–1103.
299. Vuorilehto M.S., Melartin T.K., Isometsä E.T. Course and outcome of depressive disorders in primary care: a prospective 18-month study // *Psychol Med.* – 2009. – Vol. 39, № 10. – P. 1697-707.
300. Wagner H.R., Burns B.J., Broadhead W.E., Yarnall K.S., Sigmon A., Gaynes B.N. Minor depression in family practice: functional morbidity, co-morbidity, service utilization and outcomes // *Psychological Medicine.* – 2000. – Vol. 30. – P. 1377–1390.
301. Wang J. A longitudinal population-based study of treated and untreated major depression // *Med Care.* – 2004. – Vol. 42. – P. 543-550.
302. Waraich P., Goldner E.M., Somers J.M., Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of literature // *Can J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 49. – P. 124-138.

303. Watson D., Tellegen A. Toward a consensual structure of mood // *Psychological Bulletin*. – 1985. – Vol. 98. – P. 219–235.
304. Watson D., Clark L. A., Carey G. Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders // *Journal of Abnormal Psychology*. – 1988. – Vol. 97. – P. 346–353.
305. Watson D., Clark L.A. Affects separable and inseparable: on the hierarchical arrangement of the negative affects // *J Pers Soc Psychol*. – 1992. – Vol. 62. – P. 489–505.
306. Watson D. Rethinking the mood and anxiety disorders: a quantitative hierarchical model for DSM-V // *J Abnorm Psychol*. – 2005. – Vol. 114. – P. 522–536.
307. Watson D., O'Hara M.W., Stuart S. Hierarchical structures of affect and psychopathology and their implications for the classification of emotional disorders // *Depress Anxiety*. – 2008. – Vol. 25, № 4. – P. 282-8.
308. Widaman K. Common factor analysis versus principal component analysis: Differential bias in representing model parameters?// *Multivariate Behavioral Research*. – 1993. – Vol. 28. – P. 263–311.
309. Williams C.D., Taylor T.R., Makambi K., Harrell J., Palmer J.R., Rosenberg L., Adams-Campbell L.L. CES-D four-factor structure is confirmed, but not invariant, in a large cohort of African American women // *Psychiatry Research*. – 2007. – Vol. 150. – P. 173–80.
310. Williams J.M.G., Barnhofer T., Crane C., Herman D., Raes F. et al. Autobiographical memory specificity and emotional disorder // *Psychol Bull*. – 2007. – Vol. 133. – P. 122–48.
311. Wittchen H.U. Epidemiology of affective disorders. In: Helmchen H, Henn F, Lauter H, Sartorius N, editors. *Contemporary psychiatry Vol. 3*. // Heidelberg: Springer, 2000. – P. 231-241.

312. Yates W.R., Mitchell J., John Rush A., Trivedi M., Wisniewski S.R., Warden D., Bryan C., Fava M., Husain M.M., Gaynes B.N. Clinical features of depression in outpatients with and without co-occurring general medical conditions in STAR*D: confirmatory analysis // *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. – 2007. – Vol. 9, № 1. – P. 7-15.
313. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand*. – 1983. – Vol. 67, № 6. – P. 361–70.
314. Zimmerman M., Mattia J.I., Posternak M.A. Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159. – P. 469–473.
315. Zimmerman M., McGlinchey J.B., Young D., Chelminski I. Diagnosing major depressive disorder I: A psychometric evaluation of the DSM-IV symptom criteria // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 2006. – Vol. 194. – P. 158–163.
316. Zung W.W.K., Broadhead W.E., Roth M.E. Prevalence of depressive symptoms in primary care // *J Fam Pract*. – 1993. – Vol. 37. – P. 337- 44.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Клинические признаки интервью CIDRS для разных нозографических групп; средние значения и статистическая значимость различий (анализ Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни)

Пункты CIDRS	Все группы	С К ДС	ДСТ	ДЭ	РДР	БАР	р все группы	Р ДЭ / РДР / БАР	Р МПД / БПД
A1 Трудности засыпания	2,45	1,7	2,0	2,9	2,4	2,85	0,475	0,589	0,686
A2 Прерывистый сон	2,5	2,2	2,1	2,95	2,6	1,85	0,382	0,244	0,145
A3 Раннее пробуждение	1,2	0,6	0,4	1,6	1,3	1,3	0,261	0,720	0,947
A4/C5 Уменьшение продолжительности сна	2,1	1,0	1,6	2,55	2,1	2,15	0,030	0,619	0,866
A5 Увеличение продолжительности сна	0,55	0,8	0,7	0,3	0,6	0,7	0,762	0,735	0,571
A6 Снижение аппетита	1,5	0,6	1,7	1,6	1,4	1,85	0,223	0,777	0,654
A7 Повышение аппетита	0,5	0,4	0,7	0,45	0,4	0,7	0,874	0,887	0,708
A8 Потеря массы тела	1,1	0,2	1,4	1,8	0,8	1,5	0,316	0,512	0,797
A9 Увеличение массы тела	0,9	0,5	2,0	0,8	0,8	1,2	0,642	0,638	0,475
A13 Агрессия, напр. Вовне	0,0	0,0	0,0	0,05	0,06	0,1	0,882	0,927	0,889
B1/C6 Тревога, психический компонент	2,3	1,9	1,9	2,4	2,2	3,0	0,004	0,008	0,004
B2 Панические приступы	0,4	0,1	0,2	0,7	0,2	0,7	0,235	0,129	0,285
B3 Психическое напряжение	2,4	2,0	1,3	2,6	2,3	2,9	0,010	0,061	0,088
B4 Фобическая тревога	1,3	1,1	1,5	1,25	1,3	1,4	0,949	0,948	0,770
B5 Социальная тревога	1,3	0,6	1,2	1,8	1,3	1,15	0,176	0,249	0,387
B6 Двигательное напряжение	1,8	1,6	1,0	1,75	1,8	2,3	0,299	0,401	0,193
B7 Соматическая тревога	2,4	1,8	2,3	2,6	2,2	3,1	0,012	0,036	0,046
B8 Навязчивые мысли	1,6	1,4	1,5	1,5	1,4	2,2	0,136	0,035	0,018
B9 Навязчивые действия	0,6	0,5	0,7	0,5	0,7	0,8	0,838	0,534	0,655
B10 Ипохондрия (соматизация)	1,8	1,7	2,0	2,3	1,4	2,2	0,048	0,014	0,223
B11 Трудности концентрации	2,1	1,8	1,0	2,0	2,25	2,5	0,054	0,534	0,373
B12 Поведение во время интервью	1,1	0,8	0,9	1,4	0,9	1,4	0,141	0,093	0,373
C1 Сниженное настроение	3,1	2,4	2,4	3,1	3,3	3,3	0,001	0,628	0,730
C2 Повышенная усталость (утомляемость)	3,2	3,0	2,9	3,1	3,25	3,4	0,586	0,532	0,405
C3 Работа и интересы	3,0	2,7	2,7	2,9	3,2	3,2	0,131	0,316	0,561
C4 Трудности концентрации	2,1	1,8	1,0	2,0	2,25	2,5	0,054	0,534	0,373
C7 Снижение эмоционального резонанса	2,3	1,6	1,6	2,55	2,5	2,3	0,168	0,985	0,877

C8 Чувство вины	2,1	1,4	1,6	1,95	2,2	2,9	0,035	0,078	0,036
C9 Суицидальные импульсы	1,5	0,8	1,4	1,5	1,56	1,8	0,401	0,791	0,522
C10 Снижение вербальной активности	0,9	0,9	0,6	1,0	1,0	0,85	0,848	0,853	0,622
C11 Снижение двигательной активности	0,6	0,3	0,6	0,7	0,8	0,4	0,232	0,249	0,145
G3 Снижение полового влечения	1,5	1,55	1,1	1,45	1,6	1,15	0,129	0,045	0,036
G5 Раздражительность	2,1	2,1	1,9	1,7	2,2	2,6	0,171	0,049	0,078
G6 Общие сенсорные нарушения	1,3	1,2	0,8	1,3	1,1	2,0	0,024	0,012	0,006
G7 Сердечно-сосудистые нарушения	1,8	1,6	1,7	1,9	1,65	2,0	0,577	0,339	0,346
G8 Нарушения в дыхательной сфере	1,2	1,1	1,2	1,1	1,1	1,8	0,452	0,177	0,076
G9 Нарушения в желудочно-кишечной сфере	1,3	0,6	1,0	1,6	1,3	1,7	0,024	0,257	0,211
G10 Нарушения в мочеполовой сфере	1,3	1,1	1,2	1,1	1,3	1,85	0,296	0,128	0,091
G11 Другие вегетативные нарушения	1,5	1,0	0,5	1,6	1,5	2,15	0,002	0,065	0,035
G12 Деперсонализация / дереализация	0,3	0,1	0,6	0,2	0,2	0,5	0,069	0,050	0,064
G13 Параноидные симптомы	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,7	0,135	0,035	0,032
G14 Беспомощность	0,7	0,30	0,3	0,55	0,9	0,85	0,074	0,210	0,936
G15 Чувство безнадежности	1,1	0,5	1,3	1,1	1,2	1,15	0,170	0,875	0,924
G16 Чувство несостоятельности	1,4	1,1	1,0	1,3	1,5	2,0	0,061	0,074	0,041
G17 Ангедония	3,1	2,5	2,3	3,05	3,2	3,5	0,019	0,255	0,145
G18 Лабильность настроения	1,4	1,5	0,7	1,2	1,4	1,9	0,074	0,090	0,050

Приложение 2. Соотношение симптоматических кластеров депрессии с нейрокогнитивными параметрами ACE-R; средние показатели и статистическая значимость различий (анализ Краскела-Уоллиса)

2-А. Соотношение кластеров HAMD-17 с нейрокогнитивными параметрами

	Внимание и ориентировка (0-18)	Память (0-26)	Верб. беглость (0-14)	Речевые процессы (0-26)	Зрит.-простр. гнозис (0-16)	MMSE (0-30)	ACE-R суммарный балл (0-100)
1 Настроение и интерес	17,9	25,0	12,2	25,4	15,9	29,5	96,4
2 Снижение	17,9	23,6	11,9	25,3	15,7	29,5	94,3

аппетита и массы тела							
3 Тревога и ажитация	18,0	24,4	12,3	25,2	15,5	29,6	95,5
4 Ранняя инсомния	17,9	24,5	11,9	24,3	15,8	29,4	94,3
5 Средняя и поздняя инсомния	17,5	24,1	11,1	25,4	15,6	28,9	93,7
6 Суицидальные импульсы	17,8	24,7	11,9	24,8	15,8	29,2	95,0
Не вошли в анализ	17,9	24,0	12,4	25,1	14,0	28,6	93,4
P	0,252	0,518	0,874	0,791	0,904	0,240	0,710

2-Б. Соотношение кластеров BDI с нейрокогнитивными параметрами

	Внимание и ориентировка (0-18)	Память (0-26)	Верб. беглость (0-14)	Речевые процессы (0-26)	Зрит.-простр. гнозис (0-16)	MMSE (0-30)	АСЕ-R суммарный балл (0-100)
1 Негативное отношение к себе	17,8	24,5	11,7	25,3	16,0	29,2	95,3
2 Нарушение работоспособности	18,0	24,6	11,4	25,3	15,9	29,5	95,1
3 Соматические симптомы	18,0	24,6	11,3	25,7	15,7	29,6	95,1
4 Общая неудовлетворенность	17,7	24,8	13,0	25,3	16,0	29,3	96,8
5 Социальные связи	17,8	23,8	13,0	25,2	15,8	29,5	95,5
6 Либи́до	17,8	24,1	11,2	24,2	15,1	29,2	92,4
7 Настроение	17,8	24,0	12,4	24,6	15,6	28,9	94,4
8 Пессимизм	17,9	25,0	11,9	24,8	15,8	29,3	95,4
Не вошли в распределение	17,7	23,9	12,0	25,9	14,6	29,3	94,0
P	0,665	0,819	0,454	0,177	0,043	0,721	0,772

Приложение 3.

3А. Число пациентов с разными диагнозами в группах ответа на терапию и достижения ремиссии (основной диагноз)

Основной диагноз	N	Нон-	Респондеры	Не	Достигли
------------------	---	------	------------	----	----------

	Диагнозов	респондеры N=18	N=36	достигли ремиссии N=39	ремиссии N=15
ДЭ	15	8	7	13	2
РДР	23	3	20	12	11
БАР	8	2	6	8	0
ДСТ	5*	4	1	5	0
СТДР	2	1	1	0	2
ПТСР	1	1	0	1	0
Расстройство адаптации	2	1	1	2	0

* Примечание: в число пациентов с дистимией включены дистимии в рамках «двойных депрессии»

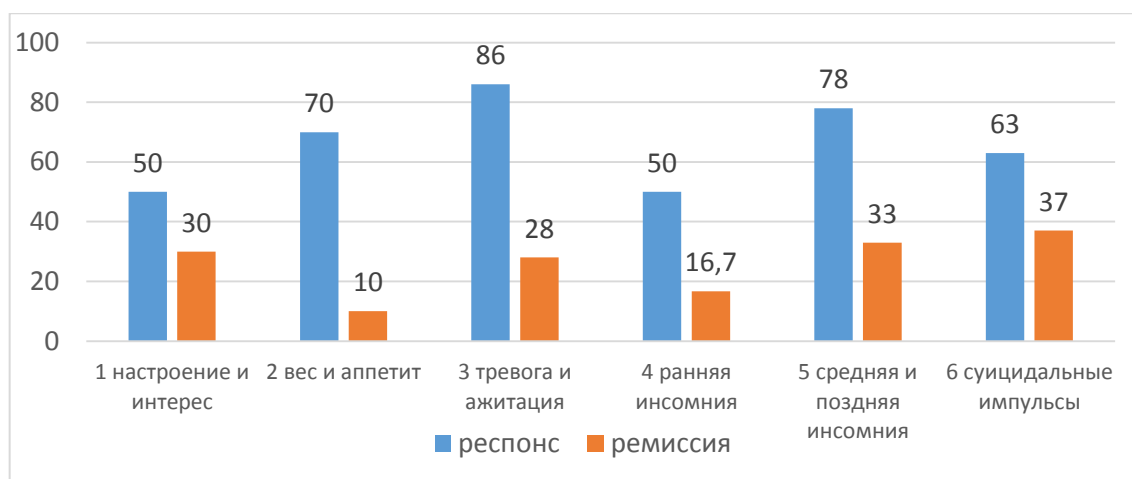
3-Б. Диагностированные коморбидные психические расстройства в группах ответа на терапию и достижения ремиссии

Расстройства по МКБ-10	N диагнозов	Нон- респондеры N=18	Респондеры N=36	Не достигли ремиссии N=39	Достигли ремиссии N=15
Наличие коморбидного психического расстройства	30	11 (61,1 %)	19 (52,7 %)	25 (64,1 %)	5 (33,3 %)
Органическое эмоционально - лабильное	7	2	5	7	0
Социальная фобия	6	2	4	3	3
Паническое расстройство	5	2	3	5	0
Соматоформная вегетативная дисфункция	5	1	4	4	1
Хроническое соматоформное болевое	2	0	2	2	0
Легкое когнитивное	2	1	1	2	0
Зависимость от препаратов	1	0	1	1	0
Агорафобия	1	0	1	0	1
Генерализованное тревожное	1	0	1	1	0
Обсессивно- компульсивное	1	1	0	1	0
Ипохондрическое	1	1	0	1	0

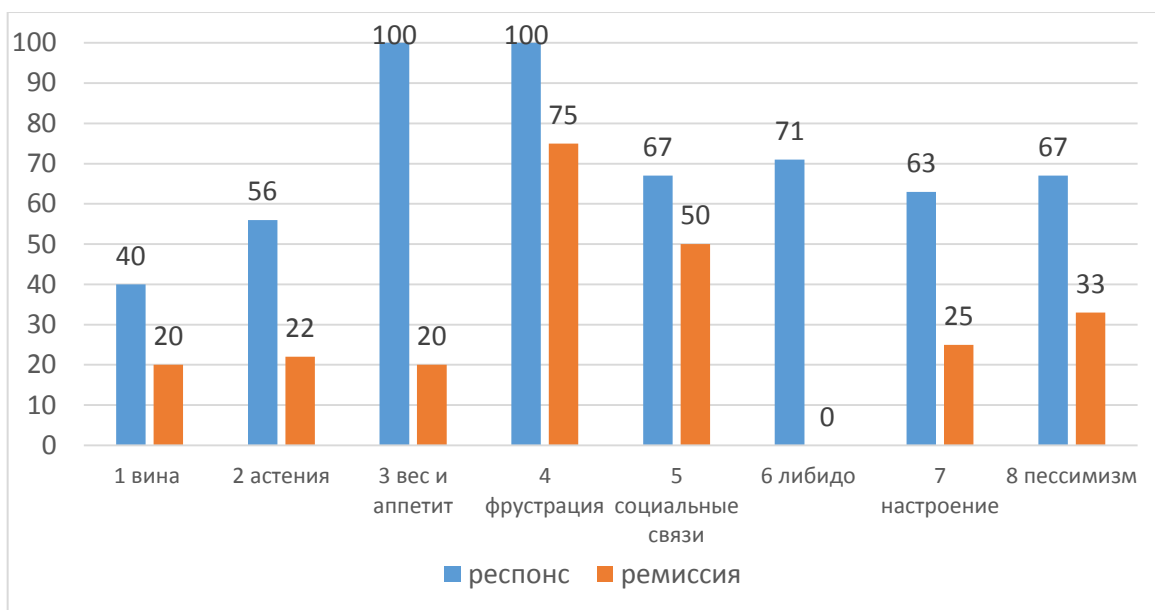
Другие соматоформные	1	1	0	1	0
----------------------	---	---	---	---	---

Приложение 4. Соотношение симптоматических кластеров депрессии с исходами терапии

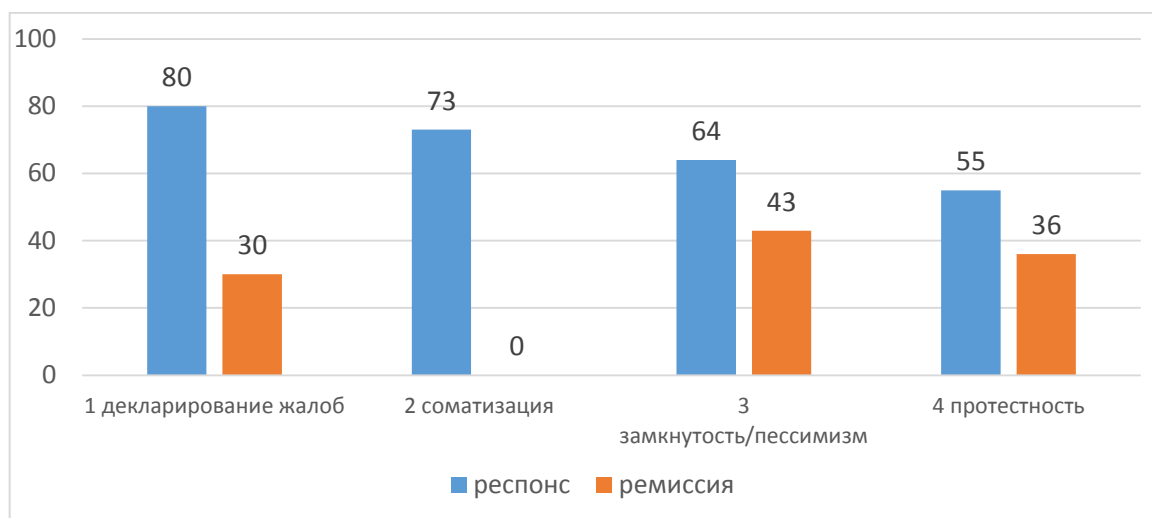
4-А. Симптоматические кластеры на основе факторной структуры HAMD-17



4-Б. Симптоматические кластеры на основе факторной структуры BDI



4-В. Симптоматические кластеры на основе факторной структуры ММИЛ



Приложение 5. Модуль F («этиологические соображения») Клинического интервью для оценки депрессии и смежных синдромов (CIDRS) (Bech P., 2012a)

F1 Недостаток критики (последние 3 дня)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно.

2. Признает наличие психических проблем, но не психического заболевания.

3. Признает возможные изменения в поведении, но отрицает наличие психического (душевного) заболевания.

4. Отрицает какие-либо изменения в поведении. Пациент даже не ощущает стресс.

F2a Психологический стресс (стрессоры) (на момент начала эпизода и в течение шести месяцев, предшествующих его развитию)

0. Отсутствует. Отсутствие психологического стресса.

1. Сомнительно.

2. Отчетливо присутствует. Установлено наличие длительно существующего психосоциального стрессора (такого как развод или проблемы, связанные с работой), имеющего этиологическую значимость (то есть состояние не развилось бы в отсутствии этого фактора).

F2b Посттравматическое стрессовое расстройство

0. Отсутствует. Отсутствие посттравматического стрессового расстройства.

1. Сомнительно.

2. Отчетливо присутствует. Состояние развилось в течение нескольких недель после того как пациент пережил травмирующее событие исключительной тяжести.

F3 Нейротизм (охватывает преморбидный период)

0. Отсутствует.

1. Сомнительное наличие хронической склонности к тревоге, волнению или чувству неполноценности, которую можно проследить с самой ранней юности.

2. Легкая степень. Незначительная тенденция к тревоге, волнению или напряжению в структуре личности пациента.

3. От легкой до умеренной степени. Структура личности пациента является тревожной (нейротизм) в пределах от легкой до умеренной степени, однако это не ограничивает его в повседневной жизни.

4. Нейротизм от умеренной до выраженной степени. Включает склонность к интроверсии и накладывает некоторые ограничения на повседневную жизнь пациента.

5. Нейротизм от выраженной до тяжелой степени, накладывающий ограничения на повседневную жизнь пациента.

6. Крайне тяжелая степень нейротизма, при которой он является причиной хронических ограничений в повседневной жизни пациента.

F4 Повышенная реактивность в отношении средовых влияний (за последние три дня)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно или присутствует в минимальной степени.

2. Легкая степень. Неспецифические факторы, такие как возможность поговорить с кем-нибудь, приводят к некоторому улучшению.

3. От легкой до умеренной степени. Неспецифические факторы или некоторые специфические ситуации приводят к улучшению или ухудшению.

4. От умеренной до выраженной. Состояние пациента в существенной степени меняется в зависимости от факторов, составляющих особенности ситуации.

5. От выраженной до тяжелой степени. Некоторые факторы часто приводят к полному исчезновению симптоматики или наоборот провоцируют развитие состояния.

6. Крайне тяжелая степень. Состояние целиком находится в зависимости от достаточно специфичных ситуаций, которые каждый раз провоцируют его или ведут к его полному исчезновению.

F5 Суточные колебания – ухудшение симптомов в вечерние часы (за последние три дня)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно, присутствует в минимальной степени.

2. Легкая степень.

3. От легкой до умеренной степени. Колебания более высокой интенсивности или частоты.

4. От умеренной до выраженной.

5. От выраженной до тяжелой степени. Регулярные изменения от клинически значимой депрессии до почти полного отсутствия симптомов.

6. Очевидно тяжелые изменения.

F6 Суточные колебания – ухудшение симптомов в утренние часы (за последние три дня)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно, присутствует в минимальной степени.

2. Легкая степень.

3. От легкой до умеренной степени. Колебания более высокой интенсивности или частоты.

4. От умеренной до выраженной степени.

5. От выраженной до тяжелой степени. Регулярные изменения от клинически значимой депрессии до почти полного отсутствия симптомов.

6. Крайне выраженные изменения в состоянии.

F7 Качественные характеристики депрессии (за весь эпизод)

0. Отсутствует. Депрессия ничем не отличается от обыкновенной реакции горя или от состояния стресса.

1. Наличие качественных отличий депрессии от нормальной реакции горя или от тех чувств, которые обычно возникают в состоянии стресса, **вызывает сомнения.**

2. Легкая степень. Депрессивные переживания имеют незначительные качественные отличия от тех чувств, которые обычно возникают в состоянии стресса.

3. От легкой до умеренной степени. Депрессивные переживания имеют отчетливые качественные отличия от тех чувств, которые обычно возникают в состоянии стресса.

4. Депрессия качественно отличается от переживаний, обычно возникающих при стрессе, в негативном ключе. Интенсивность этих отличий находится в пределах **от умеренной до выраженной степени.**

5. От выраженных до тяжелых проявлений качественных отличий депрессии от обычных стрессовых переживаний.

6. Крайне тяжелая степень, явное отличие депрессии от переживаний, возникающих при стрессе. Чрезвычайно выраженные различия.

F8 Стойкость и продолжительность состояния (за весь эпизод)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно. Незначительные различия изо дня в день.

2. Устойчивость состояния **не вызывает сомнений**. Состояние остается неизменным изо дня в день; изменения, если и происходят, представляют собой утяжеление симптоматики.

3. Продолжительность менее 6 месяцев.

4. Продолжительность от 6 до 12 месяцев.

5. Продолжительность от 12 до 24 месяцев.

6. Продолжительность более 24 месяцев.

F9 Депрессивный бред (за последние три дня)

0. Отсутствует.

1. Наличие актуальных бредовых идей **вызывает сомнение**.

2. Легкая степень. Нечеткие депрессивные бредовые идеи без твердой убежденности в их верности.

3. Депрессивные бредовые идеи выражены в пределах **от легкой до умеренной степени**. Тематика бреда — соматическое заболевание или финансовые затруднения. Особенной приверженности этим идеям не наблюдается.

4. Депрессивные бредовые идеи **от умеренной до выраженной** степени тяжести. Наблюдается определенная степень убежденности пациента в верности этих идей.

5. Депрессивные бредовые идеи **от выраженной до тяжелой** степени, которым пациент настойчиво привержен.

6. Чрезвычайно выраженный депрессивный бред, полностью определяющий состояние пациента.

F10 Субдепрессивные эпизоды в прошлом

0. Отсутствует.

1. Наличие в анамнезе таких эпизодов **вызывает сомнения**. Под субдепрессивными подразумеваются состояния, отличающиеся от клинически очерченных депрессивных эпизодов меньшей продолжительностью (в типичных случаях — 4 дня и менее) и меньшей степенью тяжести. Последний элемент (степень тяжести) не

имеет в данном случае такого значения, как наличие повторяющихся эпизодов малой продолжительности. Эти нарушения следует отличать от пременструального синдрома.

2. Один депрессивный спад в прошлом.
3. 2 - 3 депрессивных спада в прошлом.
4. 4 - 5 депрессивных спадов в прошлом.
5. Депрессивные спады наблюдались с частотой приблизительно один раз в год.
6. Депрессивные спады имели место несколько раз в год.

F11 Депрессивные эпизоды в прошлом (за весь период жизни)

0. Отсутствует.

1. Наличие в анамнезе пациента очерченного депрессивного эпизода продолжительностью как минимум две недели **вызывает сомнения**.
2. Один депрессивный эпизод в прошлом.
3. Два депрессивных эпизода в прошлом.
4. Три депрессивных эпизода в прошлом.
5. Четыре депрессивных эпизода в прошлом.
6. Пять и более депрессивных эпизодов в прошлом.

F12 Гипоманиакальные подъемы в прошлом

0. Отсутствует.

1. Наличие в анамнезе гипоманиакальных подъемов **вызывает сомнения**. Под гипоманиакальными подъемами понимаются состояния, отличающиеся от очерченных маниакальных эпизодов меньшей продолжительностью (в типичных случаях 4 дня и менее) и меньшей степенью тяжести (то есть не имеющие значительного влияния на способность работать и заниматься другими видами социальной активности).
2. Один гипоманиакальный подъем в прошлом.
3. Два – три гипоманиакальных подъема в прошлом.

4. Четыре – пять гипоманиакальных подъемов в прошлом.
5. Гипоманиакальные подъемы наблюдались с частотой приблизительно один раз в год.
6. Гипоманиакальные подъемы имели место несколько раз в год.

F13 Маниакальные эпизоды в прошлом (за весь период жизни)

0. Отсутствует.

1. Наличие в анамнезе пациента очерченного маниакального эпизода продолжительностью как минимум одну неделю **вызывает сомнения**.
2. Один маниакальный эпизод в прошлом.
3. Два маниакальных эпизода в прошлом.
4. Три маниакальных эпизода в прошлом.
5. Четыре маниакальных эпизода в прошлом.
6. Пять и более маниакальных эпизодов в прошлом.

F14 Смешанные эпизоды в прошлом (за весь период жизни)

0. Отсутствует.

1. Наличие в анамнезе пациента эпизода, в рамках которого имели место и депрессивные и маниакальные симптомы **вызывает сомнения**.
2. Один эпизод смешанного состояния в прошлом.
3. Два эпизода смешанного состояния в прошлом.
4. Три эпизода смешанного состояния в прошлом.
5. Четыре эпизода смешанного состояния в прошлом.
6. Пять и более эпизодов смешанного состояния в прошлом.

F15 Наследственная предрасположенность

0. Отсутствует.

1. **Сомнительно.**
2. **Легкая степень.** Отрывочные сведения о дальнем родственнике, позволяющие предположить у него наличие аффективного расстройства.

3. От легкой до умеренной степени. Достоверные сведения об аффективном расстройстве у дальнего родственника (совершил самоубийство, был госпитализирован или получал лечение в связи с аффективным расстройством).

4. От умеренной до выраженной степени. Более близкие родственники (бабушки, дедушки, полусиблинги) страдают / страдали аффективным расстройством.

5. От выраженной до тяжелой степени. Брат, сестра или кто-то из родителей страдает / страдал аффективным расстройством.

6. Крайне тяжелая степень. Оба родители и сиблинг страдают / страдали аффективным расстройством.

F16 Соматические заболевания (на момент начала эпизода и в течение шести месяцев, предшествовавших его развитию), включая, например, послеродовую депрессию, депрессию после инсульта и симптомы отмены при злоупотреблении наркотическими средствами (алкоголь и другие психоактивные препараты)

0. Отсутствует.

1. Сомнительно.

2. Достоверно. Когда соматическому заболеванию придается этиологическая значимость, то есть состояние не развилось бы в его отсутствии.

F17 Лекарственная или наркотическая провокация состояния

0. Отсутствует.

1. Сомнительно.

2. Достоверно. Когда действию назначенного врачом препарата придается этиологическая значимость в развитии текущего состояния. То есть состояние не развилось бы в отсутствии этого фактора.