

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии
им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Латин Игорь Александрович

**Депрессии с атипичными и смешанными чертами
при рекуррентном депрессивном
и биполярном тип II расстройствах,
клинико-нейрофизиологическое исследование**

Специальность: 14.01.06 – психиатрия

*Научный консультант –
доктор медицинских наук
Т.А. Рогачева*

Москва – 2022

СОДЕРЖАНИЕ.

ВВЕДЕНИЕ.....	3
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
Глава III. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИЙ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (ПО DSM-5) ПРИ БИПОЛЯРНОМ II ТИПА И РЕКУРРЕНТНОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВАХ.	71
Глава IV. НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИЯМИ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (по DSM5).....	255
Глава V. КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА	271
Глава VI. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К БИОТИПИРОВАНИЮ ДЕПРЕССИЙ, ОБЪЕКТИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕПРЕССИЙ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (ПО DSM-5), ОБЪЯСНЕНИЮ ПАТОГЕНЕЗА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОЦЕНКЕ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА.	363
ВЫВОДЫ.....	486
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.	489
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	515

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность данного исследования продиктована высокой распространенностью депрессивных расстройств. Сегодня в мире по данным ВОЗ депрессией страдает более 300млн. человек (Информационный бюллетень ВОЗ «Депрессия» от 22 марта 2018 г), по результатам эпидемиологических исследований, 40% из них имеют признаки атипичии депрессивного симптомокомплекса (Nierenberg A.A., 1989; Benazzi F., 1999; Quitkin F.M., 2002; Akiskal H.S.,2005), 27,8% - включения симптомов противоположной полярности (Vázquez G.H., et al., 2018), что создает ощутимые трудности в диагностике и правильной феноменологической и нозодиагностической квалификации.

В отличие от классического Крепелиновского подхода в современных классификациях существует четкое диагностическое разделение биполярного (BD) и рекуррентного депрессивного расстройств (RD), подтверждаемое рядом существенных клинических и биологических различий, включая генетические, нейрофизиологические и реакцию на терапевтические вмешательства, в том числе нормотимическую терапию (Мосолов С.Н., 2008). Распространение концепции расстройств биполярного спектра в последнее время позволило выделить ряд промежуточных и переходных форм, ранее занимавших пространство нарушений депрессивного спектра. К ним, в частности, стали относить BD II типа, протекающее с преобладанием депрессивных фаз и более редкими гипоманиями (Mosolov S., et al., 2014), а также депрессивные эпизоды с отдельными маниакальными симптомами, так называемые смешанные депрессии, которые отличались от традиционных смешанных состояний в понимании Вейганда и Крепелина (Weygandt W., 1899; Kraepelin E., 1899; Perugi G., et al., 2014). Введение в новой американской классификации DSM-5 уточняющего спецификатора «Смешанные черты» (mixed specifier) еще более усложнило проблему, поскольку традиционно рассматриваемые в рамках BD смешанные эпизоды, требующие одновременного наличия минимум в течение одной недели, критериев, как маниакального, так и депрессивного эпизодов, были упразднены и

введены понятия смешанной мании и депрессии (XD) с набором отдельных контрополярных симптомов (APA, 2013). Это привело к тому, что XD могут теперь диагностироваться не только при BD, но и в рамках Большого депрессивного расстройства, т.е. при RD. В соответствии с критериями DSM-5 XD диагностируется при наличии выполненных критериев депрессивного эпизода с тремя и более симптомами противоположной полярности (APA, 2013): повышением настроения, завышенной самооценкой, снижением потребности во сне, полетом идей, речевым напором, увеличениям энергии, участием в мероприятиях, которые приятны на данный момент, но могут иметь потенциально серьезные последствия (чрезмерное употребление алкоголя или других психоактивных веществ, сексуальная неосторожность, импульсивные расходы, глупые инвестиции в бизнес и т.д.). У таких пациентов отмечаются худшие функциональные исходы (Perugi G., et al., 2014), более высокий риск суицидального поведения (Holma K.M., et al., 2014; Popovic D., et al. 2015; Tondo L., et al., 2020), частая коморбидность с другими психическими и соматическими расстройствами, включая метаболические нарушения, склонность к агрессии (Petri E., et al., 2017), аффективная лабильность (Verdolini N., et al., 2019), более частые и тяжелые депрессивные эпизоды с тенденцией к хронификации (Mazzarini L., et al., 2018; Barbuti M., et al., 2019; Corponi F., et al., 2020), формирование зависимости от психоактивных веществ (Angst J., et al., 2006; Zimmermann P., et al., 2009) и терапевтическая резистентность к стандартной тимоаналептической терапии (Faedda G., Marangoni C., 2017; Perugi G., et al., 2019). Вопрос о том, являются ли такие эпизоды у пациентов с диагнозом RD достаточными для отнесения их к расстройствам биполярного спектра остается открытым и несмотря на очевидные различия в эффективности терапевтических подходов (Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., 2018), требует поиска общих биомаркеров с BD.

Что касается атипичных депрессий, то несмотря на более чем 70-летнюю историю (концепция AD предложена West и Dally еще в 1959г.) единого мнения

исследователей на нозодиагностическую принадлежность АД нет. С одной стороны, критерии Колумбийского университета (Stewart JW, 1993; Quitkin FM, 2003) и критерии университета Нового Южного Уэльса (Parker G, 2002) определили АД, как хроническую, легкую униполярную депрессию (UD) с той лишь разницей, что первые отдали приоритет реактивности настроения (его нереактивность - признак «эндогенорморфной депрессии»), а вторые указали на значимость межличностного отторжения и преобладание симптомов тревоги. С другой стороны, исследовательская группа Питтсбургского университета связала АД с биполярным аффективным расстройством (BD), обозначив гиперфагию/прибавку веса и гиперсомнию, как признаки биполярности (Stewart J.2014). Данная точка зрения поддерживается рядом ведущих аффектологов, рассмотревших АД, как маркер BD II типа (Benazzi F. 2000(a); Benazzi F. 2000(b); Angst J, Gamma A, Benazzi F, 2006) и была косвенно подтверждена выводами Польского эпидемиологического исследования, в котором более высокая частота атипичных депрессивных симптомов (гиперсомния и гиперфагия) была зарегистрирована в биполярной, чем униполярной подгруппе (Rybakowski JK, 2007). Наконец, общенациональный опрос населения в США, показал, что характеристики АД являются общими для UD и BD (Blanco C, 2012), что и было отражено в действующем ныне DSM-5 (APA, 2013). Спецификатор («атипичные черты») которого применим, как для UD, так и BD обоих типов и включает: временное улучшение настроения, как реакцию на позитивные события, а также 2 и более из следующих проявлений: слишком острую реакцию на критику или какой-либо отказ, «свинцовый паралич» (хроническое ощущение слабости, либо тяжести, обычно в конечностях), гиперсомнию, повышение аппетита или увеличение веса. Благодаря работам Blanco C., et al. (2012) известно, что АД в рамках BD I отличается от АД при UD более частой коморбидностью с другой психической патологией, более ранним возрастом начала заболевания, более частыми эпизодами, более высокой наследственной отягощенностью по депрессиям, более ранним возрастом начала тревоги и чувствительности к

отторжению, а также более частыми суицидальным мышлением и попытками суицида. Из отличительных особенностей АД при BD II и UD выделен только более ранний возраст начала заболевания (Benazzi F., 2000) и конкретные клинические характеристики, отличающие АД при BD II от аналогичного симптомокомплекса при UD, остаются мало изученными.

Еще меньше известно о нейробиологии описываемых расстройств, существуют лишь единичные работы, основанные на незначительных когортах испытуемых. Так, по D.E. Fleck, et al. (2011), XD характеризуется гиперактивностью миндалины и префронтальной коры (ПФК) при выполнении задания «go / no-go». Другое исследование (Cerullo M.A., et al., 2012) задокументировало при XD корреляции фМРТ-сигнала между правой миндалиной и левой нижней лобной извилиной, при выполнении больными заданий с концентрацией внимания на эмоциональных образах. У больных с АД, относительно пациентов с меланхолией, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (Fountoulakis K.N., et al., 2004) выявила повышенную перфузию передних и сниженную задних корковых зон. В другом исследовании (Bruder G.E. et al., 2002), оценивающим химерные лица как меру перцепционной асимметрии, пациенты с АД продемонстрировали усиление активности правой теменной коры. В дальнейшем J.W. Stewart и соавт. (2003) отметили, что аномальное увеличение активности правого полушария при обработке слуховых и визуальных стимулов было наиболее выражено в подгруппе пациентов с АД с ранним возрастом начала и хроническим течением заболевания. Нейрофизиологические исследования также показали, что АД характеризуется гиперреактивностью на внешние стимулы. Оценка зрительных вызванных потенциалов у пациентов с АД выявила существенное укорочение латентных периодов N80 и P100 (Fotiou F., et al., 2003). В другом электроэнцефалографическом исследовании у пациентов с АД, по сравнению с больными без атипичных черт, была сильнее зависимость слуховых вызванных потенциалов от громкости стимула (Lee S.H., et al., 2014). Наконец, при

магнитной стимуляции моторной коры AD, по сравнению с другими подтипами депрессии, характеризовалась снижением торможения и усилением коркового облегчения (Veronezi B.P., et al., 2016).

Имеющиеся данные указывают на своеобразие реактивности мозга больных на функциональные нагрузки, вместе с тем XD и AD как очерченные клинические категории, должны иметь свои характерные дисфункциональные следы в нейрональных сетях не только при нагрузках, но и в состоянии покоя, причем, последние могут различаться в зависимости от принадлежности расстройства к BD или к RD. Данная гипотеза диктует необходимость изучения феномена в состоянии покоя с помощью технических средств, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных кортикальных систем обработки информации с высоким временным разрешением (недоступным современным методам нейровизуализации). К подобным методам, в частности, относится когерентный анализ ЭЭГ. Причем, как меру функционального взаимодействия различных корковых зон информативнее использовать не комплексную функцию когерентности, а только ее «мнимую» часть (Nolte G., et al., 2004), учитывающую синаптическую задержку и время, необходимое для передачи возбуждения по проводящим путям (так называемый «фазовый сдвиг»), исключив из расчетов мгновенное проведение, связанное с электропроводностью межклеточного вещества («объемную проводимость»).

Явная недостаточность данных ставит задачи по изучению механизмов развития, клинической верификации, объективизации психопатологических нарушений, их своевременной диагностике, прогностической оценке, а также профилактики депрессий с атипичными и смешанными чертами и суицида при них в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины.

Цель исследования.

Установить клинико-электроэнцефалографические соотношения при депрессиях с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), в зависимости от диагностической принадлежности к рекуррентному депрессивному или

биполярному расстройству II типа, для оптимизации их диагностики, прогноза, лечения и медицинской реабилитации.

Задачи исследования.

1. Дать характеристику и прогностическую оценку клиническим проявлениям депрессий с атипичными чертами (по DSM-5) при рекуррентном депрессивном и биполярном II типа расстройствах.
2. Изучить клинические особенности депрессий со смешанными чертами (по DSM-5) в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного II типа расстройств.
3. Дать оценку особенностям нарушений когнитивного функционирования при депрессиях с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5).
4. Выявить факторы суицидального риска у пациентов с депрессиями с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5).
5. Исследовать особенности кортикальной нейродинамики у больных с депрессиями, в зависимости от наличия, либо отсутствия атипичии депрессивного симптомокомплекса, включений симптомов противоположной полярности, тех или иных когнитивных нарушений и суицидальных попыток в анамнезе.

Научная новизна.

Впервые на репрезентативном клиническом материале дана характеристика и прогностическая оценка клинических проявлений депрессии с атипичными чертами (по DSM-5), при рекуррентном депрессивном и биполярном II типа расстройствах.

Впервые изучены клинические особенности депрессий со смешанными чертами (по DSM-5) в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного II типа расстройств. Выявлены взаимосвязи феноменологии депрессии с включениями симптомов противоположной полярности с социально-демографическими факторами, коморбидной психической патологией и тяжестью течения заболевания.

Впервые дана оценка особенностям нарушений когнитивного функционирования при депрессиях с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), установлены взаимосвязи выраженности и характера когнитивных нарушений с другими проявлениями депрессивного симптомокомплекса, показано, что патопсихологическое исследование с тестированием когнитивных функций может помочь клиницисту в сложных дифференциально-диагностических случаях.

Впервые выявлены факторы суицидального риска у пациентов с депрессиями с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), обозначены самые суицидоопасные депрессивные состояния, что способствует их ранней диагностике, дифференцированных клинических рекомендаций и превенции суицидального поведения.

Намечен новый подход к типологии аффективных расстройств, который опирается не на описательную феноменологию, а основан на более объективных - нейробиологических характеристиках заболевания. Выделены нейрофизиологические подтипы депрессивных расстройств, характеризующие различные ветви патогенеза аффективной патологии и позволяющие объяснить клинический полиморфизм и различную реакцию пациентов на лечение различными классами препаратов.

Впервые исследованы особенности кортикальной нейродинамики у больных с депрессиями, в зависимости от наличия либо отсутствия атипичии депрессивного симптомокомплекса, включений симптомов противоположной полярности, расширяющие представления о патогенезе и позволяющие проводить раннюю объективную диагностику данных расстройств.

Впервые изучены патогенетические механизмы нарушений когнитивного функционирования у больных с депрессиями, показано, что они являются следствием пересечений на уровне нерофизиологического субстрата различных по своей модальности информационных процессов, а именно вовлечения,

ответственных за когнитивные процессы, нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.

Впервые разработан нейрофизиологический подход для объективной оценки суицидального риска у больных с депрессиями, показано, что неблагополучие на ранних этапах развития индивида способствует формированию особого типа дисфункциональных взаимодействий кортикальных структур, со снижением порога суицидальной разрядки, клиническим выражением чего является своеобразие когнитивной и аффективной сфер суицидента с невозможностью конструктивного выхода из сложной жизненной ситуации, эмоциональной нестабильностью/ импульсивностью и аффективной напряженностью с феноменом «душевной боли».

Практическая значимость.

Результаты исследования облегчают решение дифференциально-диагностических и лечебно-профилактических задач, возникающих при оказании специализированной помощи лицам с BD II и RD. Электроэнцефалографическое исследование с математическим анализом ЭЭГ и патопсихологическое исследование с тестированием когнитивных функций с выявлением профиля нарушений характерного для AD и XD может использоваться для дифференциально-диагностических уточнений. Клинические и электроэнцефалографические предикторы суицида позволяют объективизировать суицидальный риск и проводить эффективную превенцию суицидального поведения. Электроэнцефалографическое исследование с картированием параметров мнимой когерентности может использоваться для выявления профиля дисфункциональных взаимодействий различных корковых зон с целью подбора терапевтической тактики, а также являться объективным критерием динамики состояния при лекарственной интервенции и/или ТМС.

Положения, выносимые на защиту.

1. Смешанная и атипичная депрессия встречаются в рамках как БАР II типа, так и рекуррентного депрессивного расстройства. При этом частота

представленности указанных депрессий в структуре рассматриваемых аффективных расстройств, их клиническая картина, тип течения имеют отчетливые различия.

2. Наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливает нарушение целого спектра когнитивных процессов, проявления и выраженность которых зависит от типа депрессии (типичная, атипичная, депрессия со смешанными чертами).
3. Депрессии со смешанными чертами и атипичные депрессии с ранним началом являются более суицидоопасными состояниями чем депрессии без атипичных и смешанных черт. Суицидальный риск при атипичных депрессиях связан с импульсивными суицидальными мыслями, проявлениями аутоагрессии в анамнезе, тяжестью «типичных» депрессивных проявлений и интенсивностью дисморфоманических переживаний. При депрессиях со смешанными чертами суицидальный риск обусловлен выраженностью ангедонии и импульсивного суицидального мышления.
4. Своеобразие когнитивной и аффективной сфер суицидента связано с формированием особого типа дисфункциональных взаимодействий на уровне кортикальных структур, со снижением порога суицидальной разрядки под влиянием неблагополучия на ранних этапах развития индивида.
5. С позиции нейрофизиологии депрессию можно рассматривать, как ре(дис)организацию локальных и глобальных колебательных состояний коры. Различия на уровне кортикальных структур обуславливают полиморфизм депрессивного симптомокомплекса и нарушений когнитивной сферы.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время имеется большое количество работ, посвященных изучению клинике, особенностям течения и ответа на терапию аффективных расстройств. Досконально описана феноменология классической меланхолии (Краснов В.Н., 2010, Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н., 1988, Schneider K., 1920 & 1950, Lange J., 1928; Weitbrecht H.J., 1973). Всеми исследователями отмечаются тяжесть состояния в сочетании с ощущаемой на физическом уровне, душевной болью, тоскливым, либо тосливо-тревожным ведущим аффектом, с ассоциативной и моторной заторможенностью, снижением побуждений к деятельности, характерными суточными колебаниями выраженности аффекта, с ухудшением состояния в утренние часы и типичными соматовегетативными проявлениями – потерей аппетита и массы тела, угнетением либидо, сухостью слизистых, запорами, сердцебиением, мидриазом, нарушениями менструального цикла. Между тем, доля «чистых» меланхолий составляет 25-30% от всех депрессий, у большинства пациентов с депрессиями наблюдаются смешанные черты (меланхолической и атипичной депрессии), доля депрессий с чисто атипичными признаками может составлять от 15 до 30% (Gold P.W., Chrousos G.P., 2002), в то же время распространенность смешанных состояний близка к 27,8% (при БАП - 35,2%, при РД – 23,8%) (Vázquez G.H., et al., 2018), при этом исследователями отмечается, что смешанная депрессия может легко ошибочно диагностироваться как маниакальная фаза биполярного расстройства (Rosenberg J., 2017), поэтому число пациентов с традующих смешанными депрессиями может быть намного выше. О клинических особенностях атипичных и смешанных депрессий, несмотря на их распространенность, известно гораздо меньше, еще

меньше данных о взаимных соотношениях атипичных депрессивных симптомов или включений симптомов противоположной полярности внутри депрессивного симптомокомплекса, также мало данных о взаимосвязи перечисленных симптомов с другими психопатологическими нарушениями, составляющими зону коморбидности депрессивных расстройств.

1. Клинические особенности атипичных депрессий.

В 1959г. West и Dally предложили использовать термин «атипичная депрессия» для описания уникального депрессивного симптомокомплекса, характеризующегося отсутствием клинических признаков, обычно наблюдаемых при классической меланхолии, таких как чувство вины, раннее пробуждение, потеря веса и суточные колебания выраженности симптоматики с улучшением настроения в вечерние часы. Данное расстройство было нечувствительным к имипрамину, а положительный эффект при его лечении достигался применением ИМАО – ипрониазида. С течением лет, накопленные эмпирические данные позволили говорить о связи атипичной депрессии с биполярным аффективным расстройством, раннем возрасте начала, хроническом течении аффективной патологии в структуре которой регистрируется атипичная депрессия, более высокой распространённости расстройства среди женской популяции (соотношение мужчин и женщин достигает 1:4), высокой коморбидности с тревожными расстройствами (до 70%), сравнительно легкой тяжести атипичного депрессивного симптомокомплекса (превалирует в амбулаторной практике, где его распространённость достигает 40%) и высокой частоте суицидальных попыток при нем (инцидентность достигает 30%) (Łojko D., 2017; Singh T., 2006; Nelson E.B., 2003). Сегодня, спецификатор атипичных признаков DSM-5 применим для рекуррентных депрессий, биполярных аффективных расстройств и дистимии, включает в себя временное улучшение настроения, как реакцию на позитивные события, а также 2 и более из следующих проявлений: слишком острую реакцию на критику или какой-либо отказ, «свинцовый паралич»

(хроническое ощущение слабости, либо тяжести, обычно в конечностях), гиперсомнию, увеличение веса или повышение аппетита. Несмотря на имеющееся обилие литературных данных, связь отдельных атипичных симптомов с социодемографическими факторами, другими проявлениями депрессивного симптомокомплекса, тяжестью депрессии и выраженностью тревоги при ней, с возрастом начала, хроническим течением заболевания, суицидальным риском остаются малоизученными.

2. Клинические особенности смешанных депрессий.

В отличие от классического Крепелиновского подхода в современных классификациях существует четкое диагностическое разделение биполярного расстройства (BD) и рекуррентного депрессивного расстройства (RD), подтверждаемое рядом существенных клинических и биологических различий, включая генетические, нейрофизиологические и реакцию на терапевтические вмешательства, в том числе нормотимическую терапию (Мосолов С.Н., с соавт., 2008; Мосолов С.Н., 1991). Распространение концепции расстройств биполярного спектра в последнее время позволило выделить ряд промежуточных и переходных форм, ранее занимавших пространство нарушений депрессивного спектра. К ним, в частности, стали относить BD II типа, протекающее с преобладанием депрессивных фаз и более редкими гипоманиями (Mosolov S., et al., 2014), а также депрессивные эпизоды с отдельными маниакальными симптомами, так называемые смешанные депрессии (XD), которые отличались от традиционных смешанных состояний в понимании Вейганда и Крепелина (Weygandt W., 1899; Kraepelin E., 1899; Perugi G., et al., 2014). Введение в новой американской классификации DSM-5 уточняющего спецификатора «Смешанные черты» (mixed specifier) еще более усложнило проблему, поскольку традиционно рассматриваемые в рамках BD смешанные эпизоды, требующие одновременного наличия минимум в течение одной недели, критериев, как маниакального, так и депрессивного эпизодов, были упразднены и введены понятия смешанной мании и XD с набором отдельных контраполярных симптомов (American Psychiatric

Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 2013). Это привело к тому, что XD могут теперь диагностироваться не только при BD, но и в рамках Большого депрессивного расстройства, т.е. при RD. В соответствии с критериями DSM-5 XD диагностируется при наличии выполненных критериев депрессивного эпизода с тремя и более симптомами противоположной полярности (American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 2013): повышением настроения, завышенной самооценкой, снижением потребности во сне, полетом идей, речевым напором, увеличением энергии, участием в мероприятиях, которые приятны на данный момент, но могут иметь потенциально серьезные последствия (чрезмерное употребление алкоголя или других психоактивных веществ, сексуальная неосторожность, импульсивные расходы, глупые инвестиции в бизнес и т.д.). У лиц, чьи симптомы полностью соответствуют критериям мании или гипомании должен диагностироваться BD I или II типа, смешанные симптомы должны быть не связаны с физиологическим воздействием какого-либо вещества (например, наркотика, лекарства или другого лечения). Комитет DSM-5 исключил симптомы раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения (так называемые «перекрывающиеся симптомы») из диагностических критериев, поскольку на основании наличия данных симптомов невозможно разграничить манию и депрессию. Считается, что это позволило 13% пациентов с РД не получить ложноположительный диагноз XD (Stahl S., 2017; Faedda G., 2017.). По мнению ряда исследователей исключение перекрывающихся симптомов резко сузило диагностические границы XD, так Н. Kim, et al. (2016) используя расширенные (за счет перекрывающихся симптомов) критерии удалось получить в три раза более высокий уровень смешанной депрессии (22,9% против 7,2%).

Важность XD продиктована тем, что применение антидепрессантов при смешанных состояниях усугубляет проявления маниакальных черт, может провоцировать инверсию аффекта и способствовать суицидальности таких пациентов (Akiskal H.S., Mallya G., 1987). Подсчитано, что ежегодные затраты на

лечение одного пациента с СД вдвое превышает фармакоэкономическое бремя лечения больного с «чистой» рекуррентной депрессией (McIntyre R., 2016 и 2017). У таких пациентов отмечаются худшие функциональные исходы (Perugi G., et al., 2014), более высокий риск суицидального поведения (Holma K.M., et al., 2014; Popovic D., et al., 2015; Tondo L., et al., 2020), частая коморбидность с другими психическими и соматическими расстройствами, включая метаболические нарушения (Mosolov S., et al., 2014; Petri E., et al., 2017), склонность к агрессии (Mosolov S., et al., 2014; Petri E., et al., 2017), аффективная лабильность (Verdolini N., et al., 2019), более частые и тяжелые депрессивные эпизоды с тенденцией к хронификации (Mazzarini L., et al., 2017; Barbuti M., et al., 2019; Corponi F., et al., 2020), формирование зависимости от психоактивных веществ (Zimmermann P., et al., 2009; Angst J., 2006) и терапевтическая резистентность к стандартной тимоаналептической терапии (Faedda G., Marangoni C., 2017; Perugi G., et al., 2019). Вопрос о том, являются ли такие эпизоды у пациентов с диагнозом RD достаточными для отнесения их к расстройствам биполярного спектра остается открытым и несмотря на очевидные различия в эффективности терапевтических подходов (Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., 2018; Мосолов С.Н., с соавт., 2013), требует поиска общих биологических маркеров с BD.

3. Нарушения когнитивного функционирования при депрессиях.

Взаимоотношение когнитивных и эмоциональных процессов при аффективных расстройствах является ключевой темой в исследовании этиопатогенеза данной группы заболеваний. При этом основное внимание сосредоточено на изучении особенностей обработки информации, ведущих к нарушению регуляции эмоций и поддержанию негативного аффекта. Такие исследования ведутся в рамках диатез-стрессовых и когнитивных теорий развития депрессии, из которых наиболее известна концепция А. Бека (Beck et al. 1979). Вызванный этими теориями интерес к когнитивной сфере аффективных больных привел к открытию затрагивающего внимание, память и мышление «негативного сдвига», т.е. предпочтительной обработки эмоционально-негативной информации (Gotlib, Joormann 2010). Вместе

с тем, у депрессивных больных имеет место дефицит переработки эмоционально-нейтральной информации, что нашло отражение в ряде обзоров, подтверждается результатами мета-анализа данных (Burt et al. 1995, Austin et al. 2001, Murphy, Sahakian 2001, Torres et al. 2007, Castaneda et al. 2008, Bora et al. 2009, Gotlib, Joormann 2010, Marazziti et al. 2010, Arts et al. 2008, Robinson et al. 2006, Stefanopoulou et al. 2009) и согласуется с включением когнитивных жалоб в перечень диагностических критериев депрессии. Наиболее стабильные результаты получены относительно нарушений эпизодической вербальной памяти, психической скорости и управляющих (регуляторных) функций. Последние представляют собой комплекс процессов, обеспечивающих планирование и контроль за психической деятельностью, и включают рабочую память, торможение нерелевантных реакций, управление вниманием, влияя на его устойчивость и переключаемость, и др.

Перечисленные когнитивные нарушения при депрессиях долгое время рассматривались как эпифеномен сниженного настроения и мотивации или как неспецифический коррелят любой психопатологии (например, (Burt et al. 1995)). В настоящее время эти взгляды меняются, в первую очередь в связи с данными о наличии когнитивных нарушений у пациентов в интермиссии (Austin et al. 2001). Внимание привлечено к поискам причин, объясняющих происхождение и гетерогенность когнитивных нарушений при депрессиях, поскольку разная чувствительность когнитивных доменов к тяжести состояния и отдельным симптомам депрессии, например тревоги, может дать подсказку о мозговых механизмах развития депрессивного расстройства. Однако, имеющиеся к настоящему времени данные о специфичности связи отдельных когнитивных процессов с тревогой и депрессией очень противоречивы. Так, при исследовании внимания и памяти у детей и подростков с депрессивным и тревожным расстройством нарушения памяти по тесту RAVLT были выявлены только при депрессиях, тогда как различные аспекты внимания страдали в обеих группах (Gujnther et al. 2004). Moritz et al. (2002) оценили управляющие функции у

взрослых депрессивных, обсессивно-компульсивных больных и больных шизофренией и нашли глобальное и сходное снижение когнитивного функционирования при депрессиях и шизофрении, в то время как при обсессивно-компульсивном расстройстве, которое относится к спектру тревожных расстройств, страдали только психическая скорость и переключение внимания. Напротив, в исследовании лиц среднего возраста с депрессивными и тревожными расстройствами, выявленных при скрининге общей популяции, было показано, что для обеих групп заболеваний характерны нарушения вербальной памяти, однако устойчивость внимания страдает только при депрессивных расстройствах, в частности, большой депрессии, смешанном тревожно-депрессивном расстройстве и дистимии (Airaksinen et al. 2004, 2005). У пожилых лиц из общей популяции обнаружен вклад подавленного настроения в показатели непосредственной и отсроченной вербальной памяти и зрительно-пространственные способности, а также в выполнение тестов на вербальную беглость и шифровку, что трактуется авторами как патология лингвистических способностей и внимания (O'Bryant et al. 2011). Однако преимущественно корреляционные связи между выраженностью печального аффекта и когнитивными процессами у гериатрических пациентов не обнаруживаются (Castro-Costa et al. 2007, Janzing et al. 2005, Tam et al. 2012). У них, как правило, отмечается вклад снижения мотивации в показатели вербальной беглости (Castro-Costa et al. (2007, Janzing et al. 2005, O'Bryant et al. 2011). Единственное исследование, в котором у пожилых пациентов отдельно измеряли симптомы тревоги, не выявило их связи ни с вербальной памятью, ни с управляющими функциями (Tam et al. 2012). Наконец, обзор работ по изучению эффектов отрицательных эмоций на внимание и рабочую память позволяет говорить о том, что переключение внимания, в отличие от процессов обновления информации в рабочей памяти, страдает как под действием тревоги, так и депрессии (Derakshan, Eysenck 2010). Такая несогласованность результатов, по-видимому, объясняется

недоучетом независимых факторов (возраста, эффектов лечения, коморбидных расстройств и др.).

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования влияния выраженности депрессии на нейрокогнитивные функции, эта связь по-прежнему не вполне понятна; еще меньше известно об эффекте отдельных симптомов депрессивного симптомокомплекса на когнитивную сферу (Austin et al. 2001, McClintock et al. 2010).

4. Патогенетические модели депрессий

В настоящее время патогенез депрессий не представляется понятным. Показано, что в развитие депрессивных симптомокомплексов в рамках аффективных расстройств существенную роль вносят генетические факторы: вклад наследственности в подверженность заболеванию оценивается в 40-50%. Причем обнаружено, что с депрессией ассоциированы как полиморфные варианты генов, вовлеченных в нейротрансмиссию, в том числе серотонин-, холин- и глутаматергическую, так и гены, кодирующие нейротрофические факторы. Негенетические события, такие как стресс, психическая травма, вирусная инфекция и аномалии нейроразвития увеличивают сложность патогенетических механизмов депрессии (Mann & Currier 2010, Kendler et al. 2004, Carter 2007, Lee et al. 2010, Shyn & Hamilton 2010).

Обобщая данные и гипотезы патогенеза депрессий, существовавшие к концу 1990-х годов, А.Ф. Изнак (Изнак 1997) выделил следующие группы моделей: 1) постулирующие нарушение синаптической передачи, в первую очередь истощение в серотонинергической и норадренергической системах, 2) указывающие на дисфункцию тормозных систем коры мозга, в частности ГАМК-ергических, 3) оперирующие данными о десинхронозе - нарушениях биологических ритмов в виде изменения ритмической структуры или дискорреляции многих физиологических функций, 4) включающие нарушения полушарной специализации в контроле положительных и отрицательных эмоций. По мнению автора, приведенные в обзоре факты свидетельствовали о значительно

большей сложности взаимодействия нейрохимических и нейрофизиологических систем при депрессии, чем это следовало из обычно обсуждаемых упрощенных «биполярных» моделей: серотонин / норадреналин, симпатическая / парасимпатическая системы, правое / левое полушария. Действительно, дальнейшие исследования привели к формулировке более сложных и детализированных гипотез патогенеза депрессии, которые включают в себя представления о нарушении нейропластичности и системные аномалии структуры и функций определенных нейронных сетей и взаимодействия между ними.

Изменение взглядов на патогенез депрессий преимущественно связано с применением методов нейровизуализации – структурной, диффузионно-тензорной и функциональной магниторезонансной томографии, а также с развитием теоретических представлений о мозговом обеспечении переработки эмоциональной информации в рамках когнитивной и аффективной нейронауки.

5.1. Нейросети и психические состояния

Важнейшее значение имеет разделение мозговых систем на когнитивные, аффективные и «default mode»-системы, или системы покоя. Когнитивные сети хорошо изучены, известны их компоненты, связанные с модальной обработкой информации и надмодальными процессами, основная – регуляторная - роль среди которых отводится префронтальным функциям (Лурия, 1973). В то же время концепция default-mode системы появилась сравнительно недавно. В 2000-е годы в нейронауку было введено представление о том, что в отсутствие когнитивной задачи мозг работает в “режиме по умолчанию” (default mode), отражающему индивидуальные особенности самоорганизации больших популяций нейронов (Raichle et al. 2001, Broyd et al. 2009). Спокойное бодрствование, таким образом, представляет собой не статическое, а динамическое состояние мозга, характеризующееся взаимосвязями определенных церебральных структур. На психическом уровне оно проявляется вниманием к внутренней, в том числе висцеральной информации, и рефлексией. В узком смысле default-mode система включает в себя предклинье/заднюю цингулярную кору (ЦК), медиальную

префронтальную кору (ПФК), медиальные, латеральные и базальные участки теменной коры. В состоянии покоя эти области демонстрируют когерентные осцилляции на частоте <0.1 Гц (Raichle et al. 2001). Их активность подавляется, когда человек приступает к решению какой-либо задачи, причем тем сильнее, чем сложнее задача. Эта система «покоя» находится в реципрокных отношениях с системой «бдительности», включающей в себя дорсолатеральную ПФК, нижнетеменную и прилегающую моторную области. Система «бдительности» связана с направленным вовне вниманием, обеспечивающим готовность к восприятию и обработке средовых сигналов. По мнению ряда авторов, системы «покоя» и «бдительности» следует рассматривать как части более широкой default-mode системы (Sonuga-Barke et al. 2007), дисфункция которой может вести к нарушениям настроения и когнитивных функций, наблюдаемым при депрессии (Rigucci et al. 2010).

Что касается сетей обработки эмоциональной информации, развитие аффективной нейронауки привело к смене акцентов с концепции лимбической системы на представления о существовании вентральной и дорсальной аффективных систем мозга, основными функциями которых являются оценка эмоциональной значимости стимула с последующим порождением эмоциональных состояний и регуляция этих состояний соответственно. В качестве основной структуры вентральной системы рассматривают миндалину. К ней принадлежат также вентральный стриатум, островок, вентральные отделы передней поясной и префронтальной коры. В дорсальную систему входят дорсальные отделы поясной и префронтальной коры и гиппокамп. Некоторые авторы включают в систему порождения эмоциональных состояний также таламус (Phillips et al. 2003).

5.2. Функциональные и структурные нарушения нейронных сетей при депрессиях как основа моделей патогенеза заболевания

Многочисленные исследования последних лет выявили нарушения активности большинства узлов, относящихся к описанным нейроанатомически

перекрывающимся системам, и патологию взаимодействий между ними. Мета-анализ, проведенный Фицджералд с соавт. (Fitzgerald et al. 2008), показал, что наиболее устойчивые аномалии при депрессиях вовлекают переднюю ЦК, дорсолатеральные, медиальные и орбитальные отделы ПФК, островок, верхневисочную извилину, базальные ганглии и мозжечок. Обзор фМРТ данных указывает, что характерной особенностью большой депрессии является сниженный метаболизм в ПФК, особенно в ее дорсолатеральных и вентральных отделах. Также описано уменьшение мозгового кровотока в гиппокампе и задней части ЦК. Одновременно у депрессивных больных отмечено повышение активации в ряде областей мозга, включая миндалину, паллидум/стриатум и медиальный таламус. Эти данные свидетельствуют в пользу нарушения взаимодействий между переднепоясными и лимбическими отделами при депрессиях (Rigucci et al. 2010). Мэтьюс с соавт. (Matthews et al. 2008) прямо указывают, что снижение функциональных связей между расширенной амигдалой и супрагенуальной цингулярной корой коррелирует с возрастанием остроты депрессивной симптоматики. Ряд гипотез постулирует вовлеченность фронтоцингулярных систем в патофизиологию большой депрессии (Schlosser et al. 2008), что можно рассматривать как развитие идеи о нарушении реципрокных отношений между неокортексом и лимбическими структурами (миндалиной), предложенной Мэйбергом (Mayberg 1997). Филлипс (Phillips 2006) предлагает модель депрессивного состояния в рамках биполярного расстройства. По ее мнению, в основе биполярного расстройства лежит эмоциональная нестабильность, которая возникает из комбинации патологического повышения и понижения активности определенных функциональных сетей. Повышенная активность имеет место в лимбических структурах (амигдала, вентральный стриатум, передняя часть островка) на ранних этапах обработки эмоциональной информации, связанных с оценкой стимулов. Она ведет к возрастанию активности структур, ответственных за генерацию эмоционального состояния и принятие решения (вентромедиальная и вентролатеральная ПФК, вентральная часть

передней ЦК). При этом со стороны нейронной системы, вовлеченной в регуляцию эмоциональных ответов и внимания (в основном дорсолатеральная ПФК) наблюдается сниженная активация. Эти паттерны сходны у пациентов с биполярным расстройством, независимо от того, находятся ли они в маниакальном, депрессивном состоянии или в ремиссии. Однако при депрессиях нарушения активности ПФК менее выражены, что позволяет предположить, что депрессия является относительной нормализацией состояния по сравнению с манией, характеризующейся эмоциональной гиперреактивностью. Дэвидсон с соавт. (Davidson et al. 2002) высказывают идею о различном патофизиологическом субстрате субтипов расстройств настроения и анализируют, в связи с этим возможный вклад патологии префронтальных, цингулярных, гиппокампальных и аминдалярных структур мозга в формирование определенных симптомокомплексов и запуск специфических механизмов депрессии.

Как отмечают Лауфс с соавт. (Laufs et al. 2003), возможно сложнее всего следовать инструкции «ничего не делать и не о чем не думать». Это особенно справедливо для депрессивных больных, состояние которых характеризуется депрессивными руминациями и повышенной рефлексией с негативной окраской. Подобный фокус психической активности позволяет предположить нарушение связей внутри системы покоя и ее отношений с системами когнитивной и аффективной обработки информации. Действительно, кроме гипотез, которые связывают депрессивную симптоматику с нарушением взаимодействий между определенными структурами, в последнее время все чаще появляются данные о трудности переключения между системами с патологически стабильной вовлеченностью некоторых регионов коры в систему покоя. Так, при депрессии обнаружено повышение взаимосвязей в таламусе и внутри default-mode-системы (Greicius et al. 2007). Шелайн с соавт. (Sheline et al. 2010) выявили у депрессивных больных усиление связей определенного участка дорсомедиальной ПФК («дорсального узла») с другими структурами, которые принадлежат системам покоя, когнитивной и аффективной. Исследователи полагают, что это может

лежать в основе сдвига внимания на процессы рефлексии, мешая его переключению на когнитивные задачи. Кроме того, поскольку в аффективной нейросистеме прегенуальные и субгенуальные участки ЦК имеют связи с миндалиной, гипоталамусом и ядрами ствола мозга, вовлеченными в регуляцию висцеральных процессов (аппетита, сна, либидо, бодрствования), то при возрастании связи аффективной системы с дорсальным узлом соответствующие участки патологически соединяются с определенными звеньями систем покоя и когнитивной и висцеральные симптомы становятся внутренним фокусом внимания. Хорн с соавт. (Horn et al. 2010) показали, что при депрессиях в состоянии покоя имеет место нарушение глутаматергической регуляции функциональных взаимосвязей между прегенуальной частью ЦК и передним островком. По мнению авторов, аномалии глутаматергической трансмиссии в ЦК, вызванные нарушением кругооборота глутамина между нейронами и глиальными клетками, напрямую связаны с возникновением ригидных корреляций этой области с передним островком. Поскольку передней части островка в настоящее время отводят центральную роль в переключении мозга с модуса работы по умолчанию на активные процессы, обеспечивающие внимание к текущей задаче, то описанные ригидные связи могут лежать в основе депрессивных руминаций.

Когнитивная и эмоциональная нагрузка выявляет дополнительные различия в активации мозговых структур между больными депрессией и здоровыми. Так, особенности активации подтверждают представления о наличии при депрессиях негативного сдвига - усиленной обработки эмоционально отрицательной информации (Phillips 2006, Frodl et al. 2009, Moses-Kolko et al. 2010 и др.). Причем подобные аномалии деятельности мозга обнаруживаются уже на уровне генетической предрасположенности к аффективным расстройствам (Monk et al. 2008). Кроме того, имеются данные, указывающие на нейронные основы нарушений регуляции настроения у депрессивных пациентов. Левеск с соавт. (Lévesque et al. 2003) исследовали способность к саморегуляции печали у здоровых женщин. Испытуемым показывали печальный фильм и либо разрешали

переживать естественные эмоции, вызываемые фильмом, либо давали инструкцию подавлять их. При переживании печали активировались височный полюс, левые миндалины и островок, правая венотрлатеральная ПФК. При подавлении наблюдалась правосторонняя активность дорсолатеральной и орбитальной ПФК. Аналогичное исследование пациенток с депрессивным расстройством выявило у них правостороннюю гиперактивность дорсальной части переднецигулярной коры, височного полюса, миндалины и островка во время произвольной регуляции настроения (Beauregard et al. 2006).

Большинство современных исследователей сходятся во мнении, что в основе нарушений формирования динамических нейросетей при депрессиях лежат структурные особенности мозга больных. Патология белого вещества при аффективных расстройствах, преимущественно расположенного в глубине лобных долей и перивентрикулярно, описана в нескольких работах (Абриталин с соавт. 2010, Wang et al. 2009, Womer et al. 2009, Mahon al. 2010). Так, Абриталин с соавт. (2010) обнаружили у депрессивного больного нарушения в структурах фронто-субкортикальных нервных сетей, связанных с процессами решения проблем и устойчивостью к фрустрации: снижение объемов серого вещества в префронтальных отделах и патологию трактов, соединяющих эти отделы между собой (межполушарные связи) и с другими отделами головного мозга. Также имела место патология трактов форникса, соединяющих гиппокамп с другими отделами лимбической системы. Уанг с соавт. (Wang et al. 2009) продемонстрировали ассоциацию между координацией активности в блоке «венотромедиальная ПФК – миндалины» и структурными особенностями белого вещества, которое связывает эти регионы. Следует упомянуть также глиальную модель депрессии, впервые предложенную Райковской с соавт. (Rajkowska et al., 2000) на основании данных постмортальных исследований о снижении числа глиальных клеток в ряде передних отделов коры мозга больных аффективными расстройствами и нашедшую подтверждение, и развитие в последующих работах (Horn et al. 2010, Schroeter et al. 2010).

6. Метод ЭЭГ в исследовании депрессий

Регистрация электрической активности мозга давно применяется для изучения нейронных основ депрессий. Уже самые первые исследования аффективных расстройств методом ЭЭГ, проведенные в 40-е годы XX века, выявили неожиданно большое количество аномалий у пациентов. Сравнение биоэлектрической активности у больных аффективными расстройствами и шизофренией, осуществленное Абрамсом и Тейлором (Abrams & Taylor 1979), показало различия в топике нарушений, характеризующих эти заболевания. Если при шизофрении наиболее вовлеченным оказался левый височный регион, то для аффективных расстройств это были правые теменно-затылочные отделы. Обобщенные данные свидетельствуют, что визуально выявляемые патологические знаки наблюдаются в ЭЭГ 20-40% депрессивных больных (Kanda et al. 2009). Многочисленные исследования методом вызванных потенциалов обнаружили отклонения динамики электрической активности при обработке депрессивными больными когнитивной и эмоциональной информации (Михайлова и др. 2000, Poulsen et al. 2009, Bruder et al. 1995 и др.). В настоящее время наибольшее число работ посвящено количественным показателям спонтанной и индуцированной электрической активности мозга, преимущественно характеристикам мощности спектра. По данным Американской нейропсихиатрической ассоциации (*The Value of Quantitative Electroencephalography in Clinical Psychiatry...* 2006), пригодность данных количественного анализа ЭЭГ для выявления депрессий, т.е. их чувствительность и специфичность составляют 72-93% и 75-88% соответственно. Более того, Американская академия неврологии рекомендовала количественные особенности ЭЭГ в качестве дополнительного инструмента дифференциации депрессивных больных от здоровых, пациентов, страдающих шизофренией, алкоголизмом и деменцией, классификации униполярных и биполярных расстройств (*The Value of Quantitative Electroencephalography in Clinical Psychiatry...* 2006). ЭЭГ-метод также нашел применение в прогнозировании и оценке лечения депрессий (Hunter et al.

2007; Spronk et al. 2008 и др.). В связи с целью данной работы наибольший интерес представляют ЭЭГ-исследования, позволяющие предложить нейрофизиологические модели депрессий. Контекстом для формулировки подобных моделей служат представления об отражении в ЭЭГ общих закономерностей эмоционального реагирования. Перспективным для понимания патогенеза депрессий представляется и использование данных об ЭЭГ-коррелятах системы покоя.

6.1. ЭЭГ-корреляты активности нейронных сетей

Существование спонтанных флуктуаций различных характеристик ЭЭГ хорошо известно, и их давно связывали с различными функциональными состояниями человека. В последние годы появились попытки сопоставить особенности фоновой ЭЭГ с активностью default-mode системы. Сочетанная регистрация гемодинамических и ЭЭГ-показателей позволяет говорить о том, что гемодинамические характеристики системы покоя преимущественно отражаются в бета осцилляциях 17-23 Гц в регионе задней ЦК и предклинья, височно-теменного соединения и медиальной ПФК – тех областей, которые связывают с воспоминаниями, рефлексией, воображением (Laufs et al. 2003). Кроме того, активность системы покоя сопровождается ростом альфа мощности в передней ЦК и затылочной коре и билатеральным снижением альфа мощности во фронтально-теменных отделах, которые обеспечивают внимание, а также увеличением бета мощности 23-30 Гц в передней ЦК и ее снижением в определенных участках височно-теменной, префронтальной и ретроспленальной областей, которые опосредуют процессы когнитивной регуляции поведения, включая направление внимания и рабочую память. Согласно Мантини с соавт. (Mantini et al. 2007), активность задней ЦК, предклинья, верхне- и среднелобных извилин позитивно коррелирует с альфа- и бета-осцилляциями, а медиальной ПФК – с гамма-волнами. Другие авторы показали отрицательные корреляции между мощностью центрального фронтального дельта-ритма и BOLD-сигналом в медиальной ПФК и в меньшей степени с другими регионами системы покоя, в

первую очередь с задней ЦК (Scheeringa et al. 2008, Meltzer et al. 2007). Чен с соавт. (Chen et al. 2008) ввел понятие ЭЭГ-default-mode системы на основании сравнения особенностей фоновой ЭЭГ с закрытыми и открытыми глазами. При закрытых глазах (при внимании, направленном внутрь себя) она проявляется в префронтальных дельта, бета₂ и гамма осцилляциях, фронтоцентральной тета активности, переднезаднем градиенте альфа₁ мощности, колебаниях на частоте альфа₂ и бета₁ волн в каудальных отделах коры. При открывании глаз (при внимании, направленном на внешний мир) происходит рост дельта и подавление тета, альфа и бета₁ мощности в соответствующих отведениях. В целом, хотя проведенных исследований явно недостаточно, на их основании можно предполагать, что активность системы покоя преимущественно отражается в регионарно-специфичном росте быстроволновой активности.

6.2. Изменения мощности ритмов ЭЭГ при депрессиях

Депрессия как особое устойчивое эмоциональное состояние также имеет свои ЭЭГ-маркеры. Наиболее часто к ним относят фронтальную асимметрию альфа мощности и регионально-специфичные изменения мощности в медленных и бета диапазонах, а также нарушения структуры сна (Изнак 1997, Kanda et al. 2009).

Характерным для депрессии является избыток бета активности, особенно выраженный до начала лечения (Орехов и др. 2004, Suzuki et al. 1996, Knott et al. 2001, Fingelkurtz et al. 2006, Hinrikus et al. 2010, Paquette et al. 2009, Pozzi et al. 1993, Lieber et al. 1988a, 1988b, Saletu et al. 2010, Yamada et al. 1995, Grin-Yatsenko et al. 2009), что может быть отражением процессов нарастания коркового возбуждения и дефицита избирательного торможения. При этом ряд авторов указывает на существование подобной аномалии в передних регионах (Suzuki et al. 1996, Paquette et al. 2009, Орехов и др. 2004, Yamada et al. 1995), а другие в задних (Fingelkurtz et al. 2006, Yamada et al. 1995, Grin-Yatsenko et al. 2009), хотя последнее может быть связано с выраженной тревожностью в исследованных группах. Также при депрессиях нередко отмечается рост альфа-активности (Huges

& John 1999, Pollock & Schneider 1990, Fingelkurtz et al. 2006, Grin-Yatsenko et al. 2009). Поллок и Шнайдер (Pollock & Schneider 1990) в своем обзоре пришли к выводу, что более половины проведенных исследований указывает на возрастание бета и альфа мощности при депрессиях. Гамма мощность также увеличена, преимущественно в передних областях (Стрелец и др. 2006).

Данные относительно медленноволновой активности неоднозначны. Согласно ряду авторов (Knott et al. 2001, Kwon et al. 1996, Pozzi et al. 1993, Lieber 1988-84, Grin-Yatsenko et al. 2009), типичным для депрессии является возрастание представленности медленной активности в теменно-затылочных отделах (вместе со снижением там альфа-активности) или в правом полушарии. Также Fernández et al. (2005) в качестве ключевой характеристики, дискриминирующей нелеченных депрессивных больных от здоровых, называют повышение плотности диполей дельта волн в правом затылочном регионе. Saletu et al. (2010) обнаружили у женщин с депрессивным расстройством снижение абсолютной и увеличение относительной мощности, и снижение средней частоты дельта и тета волн. Другие исследователи указывают на минимальные отличия депрессивных больных от нормы по медленноволновой активности (Hinrikus et al. 2010), либо отмечают недостаток дельта и тета мощности, в частности в лобных регионах (Орехов и др. 2004, Fingelkurtz et al. 2006). С помощью электромагнитной томографии низкого разрешения Лубар с соавт. (Lubar et al. 2003) обнаружили у депрессивных больных левостороннюю асимметрию плотности источников альфа-ритма в центральных, височных и фронтальных регионах и снижение плотности источников дельта волн в правом височном регионе.

Нужно отметить, что описанные особенности касаются преимущественно спонтанной электрической активности. При нагрузках различия между нормой и депрессивными состояниями могут как уменьшаться, так и увеличиваться. В частности, во время задания мысленно воспроизводить эмоции радости и печали у больных с первым депрессивным эпизодом отличия от нормы по мощности дельта, тета, альфа и бета ритмов сокращались (Орехов и др. 2004). При

когнитивных нагрузках, адресованных правому и левому полушарию, расширялась локализация различий между больными и здоровыми по гамма-активности (Стрелец и др. 2006).

Фронтальную асимметрию альфа мощности на протяжении многих лет рассматривали в качестве главного индикатора эмоциональных расстройств. Рядом авторов была предложена нейрофизиологическая модель депрессии, постулирующая снижение фронтальной левосторонней асимметрии в качестве фактора предрасположенности к плохому настроению и депрессии (Davidson 1998, Tomarken et al. 1998, Marshall & Fox 2000, Debener et al. 2000). Основная теоретическая парадигма для объяснения подобной асимметрии – представления о связи фронтальных отделов левого полушария с мотивационной системой приближения, а правого с системой избегания. Латерализация фронтальной активности может отражать степень баланса между этими двумя мотивационными системами. Обобщая собственные результаты изучения фронтальной асимметрии, альфа-ритма, Дэвидсон (Davidson 1998) предлагает в качестве механизма развития устойчивого депрессивного настроения недостаточность функций левой префронтальной коры. Он отмечает, что одной из важнейших задач префронтальной коры в регуляции эмоций является модуляция временных параметров эмоциональной реакции, в частности, скорости ее затухания. Левая префронтальная кора должна регулировать два процесса, ведущих к укорочению негативной эмоции и продвижению позитивной. Это процессы поддержания репрезентаций сигналов, связанных с наградой, в рабочей памяти и торможения активации миндалины. В.Б. Стрелец с соавт. (Стрелец и др. 1994, 1996, 1997) рассматривают вклад межполушарной асимметрии в патогенез депрессии в контексте потребностно-информационной теории эмоций П.В.Симонова, согласно которой знак эмоции определяется балансом между необходимой и имеющейся для удовлетворения потребности информацией. Первой «оперирует» правая, а второй – левая лобная доля.

Фронтальные межполушарные модели подкрепляются большим количеством работ, в которых показано, что отличительной особенностью депрессивных больных является левая фронтальная гипоактивация в виде повышения мощности здесь альфа ритма как в фоне, так и при выполнении различных заданий (Мельникова и др. 1992, Пучинская и др. 1988, Allen et al. 2004, Knott et al. 2001, Lubar et al. 2003, Henriques & Davidson, 1990, 1991, Miller et al. 2002, Gotlib & Rosenfeld 1998, Saletu et al. 2010). Больные в состоянии ремиссии также демонстрируют эту особенность альфа-ритма (Allen et al. 2004).

Однако Хейден с соавт. (Hayden et al. 2008) подчеркивают, что в целом ряде работ показана ассоциация детской и взрослой депрессии с асимметрией не только в передних, но и в задних регионах. Действительно, в задних регионах, связанных с перцепцией эмоциогенных стимулов, некоторые пациенты демонстрируют обратный фронтальному паттерн в виде снижения правосторонней и увеличения левосторонней активации относительно нормы (Henriques & Davidson, 1990, Bruder et al. 1997, Орехов и др. 2004). На основании собственных исследований В.Б. Стрелец соавторами (Стрелец и др. 1994, 1996, 1997 и др.) постулирует наличие при депрессиях «поперечной функциональной блокады». Блокада состоит в нарушениях проведения и обработки информации вследствие изменения активности правого переднего и левого заднего квадранта коры мозга, что отражается в особенностях альфа и бета ритмов. Авторами показано, что при стрессе наблюдается повышение активации в правом переднем квадранте, которое снижается вслед за исчезновением стрессора; при реактивной депрессии аналогичное возбуждение носит застойный характер, а при эндогенной депрессии формируется два стабильных фокуса повышенной активации – правый передний и левый задний. В работе Орехова и др. (2004) отмечается, что фокусы гиперактивности в правом переднем квадранте (по показателю асимметрии гамма мощности) и в левом заднем (по показателю асимметрии альфа мощности) обнаруживаются уже при первом депрессивном эпизоде. Фингелькурц с соавт. (Fingelkurtz et al. 2006) на основе анализа сегментных показателей ЭЭГ, отмечают,

что, хотя реорганизация биоэлектрической активности у больных депрессиями наблюдается по всей коре, максимальные отличия от нормы обнаруживаются в задних регионах. Кроме того, авторы подчеркивают, что поскольку изменениями затронуты тета и разные поддиапазоны альфа-ритма, можно предположить, что при депрессии нарушены и таламокортикальные, и межцентральные взаимодействия. Следует отметить, что вовлеченность разных участков мозга в аномальные паттерны ЭЭГ эти исследователи объясняют широкой представленностью моноаминергической (в первую очередь серотонинергической) сигнализации в ЦНС, которая при депрессии предположительно нарушена.

Еще одним хорошо известным ЭЭГ-маркером депрессии являются нарушения сна. На нейрофизиологическом уровне симптомам нарушения сна при депрессиях в виде трудностей засыпания и частых пробуждений соответствует сокращение длительности медленноволновых стадий сна, сокращение латентного периода наступления фазы REM и повышение его общей длительности, патология микроархитектуры сна в виде большей представленности бета и альфа волн и снижения дельта активности, появление правополушарной асимметрии медленных и быстрых ритмов во время быстроволновой фазы (Изнак 1997, Rao et al. 2009, Shaffery et al. 2003, Armitage et al. 1995). А.Ф. Изнак (1997) подчеркивает, что нарушения биоритмов при депрессиях касаются не только цикла сон-бодрствование, но проявляются в извращении присущего норме градиента изменений частотного спектра ЭЭГ в течение дня.

Важно отметить, что нарушения межполушарной фронтальной асимметрии (Dawson et al. 1997, Field et al. 1995) и макроархитектуры сна (Rao et al. 2009) встречаются и у детей с высоким генетическим риском развития депрессии, что указывает на эти нарушения как на признаки особого вида дизонтогенеза, ведущего к повышению вероятности развития депрессии. Более того, индексы асимметрии альфа мощности в теменных отведениях в возрасте 5-6 лет предсказывают особенности эмоционального реагирования и наличие

депрессогенного когнитивного стиля в 7 лет: большая левосторонняя активность является предиктором выученной беспомощности и снижения позитивной аффективности (Hayden et al 2008).

Как показано в ряде работ, паттерны изменений ЭЭГ могут различаться в зависимости от остроты, клинической картины и генеза депрессии. Так, по данным Сузуки с соавт. (Suzuki et al. 1996), между острыми депрессивными больными и больными в ремиссии существуют различия по мощности альфа и тета ритма во фронтальных отведениях, которая выше во время приступа. Пиццагалли с соавт. (Pizzagalli et al. 2001) связывают повышение у части больных тета активности, генерируемой в ростральной части ЦК, с формированием компенсаторных механизмов, повышающих вероятность ремиссии, что согласуется с представлениями о связи тета ритма с высоким уровнем психической активации. Е.С.Михайлова (1984) проанализировала особенности фоновой ЭЭГ и ее реактивности на эмоциогенные стимулы в сочетании с вегетативными показателями в группах больных эндогенной депрессией с преобладанием в клинической картине тоскливого, апатоабулического и тревожного аффекта. Тоскливому аффекту соответствовали признаки повышенного тонуса парасимпатической системы, апатическому – слабые изменения относительно нормы в виде снижения интенсивности реакций, а тревожному – знаки повышенного симпатического тонуса. Также Матушек (Matousek 1991) выделил три типа ЭЭГ у больных с большим депрессивным расстройством в зависимости от его клинической картины. При рекуррентной депрессии наблюдалось повышение бета активности; второй паттерн, отражающий снижение уровня бодрствования, встречался при инсомнии, ажитации и ненаследственной форме заболевания; третий характеризовался межполушарной асимметрией и имел место при высокой тревожности. Итил с соавт больных с тревогой от пациентов без таковой в клинической картине по асимметрии альфа-активности. При тревоге наблюдалась правосторонняя асимметрия активации передних и задних отделов, а в отсутствие тревоги –

левосторонняя в теменно-затылочных отделах. На межполушарные различия в активации мозга при депрессиях и тревоге обращает внимание и Дэвидсон (Davidson 1998). Он также отмечает, что при тревожности наблюдается правосторонняя гиперактивация префронтальных и теменных отделов. Депрессия, по его мнению, сопровождается левосторонней гипоактивацией префронтальной коры в сочетании с ослаблением ответа на стимулы, сигнализирующие о награде. Дэвидсон (Davidson 1998) полагает, что различия между депрессивными и тревожными расстройствами выражены, прежде всего, на уровне корковых систем, вовлеченных в регуляцию аффекта и координацию собственно аффективных и когнитивных процессов. В то же время подкорковые структуры, в частности, миндалина, являются общими для обоих нарушений и отвечают за их коморбидность.

Обобщая имеющиеся данные. (цит. по (Изнак 1997)) показали наличие нескольких типов изменений ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза. По их данным, для большой депрессии характерны повышенные значения индексов альфа-ритма; для дистимических расстройств - десинхронизация ЭЭГ, а для аффективных расстройств органической природы – необычность общей картины ЭЭГ. Либер (Lieber 1988) показал, что особенности бета-активности позволяют дискриминировать униполярных и биполярных больных, а избыток медленноволновой активности характерен для депрессий, возникающих на органической почве. Кроме того, для униполярных больных типичны недостаток альфа и избыток бета волн, а для биполярных – наоборот (Lieber & Newbury 1988). Изнак и Никишова (2007) анализировались спектральные характеристики ЭЭГ при психогенных расстройствах трех типов: депрессивном состоянии, истерическом и тревожном расстройствах. Общей для всех пациентов характеристикой ЭЭГ оказалась преимущественная активация правого полушария. В то же время для каждого типа психогенных расстройств можно было выделить специфические ЭЭГ-корреляты изменения функциональных состояний диэнцефальных и вентробазилярных структур мозга. Брудер с соавт.

(Bruder et al. 1997) нашли отличие депрессивных об изменениях мощности различных ритмов ЭЭГ при депрессиях, многие авторы заключают, что лобная кора – лишь часть широкой нейросети, вовлеченной в патогенез депрессии, и другие ее составляющие имеют важнейшее значение для понимания механизмов заболевания (Fingelkurtz et al. 2006). В настоящее время представления о нарушениях в работе нейросетей у депрессивных больных в большой мере опираются на данные о структурных изменениях мозга, а также на данные функциональной МРТ, которая имеет низкое временное разрешение. Между тем, как подчеркивают А. Фингелькурц с соавт. (Fingelkurtz et al. 2007), депрессия может рассматриваться как ре(дис)организация локальных и глобальных колебательных состояний коры и может интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Это диктует необходимость изучения динамики корковых взаимодействий при депрессиях с помощью методов ЭЭГ, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных отделов корковых систем обработки информации. Такую возможность, в частности, дает метод когерентного анализа ЭЭГ.

6.3. Когерентный анализ ЭЭГ, как метод оценки функционального взаимодействия мозговых структур

6.3.1. Когерентные связи в здоровом мозге

Когерентность электрических сигналов мозга является количественным показателем синхронности вовлечения различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозга. Значения коэффициентов когерентности варьируют от 0 до 1: чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения. Значения когерентности связаны обратной зависимостью с расстоянием между электродами (Tunturi, 1959, Thatcher et al. 1986 и др.). Поскольку на когерентность не влияют ход магистральных сосудов, деление коры на борозды и границы цитоархитектонических полей, полагают, что

в этой зависимости отражается различная степень связанности ближних и дальних участков коры проводящими путями. Она зависит от числа и силы связей между генераторами активности в различных регионах и включает в себя как коротко-, так и длиннодистантные аксональные системы (Thatcher et al. 1986). Когерентность, таким образом, отражает анатомические особенности ЦНС и особенности пре- и постсинаптического оборота определенных нейротрансмиттеров. Показано, что существует ассоциация между МРТ-индикаторами нарушения перивентрикулярно расположенного белого вещества и когерентностью между фронтальными и затылочными регионами. Эти перивентрикулярные тракты являются ключевыми компонентами нейросетей, обслуживающих высшие психические функции и содержащих проекции префронтальных кортикальных нейронов, и зрительных ассоциативных зон. Нарушения здесь обнаруживаются у большого числа депрессивных больных. Исследования также свидетельствуют о вкладе холинергической сигнальной системы мозга в синхронизацию электрической активности внутри полушарий. Для межполушарных связей, осуществляемых через мозолистое тело и гиппокампальные комиссуры, важны глутамат-, аспартат- и ГАМК-зависимые сигналы (Holschneider & Leuchter 1999).

Закономерностям распределения когерентных значений в норме посвящено большое количество работ (Tucker et al. 1986, Thatcher et al. 1986, Болдырева и др. 1992, Князева и Фарбер 1996, Цицерошин и Бурых 1996, Шеповальников и Цицерошин 1987, Шеповальников и др. 1997, Русинов и др. 1987, Boldyreva et al. 2007, Jausovec & Jausovec 2010 Вольф и др. 2004, и др.). Исследователи сходятся во мнении, что, вне зависимости от аппаратуры и системы отведений ЭЭГ, пик когерентных значений локализуется в передних зонах неокортекса, а по направлению к каудальным отделам значения когерентности постепенно уменьшаются. Это согласуется с представлением об интегративной функции лобных долей («первичного ассоциативного центра» по Лурия А.Р. (1973)), которые находятся в сильной взаимосвязи с другими отделами мозга через

длинные кортико-кортикальные ассоциативные волокна. Остальные отделы мозга, отвечая за более специфичные и локализованные функции, имеют более короткие кортико-кортикальные связи. При этом внутрислоушарная когерентность для корковых зон правого полушария выше, чем для левого (Thatcher et al. 1983). Это можно объяснить наличием более высокого отношения белого вещества к серому веществу в правом полушарии при анатомических исследованиях (Gur et al. 1980). Возможно, более высокую внутрислоушарную когерентность правого полушария следует рассматривать как показатель более низкого уровня кортикальной дифференциации.

Когерентность колебаний в альфа диапазоне выше, чем в дельта, тета и бета диапазонах ЭЭГ (Thatcher et al. 1986, Jing & Takigawa 2000, Chorlian et al. 2007). При этом на паттерны показателей когерентности оказывают влияние индивидуальный профиль сенсомоторной асимметрии (Трофимова 2000, Boldyreva et al. 2007), пол и возраст. Мужчины относительно женщин демонстрируют более высокие показатели бета и гамма когерентности, преимущественно между центрально-височными отделами полушарий и между центральными и задними регионами левого полушария. В то же время у женщин выше дельта когерентность, особенно в задних областях коры (Jausovec & Jausovec 2010), что согласуется с данными о большем объеме задней части мозолистого тела у женщин по сравнению с мужчинами (Witelson 1989). Половые различия по когерентности усиливаются при когнитивных нагрузках, указывая на использование мужчинами и женщинами различных стратегий для решения одних и тех же задач (Вольф и др. 2004). В возрастной динамике формирования когерентных связей от младенчества до 26 лет выделено 5 периодов. Первый период - до 3 лет, характеризуется низкими показателями когерентности. В течение второго периода (от 4 до 6 лет) усиливаются синхронность лобно-височных и лобно-затылочных областей левой гемисферы. Справа лобно-височная связь усиливается в течение третьего периода (от 8 до 10 лет), а в течение последующих периодов наблюдается усиление синхронности

билатеральных лобных долей (Thatcher et al. 1987). В детском и подростковом возрасте также растет меж- и внутрислоушарная когерентность электрических колебаний, фиксируемая во время сна (Tarokh et al. 2010). Старение сопровождается снижением коэффициентов когерентности (Duffy et al. 1996). Этот феномен может быть объяснен тем, что при старении уменьшаются размер мозолистого тела, объем белого вещества мозга и количество нейронов.

В показателях когерентности отражаются генетические особенности организма, средовые события, влияющие на созревание мозговых структур, и генотип-средовые взаимодействия, в конечном счете и определяющие возрастную динамику и устойчивые индивидуальные характеристики интегративной деятельности мозга во взрослом мозге. Коэффициенты наследуемости для показателей внутрислоушарной когерентности располагаются в диапазоне от 40% до 82% (van Beijsterveldt et al. 1998). При этом стволовые и подкорковые регуляторные структуры, играющие ведущую роль в формировании нейросетей, проходят сходный путь развития у разных людей, и обусловленные их влиянием когерентные связи низковариантны. Формирование же межкорковых взаимодействий более индивидуализировано. Причем особенности длинных корковых связей в большей степени связаны с действием генотипа, а коротких – среды (Цицерошин с соавт. 2003).

В контексте данного исследования важным является вопрос об отражении в динамике показателей когерентности особенностей эмоционального реагирования. Он был исследован в ряде работ (Schellberg et al. 1990, Русалова 1990, Кислова и Русалова 2008, Шемякина и Данько 2007, Hinrichs & Machleidt 1992, Schutter & van Honk 2004, Tucker & Dawson 1984). Несмотря на некоторую противоречивость результатов, в целом они указывают на рост когерентности в различных частотных диапазонах в связи с приятными и стимулирующими эмоциями (Tucker & Dawson 1984, Hinrichs & Machleidt 1992, Flores-Gutiérrez et al. 2009, Passynkova et al. 2007, Iwaki et al. 1997, Шемякина и Данько 2007), причем в большей части этих работ сообщается о вовлеченности передних отделов. В то же

время для неприятных эмоций отмечены как рост когерентности, в частности в задних регионах (Andersen et al. 2009, Flores-Gutiérrez et al. 2009, Passynkova et al. 2007), так и ее снижение (Hinrichs & Machleidt 1992). Несогласованность результатов может быть связана с конкретным содержанием эмоции. Так, увеличение когерентности наблюдалось при воображаемом страхе, а ее снижение при воображаемом удовольствии (Русалова М.Н., 1990), возрастание при агрессии, радости, сексуальном возбуждении и снижение при тревоге и печали (Hinrichs & Machleidt 1992). Данько с соавт. (Данько с соавт. 2003б) подчеркивают, что наиболее чувствительными индикаторами мысленного воспроизведения эмоций являются изменения когерентных связей в диапазоне бета ритма с фокусом в лобно-височной области. Также согласно Мисковицу и Шмидту (Miskovic и Schmidt 2010), при предъявлении здоровым испытуемым эмоциогенных стимулов изменения наблюдаются преимущественно в бета диапазоне. Когерентность в бета диапазоне возрастает между префронтальными и задними регионами билатерально, причем при предъявлении приятных стимулов более значительно, чем при предъявлении неприятных. В тета диапазоне происходит снижение лобно-затылочной когерентности в правом полушарии, а для дельта- и альфа-волн изменений когерентности не отмечено. У женщин возрастает еще и длиннодистантная межполушарная бета-когерентность (между лобными и теменно-затылочными отведениями разных полушарий). По мнению авторов, описанные данные, подчеркивают массовую синхронизацию осцилляций при просмотре аффективных изображений, роль бета-ритма в этом процессе и позволяют говорить о нисходящих влияниях префронтальной коры на задние сенсорные отделы, результатом которых является модуляция работы сенсорных зон в зависимости от эмоционального значения стимулов.

В своих работах Балкони с соавт. (Balconi et al. 2009, Balconi & Pozzoli 2009) изучали динамику когерентности в частотных диапазонах дельта-, тета-, альфа- и гамма-волн. Авторы нашли возрастание дельта-когерентности в задних регионах и увеличение правой передней тета- и гамма-когерентности в правом

фронтальном регионе в ответ на эмоциогенные изображения (Balconi et al. 2009). При исследовании реакции альфа-активности во время неосознанного восприятия эмоциональных лиц наибольшие изменения в виде подавления ритма и увеличения его фронтальной когерентности наблюдались для гнева и страха, а для печали практически не было динамики, что авторы объясняют мотивационной значимостью стимулов: в отличие от выражений гнева и страха, выражение печали не несет угрозы. (Balconi & Mazza 2009). При осознанном восприятии эмоциональных лиц на фоне выраженной десинхронизации альфа-ритма не обнаружилось изменений его когерентности. Реакция характеризовалась возрастанием тета- и гамма-когерентности в переднем регионе правого полушария и повышением дельта-когерентности в задних регионах (Balconi & Pozzoli 2009). Андерсен с соавт. (Anderesen et al. 2009) выявили связь между тревожными руминациями, ведущими к снижению гедонического тона и увеличению напряжения и фрустрации, и регионально-неспецифическим ростом тета когерентности.

6.3.2. Когерентность и депрессия

Уровень интеграции областей коры должен быть адекватным для оптимального выполнения функции. В реальности он может оказаться сниженным или избыточным. И то, и другое не обеспечивает нормальное взаимодействие мозговых структур и сопровождается нарушением функционального состояния мозга, что и наблюдается при многих нервно-психических расстройствах (Болдырева и др. 1992, Болдырева и Брагина 1993, Гриндель 1988, Жаворонкова и др. 2006, Жирмунская 1989, Иванов 2005). Нарушения когерентных отношений между корковыми областями и их реорганизации при выполнении различных когнитивных задач отмечены при заболеваниях, вовлекающих как структурные, так и функциональные изменения связности отдельных участков коры, включая локальные поражения мозга (Harmony et al. 1994, Boldyreva et al. 2007), болезнь Альцгеймера (Holschneider & Leuchter 1999), аутизм (Barttfeld et al. 2011), шизофрению (Стрелец и др. 2005,

Mann et al. 1997). Причем подчеркивается, что базовые изменения в виде снижения когерентности в регионе поражения мозга могут сопровождаться компенсаторным ее повышением в ряде других зон.

Работы, посвященные анализу когерентности при депрессиях, немногочисленны и проведены на небольшом количестве испытуемых, хотя уже в первых исследованиях было показано, что когерентность хорошо дискриминирует группы больных аффективными расстройствами от нормы, больных шизофренией и гериатрических пациентов и чувствительна к антидепрессивному лечению (Flor-Henry & Koles 1984, Pockberger et al. 1985, Ford et al. 1986, Lieber & Prichep 1988). Так, Покбергер с соавт. (Pockberger et al. 1985) сравнили больных депрессиями и здоровых по мощности и когерентности ритмов в различных условиях – покоя с открытыми и закрытыми глазами, стимуляцией мельканием, чтения и прослушивания рассказа. Аномалии при депрессиях касались всех частотных диапазонов и различных регионов обоих полушарий, что авторы связали с уровнем бдительности и своеобразием стратегий решения вербальных задач. Форд с соавт. (Ford et al. 1986) показали, что наиболее чувствительным ЭЭГ-индикатором принадлежности к различным нозологическим группам является когерентность в альфа диапазоне. Больные с аффективным расстройством по значениям когерентности располагались между таковыми для параноидной шизофрении, где когерентность была максимальной, и гериатрическими больными. Кроме того, межполушарная когерентность в височных отведениях и правая центрально-затылочная внутривнутриполушарная когерентность позволяли дискриминировать группы аффективных больных в зависимости от лечения: с максимумом значений у больных, принимающих трициклические антидепрессанты, минимумом у находящихся на лечении нейролептиками, и средними значениями у больных, не получающих медикаментозного лечения. Группы на лечении лучше всего дискриминировала межполушарная затылочная альфа-когерентность. При попытке выстроить континуум по бета-когерентности оказалось, что максимум наблюдается у нелеченных аффективных и

гериатрических пациентов, за ними следуют леченые нейрорептиками и антидепрессантами аффективные больные, и самые низкие значения наблюдаются у страдающих параноидной шизофренией. Либер и Причеп (Lieber & Pricher 1988) показали возможность дискриминации больных с первичной депрессией от депрессивных больных с алкоголизмом, деменциями и нормы, а также униполярных от биполярных депрессивных больных, на основе показателей межполушарной когерентности, бета активности и избытка медленных волн.

Литературные данные свидетельствуют преимущественно о снижении межполушарной когерентности при депрессиях относительно нормы, особенно в отсутствие лечения и когнитивной нагрузки. Так, снижение показателей межполушарной когерентности в дельта-, тета-, альфа- и бета-диапазонах найдено у страдающих депрессией мужчин (Knott et al. 2001). Для депрессивных женщин показан более сложный паттерн аномалий межполушарной когерентности. Наиболее информативными для них оказались показатели альфа когерентности, которые имели тенденцию к повышению относительно нормы в лобно-височных регионах, к понижению в височно-теменных и не отличались от контроля в задних отделах (Hinrikus et al. 2009). В смешанной по полу группе Такеда (Takeda 2005) выявил снижение когерентности колебаний на дельта-частоте между фронтальными отделами полушарий и повышение межполушарной тета-когерентности в задних регионах. Также у пациентов отмечено снижение меж- и внутриполушарной бета-когерентности во фронтальных отделах, причем как в состоянии покоя, так и при выполнении арифметической задачи, хотя в последнем случае когерентность несколько возросла относительно фона, указывая на активацию мозга (Sun et al. 2008). При предъявлении больным депрессиями эмоциональных лиц у них обнаружено снижение внутриполушарной когерентности во фронтальных областях для всех базовых ритмов ЭЭГ, но при этом именно внутриполушарная когерентность на бета частоте коррелировала с обработкой эмоциональной информации (Wei et al. 2010). Согласно данным Пакета (Paquette 2008), депрессивные больные отличались от нормы снижением

когерентности во всех диапазонах, но наиболее выражено это снижение было в лобно-центральных регионах и для частотных полос более 10 Гц. После лечения, во время которого больные учились методом обратной связи уменьшать мощность бета ритма и бороться с негативно окрашенными субъективными состояниями, у респондеров наблюдалось увеличение когерентности в лобно-центральных регионах, что сопровождалось также снижением эмоциональных, когнитивных, вегетативных и поведенческих проявлений депрессии. Аналогично Кнотт с соавт. (Knott et al. 2000) показали, что редукция симптоматики в процессе медикаментозного лечения была больше у тех страдающих депрессией мужчин, кто исходно демонстрировал меньшую мощность и большую когерентность в лобно-височных регионах в бета диапазоне. У больных с депрессивным эпизодом резко снижено (в 2-3 раза) число когерентных связей, особенно межполушарных, и на гамма частоте, причем как в покое, так и при когнитивной нагрузке, хотя при нагрузке когерентность несколько возрастает (Стрелец и др. 2006).

Снижение межполушарных когерентных связей в дельта-, тета-, альфа- и бета-диапазонах в состоянии спокойного бодрствования выявлено также у пожилых депрессивных больных. Так, в одной из работ (Yamada et al. 1995) было показано, что депрессивные пациенты в возрасте от 45 лет демонстрируют снижение межполушарной фронтальной когерентности в различных диапазонах. В то же время уменьшение значений теменной межполушарной когерентности (преимущественно в тета² диапазоне) выявилось только в подгруппе больных с выраженной тревогой; у больных с психомоторной заторможенностью она, напротив, возрастала относительно нормы. Кроме того, обе подгруппы показали возрастание относительно нормы лобно-теменной внутриполушарной когерентности билатерально и для всех ритмов. Ремер с соавт. (Roemer et al. 1992) у престарелых больных с депрессиями также нашли снижение межполушарной когерентности в передних регионах во всех четырех частотных диапазонах. Причем снижение межполушарной когерентности дельта волн предсказывало

худший отклик на лечение ЭСТ по сравнению с нормальными уровнями когерентности (Roemer et al. 1990-1991).

У больных сезонными депрессиями обнаружено снижение фокусов когерентности во фронтальных отделах билатерально и в правом заднем регионе (Passynkova & Volf 2001). По данным одних авторов, при лечении депрессии наблюдается нормализация параметров когерентности в передних отделах левого полушария (Passynkova & Volf 2001), по данным других – возрастание фронто-теменной когерентности билатерально, но больше справа (Allen et al. 1993).

Снижение межполушарной когерентности обнаружено при вторичных депрессиях (Liu 1991, Lieber 1988). Так, Либер (Lieber 1988) рассмотрел ЭЭГ-различия у больных с первичной и вторичной депрессией и обнаружил значимое снижение у них межполушарной когерентности в дельта и тета диапазонах. Однако при вторичной депрессии и в передних и в задних регионах эти аномалии были выражены в меньшей степени, чем при первичной. Нарушения когерентных связей при невротической депрессии также включают в себя снижение взаимодействия структур передних регионов коры (Ивонин и др.2008). При этом общий паттерн связей зависит от наличия симптомов тревоги и астении. В группе пациентов с преобладанием депрессивного синдрома без выраженных астенических и тревожных проявлений выявлено снижение по сравнению с нормой межрегиональных связей во фронтальных отделах правого полушария и их повышение в левой гемисфере. При тревоге или астении наблюдалось значительное понижение уровня межрегиональных взаимодействий биопотенциалов в лобных отделах коры обоих полушарий при одновременном повышении по сравнению с нормой уровня дистантных связей задневисочных, теменных и затылочных отделов.

Интересно отметить, что снижение межполушарной когерентности отмечено у депрессивных больных и во время различных фаз сна, что отличает этих больных не только от нормы, но и от пациентов с такими диагнозами как

шизофрения и обсессивно-компульсивное расстройство (Kamiński et al. 1995; Armitage 1993, Armitage et al. 1995, 1999).

Выявленные нарушения когерентности при депрессиях очевидно отражают стабильные изменения нейроанатомических и биохимических взаимосвязей, лежащих в основе патогенеза заболевания. Так, Адлер с соавт. (Adler et al. 2003) обнаружили у депрессивных больных корреляцию между длительностью припадка, вызванного ЭСТ, и значением межполушарной когерентности в верхнем поддиапазоне альфа ритма в центральных регионах, измеренной до начала терапевтического воздействия, что, по мнению авторов, указывает на отражение в этом ЭЭГ-показателе межкортикальной трансмиссии через комиссуральные пути, поскольку такая трансмиссия необходима для возникновения генерализованного припадка при правосторонней латерализации воздействия. Лейхтер с соавт. (Leuchter et al. 1997) показали связь между снижением когерентности и объемом поражения белого вещества при депрессиях, причем это снижение, в свою очередь было связано с худшим результатом лечения при катамнезе через 2 года.

Следует отметить, что релевантными для анализа механизмов возникновения депрессии могут быть данные не только о депрессивных больных, но и о лицах, которые представляют собой группы риска развития депрессий. Выше были процитированы работы, в которых показано наличие ЭЭГ-маркеров депрессии у подростков с генетическим риском развития аффективных расстройств. К факторам риска депрессии помимо отягощенной наследственности относятся также определенные психологические характеристики и стрессовые события жизни. Показано, что в наибольшей степени этиология депрессии связана с таким суперфактором личности как нейротизм/негативная эмоциональность (Klein et al. 2011). Причем согласно одной из наиболее популярных и обоснованных гипотез в этиологии депрессий важнейшую роль играет взаимодействие нейротизма со средовыми стрессорами (Kendler et al. 2004). Исследование взаимосвязи показателей когерентности с особенностями личности

проведено О.М. Разумниковой (Разумникова 2004). Оказалось, что мозаика значимых корреляций различна у мужчин и женщин. У мужчин с нейротизмом положительно коррелировали уровни внутрислошарной тета1 когерентности между фронтальными и каудальными отделами левой гемисферы и межполушарной тета2 и бета2 когерентности с фокусом в правом лобном регионе. Для женщин фокусы когерентных связей, коррелирующих с нейротизмом, были смещены в каудальные зоны коры. Причем нейротизм положительно коррелировал у них с уровнями когерентности в тета2 и отрицательно в бета2 диапазонах. Эти данные могут указывать на различные стратегии эмоциональной регуляции у представителей разного пола.

Ито с соавт. (Ito et al. 1998) изучали внутрислошарную когерентность альфа-ритма у детей, которые подверглись сексуальному или физическому насилию (исключая травмы головы), т.е. получивших психическую травму, повышающую риск депрессии во взрослом возрасте. Авторы основывались на гипотезе о том, что насилие может изменять развитие мозга, например, через особенности нейротрансмиссии или повышая уровень гормонов стресса, что в свою очередь может влиять на трофические процессы, миграцию клеток и миелинизацию. У детей и подростков с психической травмой был отмечен рост когерентности внутри левого полушария, что вело к изменению «нормальной» слабовыраженной правосторонней асимметрии на левостороннюю. Кроме того, в левом полушарии у них был ниже градиент падения когерентности по мере роста дистанции между отведениями. Как уже отмечалось, такой градиент отражает соотношение короткоаксонных и длинных внутрикорткальных связей и тем самым дифференцированность нейронных структур полушария. Аналогичная инверсия асимметрии была найдена и у взрослых людей, которые в детстве подверглись насилию. По мнению авторов, эти данные указывают на снижение дифференцированности связей в левом полушарии вследствие травмы (Ito et al. 1998).

6.4. Подходы к биотипированию депрессивных расстройств.

Клинический полиморфизм депрессивных расстройств в совокупности с имеющимися данными о различной реакции пациентов на лечение различными классами препаратов мотивируют современную нейронауку на поиск моделей, позволяющих объяснить подобную гетерогенность. По мнению Davidson, et al. (2002), современное развитие технологий обеспечивает новый и потенциально очень плодотворный подход к типологии аффективных расстройств, который опирается не на описательную феноменологию, а основан на более объективных - нейробиологических характеристиках заболевания. Уже появились имеются попытки типологии депрессий, основанные на данных фМРТ (Drysdale A, et al., 2017; Williams LM., 2017). Однако, последняя имеет низкое временное разрешение, в то время как депрессия может и должна рассматриваться как состояние, связанное с ре(дис)организацией локальных и глобальных колебательных состояний коры, и может интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы (Мельникова ТС, с соавт., 1992; Изнак АФ, 1997; Fingelkurts AA, et al., 2007; Григорьева ЕА, с соавт., 2017). Описанное диктует необходимость типологии аффективных расстройств с помощью средств, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных отделов корковых систем обработки информации. К подобным методам, в частности, относится когерентный анализ ЭЭГ. Причем, информативнее использовать не комплексную функцию когерентности, а только ее «мнимую» часть (Nolte G, et al., 2004), учитывающую синаптическую задержку и время необходимое для передачи возбуждения по проводящим путям (так называемый «фазовый сдвиг»), исключив из расчетов мгновенное проведение, связанное с электропроводностью межклеточного вещества («объемную проводимость»).

6.5. Нейрональные корреляты депрессии с атипичными чертами.

Нейроанатомические и патофизиологические основы АД в настоящее время изучены крайне недостаточно. Имеющиеся морфометрические

нейровизуализационные исследования указывают на наличие у пациентов с АД и меланхолическими депрессиями схожих структурных аномалий белого вещества (Ota M, et al., 2015) и гиппокампа (Rusch BD, et al., 2001; Greenberg DL, et al., 2007). Методы функциональной нейровизуализации обнаруживают более специфические изменения позволяющие отличить больных с АД от пациентов с меланхолией и недифференцированной депрессией. Так, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (Fountoulakis KN, et al., 2004) выявила у больных с АД относительно пациентов с меланхолией повышенную перфузию лобно-теменных и височных корковых зон как левого, так и правого полушария в сочетании со сниженной перфузией затылочной коры. По сравнению со здоровым контролем пациенты с АД также имели повышенную перфузию правой лобной и пониженную правой затылочной коры. В исследовании Bruder, et al. (2002), оценивающим химерные лица как меру перцепционной асимметрии, пациенты с АД, в отличие от здоровых испытуемых и больных с меланхолической депрессией, продемонстрировали усиление активности правой теменной коры. В дальнейшем Stewart et al. (2003) отметили, что аномальное увеличение активности правого полушария при обработке слуховых и визуальных стимулов было наиболее выражено в подгруппе пациентов с АД с более ранним возрастом начала и более хроническим течением заболевания.

Ряд нейрофизиологических исследований также разграничило депрессии с атипичными и меланхолическими чертами. Так оценка зрительных вызванных потенциалов выявила существенное укорочение латентных периодов N80 и P100 у пациентов с АД и их удлинение у пациентов с меланхолической депрессией (Fotiou F, et al., 2003). В другом электроэнцефалографическом исследовании у пациентов с АД по сравнению с больными без атипичных черт была сильнее зависимость слуховых вызванных потенциалов от громкости стимула (LDAEP) (Lee SH, et al., 2014). Рассматривая LDAEP в качестве биомаркера активности серотонина, авторы связали выявленные изменения с рядом клинических особенностей АД, в частности с реактивностью настроения и высоким

суицидальным риском. При магнитной стимуляции моторной коры AD по сравнению с другими подтипами депрессии характеризовалась отчетливым паттерном корковой гиперактивности, заключающимся в снижении коркового торможения и усилении коркового облегчения (Veronezi BP, et al., 2016).

В целом, хотя имеющихся данных явно недостаточно, можно предположить, что нейрофизиологический профиль атипичной депрессии может характеризоваться паттерном усиления когерентных взаимосвязей в лобно-теменных корковых зонах, отражающего повышенную перфузию и гиперреактивность указанных отделов выявленную в более ранних исследованиях.

6.4. Нейрональные корреляты депрессии со смешанными чертами.

На сегодняшний день имеются лишь единичные работы, направленные на поиск нейрональных коррелятов XD. Так, Fleck DE, et al. (2011), основываясь на незначительной когорте испытуемых прошедших фМРТ, пришли к выводу, что XD характеризуется гиперактивностью миндалины и префронтальной коры (ПФК) при выполнении задания «go / no-go». Cerullo MA, et al. (2012) при выполнении пациентами с манией / смешанным эпизодом заданий на концентрацию внимания на эмоциональных образах выявили корреляции фМРТ-сигнала между правой миндалиной и левой нижней лобной извилиной. Между тем, смешанная депрессия, как отчетливое клиническое состояние, должна иметь свои характерные дисфункциональные следы в нейрональных сетях не только при нагрузках, но и в состоянии покоя (RS). Данная гипотеза диктует необходимость изучения феномена в состоянии RS с помощью технических средств позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных кортикальных систем обработки информации с высоким временным разрешением. К подобным методам, в частности, относится когерентный анализ ЭЭГ.

6.5. Корреляции нарушений когнитивных процессов при депрессиях с рядом нейрофизиологических параметров.

Корреляции когнитивных нарушений у депрессивных пациентов с конкретными нейрофизиологическими показателями обсуждаются в нескольких работах. Так Брассен с соавт. (Brassen et al. 2004) описали ассоциацию между снижением когерентности в лобно-височных отделах с симптомами легкой когнитивной дисфункцией у пожилых депрессивных пациентов. Laufs et al. (2003) с соавторами отметили отрицательные корреляции между мощностью бета1 ритма в центральных и теменно-височных регионах и рядом когнитивных в т.ч. мнестических функций; отрицательную корреляцию между ростом альфа мощности в затылочной коре и билатеральным снижением альфа-мощности во фронтально-теменных отделах и способностью к концентрации внимания; между увеличением бета-2-мощности в передней ЦК, ее снижением в височно-теменной и префронтальной коре и вниманием и рабочей памятью; а также отрицательные взаимосвязи когнитивных параметров с фронтальной мощностью альфа- и бета-ритмов, с гамма-волнами в медиальной ПФК, мощностью центрального фронтального дельта ритма.

7. Клинические и нейрофизиологические подходы к оценке суицидального риска

На сегодняшний день доказана ассоциация самоубийства с таким психопатологическим феноменом как депрессия. Суицидальные попытки предпринимают не менее 30-50% больных, страдающих депрессией, а частота завершенных суицидов при «большой депрессии» составляет 15% (Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н., 1988; Hafner H., 1988; Gelder M. et al., 1986; Kaplan H., Sadock B., 1996; Sartorius N., 2002). Депрессия диагностируется в 70% случаев всех совершенных самоубийств (Black D.W., et al., 1987). Крайне высокий риск суицида при депрессиях, обуславливает большое количество исследований, направленных на поиск его причин и маркеров в рамках эпидемиологического, клинического и нейробиологического подходов. Накопленные факты показывают, что причины суицидального поведения множественны и комплексны (Войцех

2008, Смулевич 2003). И хотя острота депрессии является важнейшим пусковым механизмом суицидального поведения, наличие депрессивного расстройства недостаточно для объяснения суицида и действует в совокупности с другими факторами. При этом поведенческие предикторы суицида не являются твердыми, т.е. они не воспроизводятся в каждой выборке пациентов и для конкретного пациента. Это связано с тем, что суицидальные импульсы представляют собой результат взаимодействия между триггерами (стрессорами) и диатезом или индивидуальным порогом суицидального поведения, которые формируются в ходе (дис)онтогенеза (Mann et al. 1999, de Abreu et al. 2009). Тем не менее, ретроспективные и проспективные лонгитюдные исследования позволили выделить в качестве прогностических факторов суицида при депрессиях целый ряд биологических и психосоциальных событий, включая импульсивность/агрессивность, генетическую отягощенность, перинатальные проблемы, злоупотребление психоактивными веществами, подверженность физическому или сексуальному насилию и др. (Войцех 2008, Смулевич 2003, de Abreu et al. 2009, Nomura et al. 2007, Pezawas et al. 2002). Так, Ю.Л. Нуллер и И.Н. Михаленко (Нуллер и Михаленко 1988) относят к факторам, повышающими риск суицида у больных депрессией, тяжесть и продолжительность депрессивного эпизода, наличие в его структуре тревоги и деперсонализации, длительную бессонницу, одиночество или отчужденность в семье, утрату работы и изменение жизненного уклада, попытки самоубийства в прошлом или суициды у родственников.

По факторам риска суицида имеются гендерные различия. Так, например, ретроспективное исследование лиц с депрессивным эпизодом показало, что у мужчин прогностически неблагоприятными являются семейная отягощенность по суицидам, история употребления наркотиков, курение, пограничное расстройство личности и раннее отделение от родителей. Для женщин предикторами суицида были суицидальные мысли, тяжесть предшествующих суицидальных попыток,

враждебность, субъективные депрессивные симптомы, меньше «причин жить», пограничное расстройство личности и курение (Oquendo et al. 2007).

Причины формирования склонности к суициду, действующие в онтогенезе, должны иметь свои характерные следы в структурных и функциональных особенностях ЦНС, не сводимые к патогенезу депрессии. Однако выявленные на сегодняшний день с помощью методов нейровизуализации нейробиологические корреляты суицидального поведения, как правило, сходны с теми, которые наблюдаются и при депрессиях в целом, отличаясь от них лишь интенсивностью. Так, у пациентов с суицидальным поведением отмечен дефицит серотонинергической сигнальной системы, особенно в передних корковых отделах, который рассматривается в качестве диатеза, и отклонения показателей функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, что имеет отношение к реакции на стресс (Mann et al. 1999, Lee & Kim 2010). Кроме того, у них выявлены структурные аномалии белого вещества мозга. Обобщенные данные свидетельствуют об увеличении случаев появления областей с повышенной интенсивностью сигнала на T2-взвешанных МРТ-изображениях у больных аффективными расстройствами с суицидальными попытками в анамнезе по сравнению с пациентами без суицидальных попыток. В частности, среди больных с униполярной депрессией глубоко и перивентрикулярно расположенные очаги гиперинтенсивности T2-изображений у потенциальных самоубийц встречаются в два раза чаще, чем в отсутствие суицидального поведения (Grangeon et al. 2010). Также суицидальность в рамках большой депрессии коррелирует с наличием аномалий серого вещества в виде снижения его плотности в лобностриалимбической нейросети относительно здоровых испытуемых и в каудальных и ростральных отделах передней ЦК относительно депрессивных пациентов с низким риском суицида (Wagner et al. 2011). С помощью фМРТ у суицидентов отмечены тенденции к снижению активности префронтальной коры в состоянии покоя и отчетливый дефицит такой активности при когнитивных нагрузках (Desmyter et al. 2011). Кроме того, у депрессивных

больных с суицидальными попытками относительно пациентов без таковых обнаружены повышение активации латеральных отделов правой лобной коры в ответ на сердитые лица и правой передней ЦК в ответ на счастливые, что может указывать на их повышенную чувствительность к неодобрению и сниженное внимание к умеренно позитивным стимулам (Jollant et al. 2008).

Данные о нейрофизиологических маркерах суицидального риска при депрессиях малочисленны и так же неспецифичны. В одной из ранних работ было показано, что больные с суицидальным риском чаще имеют признаки пароксизмальной активности в ЭЭГ, чем больные без такового (Struve et al. 1972), хотя другим автором не удалось подтвердить значимость подобных различий (Volow et al. 1979). В ряде современных исследований показана корреляция между суицидальным риском и характеристиками вызванных потенциалов. Отмечается, что высокий риск связан со снижением амплитуды волн P200, P300 и CNV, указывающим на уменьшение корковых ресурсов (Hansenne et al. 1996), и аномалии динамики волны P300 (Jandl et al. 2010, Chen et al. 2005). Также имеются данные о связи альфа асимметрии мощности с риском суицида в процессе лечения ингибиторами обратного захвата серотонина у больных депрессиями (Iosifescu et al. 2008) и с суицидальными попытками у девочек-подростков (Graae et al. 1996). Для ЭЭГ сна депрессивных больных с суицидальным поведением наиболее характерны укорочение латентности и увеличение общей длительности фазы REM (Sabo et al. 1991, Dahl et al. 1990, Singareddy & Balon 2001, Agargun & Cartwright 2003).

Обобщая имеющиеся результаты, можно констатировать, атипичная и смешанная депрессии очерченные клиничко-психопатологические состояния, имеющие важное прогностическое и терапевтическое значение, в настоящее время, указанные расстройства во многом недооценены в клинических исследованиях и из-за своей кужущейся легкости находятся в тени классической меланхолии, между тем данные состояния достаточно распространены, а суицидальный риск при них может превышать аналогичный показатель при

меланхолических депрессиях. Расстройства представляются малоизученными как в плане взаимных соотношений различных составляющих внутри депрессивного симптомокомплекса, так и взаимоотношений с другими психопатологическими нарушениями, выступающими в качестве коморбидной депрессии симптоматики. Электроэнцефалографические особенности данных расстройств вообще похоже не попадали в поле зрения исследователей, не говоря уже об объективных электроэнцефалографических биомаркерах расстройств. Тем не менее, следует признать, что развитие науки и техники в последние десятилетия послужило накоплению данных о нейронных основах интегративной деятельности мозга и их патологии при депрессиях в целом, что привело к развитию моделей патогенеза заболевания, включающих в себя представления о системных аномалиях структуры и функций определенных нейронных сетей и взаимодействия между ними. Подобные системные модели в большей степени позволяют интегрировать представления о генетических, средовых, эмоциональных и поведенческих аспектах депрессии по сравнению с моделями, включающими патологию отдельных нейрхимических путей и структур мозга. Адекватным инструментом для изучения нарушений динамического взаимодействия мозговых структур при депрессиях является когерентный анализ. Его использование указывает на существование функциональных взаимодействий различных регионов коры с фокусом в лобных отделах. Эти нарушения, очевидно, отражают стабильные изменения нейроанатомических и биохимических взаимосвязей, лежащих в основе патогенеза депрессий, и опосредуют их действие на формирование симптомов расстройства. Вместе с тем, нейрофизиологические и нейроанатомические факты в совокупности с имеющимися данными о различной реакции пациентов на лечение разными классами препаратов указывают на существование разных субтипов депрессии с несколько различающимся субстратом. Представляется, что конкретные паттерны когерентных связей, отражающие работу неокортекса в целом, зависят от конкретных характеристик заболевания, что изучено лишь в небольшой степени. Следует также отметить,

что все процитированные в нейрофизиологической части обзора работы, направленные на поиск нарушений когерентных связей при депрессиях, основаны на небольших когортах испытуемых и в целом носят пилотный характер или адресованы частным вопросам, связанным с особенностями ЭЭГ пациентов. Вопрос же об объективных нейрофизиологических маркерах суицида неизучен совсем. Все вышеизложенное обозначает сложную и малоизученную область медицинской науки, пролить свет на которую призвана данная работа.

Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Всего за период с 2017 – 2021 г. в соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 325 (из них 222 - 68,31% жен.) стационарных и амбулаторных больных клиники Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России с депрессиями в структуре рекуррентного депрессивного (далее UD; n=184) и биполярного II типа расстройств (BD; n=141). (F31.30; F31.31; F31.6; F33.00; F33.01; F33.10; F33.11 по МКБ-10).

Критерии включения: наличие очерченного депрессивного расстройства (более 10 баллов по HDRS-17) в структуре рекуррентного депрессивного и биполярного тип II расстройств, праворуконость оцениваемая от +24 до +9 баллов по опроснику латеральных признаков М. Annett (1970), отсутствие терапии психотропными препаратами в течение 4 недель до включения в исследование.

Критерии невключения: возраст моложе 18 и старше 45 лет, пациенты с психотическими и психоорганическими нарушениями, острой либо декомпенсированной хронической соматической патологией, синдромом зависимости от психоактивных веществ.

Средние оценки обследованных по основным клиническим шкалам и основные характеристики заболевания представлены в таблицах 2.1, 2.2 и 2.3.

Таблица 2.1.

**Характеристика всей выборки больных с депрессиями
по полу, возрасту и основным клиническим шкалам**

Параметр	Ср. знач. по всей выборке n=325	BD n=141	UD n=184	X ² / t	p
Пол (число и доля жен.)	222 – 58,31%	93 – 65,96%	129 – 70,11%		Ns
Возраст (лет)	29,70+11,43	28,04+10,41	30,98+12,03	-2,320	0,0210
HDRS-17 сум. балл	17,95+4,57	18,12+4,66	17,82+4,50		Ns
HARS сум. балл	19,89+6,71	19,87+7,12	19,91+6,41		Ns
CGI-VP	3,87+1,08	4,04+1,07	3,74+1,06	2,492	0,0132
PSP	62,76+10,56	60,22+10,27	64,71+10,40	-3,881	0,0001*
Ангедония (по SHAPS)	7,34+2,96	7,96+2,84	6,86+2,97	3,366	0,0009*

Примечания: сравнение больных с BD и UD по полу проводилось по критерию X², по возрасту и клиническим шкалам (в связи с нормальным распределением) – по t-критерию, при этом критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует p < 0,0083 (6 сравнений), * - p < 0,0083; Ns – p > 0,05.

Таблица 2.2.

**Характеристика всей выборки больных с депрессиями
по возрасту начала, продолжительности заболевания,
числу и средней продолжительности перенесенных эпизодов**

Характеристики заболевания	Ср. знач. по всей выборке n=325	BD n=141	UD n=184	U/ Z	p
Возраст начала	21,78+8,55	19,49+6,57	23,53+9,45	U=9752,5	0,0001*

заболевания (лет)				Z=-3,835	
Продолжительность болезни (лет)	7,92+7,75	8,44+8,00	7,52+7,55		Ns
Число перенесенных эпизодов	7,55+8,76	11,04+11,04	4,88+5,11	U=7289,0 Z=6,769	0,0000*
Средняя продолжит. эпизодов (мес.)	4,17+5,11	3,46+2,47	4,71+6,4		Ns
Средняя продолжит. ремиссии (мес.)	13,27+24,76	7,11+9,03	17,99+31,17	U=8582,0 Z=-5,229	0,0000*
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	5,82+7,30	4,67+4,09	6,70+8,93		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 2.3.

**Варианты течения аффективной патологии
у всех обследованных больных с депрессиями**

Варианты течения	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=215 – 66,15%	n=9 – 6,38%	n=154 – 83,70%	0,0000*
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=80 – 24,62%	n=54 – 38,3%	n=26 – 14,13%	0,0000*
Частые рецидивы/ при BD быстроциклическое (4 в год)	n=31 – 9,54%	n=27 - 19,15%	n=4 – 2,17%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); * - $p < 0,0008$; Ns – $p > 0,05$.

Группу контроля для патопсихологической и нейрофизиологической частей исследования составили 80 здоровых испытуемых без наследственной отягощенности по психической патологии.

Этический аспект. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации 1975 г., её пересмотренного варианта 2000 г. и было одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (протокол № 25/4 от 21.01.2019).

Дизайн исследования - поперечный, пациенты обследовались однократно и последовательно включались в исследование согласно критериям включения и

невключения при обращении в клинику.

Принципы формирования групп сравнения представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4.

Принципы формирования групп сравнения

Больные с депрессиями (n=325)	Депрессии, соответствующие критериям DSM-5 для депрессий с атипичными и смешанными чертами (n=150)	при рекуррентном депрессивном расстройстве (n=95)
		при биполярном расстройстве II типа (n=55)
	Депрессии с атипичными чертами по DSM-5 (n=100)	при рекуррентном депрессивном расстройстве (n=62)
		при биполярном расстройстве II типа (n=38)
	Депрессии со смешанными чертами по DSM-5 (n=75)	при рекуррентном депрессивном расстройстве (n=27)
		при биполярном расстройстве II типа (n=48)
Здоровые испытуемые (n=80)		

В работе использовались:

- клинико-психопатологический метод обследования, включающий клиническую и патопсихологическую оценку состояния;
- клинико-анамнестический метод;
- электроэнцефалографический метод исследования;
- клинико-статистический метод.

Верификация диагноза при клинико-психопатологической оценке состояния проводилась с использованием краткого структурированного диагностического интервью (MINI 7.0.2) для DSM-5 и дополнительного модуля MINI - «MDD». Наряду с клинико-психопатологическим применялись психометрические методы исследования:

1. Шкала общего клинического впечатления в модификации для биполярного расстройства (CGI-BP)

2. Шкала депрессии Гамильтона (HDRS-17);
3. Шкала тревоги Гамильтона (HARS);
4. Выраженность атипичных депрессивных симптомов оценивали по соответствующим критериям DSM-5 пунктам «Опросника симптомов депрессии» (IDS-C), при этом реактивность настроения оценивали по обратным оценкам пункта 8.
5. Смешанных черт - по (соответствующим критериям DSM-5) пунктам «Клинико-административной шкалы мании» (CARS-M)
6. Дополнительно, для оценки депрессии со смешанными чертами использовалась альтернативные DSM-5 критерии «Шкалы оценки смешанной депрессии Koukopolulos»
7. Выраженность ангедонии оценивалась по «Шкале удовольствия Снейта–Гамильтона» (SHAPS)
8. Степень социальной дезадаптации - по «Шкале социального и личного функционирования» (PSP)
9. Отставание формирования моторных навыков, речевого развития, тонкой моторно-адаптивной деятельности, индивидуально-социального развития в возрасте от рождения до 6 лет оценивали анамнестически, со слов больного и его родственников, по Денверскому скрининговому тесту оценки развития II (D II)
10. Для оценки уровня алекситимии использовалась русскоязычная версия Торонтской алекситимической шкалы - TAS-20-R,
11. Интенсивность суицидального мышления оценивалась, согласно разделу, «Интенсивность суицидальных идей» Колумбийской шкалы серьезности суицидальных намерений (англ. Columbia Suicide Severity Rating Scale, сокр. C-SSRS).
12. Батарея когнитивного тестирования включала в себя:
 - А) Тест Рея на слухоречевую память (Rey auditory-verbal learning test, RAVLT), для оценки эпизодической вербальной памяти

- Б) Шифрование (WAIS-III digit symbol), для оценки внимания и психической скорости
- В) Тест на вербальную беглость (semantic verbal fluency) «называние животных» для оценки психической скорости и управляющих функций
- Г) Лабиринт (Das Labyrinth, Nürnberger Altersinventars), для оценки проблемно-решающего поведения, пространственных способностей и планирования
- Д) Упорядочение цифровых рядов (digit sequencing, ВАС-s), для оценки управляющего компонента рабочей памяти
- Е) Серийное отсчитывание с переключением – для оценки рабочей памяти, устойчивости и переключаемости внимания, скорости обработки вербальной информации

При госпитализации в клинику осуществлялся клинический анализ, со слов больных и их родственников собирался анамнез, изучались истории болезни предшествующих поступлений, если таковые были, амбулаторные карты. Все больные были обследованы врачом-терапевтом, невропатологом, окулистом, гинекологом. Всем проведены основные параклинические обследования: ЭКГ, ЭЭГ, общие клинические и биохимические анализы.

Для анализа клинико-анамнестических, клинико-психопатологических и патопсихологических особенностей изучаемых депрессивных расстройств заполнялась разработанная под цели и задачи исследования диагностическая карта, состоящая из формальной и описательной частей, где были отражены подробные анамнестические данные, психический статус на момент обследования, с описанием и оценкой степени выраженности ведущего аффекта, психомоторной заторможенности или ажитации, факультативных нарушений, а также причин и динамики антивитаальных идей, если таковые были (см. приложение 1).

Клинико-психопатологическая оценка состояния дополнялась использованием краткого структурированного диагностического интервью для

основных психических расстройств (англ. Mini International Neuropsychiatric Interview, сокр. MINI версии 7.0.2) (Sheehan D.V., 1998). Стандартная версия MINI позволяет диагностировать семнадцать самых распространенных психических расстройств (0,5% и выше среди населения в эпидемиологических исследованиях). Исследования, сравнивающие MINI с SCID (для DSM-III-R) и CIDI (структурированное интервью, разработанное ВОЗ для МКБ – 10) показали его высокую валидность и надежность, сопоставимую с обоими вышеуказанными инструментами. Последняя версия диагностикума (MINI 7.0.2) содержит диагностические категории, вошедшие в DSM-5, среди которых рекуррентное депрессивное и биполярное аффективное II типа расстройства. На сегодняшний день, MINI является наиболее часто используемым психиатрическим структурированным диагностическим инструментом в мире, применяемым в клинических и исследовательских целях специалистами более чем в 100 странах. Диагностикум использует логику ветвящегося дерева, переведен и лингвистически подтвержден более чем на 70 языках, включая русский. Наряду со стандартной версией, в работе использовался дополнительный модуль MINI - «Основное депрессивное расстройство» (англ. «Major Depressive Disorder», сокр. MDD), позволивший верифицировать подтипы MDD с атипичными и со смешанными признаками.

Для количественной (бальной) оценки тяжести состояния пациентов применялась модификация шкалы общих клинических впечатлений (англ. Clinical Global Impressions, сокр. CGI) для использования при биполярном расстройстве (англ. bipolar illness, сокр. BP): CGI-BP (Spearing M.K., et al., 1997). На сегодняшний день CGI-BP является очень хорошим инструментом оценки тяжести состояния больных вне зависимости от структуры аффективной фазы, подходящим для рутинного использования в стационарных и амбулаторных условиях, и имеет ряд преимуществ, в том числе признанную полезность в научных исследованиях, чувствительность к изменениям, быстрое и простое проведение, наглядность при проведении межгруппового сравнения и высокую

надежность в руках квалифицированных клиницистов (Spearing M.K., et al., 1997). Так как цели и задачи исследования не подразумевали динамической оценки состояния (одномоментное исследование), для суждения о тяжести состояния использовался пункт D подпункт I данной шкалы, имеющий ранговую оценку состояния от 0 – здоров, до 7 – очень тяжело болен.

Для оценки выраженности «типичных» депрессивных проявлений использовалась шкала депрессии Гамильтона (англ. Hamilton Rating Scale for Depression, сокр. HDRS). Данная шкала была разработана в 1960 году М. Гамильтоном (в университете Лидса, Великобритания) на основе тщательного эмпирического анализа клинических данных (Hamilton M., 1960). На сегодняшний день HDRS является «золотым стандартом» для проведения научных исследований, в которых необходима клиническая диагностика и оценка динамики состояния больного с депрессией. В данном исследовании использовалась версия шкалы из 17 пунктов, каждый из которых отражает определённый симптом депрессивных расстройств: настроение, вина, суицидальные намерения, ранняя, средняя и поздняя бессонница, работоспособность, заторможенность, ажитация, психическая тревога, соматическая тревога, желудочно-кишечные симптомы, общесоматические симптомы, генитальные симптомы, ипохондрия, потеря веса, критика к болезни. Пункты оцениваются в баллах: минимальная оценка - 0, максимальная - 4, при этом максимальные ответы возможны не для всех пунктов (9 оцениваются по баллам от 0 до 4, а 8 — от 0 до 2). Шкала заполнялась клиницистом, в ходе полуструктурированного интервью с пациентом. Оценка степени тяжести депрессии проводилась по суммарному баллу: 0-7 – норма, 8-13 – легкое депрессивное расстройство, 14-18 – депрессивное расстройство средней степени тяжести, 19-22 – тяжелой степени, свыше 23 – крайне тяжелой степени.

Для оценки выраженности тревожных нарушений применялась шкала тревоги Гамильтона (англ. The Hamilton Anxiety Rating Scale, сокр. HARS). Пункты шкалы, оценивающие конкретные клинические проявления тревоги, были

выделены М. Гамильтоном в 1959 году, на основании анализа эмпирических данных (Hamilton M., 1959). Сегодня, HARS является стандартом для проведения научных исследований, так как позволяет клинически достоверно оценить выраженность широкого диапазона психических и соматических симптомов тревоги. Шкала состоит из 14 пунктов, каждый из которых оценивается по шкале Ликкена от 0 до 4, где 0 – отсутствие нарушений, 4 - крайняя выраженность расстройств. Заполнение шкалы проводилось клиницистом в ходе полуструктурированного интервью с пациентом, оценивались: выраженность тревоги, напряжение, страхи, нарушения сна, интеллектуальные нарушения, депрессивное настроение, соматические мышечные симптомы, соматические сенсорные симптомы, сердечно-сосудистые симптомы, респираторные симптомы, гастроинтестинальные симптомы, мочеполовые симптомы, вегетативные нарушения, поведение при проведении интервью. Клиническая оценка уровня тяжести тревожных нарушений осуществлялась после получения суммарного балла по всем 14 пунктам шкалы. Значения в 17 баллов и менее интерпретировались как отсутствие тревоги, 18-24 балла - о средней выраженности тревожных нарушений, 25 баллов и выше - о тяжёлой тревоге. Кроме того, вычисляли индивидуальные значения по наиболее воспроизводимому в факторно-аналитических работах индексу тревоги/ажитации, включающему Психическую тревогу, Соматическую тревогу и Ажитацию (Bagby et al. 2004).

Выраженность атипичных депрессивных симптомов оценивалась согласно «Опроснику симптомов депрессии» (англ. Inventory of Depressive Symptomatology, сокр. IDS-C) (Corruble, E., 1999). IDS – многовариантная клиническая и скрининговая методика, созданная Rush et al. в 1996 г., на основе критериев депрессивного расстройства Руководства по диагностическим и статистическим критериям психических расстройств (DSM-IV), куда входят и критерии атипичной депрессии. В 2003 г. теми же авторами была предложена версия шкалы для клинического применения (IDS-C). Последняя, показала высокую согласованность с шкалой депрессии Гамильтона, шкалой депрессии Бека,

шкалой Монтгомери-Асберг, шкалой депрессии Цунга, шкалой дистимии Корнела. Атипичные депрессивные симптомы квалифицировались по IDS-C в баллах от 0 до 3, где 0 – отсутствие, 3 – крайняя степень выраженности нарушений, при этом выраженность реактивности настроения оценивалась по обратным оценкам пункта 8 данной шкалы «Изменение настроения в связи с хорошими или благоприятными событиями».

Включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности оценивались по «Клинико-административной шкале мании» (CARS-M) (Altman E.G., 1994), данный инструмент благодаря четкой клинической структурированности позволяет производить клиническую диагностику, верификацию и стандартизированный балльный подсчет степени выраженности отдельных гипоманиакальных/маниакальных симптомов. В данную шкалу вошли все «смешанные» симптомы, составляющие диагностические критерии (DSM-5) депрессий со смешанными чертами. Степень тяжести каждого симптома оценивается в баллах от 0 до 5, где 0 – отсутствие, 5 – чрезвычайная выраженность клинических проявлений.

Так как, диагностические критерии депрессии со смешанными чертами по DSM-5 в настоящее время подверглись многочисленной и обоснованной критике (Koukouroulos A., et al., 2013; Perugi G., et al., 2015). Для квалификации состояния, наряду с общепринятыми, использовались альтернативные критерии смешанной депрессии, предложенные А. Кукопулос (2013; англ. Koukouroulos Mixed Depression Rating Scale, сокр. KMDRS). Неоспоримым преимуществом KMDRS является учет депрессивных симптомокомплексов, характеризующиеся выраженным психомоторным и-или ассоциативным ускорением, яростью и гневом. Валидизация данной шкалы, показавшая хорошую внутреннюю согласованность и прогностическую достоверность, была осуществлена G. Sani, et al. (2018).

Интенсивность суицидального мышления в текущем депрессивном эпизоде оценивалась согласно разделу «Интенсивность суицидальных идей»

Колумбийской шкалы серьезности суицидальных намерений (англ. Columbia Suicide Severity Rating Scale, сокр. C-SSRS) (Цукарзи 2011; Posner K., 2007). Высокая валидность и внутренняя согласованность C-SSRS были показаны в трех многоцентровых исследованиях (Posner K., et al., 2011), при этом подшкала интенсивности суицидального мышления продемонстрировала внутреннюю согласованность от умеренной до сильной и предсказывала попытки самоубийства у подростков во время исследования (Posner K., et al., 2011).

Уровень алекситимии определялся при помощи русскоязычной версии Торонтской алекситимической шкалы - TAS-20-R, прошедшей полную валидизацию, включая лингвистическую (прямой и обратный перевод носителями обоих языков и согласование перевода с автором оригинала) (Старостина Е.Г., 2010.). В данной реализации теста значение TAS от 20 до 51 считается нормальным, от 52 до 60 - повышенным, а от 61 и выше – высоким. Кроме суммарного балла оценивались показатели по трем подшкалам, выделенным согласно факторной структуре TAS-20: трудности идентификации чувств и дифференциации их от соматических проявлений (ТИЧ), трудности с описанием чувств другим людям (ТОЧ) и внешне-ориентированный тип мышления (ВОМ), последний пункт так же косвенно отражает обеднение фантазийной жизни, часто наблюдаемое у алекситимичных субъектов (Bagby R.N., Taylor G.J., 1994).

Оценка когнитивных функций включала в себя задачи для оценки вербальной эпизодической памяти, психической скорости и ряда аспектов управляющих функций. Эпизодическую вербальную память изучали с помощью теста слухоречевой памяти и научения Рея (англ. Rey Auditory Verbal Learning Test, сокр. RAVLT RAVLT) (Schmidt M., 1999). Тест позволяет оценить продуктивность непосредственного и отсроченного воспроизведения и узнавания, способность к заучиванию материала и действие интерференции. В ходе теста испытуемому пять раз предъявляют для воспроизведения список А из 15 слов, затем однократно список Б из 15 других слов. После воспроизведения списка Б испытуемого просят воспроизвести список А. Через 20 минут испытуемого снова

просят воспроизвести список А, а затем предъявляют 30 слов, среди которых испытуемый должен узнать слова списка А. В данной работе в качестве показателей слухоречевой памяти использовали воспроизведение списка А после первого предъявления (непосредственная память), суммарное количество слов, воспроизведенное после каждого из 5 предъявлений (научение), продуктивность отсроченного воспроизведения и узнавания. Последнее состояло из двух показателей – количества верно узнанных слов и количества ошибочно узнанных слов.

Для оценки психической скорости использовали задачу на семантическую вербальную беглость – называние животных в течение 1 минуты (Алфимова М.В., 2010); показатель – количество верных ответов. Тест также имеет нагрузку на процессы инициации из домена управляющих функций.

Для оценки внимания и психической скорости больные и группа здоровых испытуемых выполняли задание «шифровка» (субтест «Шифровка» или «Цифровые символы» теста интеллекта Векслера, англ. WAIS-III digit symbol) (Дружинин В., 1999). В нем испытуемый должен кодировать цифры, заполняя соответствующие им пустые клетки знаками на основании имеющегося ключа; показатель – количество верно заполненных клеток за 90 сек.

Для оценки управляющих функций использовали серийное отсчитывание с переключением: испытуемый должен был в течение 1 минуты вычитать по очереди 2 и 5 из предыдущего результата, начиная с 200; показатель – количество верных ответов. Данный тест имеет высокую нагрузку на процессы манипулирования и обновления информации в рабочей памяти, а также на концентрацию внимания. Дополнительно больные и соответствующая выборка контроля выполняли задание на управляющий компонент рабочей памяти – воспроизведение рядов цифр в порядке возрастания (WACS digit sequencing) (Keefe R.S.E. et al., 2006), а также поиск пути в лабиринте (Das Labyrinth, Nürnberger Altersinventars) (Schellig, et al., 2018). Последняя задача вовлекает

проблемно-решающее поведение, но также оценивает психическую скорость и пространственные способности; показатель – время выполнения.

Нейрофизиологическая часть исследования. Всем лицам, включенным в исследование, проводилось электроэнцефалографическое исследование. ЭЭГ записывали в состоянии спокойного бодрствования, на протяжении 5 мин, с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «НЕЙРО-КМ» (производства ООО НМФ «Статокин», Россия) с частотой дискретизации 500Гц, полосой пропускания от 0,5 до 45 Гц, сетевой фильтр - 50Гц. Запись ЭЭГ осуществляли монополярно, от 14 стандартных отведений (при импедансе ниже 5кОм), расположенных на коже в соответствии с международной системой «10-20», от симметричных лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2), передних височных (F7, F8), средних височных (T3, T4) и задних височных (T5, T6) корковых зон (четные каналы – отведения от корковых зон правого полушария, нечетные – левого). Референтным электродом служили объединенные ушные электроды. Все фрагменты записи с артефактами фиксировались при визуальном анализе и вырезались, то есть исключались из последующего анализа.

Статистический анализ. Средние значения и стандартные отклонения были представлены для всех количественных переменных. Нормальность распределения количественных переменных была проверена графическими методами при помощи частотных гистограмм, ящичных диаграмм и нормально-вероятностных графиков, а также с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Возраст и суммарные оценки HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP, SHAPS, C-SSRS имели нормальное распределение, поэтому для изучения их соотношений использовали параметрические методы статистического анализа - корреляционный анализ Пирсона и t-критерий. В остальных случаях переменные не соответствовали распределению Гаусса (значения теста Колмогорова-Смирнова – $p < 0,2$; Шапиро-Уилка – $p < 0,05$) для работы с ними использовали

непараметрические методы - корреляционный анализ Спирмена и U-критерий Манна-Уитни. При межгрупповом сравнении частоты представленности какого-либо номинального признака рассчитывали уровень значимости разницы между двумя пропорциями по критерию - χ^2 . Для выделения симптомов, наиболее связанных с тяжестью (CGI-VP), длительностью расстройства, выраженностью социальной дезадаптации (PSP) и интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) проводили пошаговый регрессионный анализ, для этого психодинамические количественные характеристики заболевания и показатели психометрических шкал приводили к нормальному распределению путем логарифмирования. Для того чтобы выявить варианты расстройства проводили факторный анализ данных психометрических шкал по методу главных компонент с применением Varimax вращения, максимизирующего дисперсию. В фактор включались переменные с факторной нагрузкой $\geq 0,7$. Уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони. Данные анализировались с помощью IBM Statistica 10.0 for Windows.

Математический анализ ЭЭГ осуществляли при помощи системы «Brainsys» (Россия; автор и разработчик А.А. Митрофанов). Для всех испытуемых включенных в исследование, по каждой паре из 14 отведений, в стандартных частотных диапазонах (дельта (δ) – 0,5-4 Гц, тета (θ) - 4-8 Гц, альфа (α) - 8-13 Гц, бета-1 (β -1) – 13-20 Гц, бета-2 (β -2) - 20-30 Гц, гамма (γ) – 30-45 Гц), были рассчитаны показатели «мнимой» когерентности. Мнимая когерентность — это часть комплексной функции когерентности, вычисляемая из квадратурной составляющей взаимной спектральной мощности двух процессов (то есть, учитывающая фазовый сдвиг) (Nolte G., et al., 2004). Поскольку, мнимая когерентность оценивается от -1 до 1, а значения близкие к -1 также отражают высокую функциональную связанность, для анализа функциональных взаимодействий различных корковых зон использовали модуль нативных значений (ICoh). Для выделения наиболее информативных переменных для различения больных с депрессиями и нормы проводился дискриминантный

анализ по алгоритму пошагового включения предикторов по максимуму увеличения расстояния Махаланобиса. Для этого все показатели ICoh были приведены к распределению Гаусса при помощи Z-преобразования Фишера. Далее для каждой из выделенных при дискриминантном анализе переменных и каждого больного были рассчитаны отклонения модуля ICoh от соответствующего усредненного показателя по группе здоровых испытуемых. С результатами вычислений проводили факторный анализ (по методу главных компонент с применением вращения, максимизирующего дисперсию), в результате были выделены кластеры нейрофизиологических нарушений – биотипы депрессии. Для выявления клинических соответствий полученных подтипов использовали U-критерий Манна-Уитни и корреляционный анализ Спирмена. Для выявления паттернов дисфункциональных взаимодействий корковых зон свойственных атипичной, либо смешанной депрессии, пациентам с суицидальными попытками в анамнезе с наиболее информативными переменными для различения депрессии и нормы (полученными при дискриминантном анализе) проводили анализ по критерию Краскела-Уоллиса (H) для независимых выборок, оценивающему равенство медианных значений ненормально распределенного количественного признака в трех и более сравниваемых группах. Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони. Для выявления клинических соответствий ЭЭГ-показателей использовали U-критерий и корреляционный анализ Спирмена с поправкой Бонферрони. Для обнаружения общих корреляционных связей между оценками когнитивных функций, клиническими проявлениями депрессивного симптомокомплекса по отдельным пунктам шкал HDRS-17, HARS и когнитивностью, из всего массива обследованных больных было отобрано 56 пациентов (37 женщин, 19 мужчин, средний возраст $26,3 \pm 11,4$ лет) с очерченной (> 10 баллов по HDRS-17) депрессией в рамках биполярного II типа (n=34) и рекуррентного депрессивного расстройств (n 22) без патологии беременности и родов, черепно-мозговых травм, тяжелых инфекций и

интоксикаций в анамнезе, острых и хронических (в фазе декомпенсации) соматических заболеваний, без злоупотребления ПАВ, клиники минимальной органической дисфункции и эпилептиформной активности на ЭЭГ. У данной подгруппы обследованных провели корреляционный анализ Спирмена когнитивных и клинических переменных с результатами когерентного анализа ЭЭГ, оценивали общие корреляции когнитивных и аффективных нарушений с когерентными взаимосвязями по основным частотным диапазонам ЭЭГ.

Глава III. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИЙ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (ПО DSM-5) ПРИ БИПОЛЯРНОМ II ТИПА И РЕКУРРЕНТНОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВАХ.

III.1. Социально-демографические и клинические характеристики всей выборки больных с депрессиями.

Всего за период с 2017 – 2021 г. в соответствии с критериями включения и исключения отобрано 325 (222 - 68,31% - жен. и 103 – 31,69% - муж.) стационарных и амбулаторных больных клиники Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России с очерченными (> 10 баллов по HDRS-17) депрессиями в структуре рекуррентного депрессивного (далее UD; n=184; из них 129 – 70,11% жен.) и биполярного II типа расстройств (BD; n=141; 93 – 65,96% жен.). Значимых различий между BD и UD по гендерному составу не выявлено – $p=0,4261$. Основные клинические характеристики выборки в зависимости от диагностической принадлежности представлены в таблицах 3.1.1 - 3.1.3.

Таблица 3.1.1

**Характеристика всей выборки больных с депрессиями
по возрасту и основным клиническим шкалам**

Параметр	Ср. знач. по всей выборке n=325	BD n=141	UD n=184	t	P
Возраст (лет)	29,70+11,43	28,04+10,41	30,98+12,03	-2,320	0,0210
HDRS-17 сум. балл	17,95+4,57	18,12+4,66	17,82+4,50		Ns
HARS сум. балл	19,89+6,71	19,87+7,12	19,91+6,41		Ns
CGI-BP	3,87+1,08	4,04+1,07	3,74+1,06	2,492	0,0132
PSP	62,76+10,56	60,22+10,27	64,71+10,40	-3,881	0,0001*
Ангедония (по SHAPS)	7,34+2,96	7,96+2,84	6,86+2,97	3,366	0,0009*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (6 сравнений), * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.1.2

**Характеристика всей выборки больных с депрессиями
по возрасту начала, продолжительности заболевания,
числу и средней продолжительности перенесенных эпизодов**

Характеристики заболевания	Ср. знач. по всей выборке n=325	BD n=141	UD n=184	U/ Z	P
Возраст начала заболевания (лет)	21,78+8,55	19,49+6,57	23,53+9,45	U=9752,5 Z=-3,835	0,0001*
Продолжительность болезни (лет)	7,92+7,75	8,44+8,00	7,52+7,55	Ns	
Число перенесенных эпизодов	7,55+8,76	11,04+11,04	4,88+5,11	U=7289,0 Z=6,769	0,0000*
Средняя продолжит. эпизодов (мес.)	4,17+5,11	3,46+2,47	4,71+6,4	Ns	
Средняя продолжит. ремиссии (мес.)	13,27+24,76	7,11+9,03	17,99+31,17	U=8582,0 Z=-5,229	0,0000*
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	5,82+7,30	4,67+4,09	6,70+8,93	Ns	

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.1.3

**Варианты течения аффективной патологии
у всех обследованных больных с депрессиями**

Варианты течения	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	P
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=239 – 73,54%	n=82 – 58,16%	n=157 – 85,33%	0,0000*
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=80 – 24,62%	n=54 – 38,3%	n=26 – 14,13%	0,0000*
Частые рецидивы/ при BD быстроциклическое (4 в год)	n=31 – 9,54%	n=27 – 19,15%	n=4 – 2,17%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); * - $p < 0,0008$; Ns – $p > 0,05$.

Как видно из таблиц 3.1.1 – 3.1.3 в исследование вошли лица сравнительно молодого возраста с умеренными средними оценками тяжести состояния (по HDRS-17 и CGI-BP), тревоги (по HARS), ангедонии (SHAPS) и выраженности социальной дезадаптации (PSP). При этом больные с ВР, отличались от пациентов с UD, более молодым возрастом, в целом оценивались выше по CGI-BP и SHAPS и имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP), у них сравнительно раньше начиналось заболевание, последнее протекало с большим числом обострений, меньшей продолжительностью ремиссий/ интермиссий, с более частым переходом в безремиссионное и/или быстроциклическое течение.

Отягощенная наследственность по психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) выявлена у 56,00% (n=181) обследованных, включая аффективную патологию в 38,15% (n=124) случаев, суицид – в 7,38% (n=24), алкоголизм – в 21,23% (n=69), шизофрению – в 4,92% (n=16), расстройства личности – в 14,46% (n=47), что существенно превышало общепопуляционные данные, где доля лиц с наследственной отягощённостью по депрессиям составляет 16,6% (Kessler R., et al., 2008), суициду – 1-2% (Войцех В.Ф., 2007), алкоголизму - 3,4% (Заграев Г.Г., 2009), шизофрении 1-0,55% (Goldner E.M., 2002), расстройствам личности – 9,1% (Lenzenweger M.F., 2008). Значимых различий по структуре наследственной отягощенности между пациентами с ВД и UD не выявлено (см. таблицу 3.1.4)

Таблица 3.1.4.

**Структура наследственной отягощенности по психической патологии
у всех обследованных больных с депрессиями**

Наследственность по родне 1 и 2 линии родства	Вся выборка n=325	ВД n=141	UD n=184	p
Суицид	n=24 – 7,38%	n=9 – 6,38%	n=15 – 8,15%	Ns
Аффективная патология	n=124 - 38,15%	n=59 – 41,84%	n=65 – 35,33%	Ns
Алкоголизм	n=69 – 21,23%	n=28 – 19,86%	n=41 – 22,28%	Ns
Шизофрения	n=16 – 4,92%	n=6 – 4,26%	n=10 – 5,43%	Ns
Расстройства личности	n=47 – 14,46%	n=21 – 14,89%	n=26 – 14,13%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=182 – 56,00%	n=79 – 56,03%	n=103 – 55,98%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 56,00%, 56,03% и 55,98%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; Ns – $p > 0,05$.

В целом, обследованные больные с депрессиями характеризовались высокой частотой перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии, значимых различий между когортами пациентов с BD и UD не выявлено (см. таблицу 3.1.5).

Таблица 3.1.5

**Анализ перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем
постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии
у всех обследованных больных с депрессиями**

Признак	Все обл. n=325	BD n=141	UD n=184	p
Патология беременности	n=79 – 24,31%	n=38 – 26,95%	n=41 – 22,28%	Ns
Патология родов	n=67 – 20,62%	n=30 – 21,28%	n=37 – 20,11%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=132 – 40,62%	n=57 – 40,43%	n=75 – 40,76%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=58 – 17,85%	n=26 – 18,44%	n=32 – 17,39%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=52 – 16,0%	n=26 – 18,44%	n=26 – 14,13%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=90 – 27,69%	n=43 – 30,50%	n=47 – 25,54%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=59 – 18,46%	n=21 – 14,89%	n=38 – 20,65%	Ns
Гиперопека	n=17 – 5,23%	n=9 – 6,38%	n=8 – 4,35%	Ns
Гипоопека	n=16 – 4,92%	n=8 – 5,67%	n=8 – 4,35%	Ns
Кумир семьи	n=8 – 2,46%	n=3 – 2,13%	n=5 – 2,72%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=55 – 16,92%	n=27 – 19,15%	n=28 – 15,22%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=145 – 44,62%	n=65 – 46,10%	n=80 – 43,48%	Ns
Тяжелые инфекции/интоксикации (до 6 лет)	n=13 – 3,99%	n=4 – 2,83%	n=9 – 4,89%	Ns

	4,00%	2,84%	4,89%	
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=11 – 3,38%	n=4 – 2,84%	n=7 – 3,80%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=12 – 3,69%	n=6 – 4,26%	n=6 – 3,26%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=15 – 4,62%	n=2 – 1,42%	n=13 – 7,07%	0,0167
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=50 – 15,38%	n=23 – 16,31%	n=27 – 14,67%	Ns
Развод	n=39 – 12,00%	n=16 – 11,35%	n=23 – 12,5%	Ns
Одиночество	n=74 – 22,77%	n=32 – 22,70%	n=42 – 22,83%	Ns
Множественные конфликты с микросредею (> 5 в нед.)	n=38 – 11,69%	n=21 – 14,89%	n=17 – 9,24%	Ns
Безработица	n=102 – 31,38%	n=40 – 28,37%	n=62 – 33,70%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 44,62%, 46,10% и 43,48%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко составила 46,15% (n=150) от всех обследованных больных, среди пациентов с ВД, относительно больных с УД, значимо чаще выявлялся циклоидный тип акцентуации (см. таблицу 3.1.6).

Таблица 3.1.6

**Анализ частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко
у всех обследованных больных с депрессиями**

Типы акцентуаций характера	Вся выборка n=325	ВД n=141	УД n=184	p
Шизоидный	n=4 – 1,23%	n=3 – 2,13%	n=1 – 0,54%	Ns
Сенситивный	n=74 – 22,77%	n=24 – 17,02%	n=50 – 27,17%	0,0313
Астено-невротический	n=37 – 11,38%	n=10 – 7,09%	n=27 – 14,67%	0,0337
Истероидный	n=35 – 10,77%	n=12 – 8,51%	n=23 – 12,5%	Ns
Лабильный	n=39 – 12,00%	n=23 – 16,31%	n=16 – 8,70%	0,0372
Психастенический	n=5 – 1,54%	n=2 – 1,42%	n=3 – 1,63%	Ns
Циклоидный	n=21 – 6,46%	n=20 – 14,18%	n=1 – 0,54%	0,0000*
Конформный	n=8 – 2,46%	n=1 – 0,71%	n=7 – 3,80%	Ns
Всего лиц с акцентуациями**	n=150 – 46,15%	n=66 – 46,81%	n=84 – 45,65%	Ns

Примечания: ** - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 46,15%, 46,81% и 45,65% так как имелись сочетания различных типов акцентуации. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); * - $p < 0,0008$; Ns – $p > 0,05$.

У 22,77% (n=74) обследованных выявлены коморбидные аффективной патологии расстройства личности, доля лиц с подобной коморбидностью, в частности с пограничным расстройством личности, была выше у больных с BD, относительно пациентов с UD (см. таблицу 3.1.7).

Таблица 3.1.7

**Анализ частоты встречаемости расстройств личности
у всех обследованных больных с депрессиями**

Тип расстройства личности по DSM-5	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Шизотипическое	n=1 – 0,31%	n=0 – 0,00%	n=1 – 0,54%	Ns
Пограничное	n=42 – 12,92%	n=25 – 17,73%	n=17 – 9,24%	0,0244
Истерическое	n=15 – 4,62%	n=8 – 5,67%	n=7 – 3,80%	Ns
Избегания	n=23 – 7,08%	n=11 – 7,80%	n=12 – 6,52%	Ns
Зависимое	n=2 – 0,62%	n=2 – 1,42%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего больных с расстройством личности*	n=74 – 22,77%	n=41 – 29,08%	n=33 – 17,93%	0,0181

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 22,77%, 29,08% и 17,93%, так как имелись сочетания расстройств личности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

25,23% (n=82) из всех обследованных больных четко дифференцировали ведущий аффект, как тоскливый, 10,46% (n=34) – как тревожный. У подавляющего большинства обследованных – 54,15% (n=176) зарегистрирован смешанный тоскливо-тревожный ведущий аффект. В дань отечественной школе аффективных расстройств, у 10,15% (n=33) испытуемых выделен тоскливо-апатический ведущий аффект, характеризующий трансформацию затяжной тоскливой или тревожной депрессии с появлением безразличия и апатии (Краснов В.Н., 2010). Значимых различий между больными с BD и UD по ведущему аффекту не выявлено (см. таблицу 3.1.8).

Таблица 3.1.8

Анализ всей выборки больных с депрессиями по ведущему аффекту

Ведущий аффект	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	P
Тоскливый	n=82 – 25,23%	n=37 – 26,24%	n=45 – 24,46%	Ns
Тревожный	n=34 – 10,46%	n=13 – 9,22%	n=21 – 11,41%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=176 – 54,15%	n=73 – 51,77%	n=103 – 55,98%	Ns
Тоскливо-апатический	n=33 – 10,15%	n=18 – 12,77%	n=15 – 8,15%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Анализ включений в структуру симптомокомплекса меланхолических черт, указал на более частую потерю веса в биполярной, по сравнению с униполярной, подгруппе (см. таблицу 3.1.9).

Таблица 3.1.9

Анализ частоты включений меланхолических черт у всех обследованных больных с депрессиями

Симптомы	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Суточная динамика аффекта - хуже утром	n=188 – 57,85%	n=83 – 58,87%	n=105 – 57,07%	Ns
Душевная боль	n=184 – 56,62%	n=79 – 56,03%	n=105 – 57,07%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=57 – 17,54%	n=30 – 21,28%	n=27 – 14,67%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=87 – 26,77%	n=44 – 31,21%	n=43 – 23,37%	Ns
Снижение аппетита*	n=147 – 45,23%	n=63 – 44,68%	n=84 – 45,65%	Ns
Потеря в весе	n=100 – 30,77%	n=57 – 40,43%	n=43 – 23,37%	0,0011

Примечание: * - 44,68% (n=63) больных с BD имели пониженный аппетит, у 16,13% (n=23) эпизоды повышенного аппетита перемежались его снижением; в группе с UD пониженный аппетит имело 45,65% (n=84) пациентов, 8,15% (n=15) – перемежающийся; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

У 78,46% (n=255) обследованных больных выявлялись включения в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт, 30,77% (n=100) пациентов полностью соответствовали критериям DSM-5 депрессии с атипичными чертами. В структуре рекуррентной депрессии сравнительно чаще выявлялись повышение аппетита и тяжесть в конечностях, чувство утраты энергии или упадка сил, то есть

симптомы схожие по феноменологии со «свинцовым параличом» (см. таблицу 3.1.10).

Таблица 3.1.10

**Анализ частоты включений атипичных черт
у всех обследованных больных с депрессиями**

Атипичные симптомы	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Реактивность настроения	n=137 – 42,15%	n=63 – 44,68%	n=74 – 40,22%	Ns
Сонливость	n=127 – 39,08%	n=56 – 39,72%	n=71 – 38,59%	Ns
Повышение аппетита*	n=89 – 27,38%	n=29 – 20,57%	n=60 – 32,61%	0,0164
Увеличение веса	n=94 – 28,92%	n=36 – 25,53%	n=58 – 31,52%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=170 – 52,31%	n=64 – 45,39%	n=106 – 57,61%	0,0295
Чувствительность к отторжению	n=198 – 60,92%	n=89 – 63,12%	n=109 – 59,24%	Ns
Лиц с атипичными чертами всего**	n=255 – 78,46%	n=112 – 79,43%	n=143 – 77,72%	Ns
Атипичная депрессия (DSM-5)	n=100 – 30,77%	n=38 – 26,95%	n=62 – 33,70%	Ns

Примечание: * - 20,57% (n=29) больных с BD имели повышенный аппетит, у 16,13% (n=23) эпизоды повышенного аппетита перемежались его снижением; в группе с UD повышенный аппетит имело 32,61% (n=60) пациентов, 8,15% (n=15) – перемежающийся; ** - сумма процентных соотношений больше 78,46%, 79,43% и 77,72%, так как имелись сочетания атипичных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

У подавляющего числа обследованных - 90,46% (n=294) выявлялись симптомы гиперреактивности, все проявления гиперреактивности чаще регистрировались в биполярной подгруппе. Высоко значимые различия между пациентами с BD и UD ($p=0,0000$) выявлены по распространенности раздражительности, чаще читаемой у пациентов с BD. Вне зависимости от диагностической принадлежности наиболее частым симптомом гиперреактивности была повышенная отвлекаемость, которая, как известно, феноменологически

может быть связана как с тревожной, так и гипоманиакальной симптоматикой (см. таблицу 3.1.11).

Таблица 3.1.11

**Анализ частоты представленности симптомов гиперреактивности
у всех обследованных больных с депрессиями**

Проявления гиперреактивности	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Раздражительность	n=201 – 61,85%	n=106 – 75,18%	n=95 – 51,63%	0,0000*
Отвлекаемость	n=260 – 80,00%	n=123 – 87,23%	n=137 – 74,46%	0,0046
Психомоторное возбуждение	n=108 – 33,23%	n=59 – 41,84%	n=49 – 26,63%	0,0042
Ассоциативное ускорение	n=124 – 38,15%	n=68 – 48,23%	n=56 – 30,43%	0,0012
Лиц с гиперреактивностью**	n=294 – 90,46%	n=134 – 95,04%	n=160 – 86,96%	0,0145

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 90,46%, 95,04% и 86,96%, так как имелись сочетания симптомов гиперреактивности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); * - $p < 0,0008$.

У 162 (49,85%) обследованных зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности. 48 (34,04%) пациентов из биполярной и 27 (14,67%) из униполярной подгруппы полностью выполнили критерии DSM-5 депрессии со смешанными чертами. Все гипоманиакальные симптомы чаще регистрировались у больных с BD (см. таблице 3.1.12).

Таблица 3.1.12

**Анализ частоты включений смешанных черт
у всех обследованных больных с депрессиями**

Смешанные симптомы	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Повышенное настроение	n=25 – 7,69%	n=23 – 16,31%	n=2 – 1,09%	0,0000*
Повышенная самооценка	n=18 – 5,54%	n=13 – 9,22%	n=5 – 2,72%	0,0116
Речевой напор	n=135 – 41,54%	n=70 – 49,65%	n=65 – 35,33%	0,0099
Полет идей	n=120 – 36,92%	n=68 – 48,23%	n=52 – 28,26%	0,0003*

Повышение энергии	n=35 – 10,77%	n=23 – 16,31%	n=12 – 6,52%	0,0051
Снижение потребности во сне	n=19 – 5,85%	n=16 – 11,35%	n=3 – 1,63%	0,0003*
Рискованное поведение	n=73 – 22,46%	n=50 – 35,46%	n=23 – 12,50%	0,0000*
Лиц со смешанными симптомами**	n=162 – 49,85%	n=87 – 61,70%	n=75 – 40,76%	0,0002*
Депрессия со смешанными чертами (по DSM-5)	n=75 – 23,08%	n=48 – 34,04%	n=27 – 14,67%	0,0001*

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 49,85%, 61,70% и 40,76%, так как имелись сочетания смешанных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); * - $p < 0,0008$.

У 93,23% (n=303) выявлялась коморбидные аффективному расстройству психические нарушения, доля лиц с расстройствами личности и употреблением ПАВ была сравнительно выше в биполярной, чем в униполярной подгруппе (таблица 3.1.13).

Таблица 3.1.13.

**Анализ коморбидной аффективному расстройству психической патологии
у всех обследованных больных с депрессиями**

Коморбидные нарушения	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Синдром дереализации - деперсонализации	n=54 – 16,62%	n=21 - 14,89%	n=33 – 17,93%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=105 – 32,31%	n=41 – 29,08%	n=64 – 34,78%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=23 – 7,08%	n=8 – 5,67%	n=15 – 8,15%	Ns
Социальная фобия	n=61 – 18,77%	n=26 – 18,44%	n=35 – 19,02%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=210 – 64,62%	n=86 – 60,99%	n=124 – 67,39%	Ns
Паническое расстройство	n=54 – 16,62%	n=24 – 17,02%	n=30 – 16,30%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=43 – 13,23%	n=17 – 12,06%	n=26 – 14,13%	Ns
Посттравматическое стрессовое расстройство	n=7 – 2,15%	n=2 – 1,42%	n=5 – 2,72%	Ns
СДВГ в анамнезе	n=26 –	n=15 –	n=11 –	Ns

	8,00%	10,64%	5,98%	
Расстройства личности	n=74 – 22,77%	n=41 – 29,08%	n=33 – 17,93%	0,0181
Табакокурение	n=48 – 14,77%	n=29 – 20,57%	n=19 – 10,33%	0,0104
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=47 – 14,46%	n=28 – 19,86%	n=19 – 10,33%	0,0160
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=22 – 6,77%	n=15 – 10,64%	n=7 – 3,80%	0,0155
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=303 – 93,23%	n=131 – 92,91%	n=172 – 93,48%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 93,23%, 92,91% и 93,48%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

У 26,77% (n=87) обследованных лиц в анамнезе выявлялось аутоагрессивное поведение, 16,62% (n=54) имели истинные (с целью умереть) суицидальные попытки (данный процент не отражает инцидентность по суициду, так как в исследование вошли только лица, выжившие после суицидальной попытки, более того, тяжелые с выходом в психоорганический синдром суицидальные попытки являлись критерием исключения), у 20,00% (n=65) - регистрировались не суицидальные самоповреждения (прежде всего самопорезы и самоотравления лекарственными препаратами с целью «попугать» эмоционально значимых лиц), у 19,08% (n=62) – неоднократные аутоагрессивные поступки (принимались внимание неоднократные суицидальные попытки, сочетания суицидальных и несуицидальных поступков, а также неоднократные не суицидальные самоповреждения). Значимых различий частоты аутоагрессивного поведения в зависимости от диагностической принадлежности депрессивного синдрома не выявлено (см. таблицу 3.1.14).

Таблица 3.1.14

**Анализ аутоагрессивных намерений
у всех обследованных больных с депрессиями**

Признак	Вся выборка n=325	BD n=141	UD n=184	p
Всего лиц с аутоагрессией* (суицидальные попытки + самоповреждения)	n=87 – 26,77%	n=41 – 29,08%	n=46 – 25,00%	Ns

Лиц с суицидальными попытками	n=54 – 16,62%	n=26 – 18,44%	n=28 – 15,22%	Ns
Лиц с самоповреждениями	n=65 – 20,00%	n=31 – 21,99%	n=34 – 18,48%	Ns
Лиц с неоднократной аутоагрессией (суицидальные попытки + самоповреждения)	n=62 – 19,08%	n=31 – 21,99%	n=31 – 16,85%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 26,77%, 29,08% и 25,00%, так как имелись сочетания суицидального и самоповреждающего поведения; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0008$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, всего обследовано 325 (из них 222 - 68,31% жен.) больных с очерченными депрессиями (> 10 баллов по HDRS-17): 184 (56,62%) в структуре рекуррентного депрессивного (UD) и 141 (43,38%) - биполярного II типа расстройств (BD). Средние оценки по CGI-BP, HDRS, HARS, PSP и SHAPS характеризовали общую выборку, как соответствующую умеренной по тяжести депрессии с достаточно отчетливым (средним по выраженности) уровнем тревоги и ангедонии, а также умеренным ограничением социального функционирования. При этом больные с BD, отличались от пациентов с UD, более молодым возрастом и в целом оценивались выше по шкале общего клинического впечатления (CGI-BP), ангедонии (SHAPS) и имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP), у них сравнительно раньше начиналось заболевание, причем последнее протекало с большим числом обострений и меньшей продолжительностью ремиссий/ интермиссий, с более частым переходом в безремиссионное и/или быстроциклическое течение. Обратила на себя внимание высокая доля лиц 93,23% (n=303) с коморбидной аффективному расстройству психической патологией, доля лиц с расстройствами личности ($p=0,0181$) и употреблением ПАВ ($p=0,0160$) была сравнительно выше в биполярной, чем в униполярной подгруппе. У большинства обследованных пациентов (78,5%) наблюдались включения в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт, 30,8% (n=100) больных полностью выполнили критерии DSM-5 депрессии с атипичными чертами. У существенной доли (49,9%) пациентов наблюдались включения симптомов противоположной полярности, 23,1% (n=75)

обследованных полностью выполнили критерии DSM-5 депрессии со смешанными чертами, подобный состав изученной когорты может отражать клиническую реальность с наличием между двумя полюсами (депрессивным и маниакальным) множества переходных состояний, укладывающихся в понятие аффективного спектра.

III.2. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям атипичной и смешанной депрессии.

Из 325 обследованных больных 100 (30,77%) пациентов соответствовали критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами (AD), группу контроля для них составили 150 (46,15%) больных с депрессиями не отвечающими критериям DSM-5 для атипичной и смешанной депрессии (TD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0001$.

Значимых различий между группами сравнения по гендерному составу не выявлено, хотя отмечено преобладание лиц женского пола в группе пациентов с AD, так доля женщин в группе AD составила 75,00% ($n=75$), против 66,00% ($n=99$) в группе больных с TD, различиям соответствует $p=0,1309$. Средний возраст больных в группе AD был ниже аналогичного показателя в группе TD, группы сравнения не различались значимо по выраженности тревоги (по HARS), но больные с AD в среднем оценивались ниже по шкалам HDRS-17, CGI-VP, SHAPS и имели более сохранное социальное функционирование (по PSP) (см. таблицу 3.2.1).

Таблица 3.2.1

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с AD и TD по возрасту и клиническим шкалам

Характеристика	AD n=100	TD n=150	t	p
----------------	-------------	-------------	---	---

Возраст (лет)	25,09+8,86	33,41+12,35	5,815	0,0000*
HDRS-17 сум. балл	17,01+4,97	18,71+4,28		Ns
HARS сум. балл	20,14+7,10	19,57+6,38	2,876	0,0044
CGI-BP	3,10+0,85	3,95+0,84	7,772	0,0000*
PSP	70,73+5,74	63,75+6,46	8,744	0,0000*
Ангедония (по SHAPS)	4,08+1,86	8,07+1,83	16,772	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0028$ (6 сравнений, 3 группы), * - $p < 0,0028$; Ns – $p > 0,05$

У больных с AD, относительно пациентов, не выпаливших критерии DSM-5 для атипичной депрессии, чаще выявлялась наследственная отягощенность по психической патологии, в частности по расстройствам личности, со стороны родственников первой и второй линии родства. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с AD и TD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	AD n=100	TD n=150	p
Суицид	n=7 – 7,00%	n=11 – 7,33%	Ns
Аффективная патология	n=39 – 39,00%	n=46 – 30,67%	Ns
Алкоголизм	n=21 – 21,00%	n=26 – 17,33%	Ns
Шизофрения	n=6 – 6,00%	n=6 – 4,00%	Ns
Расстройства личности	n=19 – 19,00%	n=8 – 5,33%	0,0008
Всего с отягощенной наследственностью**	n=59 – 59,00%	n=65 – 43,33%	0,0159

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 59,00% и 43,33%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с AD, относительно пациентов с TD, было больше лиц с патологией беременности, аномалиями раннего развития, ранней (до 6 лет) потерей родителя, неупорядоченными/ конфликтными взаимоотношениями в родительской семье, дисгармонией воспитания в том числе по типу излишней строгости и гипоопеки, множественными конфликтами с микроокружением во взрослом состоянии, относительно низкая доля безработных связана с более

молодым возрастом больных в данной группе (учащиеся) и сравнительно более легкой тяжестью расстройства (по CGI и HDRS-17) (см. таблицу 3.2.3).

Таблица 3.2.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с AD и TD

Признак	AD n=100	TD n=150	p
Патология беременности	n=36 – 36,00%	n=24 – 16,00 %	0,0003*
Патология родов	n=20 – 20,00%	n=28 – 18,67%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D2)	n=51 – 51,00%	n=43 – 28,67%	0,0004
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=22 – 22,00%	n=18 – 12,00%	0,0356
Воспитание в условиях неполной семьи	n=17 – 17,00%	n=20 - 13,33%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=32 – 32,00%	n=25 – 16,67%	0,0050
Излишняя строгость в воспитании	n=26 – 26,00%	n=15 – 10,00%	0,0009
Гиперопека	n=9 – 9,00%	n=6 – 4,00%	Ns
Гипоопека	n=8 – 8,00%	n=2 – 1,33%	0,0089
Кумир семьи	n=4 – 4,00%	n=2 – 1,33%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=16 – 16,00%	n=16 – 10,67%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=60 – 60,00%	n=39 – 26,00%	0,0000*
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=2 – 2,00%	n=8 – 5,33%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=2 – 2,00%	n=6 – 4,00%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=3 – 3,00%	n=3 – 2,00%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=6 – 6,00%	n=5 – 3,33%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=21 – 21,00%	n=20 – 13,33%	Ns
Развод	n=6 – 6,00%	n=19 – 12,67%	Ns
Одиночество	n=14 – 14,00%	n=35 – 23,33%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=11 – 11,00%	n=2 – 1,33%	0,0009
Безработица	n=21 – 21,00%	n=66 – 44,00%	0,0002*

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 60,00% и 26,00%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с AD, относительно TD, чаще выявлялись лица с сенситивным и конформным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.2.4).

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости
акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с AD и TD**

Типы акцентуаций характера	AD n=100	TD n=150	p
Шизоидный	n=1 – 1,00%	n=3 – 2,00%	Ns
Сенситивный	n=36 – 36,00%	n=26 – 17,33%	0,0009
Астено-невротический	n=15 – 15,00%	n=17 – 11,33%	Ns
Истероидный	n=12 – 12,00%	n=13 – 8,67%	Ns
Лабильный	n=12 – 12,00%	n=11 – 7,33%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=5 – 3,33%	Ns
Циклоидный	n=6 – 6,00%	n=11 – 7,33%	Ns
Конформный	n=7 – 7,00%	n=1 – 0,67%	0,0058
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=54 – 54,00%	n=64 – 42,67%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 54,00% и 42,67%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидными аффективному расстройству расстройствами личности, в частности с пограничным, истерическим и расстройством личности по типу избегания была выше среди больных с AD, относительно лиц с TD (см. таблицу 3.2.5).

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости
расстройств личности у больных с AD и TD**

Тип расстройства личности по DSM-5	AD n=100	TD n=150	p
Шизотипическое	n=1 – 1,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Пограничное	n=15 – 15,00%	n=4 – 2,67%	0,0004
Истерическое	n=7 – 7,00%	n=3 – 2,00%	0,0492
Избегания	n=18 – 18,00%	n=3 – 2,00%	0,0000*
Зависимое	n=2 – 2,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего больных с расстройством личности	**n=37 – 37,00%	n=10 – 6,67%	0,0000*

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, ** - сумма процентных соотношений больше 37,00%, так как имелись сочетания расстройств личности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Пациенты с АД отличались от больных с ТД, более ранним возрастом начала заболевания и большей продолжительностью аффективных эпизодов. Обнаружена отчетливая склонность АД к затяжному/ безремиссионному течению (см. таблицы 3.2.6 и 3.2.7).

Таблица 3.2.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с АД и ТД

Характеристики заболевания	АД n=100	ТД n=150	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,08+6,68	26,91+9,74	U=3659,0 Z=-6,856	0,0000*
Продолжительность болезни (лет)	6,97+6,32	8,24+8,44		Ns
Число перенесенных эпизодов	6,64+7,59	5,48+5,29		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	6,43+8,17	3,29+1,99	U=5095,0 Z=4,294	0,0000*
Средняя продолжительность ремиссии (мес.)	6,65+9,55	15,39+26,97	U=5169,5 Z=4,161	0,0000*
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	11,31+10,75	3,50+2,55	U=2074,5 Z=9,686	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.2.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с АД и ТД

Варианты течения	АД n=100	ТД n=150	p
Рецидивирующее/ при ВД альтернирующее	n=58 – 58,00%	n=134 – 89,33%	0,0000*
Затяжное/ при ВД континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=41 – 41,00%	n=12 – 8,00%	0,0000*
Частые рецидивы/ при ВД быстроциклическое (4 и > эпизода за год)	n=3 – 3,00%	n=9 – 6,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

В группе пациентов с АД, относительно больных с ТД, преобладали лица с тревожно-тоскливым ведущим аффектом, в то время как тоскливо-апатический ведущий аффект регистрировался сравнительно реже (см. таблицу 3.2.8).

Таблица 3.2.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с АД и ТД по ведущему аффекту

Ведущий аффект	АД n=100	ТД n=150	p
Тоскливый	n=20 - 20,00%	n=38 - 25,33%	Ns
Тревожный	n=9 - 9,00%	n=20 - 13,33%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=68 - 68,00%	n=66 - 44,00%	0,0002*
Тоскливо-апатический	n=3 - 3,00%	n=26 - 17,33%	0,0006

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns - $p > 0,05$.

У пациентов с АД, относительно больных с ТД, реже выявлялись включения меланхолических черт: суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы, «душевная боль», ассоциативная и моторная заторможенность, полностью развернутый вегетативный комплекс Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, мидриаз, сердцебиение, у женщин – аменорея), снижение аппетита. (см. таблицу 3.2.9).

Таблица 3.2.9

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений меланхолических черт у больных с АД и ТД

Симптомы	АД n=100	ТД n=150	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=38 - 38,00%	n=102 - 68,00%	0,0000*
Душевная боль	n=44 - 44,00%	n=103 - 68,67%	0,0001*
Вегетативный комплекс Протопопова	n=12 - 12,00%	n=37 - 24,67%	0,0141
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=29 - 29,00%	n=62 - 41,33%	0,0482
Снижение аппетита**	n=6 - 6,00%	n=102 - 68,00%	0,0000*
Потеря в весе	n=20 - 20,00%	n=46 - 30,67%	Ns

Примечание: ** - в группе пациентов с АД только снижение аппетита имели 6,00% (n=6) больных, у 26,00% (n=26) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер, в группе ТД только снижение аппетита имели 68,00% (n=102) больных, у 6,00% (n=9) влечение к

пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы). * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Прослежена меньшая выраженность ряда меланхолических черт (заторможенности и снижения аппетита) у больных с AD, относительно пациентов с TD (см. таблицу 3.2.10).

Таблица 3.2.10

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений
меланхолических черт у больных с AD и TD**

Симптомы	AD n=100	TD n=150	U/Z	p
Выраженность заторможенности (по HDRS пункт 8)	0,34+0,57	0,57+0,75	U=6396,5 Z=1,970	0,0488
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,35+0,54	0,79+0,51	U=4404,5 Z=5,526	0,0000*
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,26+0,56	0,38+0,63	-	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

В группе больных с AD реактивность настроения, как обязательный критерий DSM-5, регистрировалась в 100,0% случаев, чувствительность к отторжению - у 92,0% больных, повышение аппетита - у 65,0%, сонливость – у 89,0%, «свинцовый паралич» - у 78,0%, увеличение веса – у 69,0%. В группе пациентов с TD включения в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт зарегистрировано у 64,67% (n=97) больных, наиболее частыми симптомами были тяжесть в конечностях, спине или голове, чувство утраты энергии или упадка сил, то есть симптомы близкие по феноменологии «свинцовому параличу» (см. таблицу 3.2.11).

Таблица 3.2.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с AD и TD**

Атипичные симптомы	AD n=100	TD n=150	p

Реактивность настроения	n=100 – 100,00%	n=13 – 8,67%	0,0000*
Сонливость	n=89 - 89,00%	n=24 – 16,00%	0,0000*
Повышение аппетита**	n=65 – 65,00%	n=14 – 9,33%	0,0000*
Увеличение веса	n=69 – 69,00%	n=14 – 9,33%	0,0000*
«Свинцовый паралич»	n=78 – 78,00%	n=71 – 47,33%	0,0000*
Чувствительность к отторжению	n=92 – 92,00%	n=54 – 36,00%	0,0000*
Лиц с атипичными чертами всего	n=100 – 100,00%	n=97 – 64,67%	0,0000*

Примечание: ** - в группе пациентов с АД только повышение аппетита имели 65,00% (n=65) больных, у 26,00% (n=26) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе пациентов с ТД только повышение аппетита имели 9,33% (n=14) больных, у 6,00% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$.

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности, выявил более частую повышенную слезливость у пациентов с АД, чем с ТД (см. таблицу 3.2.12).

Таблица 3.2.12

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с АД и ТД

Проявления гиперреактивности	АД n=100	ТД n=150	p
Частота раздражительности	n=60 – 60,00%	n=73 – 48,67%	Ns
Частота отвлекаемости	n=76 – 76,00%	n=112 – 74,67%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=24 – 24,00%	n=24 – 16,00%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=26 – 26,00%	n=25 – 16,67%	Ns
Частота нерешительности	n=81 – 81,00%	n=109 – 72,67%	Ns
Частота слезливости	n=71 – 71,00%	n=70 – 46,67%	0,0002*
Частота внутреннего напряжения	n=98 - 98,00%	n=143 – 95,33%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=91 – 91,00%	n=128 – 85,33%	Ns
Частота импульсивности	n=44 – 44,00%	n=48 – 32,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы). * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность симптомов раздражительности, нерешительности, слезливости, внутреннего напряжения, депрессивных руминаций и импульсивности была выше у пациентов с АД, чем у больных с ТД (см. таблицу 3.2.13).

Таблица 3.2.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности

симптомов гиперреактивности у больных с AD и TD

Проявления гиперреактивности	AD n=100	TD n=150	U/Z	P
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 2)	1,36+1,37	0,69+0,82	U=5612,0 Z=3,371	0,0008
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,71+1,28	1,51+1,13	-	Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,28+0,55	0,23+0,59	-	Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,44+0,89	0,25+0,64	-	Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	2,22+1,55	1,79+1,32	U=6367,5 Z=2,022	0,0432
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,87+1,50	0,93+1,15	U=4871,0 Z=4,694	0,0000*
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,65+0,99	2,29+0,91	U=6104,0 Z=2,492	0,0127
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,73+1,38	2,31+1,34	U=6176,0 Z=2,364	0,0181
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	1,38+1,63	0,68+1,16	U=5751,0 Z=3,122	0,0018

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

У 49 (49,00%) больных с AD и у 38 (25,33%) пациентов с TD зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). Речевой напор чаще и большей интенсивностью регистрировался у пациентов с AD, относительно больных с TD. Ни у одного из обследованных больных не обнаружено повышения настроения и самооценки, а также признаков снижения потребности во сне (см. таблицы 3.2.14 и 3.2.15).

Таблица 3.2.14

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
включений смешанных черт у больных с AD и TD**

Смешанные симптомы	AD n=100	TD n=150	p
Повышенное настроение	n=0	n=0	Ns

Повышенная самооценка	n=0	n=0	Ns
Речевой напор	n=35 – 35,00%	n=27 – 18,00%	0,0025
Полет идей	n=24 – 24,00%	n=23 – 15,33%	Ns
Повышение энергии	n=2 – 2,00%	n=2 – 1,33%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0	n=0	Ns
Рискованное поведение	n=11 – 11,00%	n=9 – 6,00%	Ns
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=49 – 49,00%	n=38 – 25,33%	0,0002*

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 46,77% и 20,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$. Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.2.15

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности
смешанных симптомов у больных с AD и TD**

Смешанные симптомы	AD n=100	TD n=150	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,65+1,10	0,31+0,79	U=6203,5 Z=2,315	0,0206
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,41+0,88	0,23+0,59	-	Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,04+0,28	0,03+0,29	-	Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,20+0,64	0,11+0,53	-	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$

AD сравнительно чаще сочеталась с другой психической патологией, в частности с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой, синдромом дисморфофобии-дисморфомании, СДВГ и расстройствами личности. Более частое распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5) в группе TD, объясняется более юным возрастом больных с AD (таблица 3.2.16).

Таблица 3.2.16

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидных нарушений
у больных с AD и TD**

Коморбидные нарушения	AD n=100	TD n=150	p
Синдром дереализации - деперсонализации	n=21 – 21,00%	n=21 – 14,00%	Ns

Ипохондрическое расстройство	n=47 – 47,00%	n=43 – 28,67%	0,0034
Синдром навязчивых состояний	n=7 – 7,00%	n=9 – 6,00%	Ns
Социальная фобия	n=15 – 15,00%	n=35 – 23,33%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=77 – 77,00%	n=86 – 57,33%	0,0016
Паническое расстройство	n=16 – 16,00%	n=22 – 14,67%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=27 – 27,00%	n=10 – 6,67%	0,0000*
ПТСР	n=2 – 2,00%	n=2 – 1,33%	Ns
СДВГ	n=8 – 8,00%	n=3 – 2,00%	0,0243
Расстройства личности	n=37 – 37,00%	n=10 – 6,67%	0,0000*
Табакокурение	n=6 – 6,00%	n=19 – 12,67%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=5 – 5,00%	n=20 – 13,33%	0,0324
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=2 – 2,00%	n=8 – 5,33%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией**	n=96 - 96,00%	n=133-88,67%	0,0417

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 73,00% и 59,33%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Для выявления симптомов, более других влияющих на тяжесть расстройства был проведен пошаговый регрессионный анализ, в котором зависимой переменной была оценка по шкале CGI-BP, а независимыми - показатели выраженности отдельных симптомов, возраст начала, длительность и средняя продолжительность эпизодов заболевания. В результате было обнаружено, что основным фактором, определяющим тяжесть AD (по CGI-BP), была выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS) (см. таблицу 3.2.17.а).

Таблица 3.2.17.а

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-BP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			0,450047	0,123573	3,64195	0,000435
HDRS сум. балл	0,914204	0,040937	0,155788	0,006976	22,33209	0,000000

Повторный анализ после исключения из независимых переменных суммарного балла HDRS, выделил наиболее значимые «типичные» симптомы влияющие на

тяжесть АД, таковыми явились: соматическая тревога (HDRS пункт 11) и выраженность тревожного возбуждения (HDRS пункт 9), депрессивное настроение (HDRS пункт 1), чувство вины (HDRS пункт 2), суицидальные намерения (HDRS пункт 3), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), инсомния (HDRS пункты 4 и 5), генитальные симптомы (HDRS пункт 14) и потеря в весе (HDRS пункт 16); модель объясняла 79,11% дисперсии, причем сами атипичные симптомы оказались менее информативными и не вошли в модель, более того на тяжесть состояния не влияли возраст начала и продолжительность заболевания, число и длительность перенесенных аффективных эпизодов, продолжительность текущего эпизода АД (таблица 3.2.17.6).

Таблица 3.2.17.6

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-ВР)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			0,436838	0,203451	2,147144	0,034501
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,319043	0,053237	0,307642	0,051335	5,992893	0,000000
Суицидальные намерения (HDRS - 3)	0,275696	0,047696	0,181400	0,031383	5,780299	0,000000
Работоспособность и активность (HDRS - 7)	0,198889	0,050780	0,225075	0,057466	3,916666	0,000176
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	0,167456	0,052990	0,172951	0,054729	3,160137	0,002155
Депрессивное настроение (HDRS - 1)	0,195722	0,050226	0,309681	0,079471	3,896791	0,000188
Генитальные с-мы (HDRS пункт 14)	0,211866	0,051098	0,295128	0,071179	4,146281	0,000077
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,194415	0,053856	0,227633	0,063058	3,609932	0,000506
Ажитация (HDRS пункт 9)	0,151562	0,048309	0,168330	0,053653	3,137353	0,002312
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	0,126079	0,047982	0,190071	0,072335	2,627640	0,010125
Чувство вины	0,125898	0,049137	0,129447	0,050522	2,562200	0,012082

(HDRS пункт 2)						
----------------	--	--	--	--	--	--

Отдельный анализ призванный уточнить вклад атипичных симптомов, показал, что единственным нарушением, утяжеляющим клинику АД, является «свинцовый паралич», объясняя лишь 5,18% дисперсии. Вошедшие, также, в модель гиперсомния и реактивность настроения не утяжеляли, а облегчали тяжесть состояния, то есть, чем больше их выраженность, тем тяжесть меньше (таблица 3.2.17.в).

Таблица 3.2.17.в

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-ВР)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			3,420891	0,244460	13,99369	0,000000
Свинцов. паралич (IDS-C пункт 30)	0,379689	0,093194	0,296908	0,072876	4,07417	0,000095
Сонливость (IDS-C пункт 4)	-0,311563	0,092501	-0,262909	0,078056	-3,36823	0,001090
Реактивность настро (обратные оценки IDS-C пункт 8)	-0,195377	0,092276	-0,214255	0,101191	-2,11732	0,036817

Описанные находки объясняются особенностями критериев АД в DSM-5, среди которых - основной – «реактивность настроения» напрямую указывает на легкую тяжесть расстройства, отличая его от ареактивной «эндогенорморфной» депрессии, а из набора дополнительных критериев: «сонливость» и «переедание» – по своей сути защитные симптомы, направленные на совладание с тревогой/самоуспокоение, а «чувствительность к отторжению» – отражает особенности личности. Из всех признаков АД, только «свинцовый паралич» напрямую коррелировал с тяжестью депрессии (по HDRS и CGI-ВР), выраженностью тревоги (по HARS) и ангедонии (по SHAPS) (см. таблицу 3.2.18)

Таблица 3.2.18

**Корреляционный анализ (Спирмена) атипичных черт
с оценками шкал HDRS-17, HARS, CGI-BP, SHAPS у больных с АД**

	HDRS-17	HARS	CGI-BP	SHAPS
Реактивность настроения (обратные оценки IDS-C пункт 8)	Ns	Ns	Ns	Ns
Сонливость	R=-0,218 p=0,0290	Ns	R=-0,231 p=0,0207	Ns
Повышение аппетита	Ns	Ns	Ns	Ns
Увеличение веса	Ns	Ns	Ns	Ns
«Свинцовый паралич»	R=0,340 p=0,0005*	R=0,22 p=0,0274	R=0,321 p=0,0011*	R=0,346 p=0,0004*
Чувствительность к отторжению	Ns	Ns	Ns	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0021$ (24 корреляции); * - $p < 0,0021$; Ns – $p > 0,05$

Атипичные симптомы у больных с АД мало коррелировали между собой, значимые корреляции отмечены только между реактивностью настроения и чувствительностью к отторжению, в целом показав слабую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха 0,4159) (см. таблицу 3.2.19).

Таблица 3.2.19

Корреляционный анализ (Спирмена) атипичных черт у больных с АД

	Реактивн. настроен.	Сонлив.	Повышен. аппетита	Увеличен. веса	«Свинцов. паралич»	Чувствит. к отторж.
Реактив. настроен.	1	Ns	Ns	R=0,202 p=0,0437	Ns	R=0,475 p=0,0000*
Сонлив.	Ns	1	Ns	Ns	Ns	Ns
Повышен. аппетита	Ns	Ns	1	R=0,567 p=0,0000*	Ns	Ns
Увеличен. веса	R=0,202 p=0,0437	Ns	R=0,567 p=0,0000*	1	Ns	Ns
«Свинцов. паралич»	Ns	Ns	Ns	Ns	1	Ns
Чувствит. к отторж.	R=0,475 p=0,0000*	Ns	Ns	Ns	Ns	1

Примечание: повышение аппетита и/ или увеличение веса - в спецификаторе DSM-5 приняты за один критерий; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0033$ (15 сравнений); * - $p < 0,0033$; Ns – $p > 0,05$

На тяжесть «типичной» депрессии (по CGI-BP), более других, влияли: выраженность депрессии (по HDRS-17) и ангедонии (по SHAPS) (таблица 3.2.20).

Таблица 3.2.20

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть «типичной» депрессии (по CGI-BP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			0,543825	0,168565	3,22621	0,001546
HDRS сум. балл	0,683729	0,057025	0,134331	0,011204	11,98996	0,000000
SHAPS	0,239455	0,057025	0,110326	0,026274	4,19911	0,000046

Длительность AD, опять же, не зависела от выраженности атипичных симптомов, а определялась средней продолжительностью и числом ранее перенесенных аффективных эпизодов, возрастном начале и продолжительностью заболевания, выраженностью соматических проявлений тревоги. Причем более хроническое течение наблюдалось при большей длительности как заболевания в целом, так и ранее перенесенных эпизодов, меньшем числе последних, более позднем возрасте начала заболевания, большей выраженности соматических нарушений (см. таблицу 3.2.21).

Таблица 3.2.21

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
атипичной депрессии на ее длительность**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			0,95971	3,088621	0,31072	0,756713
Ср. продолжит. эпизодов	0,580165	0,071527	0,76350	0,094130	8,11109	0,000000
Возраст начала заболевания	0,187931	0,071238	0,30256	0,114689	2,63806	0,009791
Соматическая тревога (HDRS п. 11)	0,275874	0,082655	3,37807	1,012112	3,33765	0,001221
Число эпизодов	-0,243693	0,093715	-0,34535	0,132807	-2,60037	0,010849
Продолжительность болезни	0,322994	0,092810	0,54970	0,157952	3,48017	0,000768

Длительность TD напрямую зависела от средней продолжительности ранее перенесенных эпизодов заболевания и выраженности тревоги (см. таблицу 3.2.22).

Таблица 3.2.22

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
«типичной» депрессии на ее длительность**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			3,62823	1,073650	3,37934	0,000938
Ср. продолжительность аффективных эпизодов	0,564535	0,062386	0,62993	0,069613	9,04901	0,000000
Выраженность тревоги (HARS сум. балл)	0,576948	0,100287	0,23884	0,041517	5,75297	0,000000

На снижение социального функционирования (по PSP) при AD напрямую влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), тяжесть симптомокомплекса (по CGI-BP), продолжительность эпизодов заболевания, соматическая тревога (HDRS пункт 11), в то время как повышенная разговорчивость (KMDRS пункт 3), наоборот, снижала выраженность социальной дезадаптации (см. таблицу 3.2.23)

Таблица 3.2.23

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
атипичной депрессии на социальную адаптацию больных (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			84,36586	1,177980	71,6191	0,000000
Раздражительность (KMDRS пункт 7)	-0,66245	0,041250	-4,56570	0,284299	-16,060	0,000000
Снижение активности (HDRS пункт 7)	-0,48661	0,047898	-3,73468	0,367616	-10,159	0,000000
Тяжесть расстройства (CGI-BP)	-0,19653	0,058932	-1,33286	0,399678	-3,335	0,001236
Разговорчивость (KMDRS пункт 3)	0,12756	0,042628	1,21170	0,404935	2,992	0,003563
Ср. продолжительность эпизодов	-0,16023	0,053188	-0,11262	0,037383	-3,013	0,003354

Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	-0,14062	0,059033	-0,91961	0,386057	-2,382	0,019297
--------------------------------------	----------	----------	----------	----------	--------	----------

Снижение социального функционирования у пациентов с ТД более других определяли: снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7), ангедония (SHAPS), желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12) и фобические нарушения (HARS пункт 3) (см. таблицу 3.2.24).

Таблица 3.2.24

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

«типичной» депрессии на социальную адаптацию больных (по PSP)

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			87,13405	1,164070	74,8529	0,000000
Снижение активности (HDRS пункт 7)	-0,81067	0,039268	-8,27347	0,400759	-20,6445	0,000000
Ангедония (по SHAPS)	-0,21228	0,038319	-1,67565	0,302480	-5,5397	0,000000
Желудочно-кишечные с-мы (HDRS пункт 12)	-0,14794	0,041753	-0,52336	0,147710	-3,5431	0,000534
Страхи (HARS пункт 3)	-0,10509	0,039265	-1,32467	0,494945	-2,6764	0,008311

Факторный анализ по методу главных компонент, с применением вращения максимизирующего дисперсию, позволил выделить четыре варианта АД: первый объяснял 16,39% дисперсии и характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные связанные с выраженностью тревоги; второй (9,51% дисперсии) - характеризовал часть атипичных депрессивных состояний с инсомническими нарушениями; третий (8,64%) – с превалированием симптомов «свинцового парлича»; четвертый (8,17%) – описывал симптомокомплекс атипичной депрессии с утратой аппетита и снижением массы тела (см. таблицу 3.2.25).

Таблица 3.2.25

Факторный анализ клинических проявлений АД

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
Тревожное настроение (HARS пункт 1)	0,716507	0,009514	-0,208711	-0,014629

Инсомния (HARS пункт 4)	0,187642	0,737242	0,015358	0,206107
Тревога (HARS сум. балл)	0,856359	0,258556	0,260572	0,176429
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,042322	0,707996	0,067941	-0,059071
Психическая тревога (HDRS пункт 10)	0,750434	0,039850	-0,097597	0,026905
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,766630	0,210159	0,205346	-0,028962
Желудочно-кишечные с-мы (HDRS 12)	0,191797	0,181946	0,149499	0,657490
Общие соматические с-мы (HDRS 13)	-0,059286	0,132530	0,832851	0,130294
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	0,024412	-0,016701	0,074237	0,721558
Увеличение веса (IDS-C пункт 14)	0,044701	0,159923	-0,023040	-0,741064
Свинцовый паралич (IDS-C пункт 30)	-0,022307	0,017433	0,786487	0,075975
Expl.Var	6,718568	3,899976	3,541806	3,350049
Prp.Totl	0,163868	0,095121	0,086386	0,081709

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,65

«Типичная» депрессия состояла из двух кластеров симптомов: первый (объяснял 16,93% дисперсии) и характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные, отражающие выраженность тревожных нарушений, второй – (15,98%) тяжесть собственно депрессивных переживаний, включая высокую ангедонию (см. таблицу 3.2.26).

Таблица 3.2.26

Факторный анализ клинических проявлений ТД

	Factor 1	Factor 2
Тревожное настроение (HARS пункт 1)	0,697037	0,000435
Тревога (HARS сум. балл)	0,884476	0,385515
Психическая тревога (HDRS пункт 10)	0,768342	0,090619
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,714789	0,063222
Депрессия (HDRS сум. балл)	0,376035	0,868630
Ангедония (SHAPS)	0,361685	0,675053
Тяжесть состояния (CGI-VP)	0,312897	0,830838
Expl.Var	5,924291	5,594657
Prp.Totl	0,169265	0,159847

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,65

Таким образом, проведенное исследование показало, что атипичная депрессия довольно частое явление в клинической практике (распространенность расстройства составила 30,8% от всех обследованных больных с депрессиями). Состояние характеризовалось относительно высокой долей женщин (75,0%), ранним возрастом начала (средний возраст начала - 18,1+6,7 лет, против 26,9+9,7

лет в группе контроля - $p=0,0000$), хроническим течением (безремиссионное течение выявлено в 41,0% случаев; различиям между группами сравнения по длительности ремиссии, ранее перенесенных аффективных эпизодов и текущего эпизода соответствует $p=0,0000$; $p=0,0000$ и $p=0,0000$, соответственно), сравнительно легкой тяжестью (CGI-BP – $p=0,0000$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), превалированием в клинике симптомов тревоги (различиям по HARS соответствует $p=0,0044$), более высокой коморбидностью с другими психопатологическими состояниями ($p=0,0275$), в частности с ипохондрическим расстройством ($p=0,0034$), генерализованной тревогой ($p=0,0016$), синдромом дисморфомании – дисморфофобии ($p=0,0000$), расстройствами личности (0,0000). Тяжесть состояния больных с АД (по CGI-BP) по данным пошагового регрессионного анализа определялась не интенсивностью включений атипичных черт, а общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17). Единственным симптомом, утяжеляющим клинику АД, являлся «свинцовый паралич», объясняя лишь 5,18% дисперсии. Остальные признаки отрицательно коррелировали с ангедонией, тяжестью депрессии (по HDRS-17 и CGI-BP) и не коррелировали между собой (кроме реактивности настроения и чувствительности к отторжению), в целом показав слабую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха 0,42). Длительность АД, опять же, не зависела от интенсивности атипичных нарушений, а определялась средней продолжительностью и числом ранее перенесенных аффективных эпизодов, возрастном начале и продолжительностью заболевания, выраженностью соматических проявлений тревоги (по HDRS пункт 11). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей длительности, как заболевания в целом, так и ранее перенесенных эпизодов, меньшем числе последних, позднем возрасте начала заболевания и более высокой интенсивности соматических нарушений. На снижение социального функционирования больных с атипичной депрессией напрямую влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева, снижение работоспособности и активности, тяжесть симптомокомплекса, средняя

продолжительность эпизодов заболевания и выраженность соматических проявлений тревоги. Повышенная разговорчивость, наоборот, снижала проявления социальной дезадаптации. Симптомокомплекс АД был неоднороден по своей структуре, выделено четыре его варианта: первый характеризовался превалированием тревоги, второй - симптомов «свинцового паралича», третий - сохраняющимися, несмотря на дневную сонливость, инсомническими нарушениями, четвертый – утратой аппетита и снижением массы тела.

III.3. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями с атипичными чертами (DSM-5) при биполярном расстройстве II типа и при рекуррентном депрессивном расстройстве.

Из 100 больных с депрессией с атипичными чертами 38 (38,0%) соответствовали критериям (DSM-5) биполярного аффективного расстройства II типа (BD), 62 (62,0%) – рекуррентного депрессивного расстройства (UD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0008$. Значимых различий между группами больных BD и UD по гендерному составу и возрасту не выявлено, тем не менее отмечено более высокое соотношение жен. к муж. в группе с UD. В группе с BD доля женщин составила – 68,4% ($n=26$; соотношение жен. /муж. =2,2), в группе с UD – 79,03% ($n=49$; жен. /муж. =3,8), различиям соответствует $p=0,2372$. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту и клиническим шкалам (HDRS-17, HARS и CGI-BP), но больные с АД в структуре BD имели худшие оценки по шкале «Социального функционирования» (PSP) и «Ангедонии» (SHAPS) (см. таблицу 3.3.1).

Таблица 3.3.1

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с АД в структуре BD II и UD по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	ADBD $n=38$	ADUD $n=62$	t	p

Возраст (лет)	24,66+8,71	25,35+9,00	Ns	
HDRS-17 сум. балл	18,11+5,32	16,34+4,66	Ns	
HARS сум. балл	20,97+7,96	19,63+6,53	Ns	
CGI-BP	3,18+0,83	3,05+0,86	Ns	
PSP	68,50+5,13	72,10+5,13	-3,176	0,0020
Ангедония (по SHAPS)	4,61+1,97	3,76+1,73	2,253	0,0265

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по структуре наследственной отягощенности различными формами психической патологии не выявлено, в целом психическая патология чаще отмечена у родственников больных с AD при UD, чем при BD. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 3.3.2.

Таблица 3.3.2.

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с AD в структуре BD II и UD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Суицид	n=1 – 2,63%	n=6 – 9,68%	Ns
Аффективная патология	n=11 – 28,95%	n=28 – 45,16%	Ns
Алкоголизм	n=7 – 18,42%	n=14 – 22,58%	Ns
Шизофрения	n=2 – 5,26%	n=4 – 6,45%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 13,16%	n=14 – 22,58%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=16 - 42,11%	n=43 - 69,35%	0,0084

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 42,11% и 69,35%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). Ns – $p > 0,05$.

Больные вошедшие в группы сравнения значимо не различались по частоте перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии (см. таблицу 3.4.3).

Таблица 3.4.3

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-,
перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и
во взрослом состоянии у больных с и без AD в структуре BD**

Признак	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Патология беременности	n=13 – 34,21%	n=23 – 37,10%	Ns
Патология родов	n=6 – 15,79%	n=14 – 22,58%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=16 – 42,11%	n=35 – 56,45%	Ns
Ранняя (до 8 лет) потеря родителя	n=7 – 18,42%	n=15 – 24,19%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=8 – 21,05%	n=9 – 14,52%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=11 – 28,95%	n=21 – 33,87%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=6 – 15,79%	n=20 – 32,26%	Ns
Гиперопека	n=4 – 10,53%	n=5 – 8,06%	Ns
Гипоопека	n=3 – 7,89%	n=5 – 8,06%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 5,26%	n=2 – 3,23%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=5 – 13,16%	n=11 – 17,74%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=19 – 50,0%	n=41 – 66,13%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,23%	Ns
Ранние ЧМТ (до 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,23%	Ns
ЧМТ (после 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=3 – 4,84%	Ns
Интоксикации (после 8 лет)	n=1 – 2,63%	n=5 – 8,06%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=7 – 18,42%	n=14 – 22,58%	Ns
Развод	n=2 – 5,26%	n=4 – 6,45%	Ns
Одиночество	n=3 – 7,89%	n=11 – 17,74%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=5 – 13,16%	n=6 – 9,68%	Ns
Безработица	n=7 – 18,42%	n=14 – 22,58%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 50,00% и 66,13%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с BD, относительно UD, чаще выявлялись лица с циклоидным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (см. таблицу 3.3.4).

Таблица 3.3.4.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с AD в структуре BD и UD

Типы акцентуаций характера	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Шизоидный	n=1 – 2,63%	n=0	Ns
Сенситивный	n=13 – 34,21%	n=23 – 37,1%	Ns
Астено-невротический	n=3 – 7,89%	n=12 – 19,35%	Ns

Истероидный	n=4 – 10,52%	n=11 – 17,74%	Ns
Лабильный	n=5 – 13,16%	n=7 – 11,29%	Ns
Циклоидный	n=5 – 13,16%	n=1 – 1,61%	0,0202
Конформный	n=1 – 2,63%	n=6 – 9,68%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 52,63%	n=34 – 54,84%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 52,63% и 54,84%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидными АД расстройствами личности значимо не различалась (см. таблицу 3.3.5).

Таблица 3.3.5.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с АД в структуре BD и UD

Тип расстройства личности по DSM-5	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Шизотипическое	n=0	n=1 – 1,61%	Ns
Пограничное	n=5 – 13,16%	n=10 – 16,13%	Ns
Истерическое	n=1 – 2,63%	n=3 – 4,84%	Ns
Избегания	n=7 – 18,42%	n=11 – 17,74%	Ns
Расстройство зависимой личности	n=2 – 5,26%	n=0	Ns
Всего больных с расстройством личности	n=15 – 39,47%	*n=22 – 35,48%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 35,48%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; Ns – $p > 0,05$.

Больные с АД при BD отличались от пациентов с АД в рамках UD более ранним возрастом начала и большим числом перенесенных эпизодов заболевания с более частым переходом в затяжное/ безремиссионное течение (см. таблицы 3.3.6 и 3.3.7).

Таблица 3.3.6.

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с АД в структуре BD и UD

Характеристики заболевания	ADBD n=38	ADUD n=62	U/ Z	p
Возраст начала заболевания	15,79+2,9	19,52+7,88	U=890,5	0,0412

			Z=2,042	
Продолжительность болезни	8,76+7,82	5,87+4,95		Ns
Число перенесенных эпизодов	10,74+9,48	4,13+4,70	U=569,5 Z=4,321	0,0000*
Средняя продолжительность эпизодов	4,93+2,28	7,35+10,15		Ns
Средняя длительность ремиссий	2,91+4,49	13,62+28,33	U=661,0 Z=-3,671	0,0002
Продолжительность текущего эпизода	9,24+4,24	12,58+13,13		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.3.7.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с AD в структуре BD II и UD

Варианты течения	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=13 – 34,21%	n=43 – 69,35%	0,0009
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=25 – 65,79%	n=16 – 25,81%	0,0001*
Частые рецидивы/ при BD - быстроциклическое (4 и > эпизода за год)	n=0 – 0,00%	n=3 – 4,84%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено, в обеих группах отчетливо преобладали лица со смешанным тоскливо-тревожным ведущим аффектом (в группе с BD таковых - 73,68% (n=28), с UD - 54,52% (n=40), различиям между группами сравнения соответствует $p=0,0585$).

У пациентов с AD в рамках BD, относительно больных с AD при UD, чаще выявлялись и были более выраженными включения меланхолических черт: ассоциативная и моторная заторможенность, полностью развернутый вегетативный комплекс Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, мидриаз, сердцебиение, у женщин – аменорея), потеря массы тела (см. таблицы 3.3.8 и 3.3.9).

Таблица 3.3.8.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений

меланхолических черт у больных с АД в структуре BD и UD

Симптомы	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=11 – 28,95%	n=27 - 43,55%	Ns
Душевная боль	n=18 – 47,37%	n=26 – 41,94%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=8 – 21,05%	n=4 – 6,45%	0,0316
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=21 – 55,26%	n=11 – 17,74%	0,0002
Снижение аппетита*	n=2 – 5,26%	n=4 – 6,45%	Ns
Потеря в весе	n=12 – 31,58%	n=8 - 12,9%	0,0256

Примечание: * - 5,26% (n=2) больных из группы АД при BD имели только снижение аппетита, у 44,74% (n=17) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе пациентов с АД при UD только снижение аппетита имели 6,45% (n=4) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.3.9.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) выраженности включений

меланхолических черт у больных с АД в структуре BD и UD

Симптомы	BDAD n=38	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность заторможенности (по HDRS пункт 8)	0,55+0,65	0,21+0,48	U=830,5 Z=-2,468	0,0136
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,58+0,64	0,21+0,41	U=816,5 Z=-2,567	0,0103
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,39+0,64	0,18+0,5		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

«Чистые» без меланхолических включений атипичные депрессии имели 23,68% (n=9) больных с BD и 48,39% (n=30) пациентов с UD (различиям между группами сравнения соответствует $p=0,0157$).

Анализ процентного представительства включений тех или иных атипичных симптомов не выявил достоверных отличий между группами сравнения, за исключением повышенного аппетита, чаще выявляемого у пациентов с атипичной депрессией в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (см. таблицу 3.3.10).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с AD в структуре BD и UD**

Атипичные симптомы	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Реактивность настроения	n=38 - 100%	n=62 - 100%	Ns
Сонливость	n=34 – 89,47%	n=55 - 88,71%	Ns
Повышение аппетита**	n=19 – 50,00%	n=46 – 74,19%	0,0001*
Увеличение веса	n=26 - 68,42%	n=42 – 67,74%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=31 – 81,58%	n=47 – 75,81%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=35 – 92,11%	n=57 – 91,94%	Ns

Примечание: ** - 50,00% (n=19) больных из группы BD имели только повышение аппетита, у 44,74% (n=17) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его резким усилением; в группе пациентов с AD при UD только повышение аппетита имели 74,19% (n=46) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность реактивности настроения была значимо ($p=0,0000$) выше в группе больных с BD, относительно лиц с UD (см. таблицу 3.3.11).

**Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности
атипичных черт у больных с AD в структуре BD и UD**

Атипичные симптомы	ADBD n=38	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	2,08+0,78	1,37+0,63	U= 605,0 Z=-4,069	0,0000*
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	1,74+1,0	1,79+1,01		Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	1,97+0,94	1,68+0,94		Ns
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	1,45+1,2	1,34+1,16		Ns
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	1,68+1,04	1,66+1,12		Ns
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	2,18+1,01	2,02+0,91		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0017$; Ns – $p > 0,05$

Группы сравнения были сопоставимы по частоте симптомов гиперреактивности (см. таблицу 3.3.12).

Таблица 3.3.12.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с AD в структуре BD и UD

Проявления гиперреактивности	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Частота раздражительности	n=25 – 65,79%	n=35 - 56,45%	Ns
Частота отвлекаемости	n=32 – 84,21%	n=44 – 70,97%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=13 – 34,21%	n=11- 17,74%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=11 – 28,95%	n=15 – 24,19%	Ns
Частота нерешительности	n=29 – 76,32%	n=52 – 83,87%	Ns
Частота слезливости	n=26 – 68,42%	n=45 – 72,58%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=36 – 94,74%	n=62 - 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=33 – 86,84%	n=58 – 93,55%	Ns
Частота импульсивности	n=15 – 39,47%	n=29 – 46,77%	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6) была выше у пациентов с AD в структуре BD, чем у больных с AD при UD (таблица 3.3.13).

Таблица 3.3.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с AD в структуре BD и UD

Проявления гиперреактивности	ADBD n=38	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	1,68+1,54	1,16+1,22		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,11+1,33	1,47+1,2	U=847,0 Z=-2,351	0,0187
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,42+0,68	0,19+0,44		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,61+1,1	0,34+0,72		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,95+1,39	2,39+1,63		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,0+1,66	1,79+1,40		Ns
Выраженность внутреннего	2,58+1,18	2,69+0,86		Ns

напряжения (по HARS пункт 2)			
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,50+1,50	2,87+1,30	Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	1,13+1,49	1,53+1,71	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

У 52,63% (n=20) больных с BD и у 46,77% (n=29) с UD зарегистрированы включения в атипичный депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). Значимых различий по частоте и выраженности смешанных черт между группами не выявлено. Ни у одного из обследованных больных не обнаружено повышения настроения и самооценки, а также признаков снижения потребности во сне (см. таблицы 3.3.14 и 3.3.15).

Таблица 3.3.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с AD в структуре BD II и UD

Смешанные симптомы	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Повышенное настроение	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Повышенная самооценка	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Речевой напор	n=14 – 36,84%	n=21 – 33,87%	Ns
Полет идей	n=11 – 28,95%	n=13 – 20,97%	Ns
Повышение энергии	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,23%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Рискованное поведение	n=6 – 15,79%	n=5 – 8,06%	Ns
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=20 – 52,63%	n=29 – 46,77%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 52,63% и 46,77%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.3.15

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений смешанных черт у больных с AD в структуре BD II и UD

Смешанные симптомы	ADBD n=38	ADUD n=62	U/Z	p

Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,58+0,95	0,69+1,20	Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,61+1,10	0,29+0,69	Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	-	0,06+0,36	Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,26+0,69	0,16+0,61	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующей психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность с психическими расстройствами АД в рамках ВД, чем АД при UD (см. таблицу 3.3.16).

Таблица 3.3.16

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной АД патологии
у больных с ВД II и UD**

Коморбидные нарушения	ADBD n=38	ADUD n=62	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=5 – 13,16%	n=16 – 25,81%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=22 – 57,89%	n=25 – 40,32%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=3 – 7,89%	n=4 – 6,45%	Ns
Социальная фобия	n=7 – 18,42%	n=8 – 12,90%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=32 – 84,21%	n=45 – 72,58%	Ns
Паническое расстройство	n=8 – 21,05%	n=8 – 12,90%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=11 – 28,95%	n=16 – 25,81%	Ns
ПТСР	n=1 – 2,63 %	n=1 – 1,61%	Ns
СДВГ	n=2 – 5,26%	n=6 – 9,68%	Ns
Расстройства личности	n=15 – 39,47%	n=22 – 35,48%	Ns
Табакокурение	n=1 – 2,63%	n=5 – 8,06%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=1 – 2,63%	n=4 – 6,45%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=0	n=2 – 3,23%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=37 – 97,37%	n=44 - 70,97%	0,0015

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 76,32% и 70,97%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Клинические корреляты отдельных атипичных симптомов у пациентов с ВД II и UD были различными. Так реактивность настроения у больных с ВД

отрицательно коррелировала с выраженностью снижения работоспособности и активности, суицидальных намерений, числом лиц с самоповреждениями, многократным аутоагрессивным поведением в анамнезе (самоповреждения + суицидальные попытки), а положительно с чувствительностью к отторжению. У больных с UD реактивность настроения напрямую коррелировала с выраженностью раздражительности, чувствительности к отторжению, общих соматических и генитальных симптомов (см. таблицу 3.3.17).

Таблица 3.3.17.

Корреляционный анализ (Спирмена) выраженности реактивности настроения (по обратным оценкам IDS-C пункт 8) с другими клиническими проявлениями AD

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Суицидальные намерения (HDRS пункт 3)	-0,336	0,0393	Ns	
Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	-0,431	0,0069	Ns	
Общие соматические симптомы (HDRS пункт 13)	Ns		0,253	0,0472
Генитальные симптомы (HDRS пункт 14)	Ns		0,284	0,0253
Раздражительность (CARS-M пункт 1)	Ns		0,282	0,0266
Отвлекаемость (CARS-M пункт 6)	Ns		Ns	
Чувствительность к отторжению (IDS-C пункт 29)	0,554	0,0003*	0,393	0,0016
Число лиц с самоповреждениями	-0,326	0,0457	Ns	
Число лиц с многократным аутоагрессивным поведением (самоповреждения+суицидальные попытки)	-0,326	0,0457	Ns	

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Повышенная сонливость при BD положительно коррелировала с выраженностью чувства вины, интеллектуальных нарушений, мочеполовых и генитальных симптомов, а отрицательно – с поздней бессонницей и ажитацией; при UD отмечены отрицательные корреляции признака с выраженностью депрессии, психической и соматической тревоги, ажитации, напряжения, нарушений сна, слезливости и депрессивных руминаций (см. таблицу 3.3.18).

Таблица 3.3.18.

Корреляционный анализ (Спирмена) выраженности сонливости (по IDS-C пункт 4)

с другими клиническими проявлениями АД

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Напряжение (HARS пункт 2)		Ns	-0,263	0,0386
Инсомния (HARS пункт 4)		Ns	-0,470	0,0001*
Интеллектуальные нарушения (HARS пункт 5)	0,325	0,0462		Ns
Соматические симптомы мышечные (HARS п. 7)		Ns	-0,346	0,0059
Мочеполовые симптомы (HARS пункт 12)	0,573	0,0002*		Ns
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)		Ns	-0,276	0,0300
Выраженность тревоги (сум. балл HARS)		Ns	-0,426	0,0006*
Чувство вины (HDRS пункт 2)	0,375	0,0203		Ns
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)		Ns	-0,263	0,0392
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)		Ns	-0,408	0,0010
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	-0,386	0,0166	-0,295	0,0198
Ажитация (HDRS пункт 9)	-0,328	0,0446	-0,268	0,0350
Психическая тревога (HDRS 10)		Ns	-0,374	0,0028
Соматическая тревога (HDRS 11)		Ns	-0,421	0,0007*
Генитальные симптомы (HDRS пункт 14)	0,541	0,0005*		Ns
Тяжесть депрессии (сум. балл HDRS)		Ns	-0,428	0,0005*
Слезливость (KMDRS пункт 1)		Ns	-0,330	0,0088
Депрессивные руминации (KMDRS пункт 8)		Ns	-0,329	0,0090

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Повышение аппетита при ВД напрямую коррелировало с выраженностью аффекта безнадежности и увеличением веса, отрицательно – с желудочно-кишечными соматическими симптомами; при UD было связано с более поздним возрастом начала заболевания, большей продолжительностью эпизодов, выраженностью прибавки в весе, мочеполовых симптомов и поздней бессонницы; отрицательные корреляции признака обнаружены с желудочно-кишечными соматическими симптомами, потерей веса, рискованным поведением и числом лиц с аутоагрессивными поступками (суицидальные попытки + самоповреждения) в анамнезе (см. таблицу 3.3.19).

Таблица 3.3.19.

Корреляционный анализ (Спирмена) повышения аппетита (по IDS-C пункт 12)

с другими клиническими проявлениями АД

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Возраст	Ns		0,320	0,0111
Возраст начала заболевания	Ns		0,454	0,0002
Средняя продолжительность эпизодов	Ns		0,285	0,0246
Продолжительность текущего эпизода	Ns		0,264	0,0379
Мочеполовые симптомы (HARS пункт 12)	Ns		0,277	0,0290
Безнадежность (HDRS пункт 1)	0,328	0,0443	Ns	
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	Ns		0,271	0,0332
Желудочно-кишечные симптомы (HDRS п.12)	-0,338	0,0377	-0,280	0,0277
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	Ns		-0,349	0,0054
Рискованное поведение (CARS-M пункт 10)	Ns		-0,265	0,0373
Повышение веса (IDS-C пункт 14)	0,470	0,0029	0,726	0,0000*
Число лиц с аутоагрессивными поступками (суицидальные попытки + самоповреждения)	Ns		-0,275	0,0307

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Увеличение веса при BD отрицательно коррелировало с выраженностью депрессивного настроения, тревоги, напряжения, ажитации, сенсорных и желудочно-кишечных, мочеполовых соматических симптомов, а положительно – с повышением аппетита; при UD признак положительно коррелировал с интенсивностью фобических нарушений, ипохондрии, отвлекаемости, нерешительности, мочеполовых симптомов, поздней бессонницей и повышением аппетита, а отрицательно – с выраженностью депрессивного настроения и желудочно-кишечных соматических симптомов (см. таблицу 3.3.20).

Таблица 3.3.20.

**Корреляционный анализ (Спирмена) увеличение веса (по IDS-C пункт 14)
с другими клиническими проявлениями AD**

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Напряжение (HARS пункт 2)	-0,345	0,0336	Ns	
Страхи (HARS пункт 3)	Ns		0,301	0,0174
Депрессивное настроение (HARS пункт 6)	Ns		-0,300	0,0180
Соматические симптомы сенсорные (HARS-8)	-0,483	0,0021	Ns	
Гастроинтестинальные симптомы (HARS - 11)	-0,323	0,0480	Ns	

Мочеполовые симптомы (HARS пункт 12)	-0,358	0,0274	0,321	0,0110
Ажитация (HARS пункт 14)	-0,394	0,0144	Ns	
Тревога (сум. балл HARS)	-0,335	0,0397	Ns	
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	Ns		0,317	0,0120
Психическая тревога (HDRS пункт 10)	-0,370	0,0222	Ns	
Желудочно-кишечные симптомы (HDRS пун. 12)	-0,459	0,0038	-0,338	0,0072
Генитальные симптомы (HDRS пункт 14)	Ns		0,260	0,0417
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	Ns		0,289	0,0229
Потеря веса (HDRS пункт 16)	-0,825	0,0000*	-0,467	0,0001*
Тяжесть депрессии (сум. балл HDRS)	-0,402	0,0124	Ns	
Отвлекаемость (CARS-M пункт 15)	Ns		0,251	0,0491
Нерешительность (IDS-C пункт 15)	Ns		0,324	0,0103
Повышение аппетита (IDS-C пункт 12)	0,47	0,0029	0,726	0,0000*

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Выраженность «свинцового паралича» при BD была связана с тяжестью депрессии, ипохондрии, интенсивностью соматической тревоги и вегетативных нарушений; при UD признак положительно коррелировал с тяжестью депрессии, выраженностью общесоматических, мочеполовых и желудочно-кишечных нарушений, а отрицательно – с интенсивностью ассоциативного ускорения (см таблицу 3.3.21).

Таблица 3.3.21.

**Корреляционный анализ (Спирмена) выраженности «свинцового паралича»
(по IDS-C пункт 30) с другими клиническими проявлениями AD**

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Мочеполовые симптомы (HARS пункт 12)	Ns		0,298	0,0188
Вегетативные симптомы (HARS пункт 13)	0,382	0,0178	Ns	
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,367	0,0233	Ns	
Желудочно-кишечные симптомы (HDRS - 12)	Ns		0,297	0,0190
Общие соматические симптомы (HDRS - 13)	0,820	0,0000*	0,964	0,0000*
Генитальные симптомы (HDRS пункт 14)	Ns		0,278	0,0284
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	0,359	0,0267	Ns	
Тяжесть депрессии (по HDRS)	0,385	0,0171	0,337	0,0074
Ассоциативное ускорение (CARS-M пункт 5)	Ns		-0,290	0,0224

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Чувствительность к отторжению при ВД отрицательно коррелировала со снижением работоспособности и активности, а положительно с реактивностью настроения, раздражительностью, слезливостью и разговорчивостью; при UD была связана с реактивностью настроения, более ранним возрастом начала заболевания, снижением критики к заболеванию, раздражительностью и аутоагрессивными тенденциями (см. таблицу 3.3.22).

Таблица 3.3.22

Корреляционный анализ (Спирмена) выраженности чувствительности к отторжению (по IDS-C пункт 29) с другими клиническими проявлениями АД

Признак	ADBD n=38		ADUD n=62	
	R	p	R	p
Возраст		Ns	-0,313	0,0133
Возраст начала заболевания		Ns	-0,297	0,0192
Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	-0,577	0,0001*		Ns
Критичность отношения к болезни (HDRS - 17)		Ns	0,319	0,0115
Раздражительность (CARS-M пункт 2)	0,388	0,0160	0,416	0,0008*
Слезливость (CMDRS пункт 1)	0,349	0,0316		Ns
Разговорчивость (CARS-M пункт 4)	0,375	0,0202		Ns
Реактивность настроения (обратные оценки IDS-C пункт 8)	0,554	0,0003*	0,393	0,0016
Число лиц с аутоагрессивными поступками (суицидальные попытки + самоповреждения)		Ns	0,325	0,0100
Число лиц с суицидальными попытками		Ns	0,314	0,0130
Число лиц с самоповреждениями		Ns	0,273	0,0319
Число лиц с многократными аутоагрессивными поступками (суицидальные попытки + самоповреждения)		Ns	0,285	0,0248

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 корреляций); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Для оценки влияния отдельных симптомов (включая атипичные) на тяжесть, продолжительность АД, выраженность социальной дезадаптации больных, была проведена серия регрессионных анализов методом пошаговой регрессии, в которых зависимыми переменными были оценки CGI-ВР, PSP и длительность текущего эпизода АД, а независимыми показатели выраженности отдельных симптомов, возраст начала и длительность заболевания, в качестве ковариант

вводили пол и возраст. В результате было обнаружено, что вне зависимости от диагностической принадлежности, факторами, определяющими тяжесть АД, являлись: тревога (по HARS), «свинцовый паралич» (IDS-C пункт 30) и повышенная отвлекаемость больного (CARS-M пункт 6). Причем, тревога и «свинцовый паралич» утяжеляют, а отвлекаемость облегчает проявления атипичного депрессивного симптомокомплекса. Дополнительно, на тяжесть АД в рамках ВД влияли: инсомния (HARS пункт 4), чувствительность к отторжению (IDS-C пункт 29), слезливость (KMDRS пункт 1) и общая продолжительность заболевания (инсомния, слезливость и длительность заболевания утяжеляли, а чувствительность к отторжению облегчала тяжесть расстройства). На тяжесть АД при UD дополнительно влияли продолжительность текущего эпизода АД и повышенная сонливость больного (IDS-C пункт 4), обе переменные облегчали тяжесть расстройства (таблицы 3.3.23 и 3.3.24).

Таблица 3.3.23.

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-BP) при ВД II**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			9,85709	1,747630	5,64026	0,000004
HARS (суммарный балл)	0,490949	0,105725	0,32783	0,070597	4,64362	0,000064
Инсомния (HARS пункт 4)	0,329957	0,093396	1,34900	0,381843	3,53287	0,001353
Свинцовый паралич (IDS-C пункт 30)	0,223980	0,087265	1,14214	0,444986	2,56668	0,015500
Чувствит. к отторж. (IDS-C пункт 29)	-0,298272	0,098905	-1,57058	0,520791	-3,01575	0,005180
Отвлекаемость (CARS-M пункт 6)	-0,191152	0,091002	-0,72897	0,347039	-2,10054	0,044192
Слезливость (KMDRS пункт 1)	0,242834	0,103642	0,77748	0,331829	2,34300	0,025952
Продолжительность болезни	0,187885	0,091669	0,26450	0,129049	2,04961	0,049233

Таблица 3.3.24.

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-BP) при UD**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			7,838022	1,443328	5,43052	0,000001
HARS (суммарный балл)	0,726738	0,081720	0,51873	0,058330	8,89299	0,000000
Продолжительность текущего эпизода	-0,205015	0,068577	-0,07278	0,024345	-2,98955	0,004145
Свинцовый паралич (IDS-C пункт 30)	0,255095	0,071528	1,06628	0,298983	3,56636	0,000750
Сонливость (IDS-C пункт 4)	-0,199155	0,077642	-0,91895	0,358257	-2,56506	0,013022
Отвлекаемость (CARS-M пункт 6)	-0,156063	0,071611	-0,60773	0,278862	-2,17930	0,033531

Длительность AD при BD зависела от числа и средней продолжительности перенесенных в анамнезе аффективных эпизодов, чем больше их число, тем длительность AD меньше, наоборот, чем длительнее перенесенные ранее эпизоды заболевания, тем больше продолжительность текущего эпизода AD. Длительность AD при UD определялась средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов, тяжестью депрессии (по HDRS-17) и выраженностью тревоги (по HARS), причем длительность эпизодов и выраженность тревоги являлись факторами способствующими хронификации процесса, в то время как более выраженная тяжесть депрессии (по HDRS-17) приводила к сокращению продолжительности AD (см. таблицы 3.3.25 и 3.3.26).

Таблица 3.3.25.

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
атипичной депрессии при BD II на ее длительность**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			5,664703	1,460657	3,87819	0,000443
Ср. продолжительн. эпизодов	0,517249	0,151470	0,959827	0,281073	3,41486	0,001630
Число эпизодов	-0,317700	0,151470	-0,184276	0,087857	-2,09744	0,043245

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
атипичной депрессии при UD на ее длительность**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			11,35561	4,564594	2,48776	0,015751
Ср. продолжительн. эпизодов	0,606567	0,095352	0,78506	0,123411	6,36135	0,000000
HDRS (сум. балл)	-0,425373	0,152885	-1,19825	0,430666	-2,78232	0,007271
HARS (сум. балл)	0,380955	0,154176	0,76597	0,309995	2,47091	0,016437

Выраженность социальной дезадаптации (по PSP) при AD в рамках BD определялась прежде всего субъективной раздражительностью больных (по KMDRS пункт 6), в то время как при UD преимущественно влияли: снижение работоспособности и активности (по HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), общая выраженность «типичных» депрессивных нарушений (по сум. баллу HDRS-17) и повышенная разговорчивость больных (по KMDRS пункт 3), причем последний признак был связан с лучшими показателями социального функционирования (см. таблицы 3.3.27 и 3.3.28).

Таблица 3.3.27.

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей атипичной
депрессии при BD на выраженность социальной дезадаптации больных (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			72,23239	1,027481	70,30044	0,000000
Субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6)	-0,620719	0,130672	-3,54577	0,746448	-4,75020	0,000032

Таблица 3.3.28.

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей атипичной
депрессии при UD на выраженность социальной дезадаптации больных (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			86,12991	1,286456	66,9513	0,000000

Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	-0,497775	0,060113	-4,13020	0,498778	-8,2806	0,000000
Выражение раздражительности (KMDRS пункт 7)	-0,591456	0,052080	-4,37183	0,384960	-11,3566	0,000000
Выраженность «типичных» депрессивных нар. (сум. балл HDRS-17)	-0,266623	0,060350	-0,32627	0,073850	-4,4180	0,000045
Разговорчивость (KMDRS пункт 3)	0,142464	0,052287	1,26713	0,465064	2,7246	0,008532

AD как при BD II, так и при UD неоднородна по своей структуре, и при BD II и при UD факторный анализ позволяет выделить два схожих кластера симптомов. Первый фактор (при BD II объяснял 17,8%, при UD – 16,1% дисперсии) характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные, отражающие тяжесть депрессии, интенсивность тревоги, ее сомато-вегетативных проявлений; второй (объяснял 14,9% дисперсии при BD и 9,8% при UD) характеризовал симптомокомплекс «раздражительной» депрессии с психоэмоциональным напряжением и моторной гиперреактивностью (см. таблицы 3.3.29 и 3.3.30).

Таблица 3.3.29.

Факторный анализ клинических проявлений AD при BD II

	Factor 1	Factor 2
Напряжение (HARS пункт 2)	0,182337	0,806093
Вегетативные симптомы (HARS пункт 13)	0,701277	0,167769
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,121623	0,753447
Выраженность тревоги (сум. балл HARS)	0,832218	0,451950
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	0,710983	-0,126560
Ажитация (HDRS пункт 9)	-0,245229	0,718662
Депрессия (сум. балл HDRS)	0,891138	0,163838
Раздражительность (CARS-M пункт 2)	-0,065535	0,628930
Expl.Var	9,603048	8,054240
Prp.Totl	0,177834	0,149153

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

Факторный анализ клинических проявлений АД при UD

	Factor 1	Factor 2
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,097090	0,726802
Тревога (сум. балл HARS)	0,957822	0,126387
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,820609	-0,111170
Депрессия (сум. балл HDRS)	0,852700	0,260887
Expl.Var	8,689057	5,300208
Prp.Totl	0,160908	0,098152

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

Таким образом, отличительными особенностями больных с АД при BD II от пациентов с АД при UD явились: более ранний возраст начала заболевания, большее число перенесенных в анамнезе аффективных эпизодов и более выраженная склонность к затяжному безремиссионному течению, а также более выраженные социальная дезадаптация (по PSP), ангедония (SHAPS), более частое включение меланхолических черт, большая выраженность реактивности настроения, отвлекаемости, ассоциативной и моторной заторможенности, но более редкое наличие признаков повышения аппетита, более частая коморбидность с другой психической патологией. Все это говорит о более высокой доле «смешанных - АД+классическая меланхолия» форм в структуре BD II, о более сложной клинической картине и худшем прогнозе АД при BD II по сравнению с UD.

От диагностической принадлежности АД зависели клинические корреляты отдельных атипичных симптомов, а также набор клинических переменных, определяющих тяжесть и продолжительность АД, а также выраженность социальной дезадаптации больных, в то время как существенных различий в факторной структуре АД при BD II и UD не выявлено.

III.4. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям атипичной и смешанной депрессии, при биполярном расстройстве II типа.

38,0% (n=38) больных из группы пациентов с депрессиями с атипичными чертами (DSM-5) и 36,67% (n=55) пациентов из группы контроля соответствовали критериям DSM-5 для биполярного расстройства II типа, различиям между пропорциями соответствует $p=0,8314$.

Значимых различий между группами больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом (ADBD) и без (TDBD) в структуре биполярного расстройства по гендерному составу не выявлено. Доля женщин в группе ADBD составила 68,42% (n=26), в группе TDBD - 65,45% (n=36), различиям между группами соответствует $p=0,7659$. Средний возраст больных в группе ADBD был ниже аналогичного показателя в группе TDBD, группы сравнения не различались значимо по шкалам HDRS-17 и HARS, но больные с атипичной депрессией в среднем оценивались ниже по CGI-BP и SHAPS и имели лучшие показатели социального функционирования по PSP (см. таблицу 3.4.1).

Таблица 3.4.1.

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с и без AD в структуре BD II по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	ADBD n=38	TDBD n=55	t	p
Возраст (лет)	24,66+8,71	30,45+11,87	2,568	0,0119
HDRS-17 сум. балл	18,11+5,31	18,89+4,27		Ns
HARS сум. балл	20,97+7,96	19,04+6,65		Ns
CGI-BP	3,18+0,83	4,04+0,82	4,908	0,0000*
PSP	68,50+5,13	62,49+5,32	5,434	0,0000*
SHAPS	4,61+1,97	8,35+1,72	-9,709	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам

первой и второй линии родства) не выявлено. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 3.4.2.

Таблица 3.4.2.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с и без АД в структуре ВД II

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Суицид	n=1 – 2,63%	n=4 – 7,27%	Ns
Аффективная патология	n=11 – 28,95%	n=20 – 36,36%	Ns
Алкоголизм	n=7 – 18,42%	n=7 – 12,73%	Ns
Шизофрения	n=2 – 5,26%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 13,16%	n=5 – 9,09%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=16 - 42,11%	n=25 – 45,45%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 42,11% и 45,45%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с ADBD, относительно пациентов с TDBD было больше лиц с дисгармонией воспитания и множественными конфликтами с микроокружением, относительно низкая доля безработных связана со значительно более молодым возрастом пациентов в данной группе сравнения (студенты вузов, имеющие возможность взять академический отпуск) (см. таблицу 3.4.3).

Таблица 3.4.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с и без АД в структуре ВД

Признак	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Патология беременности	n=13 – 34,21%	n=11 – 20,00%	Ns
Патология родов	n=6 – 15,79%	n=13 – 23,64%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=16 – 42,11%	n=16 – 29,09%	Ns
Ранняя (до 8 лет) потеря родителя	n=7 – 18,42%	n=8 – 14,55%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=8 – 21,05%	n=8 - 14,55%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=11 – 28,95%	n=12 – 21,82%	Ns

Излишняя строгость в воспитании	n=6 – 15,79%	n=4 – 7,27%	Ns
Гиперопека	n=4 – 10,53%	n=4 – 7,27%	Ns
Гипоопека	n=3 – 7,89%	n=1 – 1,82%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 5,26%	n=0	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=5 – 13,16%	n=7 – 12,73%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)	*n=19 – 50,0%	n=16 – 29,09%	0,0436
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 8 лет)	n=0	n=3 – 5,45%	Ns
Ранние ЧМТ (до 8 лет)	n=0	n=1 – 1,82%	Ns
ЧМТ (после 8 лет)	n=0	n=2 – 3,64%	Ns
Интоксикации (после 8 лет)	n=1 – 2,63	n=1 – 1,82%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=7 – 18,42%	n=8 – 14,55%	Ns
Развод	n=2 – 5,26%	n=4 – 7,27%	Ns
Одиночество	n=3 – 7,89%	n=9 – 16,36%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=5 – 13,16%	n=0	0,0069
Безработица	n=7 – 18,42%	n=22 – 40,00%	0,0297

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 50,0%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с ADBD, относительно TDBD, чаще выявлялись лица с сенситивным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.4.4).

Таблица 3.4.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с и без AD в структуре BD

Типы акцентуаций характера	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Шизоидный	n=1 – 2,63%	n=2 – 3,64%	Ns
Сенситивный	n=13 – 34,21%	n=6 – 10,91%	0,0074
Астено-невротический	n=3 – 7,89%	n=4 – 7,27% %	Ns
Истероидный	n=4 – 10,52%	n=5 – 9,09%	Ns
Лабильный	n=5 – 13,16%	n=7 – 12,73%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,64%	Ns
Циклоидный	n=5 – 13,16%	n=11 – 20,00%	Ns
Конформный	n=1 – 2,63%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 52,63%	n=26 – 47,27%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 52,63% и 47,27%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидными депрессии расстройствами личности значимо не различалась (см. таблицу 3.4.5).

Таблица 3.4.5

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с и без АД в структуре ВД

Тип расстройства личности по DSM-5	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Пограничное	n=5 – 13,16%	n=4 – 7,27%	Ns
Истерическое	n=1 – 2,63%	n=1 – 1,82%	Ns
Избегания	n=7 – 18,42%	n=2 – 3,64%	Ns
Расстройство зависимой личности	n=2 – 5,26%	n=0	Ns
Всего больных с расстройством личности	n=15 – 39,47%	n=7 – 12,73%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; Ns – $p > 0,05$

Больные с ADBD отличались от пациентов с TDBD более ранним возрастом начала и большей продолжительностью эпизодов заболевания, у них чаще выявлялась континуальная/ безремиссионная форма течения (см. таблицы 3.4.6 и 3.4.7).

Таблица 3.4.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с и без АД в структуре ВД

Характеристики заболевания	ADBD n=38	TDBD n=55	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	15,79+2,90	22,54+8,22	U=452,0 Z=4,635	0,0000*
Продолжительность болезни (лет)	8,76+7,82	7,90+8,08		Ns
Число перенесенных эпизодов	10,74+9,48	9,49+11,98		Ns
Средняя продолжительность эпизодов	4,93+2,28	3,23+2,93	U=545,0 Z=-3,904	0,0001*
Продолжительность текущего эпизода	9,24+4,24	3,17+2,80	U=175,0 Z=-6,799	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.4.7

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) вариантов течения
аффективной патологии у больных с и без АД в структуре ВД**

Варианты течения	АДВД n=38	ТДВД n=55	p
Альтернирующее	n=13 – 34,21%	n=42 – 76,36%	0,0001*
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=25 – 65,79%	n=9 – 16,36%	0,0000*
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=0 – 0,00%	n=9 – 16,36%	0,0102

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

В группе АДВД преобладали пациенты с тоскливо-тревожным ведущим аффектом, в то время как в группе ТДВД – с тоскливо-апатическим (см. таблицу 3.4.8).

Таблица 3.4.8

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с и без АД в структуре ВД II
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	АДВД n=38	ТДВД n=55	p
Тоскливый	n=5 – 13,16%	n=17 – 30,91%	Ns
Тревожный	n=4 – 10,53%	n=4 – 7,27%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=28 – 73,68%	n=19 – 34,55%	0,0004
Тоскливо-апатический	n=1 – 2,63%	n=15 – 27,27%	0,0026

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с АДВД, относительно больных с ТДВД, реже выявлялись включения меланхолических черт: суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением в утренние часы, душевная боль и снижение аппетита (см. таблицу 3.4.9).

Таблица 3.4.9

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с и без АД в структуре ВД**

Симптомы	АДВД n=38	ТДВД n=55	p
----------	--------------	--------------	---

Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=11 – 28,95%	n=39 – 70,91%	0,0001*
Душевная боль	n=18 – 47,37%	n=40 – 72,73%	0,0149
Вегетативный комплекс Протопопова	n=8 – 21,05%	n=18 – 32,73%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=21 – 55,26%	n=37 – 67,27%	Ns
Снижение аппетита**	n=2 – 5,26%	n=35 – 63,64%	0,0000*
Потеря в весе	n=12 – 31,58%	n=21 – 38,18%	Ns

Примечание: ** - 5,26% (n=2) больных из группы ADBD имели только снижение аппетита, у 44,74% (n=17) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе TDBD только снижение аппетита наблюдалось у 63,64% (n=35) испытуемых, у 7,27% (n=4) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

У 67,27% (n=37) больных из группы TDBD регистрировались включения в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт, наиболее частыми симптомами при этом, являлись тяжесть в конечностях, чувство утраты энергии или упадка сил («свинцовый паралич») и чувствительность к отторжению (таблица 3.4.10).

Таблица 3.4.10

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности атипичных черт у больных с и без АД в структуре BD

Атипичные симптомы	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Реактивность настроения	n=38 - 100%	n=7 – 12,73%	0,0000*
Сонливость	n=34 – 89,47%	n=15 – 27,27%	0,0000*
Повышение аппетита**	n=19 – 50,00%	n=5 – 9,09%	0,0000*
Увеличение веса	n=26 - 68,42%	n=4 – 7,27%	0,0000*
«Свинцовый паралич»	n=31 – 81,58%	n=24 – 43,64%	0,0004
Чувствительность к отторжению	n=35 – 92,11%	n=23 – 41,82%	0,0000*
Лиц с атипичными симптомами	n=38 – 100,00%	n=37 - 67,27%	0,0002

Примечание: ** - 50,00% (n=19) больных из группы ADBD имели только повышение аппетита, у 44,74% (n=17) представителей данной группы эпизоды повышения аппетита перемежались его снижением; в группе пациентов с TDBD только повышение аппетита имели 9,09% (n=5) больных, у 7,27% (n=4) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по частоте и выраженности симптомов гиперреактивности, за исключением повышенной слезливости,

частота и выраженность которой были выше у пациентов с АД, чем у больных с ТД (см. таблицы 3.4.11 и 3.4.12).

Таблица 3.4.11

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с и без АД в структуре ВД

Проявления гиперреактивности	АДВД n=38	ТДВД n=55	p
Частота раздражительности	n=25 – 65,79%	n=39 – 70,91%	Ns
Частота отвлекаемости	n=32 – 84,21%	n=45 – 81,82%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=13 – 34,21%	n=15 – 27,27%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=11 – 28,95%	n=10 – 18,18%	Ns
Частота нерешительности	n=29 – 76,32%	n=41 – 74,55%	Ns
Частота слезливости	n=26 – 68,42%	n=26 – 47,27%	0,0464
Частота внутреннего напряжения	n=36 – 94,74%	n=54 – 98,18%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=33 – 86,84%	n=45 – 81,82%	Ns
Частота импульсивности	n=15 – 39,47%	n=26 – 47,27%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.4.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с и без АД в структуре ВД

Проявления гиперреактивности	АДВД n=38	ТДВД n=55	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	1,68+1,54	1,00+0,84		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,11+1,33	1,80+1,15		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,42+0,68	0,27+0,71		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,61+1,1	0,29+0,71		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,95+1,39	1,82+1,32		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,0+1,66	1,11+1,30	U=728,0 Z=2,478	0,0132
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,58+1,18	2,36+0,82		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,50+1,50	2,24+1,48		Ns

Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	1,13+1,49	1,11+1,44		Ns
---	-----------	-----------	--	----

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

У 20 (52,63%) больных с ADBD и у 19 (34,55%) пациентов с TDBD зарегистрированы включения в атипичный депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). Ни у одного из обследованных больных не обнаружено повышения настроения и самооценки, а также признаков снижения потребности во сне. Повышенная разговорчивость чаще регистрировалась у пациентов в группе ADBD, чем TDBD, значимых различий по выраженности гипоманиакальных черт не выявлено (см. таблицы 3.4.13 и 3.4.14).

Таблица 3.4.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с и без AD в структуре BD

Смешанные симптомы	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Повышенное настроение	n=0	n=0	Ns
Повышенная самооценка	n=0	n=0	Ns
Речевой напор	n=14 – 36,84%	n=10 – 18,18%	0,0461
Полет идей	n=11 – 28,95%	n=11 – 20,00%	Ns
Повышение энергии	n=0	n=1 – 1,82%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0	n=0	Ns
Рискованное поведение	n=6 – 15,79%	n=7 – 12,73%	Ns
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=20 – 52,63%	n=19 – 34,55%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 52,63% и 34,55%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.4.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с и без AD в структуре BD II

Смешанные симптомы	ADBD n=38	TDBD n=55	U/Z	p
Выраженность речевого напора	0,58+0,95	0,33+0,84	-	Ns

(по CARS-M пункт 4)				
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,61+1,10	0,27+0,62	-	Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,26+0,69	0,27+0,83	-	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность у пациентов с ADBD: с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой, синдромом дисморфофобии-дисморфомании и расстройствами личности. Более высокий процент лиц употребляющих ПАВ в группе TDBD, объясняется более молодым возрастом больных с ADBD (см. таблицу 3.4.15).

Таблица 3.4.15

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных с и без AD в структуре BD II

Коморбидные нарушения	ADBD n=38	TDBD n=55	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=5 – 13,16%	n=9 – 16,36%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=22 – 57,89%	n=11 – 20,00%	0,0003
Синдром навязчивых состояний	n=3 – 7,89%	n=2 - 3,64%	Ns
Социальная фобия	n=7 – 18,42%	n=12 – 21,82%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=32 – 84,21%	n=23 – 41,82%	0,0001*
Паническое расстройство	n=8 – 21,05%	n=7 – 12,73%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=11 – 28,95%	n=3 – 5,45%	0,0025
ПТСР	n=1 – 2,63 %	n=0 – 0,00%	Ns
СДВГ	n=2 – 5,26%	n=3 – 5,45%	Ns
Расстройства личности	n=15 – 39,47%	n=7 – 12,73%	0,0037
Табакокурение	n=1 – 2,63%	n=11 – 20,00%	0,0159
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=1 – 2,63%	n=13 – 23,64%	0,0077
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=0	n=6 – 10,91%	0,0380
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=37 – 97,37%	n=47 – 85,45%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 76,32% и 52,73%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Факторами, определяющими тяжесть АД при ВД, по данным регрессионного анализа, явились: тревога, «свинцовый паралич», инсомния, слезливость, общая продолжительность заболевания, чувствительность к отторжению и повышенная отвлекаемость больного (причем, последние два симптома не утяжеляли, а облегчали проявления АД) (см. таблицу 3.3.23). На тяжесть «типичной» депрессии при ВД влияли: ангедония (SHAPS), выраженность депрессивного настроения (HARS пункт 6), суицидальных намерений (HDRS пункт 3), ипохондрия (HDRS пункт 15), заторможенность (HDRS пункт 8) и потеря в весе (HDRS пункт 16) (таблица 3.4.16).

Таблица 3.4.16

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть депрессии (по CGI-BP) при TDBD**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,021394	0,359288	2,842826	0,006549
Ангедония (SHAPS)	0,477080	0,076439	0,225762	0,036172	6,241278	0,000000
Суицидальные намерения (HDRS-3)	0,262180	0,076696	0,185295	0,054205	3,418419	0,001293
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	0,257040	0,073283	0,240667	0,068615	3,507514	0,000993
Заторможенность (HDRS пункт 8)	0,221600	0,074931	0,234405	0,079261	2,957378	0,004802
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	0,187079	0,074828	0,287618	0,115041	2,500128	0,015885
Депрессивное настроение (HARS-6)	0,169093	0,072314	0,252524	0,107993	2,338334	0,023583

Длительность АД при ВД зависела от числа и средней продолжительности перенесенных в анамнезе аффективных эпизодов, чем больше их число, тем длительность АД меньше, наоборот, чем длительнее перенесенные ранее эпизоды заболевания, тем больше продолжительность текущего эпизода АД (см. таблицу 3.3.25). Продолжительность «типичного» депрессивного эпизода при ВД более других определяли: средняя продолжительность перенесенных эпизодов

заболевания, выраженность чувствительности к отторжению (IDS-C пункт 29) и разговорчивости (по CARS-M пункт 4) (см. таблицу 3.4.17).

Таблица 3.4.17.

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей
«типичной» депрессии при ВД на ее длительность**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			0,835799	0,390972	2,137743	0,037352
Ср. продолжительн. эпизодов	0,590109	0,097976	0,564861	0,093784	6,023000	0,000000
Чувствительность к отторжению (IDS-C пункт 29)	0,266337	0,092400	2,372946	0,823248	2,882419	0,005763
Разговорчивость (CARS-M пункт 4)	0,231500	0,098136	0,772477	0,327464	2,358966	0,022194

Выраженность социальной дезадаптации (по PSP) при АД в рамках ВД определялась прежде всего субъективной раздражительностью больных (по KMDRS пункт 6; таблица 3.3.27), в то время как при TDBD более других влияли: снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), импульсивное суицидальное мышление (KMDRS пункт 12), ангедония (SHAPS) и повышенная разговорчивость больного (CARS-M пункт 4), причем последняя переменная способствовала более высокой социальной адаптации (см. таблицу 3.4.18).

Таблица 3.4.18.

**Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей «типичной»
депрессии при ВД на выраженность социальной дезадаптации больных (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			82,95228	1,667739	49,7394	0,000000
Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	-0,718687	0,056822	-7,16624	0,566590	-12,6480	0,000000
Выражение раздражительности	-0,425914	0,053715	-3,90944	0,493047	-7,9291	0,000000

(KMDRS пункт 7)						
Импульсивные суицидальные мысли (KMDRS - 12)	-0,143932	0,055852	-0,50488	0,195915	-2,5770	0,013027
Разговорчивость (CARS-M пункт 4)	0,161442	0,055013	1,02151	0,348089	2,9346	0,005070
Ангедония (SHAPS)	-0,151427	0,057364	-0,46697	0,176901	-2,6398	0,011096

Как уже отмечалось в предыдущем разделе АД при ВД имела две разновидности: первая характеризовалась превалированием тревоги и ее соматовегетативных проявлений, вторая – психоэмоционального напряжения и моторной гиперреактивности, характеризуя симптомокомплекс «раздражительной депрессии». Факторный анализ клинических проявлений «типичной» депрессии при ВД позволил выделить 3 кластера симптомов: 1-фактор объяснял 17,18% общей дисперсии и описывал депрессии с высоким уровнем тревоги, 2 – 13,92% - относительно тяжелые меланхолические состояния с ранними утренними пробуждениями, 3 – 10,5% включал в себя депрессии с превалированием снижения активности и работоспособности (апатического компонента) (см. таблицу 3.4.19).

Таблица 3.4.19

Факторный анализ клинических проявлений «типичной» депрессии при ВД

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Тревожное настроение (HARS пункт 1)	0,762474	-0,092238	0,155140
Напряжение (HARS пункт 2)	0,759064	0,096963	0,068657
Выраженность тревоги (HARS сум. балл)	0,866597	0,335858	0,293229
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	0,010507	0,721864	0,141722
Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	-0,047256	-0,055634	0,712214
Психическая тревога (HDRS пункт 10)	0,837916	0,046036	0,011585
Депрессия (HDRS сум. балл)	0,302074	0,733842	0,559005
Expl.Var	6,016307	4,871293	3,675492
Prp.Totl	0,171894	0,139180	0,105014

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

Таким образом, отличительными особенностями больных с атипичной депрессией по DSM-5 от пациентов с депрессией без атипичных черт при BD II типа явились: сравнительно меньшая тяжесть расстройства (по CGI-BP), сохраненный гедонистический потенциал (по SHAPS), более высокий уровень социальной адаптации (по PSP). Относительно BD с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, BD с AD протекало с более ранним возрастом начала заболевания, большей продолжительностью эпизодов, с более частым формированием безремиссионной формы течения. Феноменология AD при BD характеризовалась преобладанием тревожно-тоскливого, в противовес более редкому тоскливо-апатическому ведущему аффекту, сравнительно редкими включениями меланхолических черт, но более частой коморбидностью с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой, синдромом дисморфофобии-дисморфомании и расстройствами личности. От факта наличия атипичии депрессивного симптомокомплекса зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, продолжительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации больных с BD.

III.5. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям атипичной и смешанной депрессии, при рекуррентном депрессивном расстройстве.

62,00% (n=62) больных из группы пациентов с депрессиями с атипичными чертами и 63,33% (n=95) пациентов из группы контроля соответствовали критериям рекуррентного депрессивного расстройства, различиям между пропорциями соответствует $p=0,8314$.

Значимых различий между группами больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом (ADUD) и без (TDUD) в структуре рекуррентного депрессивного расстройства по гендерному составу не выявлено. Доля женщин в

группе ADUD составила 79,03% (n=49), в группе TDUD - 66,32% (n=63), различиям между группами соответствует $p=0,0871$. Средний возраст больных в группе ADUD был ниже аналогичного показателя в группе TDUD, группы сравнения не различались значимо по выраженности тревоги (HARS), но больные с атипичной депрессией в среднем оценивались ниже по шкалам HDRS-17, CGI-BP, SHAPS и имели более высокие показатели социального функционирования (по PSP) (см. таблицу 3.5.1).

Таблица 3.5.1

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с и без AD в структуре UD
по возрасту и клиническим шкалам**

Клинические шкалы	ADUD n=62	TDUD n=95	t	p
Возраст (лет)	25,35+9,00	35,13+12,36	5,363	0,0000*
HDRS-17 сум. балл	16,34+4,66	18,60+4,31	3,112	0,0022
HARS сум. балл	19,63+6,53	19,88+6,23		Ns
CGI-BP	3,05+0,86	3,89+0,86	6,050	0,0000*
PSP	72,10+5,71	64,47+6,97	-7,184	0,0000*
SHAPS	3,76+1,73	7,91+1,87	-4,089	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

У больных с AD, относительно пациентов, не выпаливших критерии DSM-5 для атипичной и смешанной депрессии в структуре рекуррентного депрессивного расстройства, чаще выявлялась наследственная отягощенность по аффективной патологии. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 3.5.2.

Таблица 3.5.2

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с и без AD в структуре UD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Суицид	n=6 – 9,68%	n=7 – 7,37%	Ns
Аффективная патология	n=28 – 45,16%	n=26 – 27,37%	0,0231
Алкоголизм	n=14 – 22,58%	n=19 – 20,00%	Ns

Шизофрения	n=4 – 6,45%	n=6 – 6,32%	Ns
Расстройства личности	n=14 – 22,58%	n=3 – 13,16%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=43 - 69,35%	n=40 – 42,11%	0,0010

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 69,35% и 42,11%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с ADUD, относительно пациентов с TDUD, было больше лиц переживших неблагополучие в период раннего развития, детском возрасте и взрослом состоянии: патологию беременности, аномалиями раннего развития, раннюю (до 8 лет) потерю родителя, неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье, дисгармонию воспитания в том числе по типу излишней строгости и гипопеки, множественными конфликтами с микроокружением во взрослом состоянии. Относительно низкая доля безработных связана с более молодым возрастом больных в данной группе (учащиеся вузов) (см. таблицу 3.5.3).

Таблица 3.5.3

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с и без AD в структуре UD

Признак	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Патология беременности	n=23 – 37,10%	n=13 – 13,68%	0,0008
Патология родов	n=14 – 22,58%	n=15 – 15,79%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=35 – 56,45%	n=27 – 28,42%	0,0006
Ранняя (до 8 лет) потеря родителя	n=15 – 24,19%	n=10 – 10,53%	0,0236
Воспитание в условиях неполной семьи	n=9 – 14,52%	n=12 - 12,63%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=21 – 33,87%	n=13 – 13,68%	0,0031
Излишняя строгость в воспитании	n=20 – 32,26%	n=11 – 11,58%	0,0018
Гиперопека	n=5 – 8,06%	n=2 – 2,11%	Ns
Гипопека	n=5 – 8,06%	n=1 – 1,05%	0,0273
Кумир семьи	n=2 – 3,23%	n=2 – 2,11%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=11 – 17,74%	n=9 – 9,47%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=41 – 66,13%	n=23 – 24,21%	0,0000*
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 8 лет)	n=2 – 3,23%	n=5 – 5,26%	Ns
Ранние ЧМТ (до 8 лет)	n=2 – 3,23%	n=5 – 5,26%	Ns

ЧМТ (после 8 лет)	n=3 – 4,84%	n=1 – 1,05%	Ns
Интоксикации (после 8 лет)	n=5 – 8,06%	n=4 – 4,21%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=14 – 22,58%	n=12 – 12,63%	Ns
Развод	n=4 – 6,45%	n=15 – 15,79%	Ns
Одиночество	n=11 – 17,74%	n=26 – 27,37%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=6 – 9,68%	n=2 – 2,11%	0,0367
Безработица	n=14 – 22,58%	n=44 – 46,32%	0,0030

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 66,13% и 24,21%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с ADUD, относительно TDUD, чаще выявлялись лица с сенситивным и конформным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.5.4).

Таблица 3.5.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с и без AD в структуре UD

Типы акцентуаций характера	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,05%	Ns
Сенситивный	n=23 – 37,10%	n=20 – 21,05%	0,0290
Астено-невротический	n=12 – 19,35%	n=13 – 13,68%	Ns
Истероидный	n=11 – 17,74%	n=8 – 8,42%	Ns
Лабильный	n=7 – 11,29%	n=4 – 4,21%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=3 – 3,16%	Ns
Циклоидный	n=1 – 1,61%	n=0 – 0,00%	Ns
Конформный	n=6 – 9,68%	n=1 – 1,05%	0,0114
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=34 – 54,84%	n=38 – 40,00%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 54,84% и 40,00%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных с ADUD, относительно лиц с TDUD, была значимо больше доля лиц с коморбидными аффективному расстройству расстройствами личности, в частности с пограничным и расстройством личности по типу избегания (см. таблицу 3.5.5).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости
расстройств личности у больных с и без АД в структуре UD**

Тип расстройства личности по DSM-5	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Шизотипическое	n=1 – 1,61%	n=0 – 0,00%	Ns
Пограничное	n=10 – 16,13%	n=0 – 0,00%	0,0001*
Истерическое	n=3 – 4,84%	n=2 – 2,11%	Ns
Избегания	n=11 – 17,74%	n=1 – 1,05%	0,0002
Всего больных с расстройством личности	**n=22 – 35,48%	n=3 – 3,16%	0,0000*

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, ** - сумма процентных соотношений больше 35,48%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

У больных с АД, относительно пациентов с TD, в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, зарегистрированы более ранний возраст начала заболевания, более высокое число и большая продолжительность аффективных эпизодов, с более частым формированием безремиссионной формы течения заболевания (таблицы 3.5.6 – 3.5.7).

**Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности
заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов
у больных с и без АД в структуре UD**

Характеристики заболевания	ADUD n=62	TDUD n=95	U/ Z	p
Возраст начала заболевания	19,52+7,88	26,91+9,74	U=1536,5 Z=5,058	0,0000*
Продолжительность болезни	5,87+4,95	8,24+8,44		Ns
Число перенесенных эпизодов	4,13+4,7	5,48+5,29	U=2160,5 Z=2,817	0,0048
Средняя продолжительность эпизодов	7,35+10,15	3,29+1,99	U=2376,0 Z=-2,043	0,0410
Продолжительность текущего эпизода	12,58+13,13	3,50+2,55	U=1073,5 Z=-6,720	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) вариантов течения
аффективной патологии у больных с и без АД в структуре UD**

Варианты течения	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Альтернирующее	n=45 – 72,58%	n=92 – 96,84%	0,0000*
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=16 – 25,81%	n=3 – 3,16%	0,0000*
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=3 – 4,84%	n=0 – 0,00%	0,0319

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено (см. таблицу 3.5.8).

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с и без АД в структуре UD
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Тоскливый	n=15 - 24,19%	n=21 – 22,11%	Ns
Тревожный	n=5 – 8,06%	n=16 – 16,84%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=40 – 64,52%	n=47 – 49,47%	Ns
Тоскливо-апатический	n=2 – 3,23%	n=11 – 11,58%	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с АД в рамках UD, относительно больных из группы TDUD, реже выявлялись включения меланхолических черт: суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы, «душевная боль», ассоциативная и моторная заторможенность, полностью развернутый вегетативный комплекс Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, мидриаз, сердцебиение, у женщин – аменорея), снижение аппетита и потеря массы тела (см. таблицы 3.5.9 и 3.5.10).

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений

меланхолических черт у больных с и без АД в структуре UD

Симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=27 - 43,55%	n=63 - 66,32%	0,0054
Душевная боль	n=26 - 41,94%	n=63 - 66,32%	0,0030
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 - 6,45%	n=19 - 20,00%	0,0202
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=11 - 17,74%	n=32 - 33,68%	0,0301
Снижение аппетита**	n=4 - 6,45%	n=66 - 69,47%	0,0000*
Потеря в весе	n=8 - 12,90%	n=25 - 26,32%	0,0454

Примечание: ** - в группе пациентов с АД при UD только снижение аппетита имели 6,45% (n=4) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе TDUD только снижение аппетита имели 69,47% (n=66) больных, у 6,32% (n=6) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * $p < 0,0001$.

У больных с АД прослежена меньшая выраженность ряда меланхолических черт (заторможенности и снижения аппетита) (см. таблицу 3.5.10).

Таблица 3.5.10

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений

меланхолических черт у больных с и без АД в структуре UD

Симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	U/Z	p
Выраженность заторможенности (по HDRS пункт 8)	0,21+0,48	0,51+0,73	U=2346,0 Z=2,151	0,0315
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,21+0,41	0,81+0,51	U=1298,0 Z=5,914	0,0000*
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,18+0,5	0,37+0,68	-	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns - $p > 0,05$

63,16% (n=60) пациента из группы TDUD имели включения в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт, наиболее частыми симптомами явились: «свинцовый паралич» (выявленный в 49,47% случаев) и чувствительность к отторжению (в 32,63%) (таблица 3.5.11).

Таблица 3.5.11

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности

атипичных черт у больных с и без АД в структуре UD

Атипичные симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Реактивность настроения	n=62 – 100,00%	n=6 – 6,32%	0,0000*
Сонливость	n=55 - 88,71%	n=9 – 9,47%	0,0000*
Повышение аппетита**	n=46 – 74,19%	n=8 – 8,42%	0,0000*
Увеличение веса	n=42 – 67,74%	n=10 – 10,53%	0,0000*
«Свинцовый паралич»	n=47 – 75,81%	n=47 – 49,47%	0,0012
Чувствительность к отторжению	n=57 – 91,94%	n=31 – 32,63%	0,0000*

Примечание: ** - в группе пациентов с АД при UD только повышение аппетита имели 74,19% (n=46) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающий характер; в группе пациентов с UD без АД только повышение аппетита имели 8,42% (n=8) больных, у 6,32% (n=6) влечение к пище носило нестойкий перемежающий характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$.

Выраженность атипичных симптомов была закономерно выше у больных с атипичной депрессией (см. таблицу 3.5.12).

Таблица 3.5.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности атипичных черт у больных с и без АД в структуре UD

Атипичные симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	1,37+0,63	0,06+0,24	U=132,0 Z=10,101	0,0000*
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	1,79+1,01	0,18+0,60	U=590,0 Z=8,457	0,0000*
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	1,68+0,94	0,20+0,54	U=616,5 Z=8,361	0,0000*
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	1,34+1,16	0,12+0,35	U=1139,0 Z=6,485	0,0000*
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	1,66+1,12	0,88+1,01	U=1830 Z=4,004	0,0001*
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	2,02+0,91	0,46+0,74	U=674,5 Z=8,153	0,0000*

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$

У пациентов с ADUD, относительно больных с TDUD, чаще регистрировались: повышенная слезливость, внутреннее напряжение и импульсивность (см. таблицу 3.5.13).

Таблица 3.5.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с и без AD в структуре UD

Проявления гиперреактивности	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Частота раздражительности	n=35 - 56,45%	n=49 - 51,58%	Ns
Частота отвлекаемости	n=44 - 70,97%	n=67 - 70,53%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=11- 17,74%	n=15 - 15,79%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=15 - 24,19%	n=15 - 15,79%	Ns
Частота нерешительности	n=52 - 83,87%	n=68 - 71,58%	Ns
Частота слезливости	n=45 - 72,58%	n=44 - 46,32%	0,0014
Частота внутреннего напряжения	n=62 - 100,00%	n=89 - 93,68%	0,0453
Частота депрессивных руминаций	n=58 - 93,55%	n=83 - 87,37%	Ns
Частота импульсивности	n=29 - 46,77%	n=22 - 23,16%	0,0024

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, нерешительности, слезливости, внутреннего напряжения, депрессивных руминаций и импульсивности была выше у пациентов с AD, чем с TD при UD (таблица 3.5.14).

Таблица 3.5.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с и без AD в структуре UD

Проявления гиперреактивности	ADUD n=62	TDUD n=95	U/Z	P
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	1,16+1,22	0,52+0,76	U=2101,0 Z=3,031	0,0024
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,47+1,2	1,35+1,09	-	Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,19+0,44	0,20+0,52	-	Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,34+0,72	0,23+0,59	-	Ns
Выраженность нерешительности	2,39+1,63	1,77+1,33	U=2323,5	0,0256

(по IDS-C пункт 15)			Z=2,232	
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,79+1,40	0,83+1,05	U=1810,0 Z=4,076	0,0000*
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,69+0,86	2,25+0,96	U=2230,5 Z=2,566	0,0103
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,87+1,30	2,35+1,25	U=2250,5 Z=2,494	0,0126
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	1,53+1,71	0,43+0,88	U=1859,5 Z=3,898	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У больных с ADUD, относительно пациентов с TDUD, чаще выявлялись включения в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт, в частности повышенная разговорчивость. Значимых различий по интенсивности гипоманиакальных симптомов не выявлено (таблицы 3.5.15 и 3.5.16).

Таблица 3.5.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с и без AD в структуре UD

Смешанные симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Повышенное настроение	n=0	n=0	Ns
Повышенная самооценка	n=0	n=0	Ns
Речевой напор	n=21 – 33,87%	n=17 – 17,89%	0,0237
Полет идей	n=13 – 20,97%	n=12 – 12,63%	Ns
Повышение энергии	n=2 – 3,23%	n=1 – 1,05%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0	n=0	Ns
Рискованное поведение	n=5 – 8,06%	n=2 – 2,11%	Ns
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=29 – 46,77%	n=19 – 20,00%	0,0004

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 46,77% и 20,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.5.16

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с и без AD в структуре UD

Смешанные симптомы	ADUD n=62	TDUD n=95	U/Z	p
Выраженность речевого напора	0,69+1,20	0,31+0,76	-	Ns

(по CARS-M пункт 4)				
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,29+0,69	0,20+0,58	-	Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,06+0,36	0,02+0,21	-	Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,16+0,61	0,02+0,14	-	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующей аффективному расстройству психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность ADUD с синдромом дереализации-деперсонализации, дисморфофобии-дисморфомании, СДВГ (в анамнезе) и расстройствами личности (таблица 3.5.17).

Таблица 3.5.17

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной патологии
у больных с и без AD при UD**

Коморбидные нарушения	ADUD n=62	TDUD n=95	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=16 – 25,81%	n=12 – 12,63%	0,0366
Ипохондрическое расстройство	n=25 – 40,32%	n=32 – 33,68%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=4 – 6,45%	n=7 – 7,37%	Ns
Социальная фобия	n=8 – 12,90%	n=23 – 24,21%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=45 – 72,58%	n=63 – 66,32%	Ns
Паническое расстройство	n=8 – 12,90%	n=15 – 15,79%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=16 – 25,81%	n=7 – 7,37%	0,0017
ПТСР	n=1 – 1,61%	n=2 – 2,11%	Ns
СДВГ в анамнезе	n=6 – 9,68%	n=0 – 0,00%	0,0024
Расстройства личности	n=22 – 35,48%	n=3 – 3,16%	0,0000*
Табакокурение	n=5 – 8,06%	n=8 – 8,42%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=4 – 6,45%	n=7 – 7,37%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=2 – 3,23%	n=2 – 2,11%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=59 – 95,16%	n=86 – 90,53%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 70,97% и 63,16%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Факторами, определяющими тяжесть АД при UD, по данным регрессионного анализа были: тревога (HARS), «свинцовый паралич» (IDS-C пункт 30), продолжительность текущего эпизода, повышенная сонливость (IDS-C пункт 4) и отвлекаемость больного (CARS-M пункт 6), причем последние три признака снижали тяжесть (по CGI-BP) (см. таблицу 3.3.24).

В то время как тяжесть «типичной» депрессии при UD обуславливалась, прежде всего, выраженностью ангедонии и депрессии (по сум. баллу HDRS) (таблица 3.5.18).

Таблица 3.5.18

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на тяжесть (по CGI-BP) депрессии,

не соответствующей критериям DSM-5 атипичной и смешанной депрессии при UD

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,015495	0,223403	4,54558	0,000017
HDRS сум. балл	0,651417	0,070663	0,129493	0,014047	9,21867	0,000000
SHAPS	0,226307	0,070639	0,103420	0,032281	3,20370	0,001871

Длительность АД при UD определялась средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов, тяжестью депрессии (по HDRS-17) и выраженностью тревоги (по HARS) (см. таблицу 3.3.26). Длительность «типичной» депрессии при UD напрямую зависела от средней продолжительности эпизодов, возраста начала заболевания и выраженности агитации (по HDRS пункт 9) (см. таблицу 3.5.19).

Таблица 3.5.19

Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических особенностей

«типичной» депрессии при UD на ее длительность

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			4,63547	1,368123	3,38820	0,001089
Ср. продолжительн. эпизодов	0,450118	0,080951	0,577452	0,103851	5,56037	0,000000
Ажитация	0,232864	0,087846	0,970180	0,365991	2,65083	0,009504

(HDRS пункт 9)						
Возраст начала заболевания	0,228866	0,095281	0,655497	0,272895	2,40201	0,018384

Выраженность социальной дезадаптации (по PSP) при ADUD определялась: снижением работоспособности и активности (по HDRS пункт 7), чрезмерным выражением раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по сум. баллу HDRS-17) и повышенной разговорчивостью больных (по KMDRS пункт 3), причем последний признак был связан с лучшими показателями социального функционирования (см. таблицу 3.3.28). При TDUD на данный показатель преимущественно влияли: снижение работоспособности и активности (по HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), тяжесть состояния (по CGI-ВР) (см. таблицу 3.5.20).

Таблица 3.5.20

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на социальную адаптацию (по PSP) больных с TD при UD**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,021394	0,359288	2,842826	0,006549
Работоспособность и активность (HDRS - 7)	0,257040	0,073283	0,240667	0,068615	3,507514	0,000993
Гневливость (KMDRS пункт 7)	0,221600	0,074931	0,234405	0,079261	2,957378	0,004802
Тяжесть состояния (CGI-ВР)	0,187079	0,074828	0,287618	0,115041	2,500128	0,015885

По данным факторного анализа AD при UD состояла из двух кластеров симптомов: первый характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные, отражающие тяжесть депрессии, интенсивность тревоги, ее соматовегетативных проявлений; второй - описывал симптомокомплекс депрессии с моторной гиперреактивностью (см. таблицу 3.3.30). При TDUD выделено пять симптомокомплексов: первый объяснял 14,28% дисперсии и

характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные связанные с тяжестью депрессии и психомоторной заторможенностью; второй (13,19% дисперсии) – с выраженностью тревоги и мышечным напряжением; третий (8,76%) – с выраженностью инсомнических нарушений; четвертый (8,01%) – описывал симптомокомплекс соматизированной депрессии с гастроинтестинальными и мочеполовыми нарушениями; пятый (7,42%) – ажитированной депрессии (см. таблицу 3.5.20).

Таблица 3.5.21.

Факторный анализ клинических проявлений «типичной» депрессии при UD

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5
Инсомния (HARS пункт 4)	0,083189	0,145108	0,808171	0,202433	0,075510
Депрессивное настроение (HARS пункт 6)	0,738258	0,190882	0,204086	0,046246	0,157408
Мышечные симптомы (HARS пункт 7)	0,137549	0,704752	-0,150403	-0,015100	0,103610
Гастроинтестинальные с-мы (HARS пункт 11)	0,094912	0,140254	0,112986	0,713378	0,225762
Мочеполовые симптомы (HARS пункт 12)	-0,035573	0,275414	0,239401	0,703118	-0,175151
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,094580	0,249016	0,025409	-0,136386	0,711356
Выраженность тревоги (HARS сум. балл)	0,197955	0,823230	0,323568	0,239874	0,258586
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	0,022207	-0,065397	0,702190	0,112994	-0,118592
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,032875	0,063099	0,732634	0,062762	0,014352
Заторможенность (HDRS пункт 8)	0,725772	0,045005	0,022694	-0,036059	-0,172482
CGI-BP	0,741326	0,206021	0,309019	0,331092	0,189904
Expl.Var	6,512168	5,277111	3,503694	3,205418	2,969862
Prp.Totl	0,142804	0,131928	0,087592	0,080135	0,074247

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

Таким образом, отличительными особенностями больных с атипичной депрессией по DSM-5 (ADUD) от пациентов с депрессией без атипичных черт (TDUD) при рекуррентном депрессивном расстройстве явились: более юный возраст испытуемых, сравнительно меньшая тяжесть расстройства (по CGI-BP и

HDRS-17), сохраннный гедонистический ответ (SHAPS), более высокие показатели социального функционирования (по PSP), более ранний возраст начала заболевания, большая продолжительность эпизодов, с отчетливой склонностью к безремиссионному течению (хронификации процесса). В клинической картине - более редкие включения меланхолических, но более частые смешанных черт, более частая коморбидность депрессии с синдромом дереализации-деперсонализации, дисморфофобии-дисморфомании и расстройствами личности. От наличия атипичного депрессивного симптомокомплекса зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, продолжительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации больных с рекуррентным депрессивным расстройством.

III.6. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям смешанной и атипичной депрессии.

Из 325 обследованных больных, 75 (23,08%) пациентов соответствовали критериям DSM-5 депрессии со смешанными чертами (XD), группу контроля для них составили 150 (46,15%) больных с депрессиями не отвечающими критериям депрессии со смешанными и атипичными чертами (TD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0000$.

Значимых различий между группами сравнения по гендерному составу не выявлено, доля женщин в группе XD составила 64,00% ($n=48$), против 66,00% ($n=99$) в группе больных с TD, различиям между группами соответствует $p=0,7666$. Средний возраст больных в группе XD был ниже аналогичного показателя в группе TD, группы сравнения не различались значимо по выраженности депрессии (по HDRS-17) и тревоги (по HARS), но больные с XD в среднем оценивались выше по шкале «Общего клинического впечатления» (CGI-

BP), «Ангедонии» (SHAPS) и имели худшие показатели социального функционирования (по PSP) (см. таблицу 3.6.1).

Таблица 3.6.1

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с XD и TD
по возрасту и клиническим шкалам**

Характеристика	XD n=75	TD n=150	t	p
Возраст (лет)	28,44+10,10	33,41+12,35	-3,018	0,0028*
HDRS-17 сум. балл	17,68+4,34	18,71+4,28	-1,687	Ns
HARS сум. балл	20,19+6,90	19,57+6,38	0,661	Ns
CGI-BP	4,76+1,04	3,95+0,84	6,310	0,0000*
PSP	50,17+10,58	63,75+6,46	-11,896	0,0000*
Ангедония (по SHAPS)	10,21+1,81	8,07+1,83	8,333	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0028$ (6 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0028$; Ns – $p > 0,05$

У больных с XD, относительно пациентов, не выпаливших критерии DSM-5 для депрессии со смешанными и атипичными чертами, чаще выявлялась наследственная отягощенность по психической патологии (со стороны родственников первой и второй линии родства), в частности по аффективной патологии, алкоголизму и расстройствам личности (см. таблицу 3.6.2).

Таблица 3.6.2

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с XD и TD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XD n=75	TD n=150	p
Суицид	n=6 – 8,00%	n=11 – 7,33%	Ns
Аффективная патология	n=39 – 52,00%	n=46 – 30,67%	0,0021
Алкоголизм	n=22 – 29,33%	n=26 – 17,33%	0,0395
Шизофрения	n=4 – 5,33%	n=6 – 4,00%	Ns
Расстройства личности	n=20 – 26,67%	n=8 – 5,33%	0,0000*
Всего с отягощенной наследственностью**	n=58 – 77,33%	n=65 – 43,33%	0,0000*

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 59,00% и 43,33%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы). * - $p \leq 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с XD, относительно пациентов с TD, было больше лиц с аномалиями раннего развития (по D-2), ранней (до 6 лет) потерей родителя, неупорядоченными/ конфликтными взаимоотношениями в родительской семье, дисгармонией воспитания, в том числе по типу излишней строгости, гиперопеки, антагонистических тенденций, ЧМТ (в возрасте после 6 лет), множественными конфликтами с микроокружением во взрослом состоянии, но меньше безработных (см. таблицу 3.6.3).

Таблица 3.6.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с XD и TD

Признак	XD n=75	TD n=150	p
Патология беременности	n=19 – 25,33%	n=24 – 16,00 %	Ns
Патология родов	n=19 – 25,33%	n=28 – 18,67%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=38 – 50,67%	n=43 – 28,67%	0,0014
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=18 – 24,00%	n=18 – 12,00%	0,0215
Воспитание в условиях неполной семьи	n=15 – 20,00%	n=20 - 13,33%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=33 – 44,00%	n=25 – 16,67%	0,0000*
Излишняя строгость в воспитании	n=18 – 24,00%	n=15 – 10,00%	0,0056
Гиперопека	n=2 – 2,67%	n=6 – 4,00%	Ns
Гипоопека	n=6 – 8,00%	n=2 – 1,33%	0,0115
Кумир семьи	n=2 – 2,67%	n=2 – 1,33%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=23 – 30,67%	n=16 – 10,67%	0,0002*
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=47 – 62,67%	n=38 – 25,33%	0,0000*
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=3 – 4,00%	n=8 – 5,33%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=3 – 4,00%	n=6 – 4,00%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=6 – 8,00%	n=3 – 2,00%	0,0314
Интоксикации (после 6 лет)	n=4 – 5,33%	n=5 – 3,33%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=9 – 12,00%	n=20 – 13,33%	Ns
Развод	n=14 – 18,67%	n=19 – 12,67%	Ns
Одиночество	n=25 – 33,33%	n=35 – 23,33%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=25 – 33,33%	n=2 – 1,33%	0,0000*
Безработица	n=15 – 20,00%	n=66 – 44,00%	0,0005

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 62,67% и 26,00%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с

учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с XD, относительно TD, чаще выявлялись лица с лабильным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.6.4).

Таблица 3.6.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с XD и TD

Типы акцентуаций характера	XD n=75	TD n=150	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=3 – 2,00%	Ns
Сенситивный	n=12 – 16,00%	n=26 – 17,33%	Ns
Астено-невротический	n=5 – 6,67%	n=17 – 11,33%	Ns
Истероидный	n=10 – 13,33%	n=13 – 8,67%	Ns
Лабильный	n=16 – 21,33%	n=11 – 7,33%	0,0026
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=5 – 3,33%	Ns
Циклоидный	n=4 – 5,33%	n=11 – 7,33%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=1 – 0,67%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=32 – 42,67%	n=64 – 42,67%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 42,67%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

У больных с XD, относительно лиц с TD, была значимо больше доля лиц с коморбидными аффективному расстройству расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством (см. таблицу 3.6.5).

Таблица 3.6.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с XD и TD

Тип расстройства личности по DSM-5	XD n=75	TD n=150	p
Пограничное	n=23 – 30,67%	n=4 – 2,67%	0,0000*
Истерическое	n=5 – 6,67%	n=3 – 2,00%	Ns
Избегания	n=2 – 2,67%	n=3 – 2,00%	Ns
Всего больных с расстройством личности	**n=27 – 36,00%	n=10 – 6,67%	0,0000*

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, ** - сумма процентных соотношений больше 36,00%, так как имелись

сочетания расстройств личности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Для больных с XD, относительно пациентов с TD, был характерен более ранний возраст начала заболевания и более частое формирование безремиссионного и/ или быстроциклического течения (таблицы 3.6.6 и 3.6.7).

Таблица 3.6.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с XD и TD

Характеристики заболевания	XD n=75	TD n=150	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	19,65+5,80	26,91+9,74	U=3525,0 Z=-4,562	0,0000*
Продолжительность болезни (лет)	8,79+8,33	8,24+8,44	-	Ns
Число перенесенных эпизодов	9,96+10,17	5,48+5,29	-	Ns
Средняя продолжит. эпизодов (мес.)	2,95+1,95	3,29+1,99	-	Ns
Средняя продолжит. ремиссии (мес.)	13,96+21,99	15,39+26,97	-	Ns
Продолжит. текущего эпизода (мес.)	3,36+2,37	3,50+2,55	-	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.6.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с XD и TD

Варианты течения	XD n=75	TD n=150	p
Альтернирующее	n=47 – 62,67%	n=134 – 89,33%	0,0000*
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=27 – 36,00%	n=12 – 8,00%	0,0000*
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=19 – 25,33%	n=9 – 6,00%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 групп); * - $p \leq 0,0003$

В группе пациентов с XD, относительно больных с TD, реже регистрировался тоскливо-апатический ведущий аффект (см. таблицу 3.6.8).

Таблица 3.6.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с XD и TD по ведущему аффекту

Ведущий аффект	XD n=75	TD n=150	p
Тоскливый	n=24 - 32,00%	n=38 - 25,33%	Ns
Тревожный	n=5 - 6,67%	n=20 - 13,33%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=42 - 56,00%	n=66 - 44,00%	Ns
Тоскливо-апатический	n=4 - 5,33%	n=26 - 17,33%	0,0133

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с XD, относительно больных с TD, реже выявлялись включения меланхолических черт: явления «душевной боли», ассоциативная и моторная заторможенность, полностью развернутый вегетативный комплекс Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, мидриаз, сердцебиение, у женщин – аменорея) и угнетение аппетита (см. таблицу 3.6.9).

Таблица 3.6.9

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2)

частоты включений меланхолических черт у больных с XD и TD

Симптомы	XD n=75	TD n=150	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=48 - 64,00%	n=102 - 68,00%	Ns
Душевная боль	n=37 - 49,33%	n=103 - 68,67%	0,0052
Вегетативный комплекс Протопопова	n=8 - 10,67%	n=37 - 24,67%	0,0141
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 - 0,00%	n=62 - 41,33%	0,0000*
Снижение аппетита**	n=40 - 53,33%	n=102 - 68,00%	0,0326

Примечание: ** - в группе пациентов с XD только снижение аппетита имели 53,33% (n=40) больных, у 2,67% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе TD только снижение аппетита имели 68,00% (n=102) больных, у 6,00% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Снижение аппетита было больше выражено у больных с TD, чем у пациентов с депрессиями со смешанными чертами ($U=4576,5 - Z=2,278 - p=0,0227$).

У больных с XD, по сравнению с группой пациентов с TD, относительно чаще выявлялись и были более выражены реактивность настроения и

чувствительность к отторжению, в то время как тяжесть в конечностях, чувство утраты энергии или упадка сил, то есть симптомы близкие по феноменологии «свинцовому параличу» регистрировались реже (см. таблицу 3.6.10 и 3.6.11).

Таблица 3.6.10

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2)

частоты представленности атипичных черт у больных с XD и TD

Атипичные симптомы	XD n=75	TD n=150	p
Реактивность настроения	n=24 – 32,00%	n=13 – 8,67%	0,0000*
Сонливость	n=14 - 18,67%	n=24 – 16,00%	Ns
Повышение аппетита**	n=11 – 14,67%	n=14 – 9,33%	Ns
Увеличение веса	n=11 – 14,67%	n=14 – 9,33%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=21 – 28,00%	n=71 – 47,33%	0,0059
Чувствительность к отторжению	n=52 – 69,33%	n=54 – 36,00%	0,0000*
Лиц с атипичными чертами всего	n=58 – 77,33%	n=97 – 64,67%	Ns

Примечание: ** - в группе пациентов с XD только повышение аппетита имели 14,67% (n=11) больных, у 2,67% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе пациентов с TD только повышение аппетита имели 9,33% (n=14) больных, у 6,00% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.6.11

Сравнительный анализ (по U-критерию)

выраженности включений атипичных черт у больных с XD и TD

Атипичные симптомы	XD n=75	TD n=150	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,37+0,59	0,09+0,28	U=4286,5 Z=2,908	0,0036
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,28+0,63	0,31+0,76	-	Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,32+0,74	0,21+0,56	-	Ns
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,31+0,82	0,13+0,44	-	Ns
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,47+0,83	0,92+1,08	U=4379,5 Z=-2,706	0,0068
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,48+1,17	0,54+0,82	U=3119,5 Z=5,443	0,0000*

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

У пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5), относительно больных с TD, чаще выявлялись и были более выражены симптомы гиперреактивности: раздражительность, повышенная отвлекаемость, психомоторное возбуждение, ассоциативное ускорение, слезливость и импульсивность (см. таблицы 3.6.12 и 3.6.13).

Таблица 3.6.12

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с XD и TD

Проявления гиперреактивности	XD n=75	TD n=150	p
Частота раздражительности	n=68 – 90,67%	n=73 – 48,67%	0,0000*
Частота отвлекаемости	n=72 – 96,00%	n=112 – 74,67%	0,0001*
Частота психомоторного возбуждения	n=60 – 80,00%	n=24 – 16,00%	0,0000*
Частота ассоциативного ускорения	n=73 – 97,33%	n=25 – 16,67%	0,0000*
Частота слезливости	n=54 – 72,00%	n=70 – 46,67%	0,0004
Частота импульсивности	n=59 – 78,67%	n=48 – 32,00%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы). * - $p < 0,0003$

Таблица 3.6.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности симптомов гиперреактивности у больных с XD и TD

Проявления гиперреактивности	XD n=75	TD n=150	U/Z	P
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 2)	2,64+1,16	0,69+0,82	U=1248,0 Z=9,509	0,0000*
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,07+0,92	1,51+1,13	U=4121,5 Z=3,266	0,0011
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,21+0,90	0,23+0,59	U=1967,5 Z=7,946	0,0000*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,63+0,87	0,25+0,64	U=1003,5 Z=10,040	0,0000*
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,28+1,87	0,93+1,15	U=3286,0 Z=5,081	0,0000*
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,60+1,66	0,68+1,16	U=2087,0 Z=7,686	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$

У 38 (25,33%) пациентов с TD зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). Ни у одного больного из группы TD не обнаружено повышения настроения и самооценки, а также признаков снижения потребности во сне. У пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) наиболее частыми гипоманиакальными симптомами были речевой напор и полет идей, выявляемые в 97,33% случаев, наиболее редкими нарушениями были снижение потребности во сне и повышение самооценки, зарегистрированные у 25,33% и 24,00% больных, соответственно (см. таблицы 3.6.14 и 3.6.15).

Таблица 3.6.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с XD и TD

Смешанные симптомы	XD n=75	TD n=150	p
Повышенное настроение	n=25 – 33,33%	n=0	0,0000*
Повышенная самооценка	n=18 – 24,00%	n=0	0,0000*
Речевой напор	n=73 – 97,33%	n=27 – 18,00%	0,0000*
Полет идей	n=73 – 97,33%	n=23 – 15,33%	0,0000*
Повышение энергии	n=31 – 41,33%	n=2 – 1,33%	0,0000*
Снижение потребности во сне	n=19 – 25,33%	n=0	0,0000*
Рискованное поведение	n=53 – 70,67%	n=9 – 6,00%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=75 – 100,00%	n=38 – 25,33%	0,0000*

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 46,77% и 20,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$

Таблица 3.6.15

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с XD и TD

Смешанные симптомы	XD n=75	TD n=150	U/Z	p
Выраженность повышения настроения	0,53+0,93	0,00+0,00	U=3750,0	0,0000*

(по CARS-M пункт 1)			Z=4,073	
Выраженность повышения самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,44+0,95	0,00+0,00	U=4275,0 Z=2,933	0,0034
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,12+1,10	0,31+0,79	U=916,0 Z=10,230	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,65+0,92	0,23+0,59	U=916,5 Z=10,229	0,0000*
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,72+0,99	0,03+0,29	U=3244,5 Z=5,172	0,0000*
Выраженность снижения потребности во сне (по CARS-M пункт 8)	0,48+1,00	0,00+0,00	U=4200,0 Z=3,096	0,0020
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,61+1,51	0,11+0,53	U=1948,0 Z=7,988	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$

Выявлено, что критерии DSM-5 существенно снижают частоту выявления смешанной депрессии, так при использовании наравне с действующими, исключенных из спецификатора DSM-5, так называемых «перекрывающихся» симптомов (раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения), дополнительно еще 34 (22,67%) пациента из группы TD получили бы диагноз депрессии со смешанными чертами, таким образом частота выявляемости смешанной депрессии повысилась бы с 23,08% до 33,54%, а если в оценку включить больных с атипичными депрессиями (дополнительно диагноз XD получило бы еще 43 - 43,00% представителя данной группы) доля пациентов со смешанными депрессиями возросла бы до 46,77% от всех включенных в исследование больных.

При использовании расширенных диагностических критериев депрессии со смешанными чертами KMDRS (при нижнем пороге оценок - 16 баллов), 15 (10,0%) пациентов из группы контроля дополнительно получили бы диагноз депрессии со смешанными чертами, увеличив частоту выявляемости смешанной депрессии с 23,08% до 27,69%, если в оценку включить больных с атипичными депрессиями (порог 16 баллов KMDRS преодолели 53 представителя данной группы), распространенность депрессии со смешанными чертами возрастет до 44,00% (143 случая от всех 325 обследованных больных).

Анализ сопутствующей аффективному расстройству психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность XD с расстройствами личности и употреблением ПАВ (таблица 3.6.16).

Таблица 3.6.16

**Сравнительный анализ (по критерию-X2) коморбидной патологии
у больных с XD и TD**

Коморбидные нарушения	XD n=75	TD n=150	p
Синдром дереализации - деперсонализации	n=12 – 16,00%	n=21 – 14,00%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=15 – 20,00%	n=43 – 28,67%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=7 – 9,33%	n=9 – 6,00%	Ns
Социальная фобия	n=11 – 14,67%	n=35 – 23,33%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=47 – 62,67%	n=86 – 57,33%	Ns
Паническое расстройство	n=16 – 21,33%	n=22 – 14,67%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=6 – 8,00%	n=10 – 6,67%	Ns
ПТСР	n=3 – 4,00%	n=2 – 1,33%	Ns
СДВГ в анамнезе	n=15 – 20,00%	n=3 – 2,00%	0,0000*
Расстройства личности	n=27 – 36,00%	n=10 – 6,67%	0,0000*
Табакокурение	n=23 – 30,67%	n=19 – 12,67%	0,0013
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=22 – 29,33%	n=20 – 13,33%	0,0041
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=12 – 16,00%	n=8 – 5,33%	0,0086
Всего лиц с коморбидной патологией**	n=69 - 92,00%	n=133 – 88,67%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 53,33% и 59,33%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Для выявления отдельных симптомов, более других влияющих на тяжесть расстройства был проведен пошаговый регрессионный анализ, в котором зависимой переменной была нормализованная путем логарифмирования оценка CGI-BP, а независимыми нормализованные логарифмированием показатели выраженности отдельных симптомов, возраст начала, длительность и средняя продолжительность эпизодов заболевания. В результате было обнаружено, что, основными факторами, определяющим тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP), являются: общая выраженность «типичных» депрессивных

проявлений (по HDRS), ангедония (по SHAPS) и инсомния (по KMDRS пункт 11); четвертый признак, вошедший в модель – гиперсексуальность (по KMDRS пункт 13) облегчал тяжесть состояния по CGI-BP (см. таблицу 3.6.17а).

Таблица 3.6.17а

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,248696	0,410689	3,04049	0,003321
HDRS сум. балл	0,517402	0,084688	0,123775	0,020259	6,10949	0,000000
Гиперсексуальность (KMDRS пункт 13)	-0,273296	0,065274	-0,428056	0,102237	-4,18688	0,000081
Ангедония (SHAPS)	0,227536	0,077738	0,130404	0,044553	2,92697	0,004613
Инсомния (KMDRS пункт 11)	0,143059	0,069801	0,151851	0,074091	2,04952	0,044160

Повторный анализ, после исключения из независимых переменных пунктов шкалы KMDRS, позволил проследить влияние возраста начала заболевания (чем он раньше, тем тяжесть депрессии со смешанными чертами больше), а также прямое влияние на тяжесть суммарной выраженности смешанных симптомов (по сумме баллов отдельных пунктов шкалы CARS-M, соответствующих критериям DSM-5), причем ангедония в этот раз оказалась менее информативной и не вошла в модель. Данные находки позволяют сделать два важных вывода: во-первых, тяжесть XD обуславливается не выраженностью отдельных смешанных черт, а их суммарным удельным весом и, во-вторых, влияние последнего, видимо, обуславливается через нарушение гедонических функций. Что касается сексуальной дисфункции (по HARS пункт 12) и инсомнии (по HDRS пункт 5), то они соответствовали ранее выявленным нарушениям по шкале KMDRS (пунктам 13 и 11, соответственно) и ранее не вошли в уравнение регрессии, так как мультиколлинеарные переменные исключались из анализа (см. таблицу 3.6.17б).

Таблица 20б

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP)

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,872814	0,379795	4,93112	0,000006
HDRS сум. балл	0,727491	0,07656	0,174033	0,018315	9,50201	0,000000
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,213178	0,07401	0,308691	0,107172	2,88033	0,005309
Мочеполовые с-мы (HARS пункт 12)	0,185791	0,06743	0,222842	0,080873	2,75547	0,007515
Возраст начала заболевания	-0,184726	0,06763	-0,033072	0,012109	-2,73130	0,008029
Выраженность смешанных с-мов (сум. балл. CARS-M)	0,147166	0,06651	0,037328	0,016870	2,21273	0,030277

Описанные находки объясняются слабой корреляцией отдельных смешанных черт с оценками по шкалам HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP и SHAPS. Так, из всех смешанных симптомов только снижение потребности во сне (по CARS-M пункт 8) было обратно связано с суммарным баллом HDRS-17 и тяжестью состояния по CGI-BP; а рискованное поведение (CARS-M пункт 10) положительно коррелировало с выраженностью ангедонии (по SHAPS) (см. таблицу 3.6.18).

Таблица 3.6.18

Корреляционный анализ (Спирмена) смешанных черт по DSM-5 (пунктам CARS-M) с оценками шкал HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP и SHAPS у больных с XD

	HDRS-17	HARS	CGI-BP	PSP	SHAPS
Пов. настроен CARS-M п. 1	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Пов. самооцен. CARS-M п. 7	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Речевой напор CARS-M п. 4	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Полет идей CARS-M п. 5	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Пов. энергии CARS-M п. 9	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Снижение сна CARS-M п. 8	R=-0,275 p=0,0170	Ns	R=-0,262 p=0,0231	Ns	Ns
Риск.поведение CARS-M п. 10	Ns	Ns	Ns	Ns	R=0,293 P=0,0106

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0014$ (35 корреляций); Ns – $p > 0,05$

Смешанные симптомы у больных со смешанными депрессиями мало коррелировали между собой, значимые корреляции отмечены только между повышением настроения и повышением энергии, а также речевым напором и полетом идей, в целом показав слабую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха 0,54) (см. таблицу 3.6.19).

Таблица 3.6.19

Корреляционный анализ (Спирмена) смешанных черт (по DSM-5) у больных с XD

Смешанные симптомы	CARS-M пункт 1	CA RS-M-7	CARS-M пункт 4	CARS-M пункт 5	CARS-M пункт 9	CARS-M - 8	CA RS-M10
Пов. настроен CARS-M п. 1	1	Ns	Ns	Ns	R=0,441 p=0,0001*	R=0,279 p=0,0154	Ns
Пов. самооц. CARS-M п. 7	Ns	1	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
Речев. напор CARS-M п. 4	Ns	Ns	1	R=0,477 p=0,0000*	R=0,238 p=0,0402	Ns	Ns
Полет идей CARS-M п. 5	Ns	Ns	R=0,477 p=0,0000*	1	Ns	R=0,232 p=0,0451	Ns
Пов. энергии CARS-M п. 9	R=0,441 p=0,0001*	Ns	R=0,238 p=0,0402	Ns	1	Ns	Ns
Снижение сна CARS-M п. 8	R=0,279 p=0,0154	Ns	Ns	R=0,232 p=0,0451	Ns	1	Ns
Риск.поведен. CARS-M п. 10	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns	1

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0024$ (21 сравнение); * - $p < 0,0024$; Ns – $p > 0,05$

Дополнительно были проанализированы корреляции действующих критериев депрессии со смешанными чертами с исключенными из спецификатора DSM-5 так называемыми «перекрывающимися» симптомами (раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения). Отмечены положительные корреляции раздражительности с речевым напором и психомоторного возбуждения с полетом идей и повышением энергии (см. таблицу 3.6.20)

Таблица 3.6.20

Корреляционный анализ (Спирмена) смешанных черт (по DSM-5)

с «перекрывающимися» симптомами у больных с XD

Смешанные симптомы	Раздражительность CARS-M пункт 1	Отвлекаемость CARS-M пункт 7	Психомоторное возбуждение CARS-M пункт 3
Повышение настроения CARS-M пункт 1	Ns	Ns	Ns
Повышение самооценки CARS-M пункт 7	Ns	Ns	Ns
Речевой напор CARS-M пункт 4	R=0,233 p=0,0439	Ns	Ns
Полет идей CARS-M пункт 5	Ns	Ns	R=0,411 p=0,0002*
Повышение энергии CARS-M пункт 9	Ns	Ns	R=0,475 p=0,0000*
Снижение сна CARS-M пункт 8	Ns	Ns	Ns
Рискованное поведение CARS-M пункт 10	Ns	Ns	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0024$ (21 корреляция); * - $p < 0,0024$; Ns – $p > 0,05$

Использование расширенных за счет «перекрывающихся» симптомов критериев не только повысило бы выявляемость смешанной депрессии, но и увеличило бы их внутреннюю согласованность (увеличило бы Альфа с 0,54 до 0,56; для сравнения, Альфа Кронбаха критериев KMDRS составила 0,54).

Наиболее значимыми «типичными» симптомами, влияющими на тяжесть XD, явились: выраженность тревоги (по сум. баллу HARS), инсомнии (HDRS пункты 4 и 5), суицидальных намерений (HDRS пункт 3) и снижения критики к заболеванию (HDRS пункт 17) (таблица 3.6.21).

Таблица 3.6.21

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений влияющих на тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP)

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			1,613377	0,378142	4,26659	0,000064
Тревога (HARS сум. балл)	0,622915	0,093935	0,093675	0,014126	6,63138	0,000000

Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,300439	0,078542	0,435049	0,113733	3,82519	0,000289
Суицидальные намерения (HDRS - 3)	0,196989	0,070441	0,156783	0,056064	2,79650	0,006736
Чувство вины (HDRS пункт 2)	0,310934	0,078690	0,387184	0,097987	3,95140	0,000189
Критичность к болезни (HDRS пункт 17)	0,241624	0,087301	0,430105	0,155401	2,76770	0,007292
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	0,183088	0,075587	0,214694	0,088636	2,42220	0,018138

Более других, на тяжесть «типичной» депрессии (по CGI-BP) влияли: выраженность депрессии (по сум. баллу HDRS) и ангедонии (по SHAPS) (см. таблицу 3.2.20).

Длительность XD преимущественно зависела от средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, интенсивности выражения страдания (по KMDRS пункт 1) и мышечного напряжения (KMDRS пункт 10). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, драматических высказываниях о страдании и отчаянии с приступами плача, но менее выраженном мышечном напряжении (см. таблицу 3.6.22).

Таблица 3.6.22

Пошаговый регрессионный анализ влияний клинических проявлений

XD на ее длительность

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			2,152340	0,65491	3,28649	0,001579
Ср. продолжит. эпизодов	0,373088	0,102776	0,453161	0,12483	3,63010	0,000531
Выражение страдания (KMDRS пункт 1)	0,234885	0,102983	0,301582	0,13223	2,28080	0,025564
Напряжение мышц (KMDRS пункт 10)	-0,211820	0,102648	-0,620004	0,30045	-2,06357	0,042716

Длительность TD напрямую зависела от средней продолжительности ранее перенесенных эпизодов заболевания и выраженности тревоги (см. таблицу 3.2.22).

На снижение социального функционирования больных с XD более других влияли: повышение раздражительности/ гневливости (по KMDRS пункты 6 и 7) и снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7); наоборот, гиперсексуальность была связана с более высокими оценками по шкале PSP (см. таблицу 3.6.22).

Таблица 3.6.22

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на социальное функционирование больных с XD по шкале PSP**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			72,38721	1,687164	42,9047	0,000000
Чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7)	-0,84895	0,040127	-5,18710	0,245175	-21,1567	0,000000
Снижение работоспособности и активности (HDRS п. 7)	-0,27266	0,036083	-4,63694	0,613636	-7,5565	0,000000
Субъективные чувства раздражительности и неспровоцированного гнева (KMDRS пункт 6)	-0,10361	0,041423	-1,39583	0,558053	-2,5012	0,014753
Гиперсексуальность (KMDRS пункт 13)	0,128501	0,038621	2,05303	0,617039	3,3272	0,001409

В то время как снижение социального функционирования у пациентов с TD более других обуславливали: снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7), ангедония (SHAPS), желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12), фобические нарушения (HARS пункт 3) (см. таблицу 3.2.24).

Факторный анализ по методу главных компонент с применением вращения максимизирующего дисперсию позволил выделить три варианта депрессии со смешанными чертами: первый объяснял 12,56% дисперсии и характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные связанные с выраженностью

тревоги (по HARS) и «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS); второй (10,40% дисперсии) – описывал часть патологических состояний с наибольшей тяжестью смешанной депрессии (по KMDRS), наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), проявлениями чрезмерной раздражительности и гневливости (KMDRS пункт 7), повышенным риском импульсивного суицидального поведения (KMDRS пункт 12); третий (9,64%) - характеризовал группу расстройств с превалированием смешанных симптомов описанных в спецификаторе DSM-5, а именно, суммарной выраженности смешанных симптомов (по сумме баллов, соответствующих действующим критериям, отдельных пунктов шкалы CARS-M), а также отдельных гипоманиакальных проявлений, в виде речевого напора (по CARS-M пункт 4) и полета идей (по CARS-M пункт 5) (см. таблицу 3.6.24).

Таблица 3.6.24

Факторный анализ клинических проявлений XD

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Выраженность тревоги (HARS сум. балл)	0,861479	0,244340	0,186907
Выраженность депрессии (HDRS-17 сум. балл)	0,705583	0,443179	0,050804
Социальное функционирование (PSP)	-0,070888	-0,765658	0,183739
Речевой напор (CARS-M пункт 4)	-0,060644	-0,127082	0,728844
Полет идей (CARS-M пункт 5)	-0,136134	-0,107667	0,737037
Выраженность смешанных с-мов (по сумме баллов CARS-M соответствующих критериям DSM-5)	0,069979	-0,180570	0,708294
Чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS пункт 7)	0,011365	0,823710	-0,108239
Суицидальные импульсы (KMDRS пункт 12)	0,021398	0,804716	-0,137570
Тяжесть смешанной депрессии (сум. балл KMDRS)	0,174099	0,814600	0,437536
Expl.Var	9,165964	7,590014	7,037520
Prp.Totl	0,125561	0,103973	0,096404

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

«Типичная» депрессия состояла из двух кластеров симптомов: первый (объяснял 16,93% дисперсии) и характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные, отражающие выраженность тревожных нарушений, второй – (15,98%) тяжесть собственно депрессивных переживаний, включая высокую ангедонию (см. таблицу 3.2.26).

Таким образом, распространенность депрессии со смешанными чертами (по критериям DSM-5) среди всех больных с депрессиями составила 23,08%. Выявлено, что DSM-5 существенно ограничило частоту выявления смешанной депрессии, так при использовании альтернативных диагностических критериев KMDRS, распространенность депрессии со смешанными чертами могла бы составить 44,00%, а при использовании наравне с действующими критериями, исключенных из спецификатора DSM-5 так называемых «перекрывающихся» симптомов (раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения), доля пациентов со смешанными депрессиями возросла бы до 46,77%.

Проведенное исследование показало, что депрессия со смешанными чертами (XD), при сопоставимых с «типичной» (TD) оценках по клиническим шкалам HDRS-17 и HARS, характеризуется большей тяжестью состояния (по CGI-BP), большей выраженностью ангедонии (по SHAPS) и приводит к более выраженному снижению социального функционирования (по PSP). Для нее были характерны более ранний возраст начала заболевания, более частое формирование безремиссионного и/или быстроциклического течения, с усложнением депрессивного симптомокомплекса за счет частых включений атипичных черт и проявлений гиперреактивности, а также более частая коморбидность с расстройствами личности, в частности с пограничным и употреблением ПАВ. Наоборот, для XD были не характерны - ассоциативная/ моторная заторможенность и тоскливо-апатический ведущий аффект.

Основными факторами, определяющим тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP), по данным регрессионного анализа явились: общая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17), ангедония (по SHAPS) и инсомния (по KMDRS пункт 11); четвертая переменная, вошедшая в модель – гиперсексуальность (по KMDRS пункт 13) облегчала тяжесть состояния. Повторный анализ, после исключения из независимых переменных пунктов шкалы KMDRS, позволил проследить влияние возраста начала заболевания (чем он раньше, тем тяжесть XD больше), а также прямое влияние на

тяжесть суммарной выраженности смешанных симптомов (по сумме баллов отдельных пунктов шкалы CARS-M, соответствующих критериям DSM-5), причем ангедония на этот раз оказалась менее информативной и не вошла в модель. Данные находки позволяют сделать два важных вывода: во-первых, тяжесть XD обуславливается не выраженностью отдельных смешанных черт, а их суммарным удельным весом и, во-вторых, влияние последнего, видимо, опосредовано нарушением гедонических функций.

Длительность XD преимущественно зависела от средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, интенсивности выражения страдания (по KMDRS пункт 1) и мышечного напряжения (KMDRS пункт 10). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, драматических высказываниях о страдании и отчаянии с приступами плача, но менее выраженном мышечном напряжении.

На снижение социального функционирования больных с XD более других влияли: повышение раздражительности/ гневливости (по KMDRS пункты 6 и 7) и снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7); наоборот, гиперсексуальность была связана с более высокими оценками по шкале PSP. Отсутствие в моделях отдельных смешанных симптомов объясняются их слабой корреляцией между собой, с оценками по HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP и SHAPS и слабой внутренней согласованностью (Альфа Кронбаха 0,54). Использование расширенных за счет «перекрывающихся» симптомов критериев не только повысило бы выявляемость смешанной депрессии, но и увеличило бы их внутреннюю согласованность (повысило бы Альфа Кронбаха до 0,56).

Факторный анализ по методу главных компонент с применением вращения максимизирующего дисперсию позволил выделить три варианта депрессии со смешанными чертами: первый с превалированием тревоги и «типичных» депрессивных проявлений; второй - раздражительности и гневливости,

повышенным риском импульсивного суицидального поведения, наибольшей тяжестью состояния и социальной дезадаптации; третий – с преобладанием, соответствующих критериям DSM-5, гипоманиакальных симптомов.

III.7. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) при биполярном II типа и рекуррентном депрессивном расстройствах.

Из 75 больных с депрессией со смешанными чертами 48 (64,0%) соответствовали критериям биполярного аффективного типа II (BD), а 27 (36,0%) – рекуррентного депрессивного (UD) расстройств, различиям между пропорциями соответствует $p=0,0008$. Значимых различий между группами больных BD и UD по гендерному составу и возрасту не выявлено, в группе с BD доля женщин составила – 64,58% ($n=31$), в группе с UD – 62,96% ($n=17$), различиям между группами соответствует $p=0,8888$. Группы сравнения не различались значимо по возрасту и клиническим шкалам HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP, SHAPS (см. таблицу 3.7.1).

Таблица 3.7.1.

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с XD в структуре BD и UD по возрасту и клиническим шкалам

Показатель	BDXD $n=48$	UDXD $n=27$	t	p
Возраст	27,94+9,21	29,33+11,64	-0,572	Ns
HDRS-17 сум. балл	17,25+4,46	18,44+4,09	-1,147	Ns
HARS сум. балл	19,94+6,96	20,63+6,91	-0,415	Ns
CGI-BP	4,73+1,03	4,81+1,08	-0,341	Ns
PSP	51,06+10,67	48,59+10,44	0,970	Ns
SHAPS	10,17+1,83	10,30+1,81	-0,296	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по структуре наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) не выявлено (см. таблицу 3.7.2).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с XD в структуре BD и UD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Суицид	n=4 – 8,33%	n=2 – 7,41%	Ns
Аффективная патология	n=28 – 58,33%	n=11 – 40,74%	Ns
Алкоголизм	n=14 – 29,17%	n=8 – 29,63%	Ns
Шизофрения	n=4 – 8,33%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=11 – 22,92%	n=9 – 33,33%	Ns
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=38 – 79,17%	n=20 – 74,07%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 79,17% и 74,07%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; Ns – $p > 0,05$.

Больные вошедшие в группы сравнения значимо не различались по частоте перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии (см. таблицу 3.7.3).

Таблица 3.7.3

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-,
перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и
во взрослом состоянии у больных с XD при BD и UD**

Признак	XDBD n=48	XDUD n=27	p
Патология беременности	n=14 – 29,17%	n=5 – 18,52%	Ns
Патология родов	n=11 – 22,92%	n=8 – 29,63%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=25 – 52,08%	n=13 – 48,15%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=11 – 22,92%	n=7 – 25,93%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=10 – 20,83%	n=5 – 18,52%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=20 – 41,67%	n=13 – 48,15%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=11 – 22,92%	n=7 – 25,93%	Ns
Гиперопека	n=1 – 2,08%	n=1 – 3,70%	Ns
Гипоопека	n=4 – 8,33%	n=2 – 7,41%	Ns
Кумир семьи	n=1 – 2,08%	n=1 – 3,70%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=15 – 31,25%	n=8 – 29,63%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=30 – 62,50%	n=16 – 59,26%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 2,08%	n=2 – 7,41%	Ns

Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=3 – 6,25%	n=0 – 0,00%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=4 – 8,33%	n=2 – 7,41%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=4 – 14,81%	0,0077
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=8 – 16,67%	n=1 – 3,70%	Ns
Развод	n=10 – 20,83%	n=4 – 14,81%	Ns
Одиночество	n=20 – 41,67%	n=5 – 18,52%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=16 – 33,33%	n=9 – 33,33%	Ns
Безработица	n=11 – 22,92%	n=4 – 14,81%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 62,50% и 59,26%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) и расстройствами личности также не выявлено (таблицы 3.7.4 и 3.7.5).

Таблица 3.7.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с XD в структуре BD и UD

Типы акцентуаций характера	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Сенситивный	n=5 – 10,42%	n=7 – 25,93%	Ns
Астено-невротический	n=3 – 6,25%	n=2 – 7,41%	Ns
Истероидный	n=6 – 12,50%	n=4 – 14,81%	Ns
Лабильный	n=11 – 22,92%	n=5 – 18,52%	Ns
Циклоидный	n=4 – 8,33%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 41,67%	n=12 – 44,44%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 41,67% и 44,44%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.7.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с XD в структуре BD и UD

Тип расстройства личности по DSM-5	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Пограничное	n=16 – 33,33%	n=7 – 25,93%	Ns
Истерическое	n=3 – 6,25%	n=2 – 7,41%	Ns
Избегания	n=2 – 4,17%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего больных с расстройством личности*	n=19 – 39,58%	n=8 – 29,63%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 39,58% и 29,63%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; Ns – $p > 0,05$

Больные с XD при BD отличались от пациентов с XD в рамках UD более высоким числом перенесенных аффективных эпизодов, меньшей продолжительностью текущего эпизода, более частой трансформацией рецидивирующего в быстроциклическое течение (см. таблицы 3.7.6 и 3.7.7).

Таблица 3.7.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с XD в структуре BD и UD

Характеристики заболевания	BDXD n=48	UDXD n=27	U/ Z	p
Возраст начала заболевания	18,97+4,71	20,85+7,29	-	Ns
Продолжительность болезни	8,80+8,18	8,78+8,73	-	Ns
Число перенесенных эпизодов	13,04+10,98	4,48+5,29	U=258,0 Z=4,305	0,0000*
Средняя продолжительность эпизодов	2,56+1,27	3,65+2,66	-	Ns
Продолжительность текущего эпизода	2,76+1,83	4,43+2,83	U=392,5 Z=-2,820	0,0048

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.7.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с XD в структуре BD и UD

Варианты течения	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=27 – 56,25%	n=20 – 74,07%	Ns
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=20 – 41,67%	n=7 – 25,93%	Ns
Частые рецидивы/ при BD быстроциклическое (4 и > эпизода за год)	n=18 - 37,50%	n=1 – 3,70%	0,0019

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено, в обеих группах преобладали лица со смешанным тоскливо-тревожным ведущим аффектом (см. таблицу 3.7.8).

Таблица 3.7.8

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с XD при BD и UD
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	XDBD n=48	XDUD n=27	p
Тоскливый	n=15 – 31,25%	n=9 – 33,33%	Ns
Тревожный	n=5 – 10,42%	n=0 – 0,00%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=26 – 54,17%	n=16 – 59,26%	Ns
Тоскливо-апатический	n=2 – 4,17%	n=2 – 7,41%	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$.

Существенных различий между группами сравнения по частоте и выраженности включений меланхолических черт также не было (см. таблицы 3.7.9 и 3.7.10).

Таблица 3.7.9

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с XD в структуре BD и UD**

Симптомы	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=33 – 68,75%	n=15 – 55,56%	Ns
Душевная боль	n=21 – 43,75%	n=16 – 59,26%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 8,33%	n=4 – 14,81%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Снижение аппетита*	n=26 – 54,17%	n=14 – 51,85%	Ns
Потеря в весе	n=24 – 50,00%	n=10 – 37,04%	Ns

Примечание: * - 54,17% (n=26) больных из группы XD при BD имели только снижение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе пациентов с XD при UD только снижение аппетита имели 51,58% (n=14) больных; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.7.10

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности
включений меланхолических черт у больных с XD в структуре BD и UD**

Симптомы	BDXD n=48	UDXD n=27	U/Z	p
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,63+0,57	0,52+0,51		Ns
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,63+0,70	0,37+0,49		Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$

Анализ процентного представительства включений тех или иных атипичных симптомов в симптомокомплекс депрессии со смешанными чертами выявил преобладание процентного представительства лиц с симптомами «свинцового паралича» в группе больных с UD, относительно пациентов с BD (см. таблицу 3.7.11).

Таблица 3.7.11

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности атипичных черт у больных с XD в структуре BD и UD

Атипичные симптомы	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Реактивность настроения	n=18 – 37,05%	n=6 – 22,22%	Ns
Сонливость	n=7 – 14,58%	n=7 – 25,93%	Ns
Повышение аппетита*	n=5 – 10,42%	n=6 – 22,22%	Ns
Увеличение веса	n=5 – 10,42%	n=6 – 22,22%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=9 – 18,75%	n=12 – 44,44%	0,0200
Чувствительность к отторжению	n=31 – 64,58%	n=21 – 77,78%	Ns
Лиц с атипичными симптомами	n=37 – 77,08%	n=21 – 77,78%	Ns

Примечание: * - 10,42% (n=5) больных из группы BD имели только повышение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его резким усилением; в группе пациентов с UD только повышение аппетита имели 22,22% (n=6) больных; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Различий между группами сравнения по выраженности включений атипичных черт не выявлено (см. таблицу 3.7.12).

Таблица 3.7.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности атипичных черт у больных с XD в структуре BD и UD

Атипичные симптомы	BDXD	UDXD	U/Z	p
--------------------	------	------	-----	---

	n=48	n=27	
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,44+0,62	0,37+0,69	Ns
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,23+0,59	0,26+0,53	Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,31+0,78	0,33+0,68	Ns
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,21+0,68	0,48+1,01	Ns
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,38+0,39	0,63+0,79	Ns
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,42+1,23	1,59+1,05	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$

Группы сравнения значимо не различались по частоте симптомов гиперреактивности (см. таблицу 3.7.13).

Таблица 3.7.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с XD в структуре BD и UD

Проявления гиперреактивности	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Частота раздражительности	n=42 – 87,05%	n=26 – 96,30%	Ns
Частота отвлекаемости	n=46 – 95,83%	n=26 – 96,30%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=37 – 77,08%	n=23 – 85,19%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=47 – 97,92%	n=26 – 96,30%	Ns
Частота нерешительности	n=19 – 39,58%	n=17 – 62,96%	Ns
Частота слезливости	n=31 – 64,58%	n=23 – 85,19%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=46 – 95,83%	n=27 - 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=32 – 66,67%	n=23 – 85,19%	Ns
Частота импульсивности	n=39 – 81,25%	n=20 – 74,07%	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$

Выраженность нерешительности, слезливости и депрессивных руминаций была выше у пациентов с XD в структуре UD, чем у больных с XD при BD (таблица 3.7.14).

Таблица 3.7.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с XD в структуре BD и UD

Проявления гиперреактивности	BDXD n=48	UDXD n=27	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,44+1,27	3,00+0,83		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,04+0,92	2,11+0,93		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,19+0,89	1,26+0,94		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,62+0,79	1,63+1,01		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,85+1,30	1,56+1,50	U=470,0 Z=-1,965	0,0494
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,88+1,78	3,00+1,75	U=424,0 Z=-2,472	0,0134
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,88+1,08	3,33+1,00		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,06+1,87	3,07+1,77	U=452,0 Z=-2,163	0,0305
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,50+1,54	2,78+1,87		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Наиболее частыми гипоманиакальными симптомами в обеих группах были: речевой напор и полет идей. Повышенное настроение (было еще и более выраженным) и снижение потребности во сне чаще выявлялись у больных с BD, относительно пациентов с UD (см. таблицы 3.7.15 и 3.7.16).

Таблица 3.7.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с XD в структуре BD и UD

Смешанные симптомы	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Повышенное настроение	n=23 – 47,92%	n=2 – 7,41%	0,0006
Повышенная самооценка	n=13 – 27,08%	n=5 – 18,52%	Ns
Речевой напор	n=46 – 95,83%	n=27 – 100,00%	Ns
Полет идей	n=46 – 95,83%	n=27 – 100,00%	Ns
Повышение энергии	n=22 – 45,83%	n=9 – 33,33%	Ns
Снижение потребности во сне	n=16 – 33,33%	n=3 – 11,11%	0,0371
Рискованное поведение	n=37 – 77,08%	n=16 – 59,26%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.7.16

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с XD в структуре BD и UD

Смешанные симптомы	BDXD n=48	UDXD n=27	U/Z	p
Выраженность повышенного настроения (по CARS-M пункт 1)	0,79+1,07	0,07+0,27	U=375,5 Z=3,008	0,0026
Выраженность повышения самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,54+1,07	0,26+0,66		Ns
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,00+1,13	2,33+1,04		Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,60+0,87	1,74+1,02		Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,85+1,05	0,48+0,85		Ns
Выраженность снижения сна (по CARS-M пункт 8)	0,63+1,12	0,22+0,70		Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,71+1,46	1,44+1,63		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по числу и доле лиц с сопутствующей XD психической патологии не выявлено (см. таблицу 3.7.17).

Таблица 3.7.17

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной XD патологии у больных с BD и UD

Коморбидные нарушения	BDXD n=48	UDXD n=27	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=7 – 14,58%	n=5 – 18,52%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=8 – 16,67%	n=7 – 25,93%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=3 – 6,25%	n=4 – 14,81%	Ns
Социальная фобия	n=7 – 14,58%	n=4 – 14,81%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=31 – 64,58%	n=16 – 59,26%	Ns
Паническое расстройство	n=9 – 18,75%	n=7 – 25,93%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=3 – 6,25%	n=3 – 11,11%	Ns
ПТСР	n=1 – 2,08 %	n=2 – 7,41%	Ns

СДВГ в анамнезе	n=10 – 20,83%	n=5 – 18,52%	Ns
Расстройства личности	n=19 – 39,58%	n=8 – 29,63%	Ns
Табакокурение	n=17 – 35,42%	n=6 – 22,22%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском (DSM-5)	n=14 – 29,17%	n=8 – 29,63%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=9 – 18,75%	n=3 – 11,11%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=43 – 89,58%	n=26 – 96,30%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 89,58% и 96,30%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; Ns – $p > 0,05$.

Клинические корреляты отдельных гипоманиакальных симптомов у пациентов со смешанными депрессиями при BD и UD были различными. Так повышение настроения (по CARS-M пункт 1) у больных с BD напрямую коррелировало с выраженностью напряжения (HARS пункт 2), руминаций (по KMDRS пункт 8), речевого напора (CARS-M пункт 4) и повышения энергии (CARS-M пункт 9); в то время как повышение настроения у больных с UD было связано с интенсивностью страхов (HARS пункт 1), поздней бессонницы (HDRS пункт 6), оценками по CGI-BP (см. таблицу 3.7.18).

Таблица 3.7.18

**Корреляционный анализ (Спирмена) повышенного настроения (по CARS-M пункт 1)
с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD**

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Страхи (HARS пункт 3)	Ns		0,436	0,0231
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	Ns		0,452	0,0180
Тяжесть состояния (CGI-BP)	Ns		0,411	0,0330
Напряжение (HARS пункт 2)	0,302	0,0371	Ns	
Руминации (по KMDRS пункт 8)	0,305	0,0352	Ns	
Речевой напор (CARS-M пункт 4)	0,311	0,0314	Ns	
Повышение энергии (CARS-M пункт 9)	0,523	0,0001*	Ns	

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Повышение самооценки при BD положительно коррелировало с повышением энергии и сонливостью; при UD были отмечены отрицательные

корреляции признака с рискованным поведением и положительные с выраженностью вегетативных симптомов (см. таблицу 3.7.19).

Таблица 3.7.19

Корреляционный анализ (Спирмена) повышения самооценки (по CARS-M пункт 7) с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Повышение энергии (по CARS-M пункт 9)	0,298	0,0395	Ns	
Сонливость (IDS-C пункт 4)	0,386	0,0068	Ns	
Вегетативные симптомы (HARS пункт 13)	Ns		0,425	0,0272
Рискованное поведение (CARS-M пункт 10)	Ns		-0,512	0,0063

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Речевой напор при BD напрямую коррелировал с ажитацией (HARS пункт 14, HDRS пункт 9), повышением настроения, психомотным возбуждением, полетом идей, повышением энергии, тяжестью XD (по KMDRS), выраженностью депрессивных руминаций (KMDRS пункт 8), числом эпизодов заболевания; отрицательные корреляции признака отмечены с выраженностью аффекта безнадежности (HDRS пункт 1), снижения работоспособности и активности, потери в весе, интенсивностью суицидального мышления и намерений (C-SSRS и HDRS пункт 3). При UD речевой напор был связан с полетом идей (по CARS-M пункт 5) (таблица 3.7.20).

Таблица 3.7.20

Корреляционный анализ (Спирмена) речевого напора (по CARS-M пункт 4) с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,324	0,0245	Ns	
Безнадежность (HDRS пункт 1)	-0,301	0,0379	Ns	
Суицидальные намерения (HDRS пункт 3)	-0,341	0,0178	Ns	
Работоспособность и активность (HDRS п. 7)	-0,410	0,0038	Ns	
Ажитация (HDRS пункт 9)	0,429	0,0023	Ns	

Потеря в весе (HDRS пункт 16)	-0,324	0,0249	Ns	
Повышение настроения (CARS-M пункт 1)	0,311	0,0314	Ns	
Психомоторное возбуждение (CARS-M п. 3)	0,354	0,0134	Ns	
Полет идей (CARS-M пункт 5)	0,460	0,0010	Ns	
Повышение энергии (CARS-M пункт 9)	0,434	0,0021	Ns	
Тяжесть смешанной депрессии (KMDRS)	0,349	0,0149	Ns	
Руминации (по KMDRS пункт 8)	0,443	0,0016	Ns	
Суицидальное мышление (C-SSRS)	-0,332	0,0212	Ns	
Число эпизодов	0,338	0,0188	Ns	
Полет идей (CARS-M пункт 5)	Ns		0,541	0,0036

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Полет идей при BD отрицательно коррелировал со снижением критики к заболеванию (HDRS пункт 17), а положительно - с речевым напором, снижением потребности во сне, повышением аппетита, увеличением веса, ажитацией (HARS пункт 14 и HDRS пункт 9). При UD полет идей также напрямую коррелировал с речевым напором, повышением аппетита, увеличением веса, ажитацией; отрицательные корреляции отмечены с выраженностью респираторных, гастроинтестинальных и общих соматических симптомов (см. таблицу 3.7.21).

Таблица 3.7.21

**Корреляционный анализ (Спирмена) полета идей (по CARS-M пункт 5)
с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD**

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Речевой напор (CARS-M пункт 4)	0,460	0,0010	0,541	0,0036
Снижение потребности во сне (CARS-M п. 8)	0,306	0,0345	Ns	
Повышение аппетита (IDS-C пункт 12)	0,335	0,0200	0,423	0,0281
Увеличение веса (IDS-C пункт 14)	0,331	0,0217	0,430	0,0253
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,329	0,0226	0,422	0,0285
Ажитация (HDRS пункт 9)	0,468	0,0008	0,408	0,0347
Критичность к болезни (HDRS пункт 17)	-0,309	0,0324	Ns	
Респираторные симптомы (HARS пункт 10)	Ns		-0,490	0,0096
Гастроинтестинальные с-мы (HARS пункт 11)	Ns		-0,402	0,0377
Общие соматические с-мы (HDRS пункт 13)	Ns		-0,418	0,0301

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Выраженность повышения энергии при BD была связана с интенсивностью депрессивных руминаций, повышения настроения и самооценки, речевым напором, тяжестью XD (KMDRS), сердечно-сосудистых нарушений, тревогой и ажитацией; отрицательные корреляции отмечены с повышением аппетита (IDS-C пункт 12). При UD повышение энергии коррелировало с психомоторным возбуждением (CARS-M пункт 3) (см таблицу 3.7.22).

Таблица 3.7.22

**Корреляционный анализ (Спирмена) повышения энергии (по CARS-M пункт 9)
с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD**

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Руминации (по KMDRS пункт 8)	0,359	0,0123	Ns	
Повышение настроения (CARS-M пункт 1)	0,523	0,0001*	Ns	
Повышение самооценки (CARS-M пункт 7)	0,298	0,0395	Ns	
Речевой напор (CARS-M пункт 4)	0,434	0,0021	Ns	
Тяжесть смешанной депрессии (KMDRS)	0,285	0,0495	Ns	
Повышение аппетита (IDS-C пункт 12)	-0,305	0,0348	Ns	
Сердечно-сосудистые с-мы (HARS пункт 9)	0,330	0,0219	Ns	
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	0,348	0,0154	Ns	
Тревога (HARS сум. балл)	0,329	0,0226	Ns	
Психомоторное возбуждение (CARS-M п. 3)	Ns		0,684	0,0001*

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Снижение потребности во сне при BD отрицательно коррелировало с бессонницей (HARS пункт 4, HDRS пункты 4, 5 и 6), ипохондрией (HDRS пункт 15) и выраженностью депрессивных нарушений (по HDRS), а положительно с полетом идей, чувствительностью к отторжению, напряжением, ажитацией; при UD симптом отрицательно коррелировал с чувством вины (по HDRS пункт 2) (см. таблицу 3.7.23).

Таблица 3.7.23

**Корреляционный анализ (Спирмена) снижения потребности во сне
(CARS-M пункт 8) с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD**

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Инсомния (HARS пункт 4)	-0,338	0,0188	Ns	
Полет идей (CARS-M пункт 5)	0,306	0,0345	Ns	
Чувствительность к отторжению (IDS-C п. 29)	0,294	0,0427	Ns	
Напряжение (HARS пункт 2)	0,295	0,0420	Ns	
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	-0,411	0,0037	Ns	
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	-0,510	0,0002	Ns	
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	-0,504	0,0003	Ns	
Ажитация (HDRS пункт 9)	0,300	0,0380	Ns	
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	-0,296	0,0412	Ns	
Депрессия (HDRS сум. балл)	-0,294	0,0422	Ns	
Чувство вины (HDRS пункт 2)	Ns		-0,460	0,0158

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Рискованное поведение при BD положительно коррелировало с внутренним напряжением (HARS пункт 2), желудочно-кишечными симптомами, отрицательно – с продолжительностью болезни. При UD положительные корреляции отмечены с гастроинтестинальными симптомами (HARS пункт 11), числом эпизодов заболевания, отрицательные – с ажитацией (HARS пункт 14 и HDRS пункт 9), снижением критики к заболеванию (HDRS пункт 17), повышением самооценки (CARS-M пункт 7) (см. таблицу 3.7.24).

Таблица 3.7.24

Корреляционный анализ (Спирмена) рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)

с другими клиническими проявлениями XD у больных с BD и UD

Признак	BDXD n=48		UDXD n=27	
	R	p	R	p
Внутреннее напряжение (HARS пункт 2)	0,310	0,0322	Ns	
Желудочно-кишечные с-мы (HDRS пункт 12)	0,342	0,0175	Ns	
Продолжительность болезни	-0,388	0,0064	Ns	
Гастроинтестинальные с-мы (HARS пункт 11)	Ns		0,459	0,0162
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	Ns		-0,683	0,0001*
Ажитация (HDRS пункт 9)	Ns		-0,636	0,0004
Критичность к болезни (HDRS пункт 17)	Ns		-0,547	0,0032
Число эпизодов заболевания	Ns		0,460	0,0158

Повышение самооценки (CARS-M пункт 7)	Ns	-0,512	0,0063
---------------------------------------	----	--------	--------

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 корреляций, 6 групп); * - $p \leq 0,001$; Ns – $p > 0,05$

Таким образом, критерии депрессии со смешанными чертами (DSM-5) при BD чаще коррелировали между собой, в целом показав большую внутреннюю согласованность. Альфа Кронбаха критериев (DSM-5) при BD составило 0,6618, при UD – 0,2351.

Факторами, определяющими тяжесть XD при BD (по CGI-BP), по данным регрессионного анализа явились: выраженность депрессивной симптоматики (по HDRS) и внутреннего напряжения (KMDRS пункт 9), еще одна переменная, вошедшая в модель - гиперсексуальность (KMDRS пункт 13) облегчала тяжесть симптомокомплекса (см. таблицу 3.7.25).

Таблица 3.7.25

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP) при BD

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			2,020883	0,413636	4,88565	0,000015
HDRS сум. балл	0,649083	0,087291	0,149476	0,020102	7,43589	0,000000
Гиперсексуальность (KMDRS пункт 13)	-0,426228	0,087051	-0,63951	0,130610	-4,89632	0,000014
Внутр. напряжение (KMDRS пункт 9)	0,251157	0,083679	0,428744	0,142847	3,00142	0,004461

На тяжесть XD при UD влияли: выраженность депрессии (по HDRS), эмоциональной лабильности (по KMDRS пункт 4), инсомнии (KMDRS пункт 11), сердечно-сосудистых соматических симптомов (HARS пункт 9) и аффекта безнадежности (HDRS пункт 1) (таблица 3.7.26).

Таблица 3.7.26

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на тяжесть атипичной депрессии (по CGI-BP) при UD

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
--	------	----------	---	----------	---	---

Intercept			-0,806755	0,163877	-4,92294	0,000082
HDRS (сум. балл)	0,432833	0,102160	0,113851	0,026872	4,23681	0,000404
Эмоц. лабильность (KMDRS пункт 4)	0,374369	0,061153	0,677412	0,110655	6,12183	0,000006
Инсомния (KMDRS пункт 11)	0,270422	0,077234	0,287180	0,082020	3,50135	0,002248
Сердечно-сос. с-мы (HARS пункт 9)	0,300845	0,080920	0,274689	0,073885	3,71781	0,001360
Безнадежность (HDRS пункт 1)	0,232613	0,076023	0,442882	0,144743	3,05978	0,006183

Длительность XD при BD, по данным регрессионного анализа прежде всего определялась: средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов и светлых промежутков (см. таблицу 3.7.27).

Таблица 3.7.27

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на длительность депрессии со смешанными чертами при BD

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			-0,380388	0,38399	-0,990609	0,327173
Ср. продолжительн. аффектив. эпизодов	0,764301	0,088995	1,102883	0,12842	8,588137	0,000000
Ср. длительность ремиссий/ интермис.	0,208174	0,088995	0,039075	0,01671	2,339161	0,023826

Длительность XD при UD определялась: выраженностью депрессивных руминаций, мышечного напряжения и образовательным уровнем, причем последние две переменные сокращали длительность XD, то есть, чем выше образовательный уровень и больше мышечное напряжение во время текущего эпизода XD при UD, тем ее длительность меньше (см. таблицу 3.7.28).

Таблица 3.7.28.

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений

влияющих на длительность депрессии со смешанными чертами при BU

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			10,48757	2,302252	4,55535	0,000141

Мышечное напряж. (KMDRS пункт 10)	-0,432192	0,143865	-1,45846	0,485482	-3,00414	0,006328
Образовательный ур.	-0,378549	0,140515	-1,26975	0,471323	-2,69401	0,012954
Руминации (по KMDRS пункт 8)	0,312625	0,142409	0,49878	0,227207	2,19527	0,038500

На социальное функционирование (по PSP) больных с XD+BD более других влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), генитальные симптомы (HDRS пункт 14), нарушения поведения (HARS пункт 14) и средняя продолжительность эпизодов заболевания (чем она больше, тем больше социальная дезадаптация) (см. таблицу 3.7.29).

Таблица 3.7.29.

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений XD при BD
влияющих на социальную адаптацию (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			79,84803	2,061016	38,7421	0,000000
Выражение раздражительности гнева (KMDRS п. 7)	-0,906122	0,041578	-5,36545	0,246197	-21,7933	0,000000
Работоспособность и активность (HDRS 7)	-0,346913	0,044376	-5,90432	0,755259	-7,8176	0,000000
Генитальные с-мы (по HDRS пункт 14)	-0,265623	0,050985	-5,46041	1,048108	-5,2098	0,000006
Поведен. при смотре (HARS пункт 14)	-0,137899	0,046946	-1,81756	0,618762	-2,9374	0,005409
Средняя продолжит. эпизодов	-0,097679	0,041716	-0,82151	0,350847	-2,3415	0,024146

Социальное функционирование при XD+UD более других затрудняли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6), двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), желудочно-кишечные соматические

симптомы (HDRS пункт 12), снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8) и эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4) (см. таблицу 3.7.30).

Таблица 3.7.30.

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений XD при UD
влияющих на социальную адаптацию (по PSP)**

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
Intercept			83,21001	2,822491	29,4811	0,000000
Выражение раздражительности гнева (KMDRS п. 7)	-0,709329	0,053759	-4,66789	0,353772	-13,1946	0,000000
Субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6)	-0,335547	0,055683	-4,46458	0,740879	-6,0260	0,000007
Двиг. гиперактивн. (KMDRS пункт 5)	-0,141918	0,047889	-2,06278	0,696060	-2,9635	0,007681
Желуд. - кишечные с-мы (HDRS п. 12)	-0,151571	0,048982	-3,10706	1,004075	-3,0944	0,005716
Снижение сна (CARS-M пункт 8)	-0,114641	0,049960	-1,71433	0,747097	-2,2947	0,032708
Эмоц. лабильность (KMDRS пункт 4)	-0,102009	0,048042	-1,79136	0,843648	-2,1233	0,046394

XD как при BD, так и при UD неоднородна по своей структуре. При BD факторный анализ позволил выделить четыре кластера симптомов: первый фактор объяснял 14,2% дисперсии и характеризовался высокими факторными нагрузками на переменные, отражающие тяжесть депрессии (сум. балл HDRS), интенсивность тревоги (сум. балл HARS) и ее сомато-вегетативных проявлений (HDRS пункт 11); второй – (9,67% дисперсии) характеризовал симптомокомплекс XD с превалированием речевого напора (по CARS-M пункт 4 и KMDRS пункт 3) и оживлением мимических проявлений эмоций (KMDRS пункт 2); третий - (9,45%) с наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), высоким суицидальным риском (HDRS пункт 3 и KMDRS пункт 12); четвертый - (7,46%) с гиперсексуальностью (KMDRS пункт 13 и HDRS пункт 14) (таблица 3.7.31).

Факторный анализ клинических проявлений XD при BD

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
Тревога (HARS сум. балл)	0,903890	0,239505	0,152846	-0,068589
Суицидальные намерения (HDRS п. 3)	0,147874	-0,195988	0,708109	0,164537
Соматическая тревога (HDRS п. 11)	0,738499	0,076233	0,026935	0,090998
Генитальные с-мы (HDRS пункт 14)	0,279732	-0,146248	-0,183221	-0,788574
Депрессия (HDRS-17 сум. балл)	0,837312	-0,053685	0,375425	0,059584
Социальная адаптация (PSP)	-0,032607	0,094522	-0,768661	0,159296
Речевой напор (CARS-M пункт 4)	-0,018738	0,826263	-0,256812	-0,008793
Оживление мимики (KMDRS пункт 2)	0,127319	0,747754	0,123730	-0,025554
Количество речи (KMDRS пункт 3)	-0,042533	0,760195	-0,018989	0,224328
Выражение гнева (KMDRS пункт 7)	-0,001677	0,064652	0,842789	-0,133373
Суицид. импульсы (KMDRS пункт 12)	0,023040	0,012859	0,827589	-0,135304
Гиперсексуальность (KMDRS п. 13)	-0,333979	0,104627	0,060624	0,803078
Expl.Var	9,798849	6,671292	6,523736	5,148513
Prp.Totl	0,142012	0,096685	0,094547	0,074616

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

При UD выделено пять вариантов XD: первый (13,42% дисперсии) с превалированием тревоги (сум. балл HARS) и ее соматических проявлений (HDRS пункт 11, HARS пункты 7, 9, 10, 13, KMDRS пункт 10); второй - (10,5%) с наибольшей тяжестью XD (по KMDRS сум. балл), выраженностью социальной дезадаптации (PSP), проявлениями раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), повышением суицидального риска (HDRS-3 и KMDRS пункт 12); третий – (10,1%) с наибольшей интенсивностью «типичных» депрессивных проявлений (по сум. баллу HDRS-17), включая инсомнические нарушения (HARS пункт 4 и HDRS пункт 4); четвертый – (9,74%) XD с ажитацией (HDRS пункт 9) и включениями атипичных симптомов, таких как повышение аппетита, увеличение веса (IDS-C пункт 12 и 14, HARS пункт 11), наименьшей выраженностью рискованного поведения (CARS-M пункт 10); пятый – (9,7%) с превалированием психической тревоги (HDRS пункт 10 и HARS пункт 1), страхов (HARS пункт 3), эмоциональной лабильности (KMDRS пункт 4) (см. таблицу 3.7.32).

Факторный анализ клинических проявлений XD при UD

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5
Тревога (HARS пункт 1)	0,158216	0,296869	-0,028149	-0,207451	0,719947
Страхи (HARS пункт 3)	0,399076	0,100866	0,010584	-0,041342	0,795863
Инсомния (HARS пункт 4)	0,043635	0,127276	0,724741	0,113410	-0,075889
Мышечные с-мы (HARS7)	0,823235	0,096950	0,124467	0,027787	-0,018903
Серд. сос. с-мы (HARS-9)	0,749310	-0,105157	0,038006	-0,150217	0,083477
Респират. с-мы (HARS-10)	0,754239	-0,059768	-0,006808	-0,279251	0,158938
ЖКТ с-мы (HARS-11)	0,285778	-0,153765	0,236913	-0,701213	0,204967
Вегетатв. с-мы (HARS-13)	0,704570	0,055291	0,080446	0,191377	0,011678
Тревога (HARS сум. балл)	0,860813	0,093410	0,268142	-0,110802	0,327804
Суицид намерен (HDRS-3)	-0,184161	0,711337	0,133563	-0,175513	-0,169104
Ранняя бессон. (HDRS-4)	0,063901	0,177445	0,709091	0,258838	-0,194618
Ажитация (HDRS-9)	-0,011663	0,037495	0,277786	0,701479	-0,208535
Псих. тревога (HDRS-10)	0,239091	0,006086	0,015506	-0,164951	0,803902
Сом. тревога (HDRS-11)	0,911894	0,010756	0,017903	0,110125	0,109011
Депрессия (HDRS сум. б.)	0,446125	0,309336	0,712071	0,048170	0,156698
Соц. адаптация (PSP)	-0,202908	-0,825298	-0,007994	-0,178636	-0,157490
Рискован пов (CARSM-10)	0,041033	0,095261	-0,132590	-0,706028	0,066625
Эм. лабильн. (KMDRS-4)	0,248157	0,199197	0,004156	0,156720	0,755243
Гневливость (KMDRS-7)	0,185128	0,767269	-0,021855	0,209936	0,040557
Напр. мышц (KMDRS-10)	0,793760	0,188929	0,277749	0,111422	-0,186701
Суицид риск (KMDRS-12)	0,025242	0,872305	0,002321	-0,033881	-0,104709
Тяжесть (сум. б. KMDRS)	0,067146	0,823477	0,212561	0,211188	0,248752
Пов. аппетита (IDS-C-12)	0,156780	-0,107609	-0,259124	0,717292	0,246277
Пов. веса (IDS-C-14)	0,110752	-0,147264	-0,212357	0,726770	0,259915
Expl.Var	9,259888	7,243675	6,966538	6,717625	6,691588
Prp.Totl	0,134201	0,104981	0,100964	0,097357	0,096980

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками > 0,7

Таким образом, наиболее существенными отличиями XD в рамках BD от XD при UD явились: более высокое число перенесенных аффективных эпизодов, с более частым формированием часто-рецидивирующего (быстроциклического) течения, более частое наличие преходящих симптомов повышенного настроения.

Критерии депрессии со смешанными чертами (по DSM-5) при BD чаще коррелировали между собой, в целом показав большую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха при BD - 0,66, против 0,24 при UD). Крайне низкий показатель при UD указывает на клиническую незавершенность симптомокомплекса депрессии со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, оставляя открытым вопрос - являются ли эпизоды

XD у данной категории пациентов достаточными для отнесения расстройства к биполярному спектру.

Найдены различия в наборе ведущих нарушений, определяющих тяжесть состояния (по CGI-ВР) и степень социальной дезадаптации (PSP). Тяжесть XD при BD обуславливалась: выраженностью депрессивной симптоматики (по HDRS) и внутреннего напряжения; гиперсексуальность, напротив, облегчала тяжесть симптомокомплекса. При UD: выраженностью депрессии (по HDRS), аффекта безнадежности (HDRS пункт 1), инсомнии (KMDRS пункт 11), интенсивностью эмоциональной лабильности (по KMDRS пункт 4) и сердечно-сосудистых симптомов (HARS пункт 9).

Длительность XD при BD прежде всего определялась: средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов и светлых промежутков. В то время как, продолжительность XD при UD определялась: выраженностью депрессивных руминаций, мышечного напряжения и образовательным уровнем, причем последние две переменные сокращали длительность XD, то есть, чем выше образовательный уровень и больше мышечное напряжение во время текущего эпизода XD при UD, тем ее длительность меньше.

На социальное функционирование при XD+BD более других влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), генитальные симптомы (HDRS пункт 14), нарушения поведения (HARS пункт 14) и средняя продолжительность эпизодов заболевания (чем она больше, тем социальная дезадаптация больше). При UD: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6), двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8), эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4) и желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12).

Смешанная депрессия как при BD, так и при UD была неоднородна по своей структуре, выделены как схожие, так и существенно отличающиеся в зависимости от диагностической принадлежности кластеры симптомов. Так, при BD факторный анализ позволил выделить четыре фактора: первый – с превалированием «типичных» депрессивных нарушений, тревоги и ее соматовегетативных проявлений; второй – речевого напора, оживлением мимических проявлений эмоций; третий - раздражительности и гневливости, с наибольшей социальной дезадаптацией и высоким суицидальным риском; четвертый – гиперсексуальности. При UD - пять вариантов XD: первый - с превалированием тревоги и ее соматовегетативных проявлений; второй - раздражительности и гнева, с наибольшей тяжестью XD, выраженностью социальной дезадаптации, повышением суицидального риска; третий – с наибольшей интенсивностью «типичных» депрессивных проявлений, включая инсомнические нарушения; четвертый – с ажитацией, включениями атипичных симптомов, таких как повышение аппетита, увеличение веса, наименьшей выраженностью рискованного поведения; пятый – с преобладанием и эмоциональной лабильности и тревожно-фобических нарушений.

III.8. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям смешанной и атипичной депрессии, при биполярном расстройстве II типа.

Из 75 больных с депрессией со смешанными чертами 48 (64,00%) соответствовали критериям биполярного расстройства II типа (XDBD), группу контроля для них составили 55 (36,67% от 150 лиц с депрессиями не соответствующими критериям DSM-5 для смешанной и атипичной депрессии) пациентов с биполярным расстройством II типа (TDBD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0001$. Значимых отличий между группами больных XDBD и TDBD по гендерному составу не выявлено, в группе с XDBD

доля женщин составила – 64,58% (n=31), в группе с TDBD – 65,45% (n=36), различиям соответствует $p=0,9266$. Группы сравнения не различались значимо по возрасту и клиническим шкалам HDRS-17, HARS, но больные с XD в среднем оценивались выше по шкалам CGI-BP и SHAPS, а также имели худшие оценки социального функционирования (по PSP) (см. таблицу 3.8.1).

Таблица 3.8.1

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с и без XD в структуре BD
по возрасту и клиническим шкалам**

Характеристика	XDBD n=48	TDBD n=55	t	p
Возраст (лет)	27,94+9,21	30,45+11,87	-1,189	Ns
HDRS-17 сум. балл	17,25+4,46	18,89+4,27	-1,905	Ns
HARS сум. балл	19,94+6,96	19,04+6,65	0,671	Ns
CGI-BP	4,73+1,03	4,04+0,82	3,814	0,0002*
PSP	51,06+10,67	62,49+5,32	-7,011	0,0000*
SHAPS	10,17+1,83	8,35+1,72	5,204	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Анализ наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) выявило преобладание лиц с наследственной отягощенностью, в частности по аффективной патологии, алкоголизму и шизофрении в группе пациентов с XD (см. таблицу 3.8.2).

Таблица 3.8.2

**Сравнительный анализ (по критерию-X2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с и без XD при BD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Суицид	n=4 – 8,33%	n=4 – 7,27%	Ns
Аффективная патология	n=28 – 58,33%	n=20 – 36,36%	0,0280
Алкоголизм	n=14 – 29,17%	n=7 – 12,73%	0,0414
Шизофрения	n=4 – 8,33%	n=0 – 0,00%	0,0313
Расстройства личности	n=11 – 22,92%	n=5 – 9,09%	Ns
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=38 – 79,17%	n=25 – 45,45%	0,0007

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 79,17% и 45,45%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Для больных с депрессией со смешанными чертами была характерна сравнительно более высокая частота перенесенного неблагополучия в детские годы и во взрослом состоянии, включая аномалии раннего развития (по D-2), неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье, дисгармонию воспитания, в частности по типу излишней строгости и превалирования антагонистических тенденций, более высокий уровень разводов, одиночества и множественных конфликтов с микроокружением. Что говорит о значимости средовых влияний в патогенезе XD (см. таблицу 3.8.3).

Таблица 3.8.3

Сравнительный анализ (по критерию-Х2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с и без XD при BD

Признак	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Патология беременности	n=14 – 29,17%	n=11 – 20,00%	Ns
Патология родов	n=11 – 22,92%	n=13 – 23,64%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=25 – 52,08%	n=16 – 29,09%	0,0193
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=11 – 22,92%	n=8 – 14,55%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=10 – 20,83%	n=8 – 14,55%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=20 – 41,67%	n=12 – 21,82%	0,0322
Излишняя строгость в воспитании	n=11 – 22,92%	n=4 – 7,27%	0,0269
Гиперопека	n=1 – 2,08%	n=4 – 7,27%	Ns
Гипоопека	n=4 – 8,33%	n=1 – 1,82%	Ns
Кумир семьи	n=1 – 2,08%	n=0	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=15 – 31,25%	n=7 – 12,73%	0,0242
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=30 – 62,50%	n=16 – 29,09%	0,0010
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 2,08%	n=3 – 5,45%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=3 – 6,25%	n=1 – 1,82%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=4 – 8,33%	n=2 – 3,64%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,82%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=8 – 16,67%	n=8 – 14,55%	Ns
Развод	n=10 – 20,83%	n=4 – 7,27%	0,0478
Одиночество	n=20 – 41,67%	n=9 – 16,36%	0,0053

Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=16 – 33,33%	n=0	0,0000*
Безработица	n=11 – 22,92%	n=22 – 40,00%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 62,50% и 29,09%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.8.4).

Таблица 3.8.4

Сравнительный анализ (по критерию-Х²) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с и без XD при BD

Типы акцентуаций характера	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,64%	Ns
Сенситивный	n=5 – 10,42%	n=6 – 10,91%	Ns
Астено-невротический	n=3 – 6,25%	n=4 – 7,27%	Ns
Истероидный	n=6 – 12,50%	n=5 – 9,09%	Ns
Лабильный	n=11 – 22,92%	n=7 – 12,73%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,64%	Ns
Циклоидный	n=4 – 8,33%	n=11 – 20,00%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 41,67%	n=26 – 47,27%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 41,67% и 47,27%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с XD, была выше доля лиц с коморбидными BD расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством (см. таблицу 3.8.5).

Таблица 3.8.5

Сравнительный анализ (по критерию-Х²) частоты встречаемости расстройств личности у больных с и без XD при BD

Тип расстройства личности по DSM-5	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Пограничное	n=16 – 33,33%	n=4 – 7,27%	0,0012
Истерическое	n=3 – 6,25%	n=1 – 1,82%	Ns
Избегания	n=2 – 4,17%	n=2 – 3,64%	Ns
Всего больных с расстройством личности*	n=19 – 39,58%	n=7 – 12,73%	0,0023

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 39,58% и 12,73%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Больные с XD при BD отличались от пациентов с TDBD более высоким числом перенесенных аффективных эпизодов и более частой трансформацией формы течения заболевания в континуальное и/ или быстроциклическое течение (см. таблицы 3.8.6 и 3.8.7).

Таблица 3.8.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с и без XD при BD

Характеристики заболевания	XDBD n=48	TDBD n=55	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,97+4,71	22,54+8,22		Ns
Продолжительность болезни (лет)	8,80+8,18	7,90+8,08		Ns
Число перенесенных эпизодов	13,04+10,98	9,49+11,98	U=978,5 Z=2,258	0,0240
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	2,56+1,27	3,23+2,93		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	2,76+1,83	3,17+2,80		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.8.7

Сравнительный анализ (по критерию-X²) вариантов течения аффективной патологии у больных с и без XD в структуре BD

Варианты течения	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Альтернирующее	n=27 – 56,25%	n=42 – 76,36%	0,0327
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=20 – 41,67%	n=9 – 16,36%	0,0053
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=18 - 37,50%	n=9 – 16,36%	0,0167

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди пациентов с XD преобладали лица с тоскливо-тревожным ведущим аффектом, в то время как тоскливо-апатический ведущий аффект выявлялся сравнительно реже (см. таблицу 3.8.8).

Таблица 3.8.8

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с и без XD при BD
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Тоскливый	n=15 – 31,25%	n=17 – 30,91%	Ns
Тревожный	n=5 – 10,42%	n=4 – 7,27%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=26 – 54,17%	n=19 – 34,55%	0,0479
Тоскливо-апатический	n=2 – 4,17%	n=15 – 27,27%	0,0021

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

XD при BD характеризовалась сравнительно более редкими включениями в депрессивный симптомокомплекс меланхолических черт, таких как душевная боль, полностью развернутый вегетативный комплекс Протопопова-Осипова, ассоциативная и моторная заторможенность (см. таблицу 3.8.9).

Таблица 3.8.9

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с и без XD при BD**

Симптомы	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=33 – 68,75%	n=39 – 70,91%	Ns
«Душевная боль»	n=21 – 43,75%	n=40 – 72,73%	0,0036
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 8,33%	n=18 – 32,73%	0,0033
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=37 – 67,27%	0,0000*
Снижение аппетита**	n=26 – 54,17%	n=35 – 63,64%	Ns
Потеря в весе	n=24 – 50,00%	n=21 – 38,18%	Ns

Примечание: ** - 54,17% (n=26) больных из группы XD при BD имели только снижение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе TDBD только снижение аппетита наблюдалось у 63,64% (n=35) испытуемых, у 7,27% (n=4) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп). * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Анализ процентного представительства и выраженности включений тех или иных атипичных симптомов в депрессивный симптомокомплекс выявил более частое наличие и большую выраженность реактивности настроения и чувствительности к отторжению в группе XDBD, в то время как симптомы «свинцового паралича» наиболее часто регистрировались и преобладали у больных с TDBD (см. таблицы 3.8.10 и 3.8.11).

Таблица 3.8.10

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности атипичных черт у больных с и без XD при BD

Атипичные симптомы	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Реактивность настроения	n=18 – 37,05%	n=7 – 12,73%	0,0049
Сонливость	n=7 – 14,58%	n=15 – 27,27%	Ns
Повышение аппетита*	n=5 – 10,42%	n=5 – 9,09%	Ns
Увеличение веса	n=5 – 10,42%	n=4 – 7,27%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=9 – 18,75%	n=24 – 43,64%	0,0081
Чувствительность к отторжению	n=31 – 64,58%	n=23 – 41,82%	0,0231
Лиц с атипичными симптомами	n=37 – 77,08%	n=37 – 67,27%	Ns

Примечание: * - 10,42% (n=5) больных из группы XDBD имели только повышение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его резким усилением; в группе пациентов с TDBD только повышение аппетита имели 9,09% (n=5) больных, у 7,27% (n=4) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.8.11

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности атипичных черт у больных с и без XD при BD

Атипичные симптомы	XDBD n=48	TDBD n=55	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,44+0,62	0,13+0,34	U=982,5 Z=2,231	0,0257
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,23+0,59	0,55+0,94		Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,31+0,78	0,24+0,61		Ns
Выраженность увеличения веса	0,21+0,68	0,15+0,56		Ns

по IDS-C пункт 14				
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,38+0,39	0,98+1,21	U=970,5 Z=-2,311	0,0209
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,42+1,23	0,67+0,94	U=881,5 Z=2,899	0,0037

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); $Ns - p > 0,05$.

В структуре синдрома депрессии со смешанными чертами чаще встречались проявления гиперреактивности: раздражительность, повышенная отвлекаемость, импульсивность, психомоторное и ассоциативное ускорение, в то время как нерешительность регистрировалась сравнительно реже (см. таблицу 3.8.12).

Таблица 3.8.12

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с и без XD при BD

Проявления гиперреактивности	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Частота раздражительности	n=42 – 87,05%	n=39 – 70,91%	0,0497
Частота отвлекаемости	n=46 – 95,83%	n=45 – 81,82%	0,0293
Частота психомоторного возбуждения	n=37 – 77,08%	n=15 – 27,27%	0,0000*
Частота ассоциативного ускорения	n=47 – 97,92%	n=10 – 18,18%	0,0000*
Частота нерешительности	n=19 – 39,58%	n=41 – 74,55%	0,0005
Частота слезливости	n=31 – 64,58%	n=26 – 47,27%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=46 – 95,83%	n=54 – 98,18%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=32 – 66,67%	n=45 – 81,82%	Ns
Частота импульсивности	n=39 – 81,25%	n=26 – 47,27%	0,0006

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; $Ns - p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, психомоторного возбуждения, ассоциативного ускорения, слезливости, внутреннего напряжения и импульсивности была выше у пациентов с XDBD, в то время как у больных с TDBD отмечено преобладание нерешительности, видимо, как проявление тревожного радикала (см. таблицу 3.8.13).

Таблица 3.8.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности симптомов гиперреактивности у больных с и без XD при BD

Проявления гиперреактивности	XDBD n=48	TDBD n=55	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,44+1,27	1,00+0,84	U=502,5 Z=5,405	0,0000*
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,04+0,92	1,80+1,15		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,19+0,89	0,27+0,71	U=528,5 Z=5,233	0,0000*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,62+0,79	0,29+0,71	U=252,5 Z=7,057	0,0000*
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,85+1,30	1,82+1,32	U=790,0 Z=-3,504	0,0005
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,88+1,78	1,11+1,30	U=1007,0 Z=2,069	0,0385
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,88+1,08	2,36+0,82	U=915,0 Z=2,677	0,0074
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,06+1,87	2,24+1,48		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,50+1,54	1,11+1,44	U=667,0 Z=4,317	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У 19 (34,55%) представителей группы контроля выявлены включения в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт. Ни у одного больного с TDBD не отмечено: повышения настроения, самооценки и снижения потребности во сне. Наиболее частыми смешанными симптомами у представителей обеих групп были: речевой напор и полет идей (см. таблицу 3.8.14).

Таблица 3.8.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с и без XD при BD

Смешанные симптомы	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Повышенное настроение	n=23 – 47,92%	n=0	0,0000*
Повышенная самооценка	n=13 – 27,08%	n=0	0,0001*
Речевой напор	n=46 – 95,83%	n=10 – 18,18%	0,0000*
Полет идей	n=46 – 95,83%	n=11 – 20,00%	0,0000*
Повышение энергии	n=22 – 45,83%	n=1 – 1,82%	0,0000*
Снижение потребности во сне	n=16 – 33,33%	n=0	0,0000*
Рискованное поведение	n=37 – 77,08%	n=7 – 12,73%	0,0000*

Смешанные симптомы зарегистрированы**	n=48 – 100,00%	n=19 – 34,55%	0,0000*
---------------------------------------	----------------	---------------	---------

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 34,55%, так как имелись сочетания нескольких смешанных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность смешанных симптомов была значимо выше у пациентов с XDBD, чем у больных с TDBD (см. таблицу 3.8.15).

Таблица 3.8.15

Сравнительный анализ (по U- критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с и без XD при BD

Смешанные симптомы	XDBD n=48	TDBD n=55	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,00+1,13	0,33+0,84	U=254,0 Z=7,047	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,60+0,87	0,27+0,62	U=263,0 Z=6,988	0,0000*
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,85+1,05	0,05+0,40	U=693,5 Z=4,142	0,0000*
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,71+1,46	0,27+0,83	U=468,0 Z=5,633	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Анализ коморбидной аффективному расстройству психической патологии выявил сравнительно более частую коморбидность XDBD с генерализованным тревожным расстройством, расстройствами личности, наличием СДВГ в анамнезе (см. таблицу 3.8.16).

Таблица 3.8.16

Сравнительный анализ (по критерию-X2) коморбидной BD патологии у больных с и без XD при BD

Коморбидные нарушения	XDBD n=48	TDBD n=55	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=7 – 14,58%	n=9 – 16,36%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=8 – 16,67%	n=11 – 20,00%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=3 – 6,25%	n=2 - 3,64%	Ns
Социальная фобия	n=7 – 14,58%	n=12 – 21,82%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=31 – 64,58%	n=23 – 41,82%	0,0231

Паническое расстройство	n=9 – 18,75%	n=7 – 12,73%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=3 – 6,25%	n=3 – 5,45%	Ns
ПТСР	n=1 – 2,08 %	n=0 – 0,00%	Ns
СДВГ	n=10 – 20,83%	n=3 – 5,45%	0,0210
Расстройства личности	n=19 – 39,58%	n=7 – 12,73%	0,0023
Табакокурение	n=17 – 35,42%	n=11 – 20,00%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (по DSM-5)	n=14 – 29,17%	n=13 – 23,64%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=9 – 18,75%	n=6 – 10,91%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=43 – 89,58%	n=47 – 85,45%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 89,58% и 85,45%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Наиболее важными клиническими переменными, определяющими тяжесть XD при BD, были: выраженность «типичной» депрессивной симптоматики (по сум. баллу HDRS-17) и внутреннего напряжения (по KMDRS пункт 9), в то время как гиперсексуальность (KMDRS пункт 13) облегчала тяжесть симптомокомплекса (см. таблицу 3.7.25). В то время как на тяжесть «типичной» депрессии при BD преимущественно влияли: ангедония (SHAPS), выраженность депрессивного настроения (HARS пункт 6), суицидальных намерений (HDRS пункт 3), ипохондрия (HDRS пункт 15), заторможенность (HDRS пункт 8) и потеря в весе (HDRS пункт 16) (таблица 3.4.16).

Длительность XD при BD прежде всего определялась: средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов и средней длительностью ремиссии/ интермиссии (см. таблицу 3.7.27). В то время как продолжительность «типичного» депрессивного эпизода при BD более других определяли: средняя продолжительность перенесенных эпизодов заболевания, выраженность чувствительности к отторжению (IDS-C пункт 29) и разговорчивости (по CARS-M пункт 4) (см. таблицу 3.4.17).

На социальное функционирование (по PSP) больных с XD при BD более других влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS

пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), генитальные симптомы (HDRS пункт 14), нарушения поведения (HARS пункт 14) и средняя продолжительность эпизодов заболевания (см. таблицу 3.7.29). В то время как при TDBD более других влияли: снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), импульсивное суицидальное мышление (KMDRS пункт 12), ангедония (SHAPS) и повышенная разговорчивость больного (CARS-M пункт 4), причем последняя переменная способствовала более высокой социальной адаптации (см. таблицу 3.4.18).

Факторный анализ позволил выделить четыре разновидности смешанной депрессии при BD: первый - с превалированием «типичных» проявлений депрессии (сум. балл HDRS), тревоги (сум. балл HARS) и ее сомато-вегетативных проявлений (HDRS пункт 11); второй – с превалированием речевого напора (по CARS-M пункт 4 и KMDRS пункт 3) и оживлением мимических проявлений эмоций (KMDRS пункт 2); третий - с наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), высоким суицидальным риском (HDRS пункт 3 и KMDRS пункт 12); четвертый - с гиперсексуальностью (KMDRS пункт 13 и HDRS пункт 14) (таблица 3.7.31). Факторный анализ клинических проявлений «типичной» депрессии при BD позволил выделить 3 кластера симптомов: 1 - описывал депрессии с высоким уровнем тревоги, 2 - относительно тяжелые меланхолические состояния с ранними утренними пробуждениями, 3 - включал в себя депрессии с превалированием снижения активности и работоспособности (апатического компонента) (см. таблицу 3.4.19).

Таким образом, при сопоставимых оценках выраженности депрессии и тревоги по шкалам Гамильтона (HDRS-17 и HARS) в рамках биполярного расстройства II типа пациенты с депрессиями со смешанными чертами (XDBD) отличались от больных с депрессиями не соответствующими критериям DSM-5 для смешанной и атипичной депрессии (TDBD): более выраженной тяжестью

состояния по шкале «Общего клинического впечатления» (CGI-ВР), ангедонии (SHAPS) и имели худшие оценки социального функционирования (по PSP) с множественными (>5 в нед.) конфликтами с микроокружением, для них было характерно более интенсивное выражение раздражительности и гнева, импульсивность, наличие в структуре синдрома психомоторного возбуждения и ассоциативного ускорения, и наоборот не типично - присутствие ассоциативной и моторной заторможенности. От наличия смешанных черт зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, длительность депрессивного эпизода при ВД и выраженность социальной дезадаптации.

III.9. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям смешанной и атипичной депрессии, при рекуррентном депрессивном расстройстве.

Из 75 больных с депрессией со смешанными чертами 27 (36,0%) соответствовали критериям рекуррентного депрессивного расстройства (XDUD), группу контроля для них составили 95 пациентов (63,33% от 150 лиц с депрессиями не соответствующими критериям DSM-5 для смешанной и атипичной депрессии) с рекуррентным депрессивным расстройством (TDUD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0001$. Значимых различий между группами больных по гендерному составу и возрасту не выявлено, в группе XDUD доля женщин составила – 62,96% ($n=17$), в группе TDUD – 66,32% ($n=63$), различиям между группами соответствует $p=0,7463$. Средний возраст больных в группе XDUD был ниже аналогичного показателя в группе TDUD. Группы сравнения не различались значимо по клиническим шкалам HDRS-17 и HARS, но больные со смешанной депрессией в среднем оценивались выше по шкале общего клинического впечатления (CGI-ВР) и ангедонии (SHAPS), а также имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP) (см. таблицу 3.9.1).

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с и без XD при UD
по возрасту и клиническим шкалам**

Характеристика	XDUD n=27	TDUD n=95	t	p
Возраст (лет)	29,33+11,64	35,13+12,36	-2,176	0,0315
HDRS-17 сум. балл	18,44+4,09	18,60+4,31		Ns
HARS сум. балл	20,63+6,91	19,88+6,23		Ns
CGI-BP	4,81+1,08	3,89+0,86	4,644	0,0000*
PSP	48,59+10,44	64,47+6,97	-9,277	0,0000*
SHAPS	10,30+1,81	7,91+1,87	5,890	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Среди пациентов со смешанной депрессией в структуре UD, относительно больных с TDUD, было больше лиц с наследственной отягощенностью по психической патологии, включая расстройства личности (см. таблицу 3.9.2).

Таблица 3.9.2

**Сравнительный анализ (по критерию-Х2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с и без XD при UD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Суицид	n=2 – 7,41%	n=7 – 7,37%	Ns
Аффективная патология	n=11 – 40,74%	n=26 – 27,37%	Ns
Алкоголизм	n=8 – 29,63%	n=19 – 20,00%	Ns
Шизофрения	n=0 – 0,00%	n=6 – 6,32%	Ns
Расстройства личности	n=9 – 33,33%	n=3 – 13,16%	0,0167
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=20 – 74,07%	n=40 – 42,11%	0,0040

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 74,07% и 42,11%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Между группами сравнения выявлены значимые различия по частоте перенесенного неблагополучия в детские годы и во взрослом состоянии, так среди пациентов с XD было больше лиц переживших раннюю (до 6 лет) потерю родителя, выросших в условиях неупорядоченных/ конфликтных взаимоотношений в родительской семье, лиц с дисгармониями воспитания,

включая превалирование антагонистических тенденций, больных с множественными конфликтами с микроокружением, но уровень безработицы в этой группе сравнения был ниже, чем у больных с TDUD (см. таблицу 3.9.3).

Таблица 3.9.3

Сравнительный анализ (по критерию-X²) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с и без XD при UD

Признак	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Патология беременности	n=5 – 18,52%	n=13 – 13,68%	Ns
Патология родов	n=8 – 29,63%	n=15 – 15,79%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=13 – 48,15%	n=27 – 28,42%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=7 – 25,93%	n=10 – 10,53%	0,0437
Воспитание в условиях неполной семьи	n=5 – 18,52%	n=12 – 12,63%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=13 – 48,15%	n=13 – 13,68%	0,0002
Излишняя строгость в воспитании	n=7 – 25,93%	n=11 – 11,58%	Ns
Гиперопека	n=1 – 3,70%	n=2 – 2,11%	Ns
Гипоопека	n=2 – 7,41%	n=1 – 1,05%	Ns
Кумир семьи	n=1 – 3,70%	n=2 – 2,11%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=8 – 29,63%	n=9 – 9,47%	0,0086
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=16 – 59,26%	n=23 – 24,21%	0,0008
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=2 – 7,41%	n=5 – 5,26%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=5 – 5,26%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 7,41%	n=1 – 1,05%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=4 – 14,81%	n=4 – 4,21%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=1 – 3,70%	n=12 – 12,63%	Ns
Развод	n=4 – 14,81%	n=15 – 15,79%	Ns
Одиночество	n=5 – 18,52%	n=26 – 27,37%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=9 – 33,33%	n=2 – 2,11%	0,0000*
Безработица	n=4 – 14,81%	n=44 – 46,32%	0,0037

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 59,26% и 24,21%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982), за исключением лабильного типа темперамента,

чаще выявляемого у больных с депрессиями со смешанными чертами (таблица 3.9.4).

Таблица 3.9.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с и без XD при UD

Типы акцентуаций характера	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,05%	Ns
Сенситивный	n=7 – 25,93%	n=20 – 21,05%	Ns
Астено-невротический	n=2 – 7,41%	n=13 – 13,68%	Ns
Истероидный	n=4 – 14,81%	n=8 – 8,42%	Ns
Лабильный	n=5 – 18,52%	n=4 – 4,21%	0,0134
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=3 – 3,16%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,05%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=12 – 44,44%	n=38 – 40,00%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 44,44% и 40,00%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с XDUD было больше лиц с расстройствами личности, включая пограничное расстройство (см. таблицу 3.9.5).

Таблица 3.9.5

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с и без XD при UD

Тип расстройства личности по DSM-5	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Пограничное	n=7 – 25,93%	n=0 – 0,00%	0,0000*
Истерическое	n=2 – 7,41%	n=2 – 2,11%	Ns
Избегания	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,05%	Ns
Всего больных с расстройством личности	*n=8 – 29,63%	n=3 – 3,16%	0,0000*

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 29,63%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Больные с XD при UD отличались от пациентов с TDUD более ранним возрастом начала заболевания, большей продолжительностью текущего

депрессивного эпизода и более частой безремиссионной формой течения заболевания (см. таблицы 3.9.6 и 3.9.7).

Таблица 3.9.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с и без XD при UD

Характеристики заболевания	XDUD n=27	TDUD n=95	U/ Z	p
Возраст начала заболевания	20,85+7,29	26,91+9,74	U=808,5 Z=-2,923	0,0035
Продолжительность болезни	8,78+8,73	8,24+8,44		Ns
Число перенесенных эпизодов	4,48+5,29	5,48+5,29		Ns
Средняя продолжительность эпизодов	3,65+2,66	3,29+1,99		Ns
Продолжительность текущего эпизода	4,43+2,83	3,50+2,55	U=941,5 Z=2,103	0,0355

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.9.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с и без XD при UD

Варианты течения	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Альтернирующее	n=20 – 74,07%	n=92 – 96,84%	0,0002
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=7 – 25,93%	n=3 – 3,16%	0,0002
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=1 – 3,70%	n=0 – 0,00%	Ns
Сочетание безремиссионного и быстроциклического течения	n=1 – 3,70%	n=0 – 0,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В обеих группах преобладали лица со смешанным тоскливо-тревожным ведущим аффектом, процентное представительство лиц с тревожным ведущим аффектом было выше в группе TDUD (см. таблицу 3.9.8)

Таблица 3.9.8

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с и без XD при UD
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Тоскливый	n=9 – 33,33%	n=21 – 22,11%	Ns
Тревожный	n=0 – 0,00%	n=16 – 16,84%	0,0239
Тосливо-тревожный	n=16 – 59,26%	n=47 – 49,47%	Ns
Тосливо-апатический	n=2 – 7,41%	n=11 – 11,58%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Одним из отличий клинической картины XD от депрессивных состояний, не соответствующих критериям DSM-5 для смешанных депрессий, при UD, было - отсутствие проявлений ассоциативной и моторной заторможенности и сравнительно меньшая выраженность снижения аппетита (см. таблицы 3.9.9 и 3.9.10).

Таблица 3.9.9

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с и без XD при UD**

Симптомы	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=15 – 55,56%	n=63 – 66,32%	Ns
Душевная боль	n=16 – 59,26%	n=63 – 66,32%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 14,81%	n=19 – 20,00%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=32 – 33,68%	0,0006
Снижение аппетита**	n=14 – 51,85%	n=66 – 69,47%	Ns
Потеря в весе	n=10 – 37,04%	n=25 – 26,32%	Ns

Примечание: ** - в группе пациентов с XD при UD снижение аппетита имело 14 (51,58%) больных; в группе TDUD только снижение аппетита имели 69,47% (n=66) больных, у 6,32% (n=6) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.9.10

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений
меланхолических черт у больных с и без XD при UD**

Симптомы	XDUD	TDUD	U/Z	p
----------	------	------	-----	---

	n=27	n=95		
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,52+0,51	0,81+0,51	U=940,5 Z=-2,109	0,0349
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,37+0,49	0,37+0,68		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Анализ процентного представительства включений тех или иных атипичных симптомов выявил более частое наличие у пациентов с XD при UD, относительно больных с TDUD: реактивности настроения, повышенной дневной сонливости, повышения аппетита и чувствительности к отторжению (см. таблицу 3.9.11).

Таблица 3.9.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с и без XD при UD**

Атипичные симптомы	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Реактивность настроения	n=6 – 22,22%	n=6 – 6,32%	0,0158
Сонливость	n=7 – 25,93%	n=9 – 9,47%	0,0272
Повышение аппетита**	n=6 – 22,22%	n=8 – 8,42%	0,0494
Увеличение веса	n=6 – 22,22%	n=10 – 10,53%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=12 – 44,44%	n=47 – 49,47%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=21 – 77,78%	n=31 – 32,63%	0,0001*
Всего лиц с атипичными симптомами	n=21 – 77,78%	n=60 – 63,16%	Ns

Примечание: ** - в группе пациентов с XDUD только повышение аппетита имели 22,22% (n=6) больных, в группе TDUD только повышение аппетита имели 8,42% (n=8) больных, у 6,32% (n=6) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его резким усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность чувствительности к отторжению у пациентов с XD была значимо выше (см. таблицу 3.9.12).

Таблица 3.9.12

**Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности
атипичных черт у больных с и без XD при UD**

Атипичные симптомы	XDUD	TDUD	U/Z	p
--------------------	------	------	-----	---

	n=27	n=95		
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,37+0,69	0,06+0,24		Ns
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,26+0,53	0,18+0,60		Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,33+0,68	0,20+0,54		Ns
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,48+1,01	0,12+0,35		Ns
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,63+0,79	0,88+1,01		Ns
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,59+1,05	0,46+0,74	U=544,5 Z=4,551	0,0000*

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Группы сравнения значимо различались по частоте симптомов гиперреактивности, у больных с XD чаще выявлялись: повышенная раздражительность, отвлекаемость, психомоторное возбуждение, ассоциативное ускорение, слезливость и импульсивность (см. таблицу 3.9.13).

Таблица 3.9.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с и без XD при UD

Проявления гиперреактивности	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Частота раздражительности	n=26 – 96,30%	n=49 – 51,58%	0,0000*
Частота отвлекаемости	n=26 – 96,30%	n=67 – 70,53%	0,0064
Частота психомоторного возбуждения	n=23 – 85,19%	n=15 – 15,79%	0,0000*
Частота ассоциативного ускорения	n=26 – 96,30%	n=15 – 15,79%	0,0000*
Частота нерешительности	n=17 – 62,96%	n=68 – 71,58%	Ns
Частота слезливости	n=23 – 85,19%	n=44 – 46,32%	0,0005*
Частота внутреннего напряжения	n=27 - 100,00%	n=89 – 93,68%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=23 – 85,19%	n=83 – 87,37%	Ns
Частота импульсивности	n=20 – 74,07%	n=22 – 23,16%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, повышенной отвлекаемости, психомоторного и ассоциативного ускорения, слезливости, внутреннего напряжения,

депрессивных руминаций и импульсивности была выше у пациентов с XD, чем у больных с TD в структуре UD (таблица 3.9.14).

Таблица 3.9.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с и без XD при UD

Проявления гиперреактивности	XDUD n=27	TDUD n=95	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	3,00+0,83	0,52+0,76	U=87,0 Z=7,373	0,0000*
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,11+0,93	1,35+1,09	U=795,5 Z=3,003	0,0027
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,26+0,94	0,20+0,52	U=373 Z=5,609	0,0000*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,63+1,01	0,23+0,59	U=231,5 Z=6,482	0,0000*
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,56+1,50	1,77+1,33		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	3,00+1,75	0,83+1,05	U=429,5 Z=5,261	0,0000*
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	3,33+1,00	2,25+0,96	U=602,0 Z=4,197	0,0000*
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	3,07+1,77	2,35+1,25	U=899,0 Z=2,365	0,0180
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,78+1,87	0,43+0,88	U=416,0 Z=5,344	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У 19 (20,0%) больных группы контроля выявлены включение в депрессивный симптомокомплекс отдельных смешанных черт, ни у одного представителя данной группы не зарегистрировано признаков повышенного настроения, самооценки и снижения потребности во сне. Наиболее частыми гипоманиакальными симптомами в обеих группах сравнения были: речевой напор и полет идей (см. таблицы 3.9.15 и 3.9.16).

Таблица 3.9.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с и без XD при UD

Смешанные симптомы	XDUD n=27	TDUD n=95	p
Повышенное настроение	n=2 – 7,41%	n=0	0,0085
Повышенная самооценка	n=5 – 18,52%	n=0	0,0000*
Речевой напор	n=27 – 100,00%	n=17 – 17,89%	0,0000*
Полет идей	n=27 – 100,00%	n=12 – 12,63%	0,0000*
Повышение энергии	n=9 – 33,33%	n=1 – 1,05%	0,0000*
Снижение потребности во сне	n=3 – 11,11%	n=0	0,0013
Рискованное поведение	n=16 – 59,26%	n=2 – 2,11%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=27 – 100,00%	n=19 – 20,00%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.9.16

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с и без XD при UD

Смешанные симптомы	XDUD n=27	TDUD n=95	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,33+1,04	0,31+0,76	U=147,0 Z=7,003	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,74+1,02	0,20+0,58	U=158,5 Z=6,932	0,0000*
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,48+0,85	0,02+0,21	U=871,0 Z=2,538	0,0112
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,44+1,63	0,02+0,14	U=540,5 Z=4,576	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Среди пациентов с XD при UD, относительно лиц с UD, но без клинических проявлений смешанной депрессии, зарегистрировано больше лиц с СДВГ в анамнезе, больных с коморбидным депрессии расстройством личности, курящих, злоупотребляющих алкоголем и прочими ПАВ (см. таблицу 3.9.17).

Таблица 3.9.17

Сравнительный анализ (по критерию-X2) коморбидной UD патологии у больных с и без XD

Коморбидные нарушения	XDUD n=27	TDUD n=95	p

Синдром дереализации-деперсонализации	n=5 – 18,52%	n=12 – 12,63%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=7 – 25,93%	n=32 – 33,68%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=4 – 14,81%	n=7 – 7,37%	Ns
Социальная фобия	n=4 – 14,81%	n=23 – 24,21%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=16 – 59,26%	n=63 – 66,32%	Ns
Паническое расстройство	n=7 – 25,93%	n=15 – 15,79%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=3 – 11,11%	n=7 – 7,37%	Ns
ПТСР	n=2 – 7,41%	n=2 – 2,11%	Ns
СДВГ	n=5 – 18,52%	n=0 – 0,00%	0,0000*
Расстройства личности	n=8 – 29,63%	n=3 – 3,16%	0,0000*
Табакокурение	n=6 – 22,22%	n=8 – 8,42%	0,0494
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (по DSM-5)	n=8 – 29,63%	n=7 – 7,37%	0,0024
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=3 – 11,11%	n=2 – 2,11%	0,0396
Всего лиц с коморбидной патологией**	n=26 – 96,30%	n=86 – 90,53%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 96,30% и 90,53%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

На тяжесть XD при UD влияли: выраженность депрессии (по HDRS), эмоциональной лабильности (по KMDRS пункт 4), инсомнии (KMDRS пункт 11), сердечно-сосудистых соматических симптомов (HARS пункт 9) и аффекта безнадежности (HDRS пункт 1) (таблица 3.7.26). В то время как тяжесть «типичной» депрессии при UD обуславливалась, прежде всего, интенсивностью ангедонии и суммарной выраженностью депрессивных нарушений (по сум. баллу HDRS) (таблица 3.5.18).

Длительность XD при UD определялась: выраженностью депрессивных руминаций, мышечного напряжения и образовательным уровнем, причем последние две переменные сокращали длительность XD (см. таблицу 3.7.28). Длительность «типичной» депрессии при UD напрямую зависела от средней продолжительности эпизодов, возраста начала заболевания и выраженности ажитации (по HDRS пункт 9) (см. таблицу 3.5.19).

Социальное функционирование при XDUD более других затрудняли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6), двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12), снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8) и эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4) (см. таблицу 3.7.30). При TDUD на данный показатель преимущественно влияли: снижение работоспособности и активности (по HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7) и тяжесть состояния (по CGI-BP) (см. таблицу 3.5.20).

При UD выделено пять вариантов XD: первый с превалированием тревоги (сум. балл HARS) и ее соматических проявлений (HDRS пункт 11, HARS пункты 7, 9, 10, 13, KMDRS пункт 10); второй - с наибольшей тяжестью XD (по KMDRS сум. балл), выраженностью социальной дезадаптации (PSP), проявлениями раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), повышением суицидального риска (HDRS-3 и KMDRS пункт 12); третий – с наибольшей интенсивностью «типичных» депрессивных проявлений (по сум. баллу HDRS), включая инсомнические нарушения (HARS пункт 4 и HDRS пункт 4); четвертый – с ажитацией (HDRS пункт 9) и включениями атипичных симптомов, таких как повышение аппетита, увеличение веса (IDS-C пункт 12 и 14, HARS пункт 11), наименьшей выраженностью рискованного поведения (CARS-M пункт 10); пятый – с превалированием психической тревоги (HDRS пункт 10 и HARS пункт 1), страхов (HARS пункт 3), эмоциональной лабильности (KMDRS пункт 4) (см. таблицу 3.7.32). При TDUD выделено пять симптомокомплексов: первый с наибольшей тяжестью депрессии и психомоторной заторможенности; второй – тревоги и мышечного напряжения; третий – инсомнических нарушений; четвертый – описывал симптомокомплекс соматизированной депрессии с гастроинтестинальными и мочеполовыми нарушениями; пятый – ажитированной депрессии (см. таблицу 3.5.20).

Таким образом, наиболее существенными отличиями больных со смешанной депрессией (XDUD), от пациентов с депрессией, не соответствующей критериям DSM-5 для депрессии со смешанными и атипичными чертами (TDUD), в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (при сопоставимых оценках по HDRS-17 и HARS), были: большая тяжесть состояния (по CGI-BP), более выраженная ангедония (SHAPS), социальная дезадаптация (PSP), с множественными (>5 в нед.) конфликтами с микроокружением, более частая коморбидность с расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством, наличие СДВГ в анамнезе, а в клинике - повышенной чувствительности к межличностному отторжению, раздражительности, ассоциативного и психомоторного возбуждения, импульсивности. Как и в случае биполярного расстройства при UD от наличия смешанных черт зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, длительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации.

III.10. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с атипичными депрессиями.

На следующем этапе исследования в группы сравнения вошли: 75 пациентов (23,08% от всех 325 обследованных больных) с депрессиями со смешанными чертами (XD) и 100 (30,77) больных с атипичными депрессиями, в рамках рекуррентного депрессивного (UD) и биполярного II типа (BD) расстройств, различиям в распространенности расстройств соответствует $p=0,0275$.

Значимых различий между группами сравнения по гендерному составу не выявлено, доля женщин в группе XD составила 64,00% ($n=48$), против 75,00% ($n=75$) в группе больных с AD, различиям между группами соответствует $p=0,1169$. Средний возраст больных в группе XD был выше аналогичного

показателя в группе AD, группы сравнения не различались значимо по выраженности депрессии (по HDRS) и тревоги (по HARS), но больные с XD в среднем оценивались выше по шкале «Общего клинического впечатления» (CGI-VP), ангедонии (SHAPS) и имели худшие оценки по шкале «Социального функционирования» (PSP) (см. таблицу 3.10.1).

Таблица 3.10.1

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с XD и AD
по возрасту и клиническим шкалам**

Характеристика	XD n=75	AD n=100	t	p
Возраст (лет)	28,44+10,10	25,09+8,86	2,332	0,0209
HDRS-17 сум. балл	17,68+4,34	17,01+4,97		Ns
HARS сум. балл	20,19+6,90	20,14+7,10		Ns
CGI-VP	4,76+1,04	3,10+0,85	11,644	0,0000*
PSP	50,17+10,58	70,73+5,74	-16,466	0,0000*
Ангедония (по SHAPS)	10,21+1,81	4,08+1,86	21,817	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0028$ (6 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0028$; Ns – $p > 0,05$

У больных с XD, относительно пациентов с AD, чаще выявлялась наследственная отягощенность по психической патологии со стороны родственников первой и второй линии родства (см. таблицу 3.10.2).

Таблица 3.10.2

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с XD и AD**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XD n=75	AD n=100	p
Суицид	n=6 – 8,00%	n=7 – 7,00%	Ns
Аффективная патология	n=39 – 52,00%	n=39 – 39,00%	Ns
Алкоголизм	n=22 – 29,33%	n=21 – 21,00%	Ns
Шизофрения	n=4 – 5,33%	n=6 – 6,00%	Ns
Расстройства личности	n=20 – 26,67%	n=19 – 19,00%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью**	n=58 – 77,33%	n=59 – 59,00%	0,0117

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 77,33% и 59,00%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с XD, относительно пациентов с AD, было больше лиц с дисгармонией воспитания по типу превалирования антагонистических тенденций, множественными конфликтами с микроокружением во взрослом состоянии, разведенных и одиноких лиц (см. таблицу 3.10.3).

Таблица 3.10.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с XD и AD

Признак	XD n=75	AD n=100	p
Патология беременности	n=19 – 25,33%	n=36 – 36,00%	Ns
Патология родов	n=19 – 25,33%	n=20 – 20,00%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=38 – 50,67%	n=51 – 51,00%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=18 – 24,00%	n=22 – 22,00%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=15 – 20,00%	n=17 – 17,00%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=33 – 44,00%	n=32 – 32,00%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=18 – 24,00%	n=26 – 26,00%	Ns
Гиперопека	n=2 – 2,67%	n=9 – 9,00%	Ns
Гипоопека	n=6 – 8,00%	n=8 – 8,00%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 2,67%	n=4 – 4,00%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=23 – 30,67%	n=16 – 16,00%	0,0222
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=47 – 62,67%	n=60 – 60,00%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=3 – 4,00%	n=2 – 2,00%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=3 – 4,00%	n=2 – 2,00%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=6 – 8,00%	n=3 – 3,00%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=4 – 5,33%	n=6 – 6,00%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=9 – 12,00%	n=21 – 21,00%	Ns
Развод	n=14 – 18,67%	n=6 – 6,00%	0,0099
Одиночество	n=25 – 33,33%	n=14 – 14,00%	0,0027
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=25 – 33,33%	n=11 – 11,00%	0,0004
Безработица	n=15 – 20,00%	n=21 – 21,00%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 62,67% и 26,00%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с XD, относительно AD, реже выявлялись лица с сенситивным и конформным типом акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.10.4).

Таблица 3.10.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с XD и AD

Типы акцентуаций характера	XD n=75	AD n=100	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,00%	Ns
Сенситивный	n=12 – 16,00%	n=36 – 36,00%	0,0038
Астено-невротический	n=5 – 6,67%	n=15 – 15,00%	Ns
Истероидный	n=10 – 13,33%	n=12 – 12,00%	Ns
Лабильный	n=16 – 21,33%	n=12 – 12,00%	Ns
Циклоидный	n=4 – 5,33%	n=6 – 6,00%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=7 – 7,00%	0,0205
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=32 – 42,67%	n=54 – 54,00%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 42,67%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$.

У больных с XD, относительно лиц с AD, чаще выявлялось коморбидное аффективной патологии пограничное расстройство, а относительно реже расстройство личности по типу избегания (см. таблицу 3.10.5).

Таблица 3.10.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с XD и AD

Тип расстройства личности по DSM-5	XD n=75	AD n=100	p
Шизотипическое	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,00%	Ns
Пограничное	n=23 – 30,67%	n=15 – 15,00%	0,0138
Истерическое	n=5 – 6,67%	n=7 – 7,00%	Ns
Избегания	n=2 – 2,67%	n=18 – 18,00%	0,0019
Зависимое	n=0 – 0,00%	n=2 – 2,00%	Ns
Всего больных с расстройством личности**	n=27 – 36,00%	n=37 – 37,00%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, ** - сумма процентных соотношений больше 36,00% и 37,00%, так как имелись

сочетания расстройств личности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); $Ns - p > 0,05$.

Для больных с XD, относительно пациентов с AD, был характерен более поздний возраст начала заболевания, большее число перенесенных эпизодов заболевания их меньшая средняя продолжительность, более частая трансформация в быстроциклическое течение (см. таблицы 3.10.6 и 3.10.7).

Таблица 3.10.6

**Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности
заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов
у больных с XD и AD**

Характеристики заболевания	XD n=75	AD n=100	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	19,65+5,80	18,08+6,68	U=2999,0 Z=2,264	0,0236
Продолжительность болезни (лет)	8,79+8,33	6,97+6,32		Ns
Число перенесенных эпизодов	9,96+10,17	6,64+7,59	U=2916,5 Z=2,513	0,0120
Средняя продолжит. эпизодов (мес.)	2,95+1,95	6,43+8,17	U=2344,0 Z=-4,239	0,0000*
Средняя продолжит. ремиссии (мес.)	13,96+21,99	6,65+9,55	U=1425,0 Z=7,368	0,0000*
Продолжит. текущего эпизода (мес.)	3,36+2,37	11,31+10,75	U=1081,0 Z=-8,047	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; $Ns - p > 0,05$

Таблица 3.10.7

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) вариантов течения
аффективной патологии у больных с XD и TD**

Варианты течения	XD n=75	AD n=100	p
Альтернирующее	n=47 – 62,67%	n=58 – 58,00%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=27 – 36,00%	n=41 – 41,00%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=19 – 25,33%	n=3 – 3,00%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 групп); * - $p \leq 0,0003$; $Ns - p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту текущего депрессивного эпизода не выявлено (см. таблицу 3.10.8).

Таблица 3.10.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с XD и AD по ведущему аффекту

Ведущий аффект	XD n=75	AD n=100	p
Тоскливый	n=24 - 32,00%	n=20 - 20,00%	Ns
Тревожный	n=5 - 6,67%	n=9 - 9,00%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=42 - 56,00%	n=68 - 68,00%	Ns
Тоскливо-апатический	n=4 - 5,33%	n=3 - 3,00%	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с XD, относительно больных из группы AD, чаще выявлялись: суточная динамика аффекта с ухудшением состояния в утренние часы, снижение аппетита и потеря массы тела, ни у одного из представителей данной группы не зарегистрировано проявлений ассоциативной и моторной заторможенности (см. таблицу 3.10.9).

Таблица 3.10.9

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений

меланхолических черт у больных с XD и AD

Симптомы	XD n=75	AD n=100	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=48 - 64,00%	n=38 - 38,00%	0,0008
Душевная боль	n=37 - 49,33%	n=44 - 44,00%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=8 - 10,67%	n=12 - 12,00%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 - 0,00%	n=29 - 29,00%	0,0000*
Снижение аппетита**	n=40 - 53,33%	n=6 - 6,00%	0,0000*
Потеря в весе	n=28 - 37,33%	n=20 - 20,00%	0,0119

Примечание: ** - в группе пациентов с XD только снижение аппетита имели 53,33% (n=40) больных, у 2,67% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер, в группе AD только снижение аппетита имели 6,00% (n=6) больных, у 26,00% (n=26) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 групп); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

Снижение аппетита и потеря массы тела были более выражены у больных с XD, чем у пациентов с депрессиями с атипичными чертами (см. таблицу 3.10.11).

Таблица 3.10.11

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений
меланхолических черт у больных с XD и AD**

Симптомы	XD n=75	AD n=100	U/Z	p
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,59+0,55	0,35+0,54	U=2881,0 Z=2,620	0,0088
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,53+0,64	0,26+0,56	U=2842 Z=2,738	0,0062

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы).

У больных с AD, относительно пациентов с XD, закономерно, чаще выявлялись и были более выраженными включения атипичных черт (см. таблицы 3.10.12 и 3.10.13).

Таблица 3.10.12

**Сравнительный анализ (по критерию-X2) частоты представленности
атипичных черт у больных с XD и AD**

Атипичные симптомы	XD n=75	AD n=100	p
Реактивность настроения	n=24 – 32,00%	n=100 – 100,00%	0,0000*
Сонливость	n=14 - 18,67%	n=89 - 89,00%	0,0000*
Повышение аппетита**	n=11 – 14,67%	n=65 – 65,00%	0,0000*
Увеличение веса	n=11 – 14,67%	n=69 – 69,00%	0,0000*
«Свинцовый паралич»	n=21 – 28,00%	n=78 – 78,00%	0,0000*
Чувствительность к отторжению	n=52 – 69,33%	n=92 – 92,00%	0,0001*
Лиц с атипичными чертами всего	n=58 – 77,33%	n=100 – 100,00%	0,0000*

Примечание: ** - в группе пациентов с XD только повышение аппетита имели 14,67% (n=11) больных, у 2,67% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе пациентов с AD только повышение аппетита имели 65,00% (n=65) больных, у 26,00% (n=26) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0003$ (60 сравнений, 3 групп); * - $p \leq 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.10.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений

атипичных черт у больных с XD и AD

Атипичные симптомы	XD n=75	AD n=100	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,37+0,59	1,64+0,77	U=812,0 Z=-8,858	0,0000*
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,28+0,63	1,77+1,00	U=913,0 Z=-8,554	0,0000*
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,32+0,74	1,79+0,95	U=941,5 Z=-8,468	0,0000*
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,31+0,82	1,38+1,17	U=1734,5 Z=-6,077	0,0000*
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,47+0,83	1,67+1,08	U=1585,0 Z=-6,528	0,0000*
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,48+1,17	2,08+0,95	U=2663,5 Z=-3,276	0,0011

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

У пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5), относительно больных с AD, чаще выявлялись и были более выражены симптомы гиперреактивности: раздражительность, повышенная отвлекаемость, психомоторное возбуждение, ассоциативное ускорение и импульсивность. Нерешительность чаще регистрировалась и преобладала у пациентов с AD, отражая повышенный тревожный радикал у представителей данной подгруппы (см. таблицы 3.10.14 и 3.10.15).

Таблица 3.10.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с XD и TD

Проявления гиперреактивности	XD n=75	AD n=100	p
Частота раздражительности	n=68 – 90,67%	n=60 – 60,00%	0,0000*
Частота отвлекаемости	n=72 – 96,00%	n=76 – 76,00%	0,0004
Частота психомоторного возбуждения	n=60 – 80,00%	n=24 – 24,00%	0,0000*
Частота ассоциативного ускорения	n=73 – 97,33%	n=26 – 26,00%	0,0000*
Частота нерешительности	n=36 – 48,00%	n=81 – 81,00%	0,0000*
Частота слезливости	n=54 – 72,00%	n=71 – 71,00%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=73 – 97,33%	n=98 – 98,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=55 – 73,33%	n=91 – 91,00%	0,0022

Частота импульсивности	n=59 – 78,67%	n=44 – 44,00%	0,0000*
------------------------	---------------	---------------	---------

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.10.15

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности симптомов гиперреактивности у больных с XD и AD

Проявления гиперреактивности	XD n=75	AD n=100	U/Z	P
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 2)	2,64+1,16	1,36+1,37	U=1845,0 Z=5,744	0,0000*
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,07+0,92	1,71+1,28		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,21+0,90	0,28+0,55	U=1464,5 Z=6,891	0,0000*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,63+0,87	0,44+0,89	U=938,5 Z=8,477	0,0000*
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,11+1,41	2,22+1,55	U=2613,0 Z=3,428	0,0006
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,28+1,87	1,87+1,50	U=2258 Z=4,499	0,0000*
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	3,04+1,07	2,65+0,99	U=313,0 Z=10,363	0,0000*
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,43+1,89	2,73+1,38	U=2372,0 Z=4,155	0,0000*
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,60+1,66	1,38+1,63	U=1696,5 Z=6,192	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$

Как уже отмечено ранее, у 49 (49,00%) пациентов с AD зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). Ни у одного больного из группы AD не обнаружено повышения настроения и самооценки, а также признаков снижения потребности во сне. Выраженность гипоманиакальных симптомов была выше в группе пациентов с XD (см. таблицы 3.10.16 и 3.10.17).

Таблица 3.10.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности

включений смешанных черт у больных с XD и AD

Смешанные симптомы	XD n=75	AD n=100	p
Повышенное настроение	n=25 – 33,33%	n=0	0,0000*
Повышенная самооценка	n=18 – 24,00%	n=0	0,0000*
Речевой напор	n=73 – 97,33%	n=35 – 35,00%	0,0000*
Полет идей	n=73 – 97,33%	n=24 – 24,00%	0,0000*
Повышение энергии	n=31 – 41,33%	n=2 – 2,00%	0,0000*
Снижение потребности во сне	n=19 – 25,33%	n=0	0,0000*
Рискованное поведение	n=53 – 70,67%	n=11 – 11,00%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=75 – 100,00%	n=49 – 49,00%	0,0000*

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 46,77% и 20,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.10.17

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности

включений смешанных черт у больных с XD и AD

Смешанные симптомы	XD n=75	AD n=100	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,12+1,10	0,65+1,10	U=100,0 Z=11,005	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,65+0,92	0,41+0,88	U=100,0 Z=11,005	0,0000*
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,72+0,99	0,04+0,28		Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,61+1,51	0,20+0,64	U=1174,0 Z=7,767	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Анализ сопутствующей аффективному расстройству психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность XD с употреблением ПАВ и СДВГ в анамнезе. AD сравнительно чаще сочеталась с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой и синдромом дисморфофобии-дисморфомании (таблица 3.10.18).

Таблица 3.10.18

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной

аффективному расстройству патологии у больных с XD и TD

Коморбидные нарушения	XD n=75	AD n=100	p
Синдром дереализации - деперсонализации	n=12 – 16,00%	n=21 – 21,00%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=15 – 20,00%	n=47 – 47,00%	0,0003*
Синдром навязчивых состояний	n=7 – 9,33%	n=7 – 7,00%	Ns
Социальная фобия	n=11 – 14,67%	n=15 – 15,00%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=47 – 62,67%	n=77 – 77,00%	0,0405
Паническое расстройство	n=16 – 21,33%	n=16 – 16,00%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=6 – 8,00%	n=27 – 27,00%	0,0017
ПТСР	n=3 – 4,00%	n=2 – 2,00%	Ns
СДВГ	n=15 – 20,00%	n=8 – 8,00%	0,0212
Расстройства личности	n=27 – 36,00%	n=37 – 37,00%	Ns
Табакокурение	n=23 – 30,67%	n=6 – 6,00%	0,0000*
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=22 – 29,33%	n=5 – 5,00%	0,0000*
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=12 – 16,00%	n=2 – 2,00%	0,0009
Всего лиц с коморбидной патологией**	n=69 - 92,00%	n=96 - 96,00%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 92,00% и 96,00%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, основными отличительными чертами больных с депрессиями со смешанными чертами от пациентов с атипичными депрессиями (по DSM-5) были: большая тяжесть состояния (по CGI-BP), более выраженные ангедония (SHAPS) и социальная дезадаптация (по PSP), меньшая продолжительность аффективных эпизодов, более частая трансформация в быстроциклическое течения (4 и более эпизода в год), для больных с XD, в отличие от пациентов с AD, было характерно более частое наличие в структуре депрессивного симптомокомплекса снижения аппетита, раздражительности, ассоциативного ускорения, психомоторного возбуждения и повышенной импульсивности, наоборот ни у одного из больных не зарегистрированы ассоциативная и моторная заторможенность. Анализ сопутствующей аффективному расстройству психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность XD с употреблением ПАВ, в то время как AD

сравнительно чаще сочеталась с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой и синдромом дисморфофобии-дисморфомании.

III.11. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с атипичными депрессиями при биполярном расстройстве II типа.

Из 141 больного с депрессией в рамках биполярного расстройства II типа 48 (34,04%) выполнили критерии DSM-5 для депрессии со смешанными чертами (XDBD), а 38 (26,95%) атипичной депрессии (ADBD), различиям между пропорциями соответствует $p=0,1971$. Значимых отличий между группами больных XDBD и ADBD по гендерному составу не выявлено, в группе с XDBD доля женщин составила – 64,58% ($n=31$), в группе с ADBD – 68,42% ($n=26$), различиям соответствует $p=0,7093$. Группы сравнения не различались значимо по возрасту и клиническим шкалам HDRS-17, HARS, но пациенты с XD, оценивались в среднем выше по шкалам CGI-BP и SHAPS и имели более низкие показатели социального функционирования по PSP (см. таблицу 3.11.1).

Таблица 3.11.1

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с XD и AD в структуре BD по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	XDBD n=48	ADBD n=38	t	p
Возраст (лет)	27,94+9,21	24,66+8,71		Ns
HDRS-17 сум. балл	17,25+4,46	18,11+5,31		Ns
HARS сум. балл	19,94+6,96	20,97+7,96		Ns
CGI-BP	4,73+1,03	3,18+0,83	7,520	0,0000*
PSP	51,06+10,67	68,50+5,13	-9,252	0,0000*
SHAPS	10,17+1,83	4,61+1,97	13,558	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Анализ наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) выявило преобладание лиц с наследственной отягощенностью, в частности по аффективной патологии в группе пациентов с XD (см. таблицу 3.11.2).

Таблица 3.11.2

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с XD и AD при BD

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Суицид	n=4 – 8,33%	n=1 – 2,63%	Ns
Аффективная патология	n=28 – 58,33%	n=11 – 28,95%	0,0080
Алкоголизм	n=14 – 29,17%	n=7 – 18,42%	Ns
Шизофрения	n=4 – 8,33%	n=2 – 5,26%	Ns
Расстройства личности	n=11 – 22,92%	n=5 – 13,16%	Ns
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=38 – 79,17%	n=16 – 42,11%	0,0007

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 79,17% и 42,11%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Для больных с депрессией со смешанными чертами был характерен более высокий уровень неблагополучия в зрелом возрасте - более высокая частота разводов, одиночества и более высокое процентное представительство лиц с множественными конфликтами с микроокружением (см. таблицу 3.11.3).

Таблица 3.11.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с XD и AD при BD

Признак	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Патология беременности	n=14 – 29,17%	n=13 – 34,21%	Ns
Патология родов	n=11 – 22,92%	n=6 – 15,79%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=25 – 52,08%	n=16 – 42,11%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=11 – 22,92%	n=7 – 18,42%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=10 – 20,83%	n=8 – 21,05%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=20 – 41,67%	n=11 – 28,95%	Ns

Излишняя строгость в воспитании	n=11 – 22,92%	n=6 – 15,79%	Ns
Гиперопека	n=1 – 2,08%	n=4 – 10,53%	Ns
Гипоопека	n=4 – 8,33%	n=3 – 7,89%	Ns
Кумир семьи	n=1 – 2,08%	n=2 – 5,26%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=15 – 31,25%	n=5 – 13,16%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=30 – 62,50%	n=19 – 50,0%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 2,08%	n=0	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=3 – 6,25%	n=0	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=4 – 8,33%	n=0	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=1 – 2,63%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=8 – 16,67%	n=7 – 18,42%	Ns
Развод	n=10 – 20,83%	n=2 – 5,26%	0,0416
Одиночество	n=20 – 41,67%	n=3 – 7,89%	0,0007
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=16 – 33,33%	n=5 – 13,16%	0,0334
Безработица	n=11 – 22,92%	n=7 – 18,42%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 62,50% и 59,26%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982), за исключением сенситивного типа темперамента, более часто выявляемого у пациентов с АД (таблица 3.11.4).

Таблица 3.11.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с XD и АД при BD

Типы акцентуаций характера	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 2,63%	Ns
Сенситивный	n=5 – 10,42%	n=13 – 34,21%	0,0085
Астено-невротический	n=3 – 6,25%	n=3 – 7,89%	Ns
Истероидный	n=6 – 12,50%	n=4 – 10,52%	Ns
Лабильный	n=11 – 22,92%	n=5 – 13,16%	Ns
Циклоидный	n=4 – 8,33%	n=5 – 13,16%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=1 – 2,63%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 41,67%	n=20 – 52,63%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 41,67% и 52,63%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с XD, была выше доля лиц с коморбидным BD пограничным расстройством, напротив, расстройство личности по типу избегания сравнительно чаще выявлялось у пациентов с AD (см. таблицу 3.11.5).

Таблица 3.11.5

Сравнительный анализ (по критерию-X²) частоты встречаемости расстройств личности у больных с XD и AD при BD

Тип расстройства личности по DSM-5	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Пограничное	n=16 – 33,33%	n=5 – 13,16%	0,0334
Истерическое	n=3 – 6,25%	n=1 – 2,63%	Ns
Избегания	n=2 – 4,17%	n=7 – 18,42%	0,0349
Расстройство зависимой личности	n=0 – 0,00%	n=2 – 5,26%	Ns
Всего больных с расстройством личности	*n=19 – 39,58%	n=15 – 39,47%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 39,58%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Больные с XD при BD отличались от пациентов с ADBD более поздним возрастом начала и сравнительно меньшей продолжительностью эпизодов заболевания, более частым формированием быстроциклического течения, напротив у больных с AD чаще регистрировалось затяжное/ безремиссионное течение (см. таблицу 3.11.6).

Таблица 3.11.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с XD и AD при BD

Характеристики заболевания	XDBD n=48	ADBD n=38	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,97+4,71	15,79+2,90	U=515,0 Z=3,452	0,0006
Продолжительность болезни (лет)	8,80+8,18	8,76+7,82		Ns
Число перенесенных эпизодов	13,04+10,98	10,74+9,48		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	2,56+1,27	4,93+2,28	U=353,0 Z=-4,861	0,0000*
Продолжительность текущего эпизода	2,76+1,83	9,24+4,24	U=79,5	0,0000*

(мес.)			Z=-7,239	
--------	--	--	----------	--

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.11.7

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) вариантов течения аффективной патологии у больных с XD и AD в структуре BD

Варианты течения	BDXD n=48	ADBD n=38	p
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=27 – 56,25%	n=13 – 34,21%	0,0450
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=20 – 41,67%	n=25 – 65,79%	0,0288
Частые рецидивы/ при BD быстроциклическое (4 и > эпизода за год)	n=18 - 37,50%	n=0 – 0,00%	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту текущего депрессивного эпизода не выявлено (см. таблицу 3.11.8).

Таблица 3.11.8

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с XD и AD при BD по ведущему аффекту

Ведущий аффект	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Тоскливый	n=15 – 31,25%	n=5 – 13,16%	Ns
Тревожный	n=5 – 10,42%	n=4 – 10,53%	Ns
Тосливо-тревожный	n=26 – 54,17%	n=28 – 73,68%	Ns
Тосливо-апатический	n=2 – 4,17%	n=1 – 2,63%	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с XD, относительно лиц с AD, чаще выявлялась суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы и снижение аппетита, ни у одного больного с XD не зарегистрировано ассоциативной и моторной заторможенности (таблица 3.11.9).

Таблица 3.11.9

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений

меланхолических черт у больных с XD и AD при BD

Симптомы	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=33 – 68,75%	n=11 – 28,95%	0,0004
«Душевная боль»	n=21 – 43,75%	n=18 – 47,37%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 8,33%	n=8 – 21,05%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=21 – 55,26%	0,0000*
Снижение аппетита**	n=26 – 54,17%	n=2 – 5,26%	0,0000*
Потеря в весе	n=24 – 50,00%	n=12 – 31,58%	Ns

Примечание: ** - 54,17% (n=26) больных из группы XD при BD имели только снижение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением. В группе ADBD только снижение аппетита наблюдалось у 5,26% (n=2) испытуемых, у 44,74% (n=17) снижения аппетита перемежались его усилением. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Анализ процентного представительства и выраженности включений атипичных симптомов выявил закономерное превалирование данных нарушений у больных с AD (см. таблицы 3.11.10 и 3.11.11).

Таблица 3.11.10

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности

атипичных черт у больных с XD и AD при BD

Атипичные симптомы	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Реактивность настроения	n=18 – 37,05%	n=38 - 100%	0,0000*
Сонливость	n=7 – 14,58%	n=34 – 89,47%	0,0000*
Повышение аппетита**	n=5 – 10,42%	n=19 – 50,00%	0,0000*
Увеличение веса	n=5 – 10,42%	n=26 - 68,42%	0,0000*
«Свинцовый паралич»	n=9 – 18,75%	n=31 – 81,58%	0,0000*
Чувствительность к отторжению	n=31 – 64,58%	n=35 – 92,11%	0,0035
Лиц с атипичными симптомами *	n=37 – 77,08%	n=38 – 100,00%	0,0022

Примечание: * - сумма процентных соотношений больше 77,08% и 100,00%, так как имелись сочетания; ** - 10,42% (n=5) больных из группы XDBD имели только повышение аппетита, у 4,17% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его резким усилением, в группе пациентов с ADBD только повышение аппетита имели 50,00% (n=19) больных, у 44,74% (n=17) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$.

Таблица 3.11.11

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) средней по группе выраженности
атипичных черт у больных с XD и AD при BD**

Атипичные симптомы	XDBD n=48	ADBД n=38	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,44+0,62	2,08+0,78	U=127,5 Z=-6,822	0,0000*
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,23+0,59	1,74+1,00	U=201,5 Z=-6,178	0,0000*
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,31+0,78	1,97+0,94	U=183,0 Z=-6,339	0,0000*
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,21+0,68	1,45+1,20	U=357,5 Z=-4,822	0,0000*
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,38+0,39	1,68+1,04	U=332,0 Z=-5,044	0,0000*
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,42+1,23	2,18+1,01	U=589,0 Z=-2,809	0,0050

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$

В структуре синдрома депрессии со смешанными чертами чаще встречались проявления гиперреактивности: повышенная раздражительность, импульсивность, психомоторное и ассоциативное ускорение, в то время как нерешительность и депрессивные руминации регистрировались сравнительно реже (см. таблицу 3.11.12).

Таблица 3.11.12

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты представленности симптомов
гиперреактивности у больных с XD и AD при BD**

Проявления гиперреактивности	XDBD n=48	ADBД n=38	p
Частота раздражительности	n=42 – 87,05%	n=25 – 65,79%	0,0211
Частота отвлекаемости	n=46 – 95,83%	n=32 – 84,21%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=37 – 77,08%	n=13 – 34,21%	0,0001*
Частота ассоциативного ускорения	n=47 – 97,92%	n=11 – 28,95%	0,0000*
Частота нерешительности	n=19 – 39,58%	n=29 – 76,32%	0,0010
Частота слезливости	n=31 – 64,58%	n=26 – 68,42%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=46 – 95,83%	n=36 – 94,74%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=32 – 66,67%	n=33 – 86,84%	0,0334
Частота импульсивности	n=39 – 81,25%	n=15 – 39,47%	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, психомоторного возбуждения, ассоциативного ускорения и импульсивности была выше у пациентов с XDBD, в то время как у больных с ADBD отмечено преобладание нерешительности, видимо, как проявление тревожного радикала (см. таблицу 3.11.13).

Таблица 3.11.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с XD и AD при BD

Проявления гиперреактивности	XDBD n=48	ADBД n=38	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,44+1,27	1,68+1,54	U=651,5 Z=2,265	0,0235
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,04+0,92	2,11+1,33		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,19+0,89	0,42+0,68	U=458,0 Z=3,948	0,0001*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,62+0,79	0,61+1,1	U=343,5 Z=4,944	0,0000*
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,85+1,30	1,95+1,39	U=515,0 Z=-3,452	0,0006
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,88+1,78	2,0+1,66		Ns
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,88+1,08	2,58+1,18		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,06+1,87	2,50+1,50		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,50+1,54	1,13+1,49	U=474,0 Z=3,809	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У 20 (52,63%) больных с AD при BD выявлены включения в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт. Ни у одного больного с ADBD не зарегистрированы: повышение настроения, самооценки и энергии, а также снижение потребности во сне. Наиболее частыми смешанными симптомами у

представителей обеих групп были: речевой напор и полет идей (см. таблицу 3.11.14).

Таблица 3.11.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с XD и AD при BD

Смешанные симптомы	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Повышенное настроение	n=23 – 47,92%	n=0 – 0,00%	0,0000*
Повышенная самооценка	n=13 – 27,08%	n=0 – 0,00%	0,0008
Речевой напор	n=46 – 95,83%	n=14 – 36,84%	0,0000*
Полет идей	n=46 – 95,83%	n=11 – 28,95%	0,0000*
Повышение энергии	n=22 – 45,83%	n=0 – 0,00%	0,0000*
Снижение потребности во сне	n=16 – 33,33%	n=0 – 0,00%	0,0002
Рискованное поведение	n=37 – 77,08%	n=6 – 15,79%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=48 – 100,00%	n=20 – 52,63%	0,0000*

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 52,63%, так как имелись сочетания нескольких смешанных симптомов у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность смешанных симптомов была закономерно выше у пациентов с XDBD, чем у больных с ADBD (см. таблицу 3.11.15).

Таблица 3.11.15

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с XD и AD при BD

Смешанные симптомы	XDBD n=48	ADBD n=38	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,00+1,13	0,58+0,95	U=276,0 Z=5,531	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,60+0,87	0,61+1,10	U=360,5 Z=4,796	0,0000*
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,71+1,46	0,26+0,69	U=329,0 Z=5,070	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Анализ коморбидной BD психической патологии выявил сравнительно более частую коморбидность XD с употреблением ПАВ и СДВГ в анамнезе, в то

время как АД сравнительно чаще сочеталась с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой и синдромом дисморфофобии - дисморфомании (см. таблицу 3.11.16).

Таблица 3.11.16

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной ВД патологии
у больных с XD и АД**

Коморбидные нарушения	XDBD n=48	ADBD n=38	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=7 – 14,58%	n=5 – 13,16%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=8 – 16,67%	n=22 – 57,89%	0,0001*
Синдром навязчивых состояний	n=3 – 6,25%	n=3 – 7,89%	Ns
Социальная фобия	n=7 – 14,58%	n=7 – 18,42%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=31 – 64,58%	n=32 – 84,21%	0,0442
Паническое расстройство	n=9 – 18,75%	n=8 – 21,05%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=3 – 6,25%	n=11 – 28,95	0,0058
ПТСР	n=1 – 2,08 %	n=1 – 2,63 %	Ns
СДВГ	n=10 – 20,83%	n=2 – 5,26%	0,0416
Расстройства личности	n=19 – 39,58%	n=15 – 39,47%	Ns
Табакокурение	n=17 – 35,42%	n=1 – 2,63%	0,0004
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (по DSM-5)	n=14 – 29,17%	n=1 – 2,63%	0,0018
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=9 – 18,75%	n=0	0,0060
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=43 – 89,58%	n=37 – 97,37%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 47,92% и 76,32%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, основными отличиями пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) от больных с атипичной депрессией в рамках биполярного расстройства II типа явились: более выраженные тяжесть состояния (по CGI-BP), ангедония (SHAPS) и социальная дезадаптация (PSP), меньшая средняя продолжительность эпизодов заболевания, более частое формирование быстроциклического течения, в клинической картине – более частое наличие снижения аппетита, психомоторного и ассоциативного ускорения, повышенной

импульсивности, отсутствие ассоциативной и моторной заторможенности и более редкая коморбидность с ипохондрическим расстройством.

III.12. Сравнительный анализ социально-демографических и клинических характеристик больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и пациентов с атипичными депрессиями при рекуррентном депрессивном расстройстве.

Из 184 больных с рекуррентным депрессивным расстройством 27 (14,67%) соответствовали критериям (DSM-5) депрессии со смешанными чертами (XDUD), 62 пациента (33,70%) - критериям атипичной депрессией (ADUD), различиям в распространенности расстройств соответствует $p=0,0000$. Значимых различий между группами больных по гендерному составу не выявлено, в группе XDUD доля женщин составила – 62,96% ($n=17$), в группе ADUD – 79,03% ($n=49$), различиям соответствует $p=0,1152$. Группы сравнения не различались значимо по возрасту и выраженности тревоги (по HARS), но больные со смешанной депрессией в среднем оценивались выше по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17), шкале общего клинического впечатления (CGI-VP) и ангедонии (SHAPS), а также имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP) (таблица 3.12.1).

Таблица 3.12.1

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с XD и AD при UD по возрасту и клиническим шкалам

Характеристика	XDUD $n=27$	ADUD $n=62$	t	p
Возраст (лет)	29,33+11,64	25,35+9,0		Ns
HDRS-17 сум. балл	18,44+4,09	16,34+4,66	2,030	0,0454
HARS сум. балл	20,63+6,91	19,63+6,53		Ns
CGI-VP	4,81+1,08	3,05+0,86	8,255	0,0000*
PSP	48,59+10,44	72,10+5,71	-13,698	0,0000*
SHAPS	10,30+1,81	3,76+1,73	16,126	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Значимых различий по доле лиц с наследственной отягощенностью по психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) не выявлено (см. таблицу 3.12.2).

Таблица 3.12.2

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с XD и AD при UD

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Суицид	n=2 – 7,41%	n=6 – 9,68%	Ns
Аффективная патология	n=11 – 40,74%	n=28 – 45,16%	Ns
Алкоголизм	n=8 – 29,63%	n=14 – 22,58%	Ns
Шизофрения	n=0 – 0,00%	n=4 – 6,45%	Ns
Расстройства личности	n=9 – 33,33%	n=14 – 22,58%	Ns
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=20 – 74,07%	n=43 – 69,35%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 74,07% и 69,35%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; Ns – $p > 0,05$.

Среди пациентов с XD было больше лиц с множественными конфликтами с микроокружением и меньше мигрантов (см. таблицу 3.12.3).

Таблица 3.12.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с XD и AD при UD

Признак	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Патология беременности	n=5 – 18,52%	n=23 – 37,10%	Ns
Патология родов	n=8 – 29,63%	n=14 – 22,58%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=13 – 48,15%	n=35 – 56,45%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=7 – 25,93%	n=15 – 24,19%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=5 – 18,52%	n=9 – 14,52%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=13 – 48,15%	n=21 – 33,87%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=7 – 25,93%	n=20 – 32,26%	Ns
Гиперопека	n=1 – 3,70%	n=5 – 8,06%	Ns
Гипоопека	n=2 – 7,41%	n=5 – 8,06%	Ns

Кумир семьи	n=1 – 3,70%	n=2 – 3,23%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=8 – 29,63%	n=11 – 17,74%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=16 – 59,26%	n=41 – 66,13%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=2 – 7,41%	n=2 – 3,23%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,23%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 7,41%	n=3 – 4,84%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=4 – 14,81%	n=5 – 8,06%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=1 – 3,70%	n=14 – 22,58%	0,0314
Развод	n=4 – 14,81%	n=4 – 6,45%	Ns
Одиночество	n=5 – 18,52%	n=11 – 17,74%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=9 – 33,33%	n=6 – 9,68%	0,0075
Безработица	n=4 – 14,81%	n=14 – 22,58%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 59,26% и 66,13%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) (см. таблицу 3.12.4).

Таблица 3.12.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с XD и AD при UD

Типы акцентуаций характера	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Сенситивный	n=7 – 25,93%	n=23 – 37,10%	Ns
Астено-невротический	n=2 – 7,41%	n=12 – 19,35%	Ns
Истероидный	n=4 – 14,81%	n=11 – 17,74%	Ns
Лабильный	n=5 – 18,52%	n=7 – 11,29%	Ns
Циклоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,61%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=6 – 9,68%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=12 – 44,44%	n=34 – 54,84%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 44,44% и 54,84%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с AD у 11 (17,74%) выявлено коморбидное UD расстройство личности по типу избегания, у пациентов с XD подобных изменений личности не обнаружено (см. таблицу 3.12.5).

Таблица 3.12.5

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости
расстройств личности у больных с XD и AD при UD**

Тип расстройства личности по DSM-5	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Шизотипическое	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,61%	Ns
Пограничное	n=7 – 25,93%	n=10 – 16,13%	Ns
Истерическое	n=2 – 7,41%	n=3 – 4,84%	Ns
Избегания	n=0 – 0,00%	n=11 – 17,74%	0,0217
Всего больных с расстройством личности**	n=8 – 29,63%	n=22 – 35,48%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, * - сумма процентных соотношений больше 29,63% и 35,48%, так как имелись сочетания расстройств личности у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Больные с XD при UD отличались от пациентов с ADUD меньшей продолжительностью текущего депрессивного эпизода (см. таблицу 3.12.6 и 3.12.7).

Таблица 3.12.6

**Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности
заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов
у больных с XD и AD при UD**

Характеристики заболевания	XDUD n=27	ADUD n=62	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	20,85+7,29	19,52+7,88		Ns
Продолжительность болезни (лет)	8,78+8,73	5,87+4,95		Ns
Число перенесенных эпизодов	4,48+5,29	4,13+4,7		Ns
Ср. продолжительность эпизодов (мес.)	3,65+2,66	7,35+10,15		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	4,43+2,83	12,58+13,13	U=441,0 Z=-3,534	0,0004

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 3.12.7

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) вариантов течения
аффективной патологии у больных с XD и AD при UD**

Варианты течения	UDXD n=27	ADUD n=62	p
Рецидивирующее	n=20 – 74,07%	n=43 – 69,35%	Ns

Затяжное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=7 – 25,93%	n=16 – 25,81%	Ns
Частые рецидивы (4 и > эпизода за год)	n=1 – 3,70%	n=3 – 4,84%	Ns

Примечания: Ns – $p > 0,05$.

В обеих группах преобладали лица со смешанным тоскливо-тревожным ведущим аффектом, значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено (см. таблицу 3.12.8).

Таблица 3.12.8

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с XD и AD при UD
по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Тоскливый	n=9 – 33,33%	n=15 – 24,19%	Ns
Тревожный	n=0 – 0,00%	n=5 – 8,06%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=16 – 59,26%	n=40 – 64,52%	Ns
Тоскливо-апатический	n=2 – 7,41%	n=2 – 3,23%	Ns

Примечание: Ns – $p > 0,05$.

Отличием клинической картины XD от атипичных депрессивных состояний, было отсутствие проявлений ассоциативной и моторной заторможенности, а также сравнительно большая частота снижения аппетита и потери массы тела (см. таблицы 3.12.9 и 3.12.10).

Таблица 3.12.9

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с XD и AD при UD**

Симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=15 – 55,56%	n=27 – 43,55%	Ns
Душевная боль	n=16 – 59,26%	n=26 – 41,94%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 14,81%	n=4 – 6,45%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=11 – 17,74%	0,0217
Снижение аппетита**	n=14 – 51,85%	n=4 – 6,45%	0,0000*
Потеря в весе	n=10 – 37,04%	n=8 – 12,90%	0,0108

Примечание: ** - в группе пациентов с XD при UD все 14 (51,58%) больных имели только снижение аппетита, в группе пациентов с AD при UD только снижение аппетита имели 6,45%

(n=4) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.12.10

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений
меланхолических черт у больных с XD и AD при UD**

Симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,52+0,51	0,21+0,41	U=578,5 Z=2,307	0,0211
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,37+0,49	0,18+0,5		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Атипичные симптомы, за исключением «чувствительности к отторжению» закономерно чаще регистрировались и были более интенсивными у больных с AD (см. таблицы 3.12.11 и 3.12.12).

Таблица 3.12.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с XD и AD при UD**

Атипичные симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Реактивность настроения	n=6 – 22,22%	n=62 – 100,00%	0,0000*
Сонливость	n=7 – 25,93%	n=55 – 88,71%	0,0000*
Повышение аппетита*	n=6 – 22,22%	n=46 – 74,19%	0,0000*
Увеличение веса	n=6 – 22,22%	n=42 – 67,74%	0,0002
«Свинцовый паралич»	n=12 – 44,44%	n=47 – 75,81%	0,0050
Чувствительность к отторжению	n=21 – 77,78%	n=57 – 91,94%	Ns
Всего лиц с атипичными симптомами	n=21 – 77,78%	n=62 – 100,00%	0,0002

Примечание: * - 22,22% (n=6) больных из группы XDUD имели только повышение аппетита; в группе пациентов с AD при UD только повышение аппетита имели 74,19% (n=46) больных, у 14,52% (n=9) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.12.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности

атипичных черт у больных с XD и AD при UD

Атипичные симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,37+0,69	1,37+0,63	U=160,5 Z=-6,038	0,0000*
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,26+0,53	1,79+1,01	U=236,0 Z=-5,364	0,0000*
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,33+0,68	1,68+0,94	U=235,5 Z=-5,368	0,0000*
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,48+1,01	1,34+1,16	U=471,5 Z=-3,262	0,0011
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	0,63+0,79	1,66+1,12	U=412,0 Z=-3,793	0,0001*
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	1,59+1,05	2,02+0,91		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Группы сравнения значимо различались по частоте симптомов гиперреактивности, у больных с XD чаще выявлялись: повышенная раздражительность, отвлекаемость, психомоторное возбуждение, ассоциативное ускорение и импульсивность; в то время как нерешительность относительно чаще регистрировалась у пациентов с AD (см. таблицу 3.12.13).

Таблица 3.12.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с XD и AD при UD

Проявления гиперреактивности	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Частота раздражительности	n=26 – 96,30%	n=35 – 56,45%	0,0004
Частота отвлекаемости	n=26 – 96,30%	n=44 – 70,97%	0,0088
Частота психомоторного возбуждения	n=23 – 85,19%	n=11 – 17,74%	0,0000*
Частота ассоциативного ускорения	n=26 – 96,30%	n=15 – 24,19%	0,0000*
Частота нерешительности	n=17 – 62,96%	n=52 – 83,87%	0,0325
Частота слезливости	n=23 – 85,19%	n=45 – 72,58%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=27 – 100,00%	n=62 – 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=23 – 85,19%	n=58 – 93,55%	Ns
Частота импульсивности	n=20 – 74,07%	n=29 – 46,77%	0,0195

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, повышенной отвлекаемости, психомоторного и ассоциативного ускорения, слезливости, внутреннего напряжения и импульсивности была выше у пациентов с XD, чем у больных с AD, в то время как, у последних, выявлялась относительно более выраженная нерешительность (таблица 3.12.14).

Таблица 3.12.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с XD и AD при UD

Проявления гиперреактивности	XDUD n=27	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	3,00+0,83	1,16+1,22	U=216,0 Z=5,542	0,0000*
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,11+0,93	1,47+1,2	U=570,0 Z=2,383	0,0172
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,26+0,94	0,19+0,44	U=244,0 Z=5,292	0,0000*
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,63+1,01	0,34+0,72	U=194,5 Z=5,734	0,0000*
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,56+1,50	2,39+1,63	U=601,0 Z=-2,106	0,0352
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	3,00+1,75	1,79+1,40	U=491,0 Z=3,088	0,0020
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	3,33+1,00	2,69+0,86	U=559,0 Z=2,481	0,0131
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	3,07+1,77	2,87+1,30		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,78+1,87	1,53+1,71	U=526,5 Z=2,771	0,0056

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

В соответствии с критериями DSM-5 смешанные симптомы чаще выявлялись и были более интенсивными у больных с XD. В группе ADUD включения в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт выявлены у 29 (46,77%) пациентов, ни у одного представителя данной группы не

зарегистрировано признаков повышенного настроения, самооценки и снижения потребности во сне. Наиболее частыми гипоманиакальными симптомами в обеих группах сравнения были: речевой напор и полет идей (см. таблицы 3.12.15 и 3.12.16).

Таблица 3.12.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с XD и AD при UD

Смешанные симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Повышенное настроение	n=2 – 7,41%	n=0	0,0329
Повышенная самооценка	n=5 – 18,52%	n=0	0,0008
Речевой напор	n=27 – 100,00%	n=21 – 33,87%	0,0000*
Полет идей	n=27 – 100,00%	n=13 – 20,97%	0,0000*
Повышение энергии	n=9 – 33,33%	n=2 – 3,23%	0,0001*
Снижение потребности во сне	n=3 – 11,11%	n=0	0,0091
Рискованное поведение	n=16 – 59,26%	n=5 – 8,06%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=27 – 100,00%	n=29 – 46,77%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 3.12.16

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с XD и AD при UD

Смешанные симптомы	XDUD n=27	ADUD n=62	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	2,33+1,04	0,69+1,20	U=229,0 Z=5,426	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,74+1,02	0,29+0,69	U=137,0 Z=6,247	0,0000*
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,48+0,85	0,06+0,36	U=590,0 Z=2,204	0,0275
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,44+1,63	0,16+0,61	U=401,5 Z=3,887	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Среди пациентов с XD, относительно лиц с AD при UD, зарегистрировано больше лиц с коморбидной аффективному расстройству психической патологией,

включая употребление алкоголя с повышенным риском по DSM-5 (см. таблицу 3.12.17).

Таблица 3.12.17

**Сравнительный анализ (по критерию-X2) коморбидной UD патологии
у больных с XD и AD**

Коморбидные нарушения	XDUD n=27	ADUD n=62	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=5 – 18,52%	n=16 – 25,81%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=7 – 25,93%	n=25 – 40,32%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=4 – 14,81%	n=4 – 6,45%	Ns
Социальная фобия	n=4 – 14,81%	n=8 – 12,90%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=16 – 59,26%	n=45 – 72,58%	Ns
Паническое расстройство	n=7 – 25,93%	n=8 – 12,90%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=3 – 11,11%	n=16 – 25,81%	Ns
ПТСР	n=2 – 7,41%	n=1 – 1,61%	Ns
СДВГ	n=5 – 18,52%	n=6 – 9,68%	Ns
Расстройства личности	n=8 – 29,63%	n=22 – 35,48%	Ns
Табакокурение	n=6 – 22,22%	n=5 – 8,06%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=8 – 29,63%	n=4 – 6,45%	0,0042
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=3 – 11,11%	n=2 – 3,23%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=26 – 96,30%	n=44 – 70,97%	0,0088

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 47,92% и 62,96%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, основными отличиями больных со смешанной депрессией (XDUD), от пациентов с атипичной депрессией (ADUD) при рекуррентном депрессивном расстройстве были: более высокие оценки по шкале общего клинического впечатления (CGI-ВР) и ангедонии (SHAPS), а также имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP), более частое наличие симптомов снижения аппетита, психомоторного возбуждения и ассоциативного ускорения, более выраженная раздражительность.

III.13. Заключение по главе III.

Проведенное исследование показало, что атипичная депрессия довольно частое явление в клинической практике (распространенность расстройства составила 30,8% от всех обследованных больных с депрессиями). Состояние характеризовалось относительно высокой долей женщин (75,0%), ранним возрастом начала (средний возраст начала - 18,1±6,7 лет, против 26,9±9,7 лет в группе контроля - $p=0,0000$), хроническим течением (безремиссионное течение выявлено в 41,0% случаев; различиям между группами сравнения по длительности ремиссии, ранее перенесенных аффективных эпизодов и текущего эпизода соответствует $p=0,0000$; $p=0,0000$ и $p=0,0000$, соответственно), сравнительно легкой тяжестью (CGI-BP – $p=0,0000$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), превалированием в клинике симптомов тревоги (различиям по HARS соответствует $p=0,0044$), более высокой коморбидностью с расстройствами личности ($0,0000$) и синдромом дисморфомании – дисморфофобии ($p=0,0000$). В патогенезе расстройства значимую роль играли психогенные влияния (ранняя потеря родителя - $p=0,0356$; неупорядоченные/конфликтные взаимоотношения в родительской семье – $p=0,0050$; дисгармонии воспитания – $p=0,0000$, включая излишнюю строгость – $p=0,0009$, гипоопеку – $p=0,0089$; множественные конфликты с микроокружением – $p=0,0009$) и влияния резидуально-органической почвы (патология беременности – $p=0,0003$; аномалии раннего развития – $0,0004$). Тяжесть состояния больных с атипичной депрессией (по CGI-BP) по данным пошагового регрессионного анализа определялась не интенсивностью включений атипичных черт, а общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS). Единственным симптомом, утяжеляющим клинику AD, являлся «свинцовый паралич», объясняя 5,18% общей дисперсии. Остальные признаки отрицательно коррелировали с ангедонией, тяжестью депрессии (по HDRS-17 и CGI-BP), не коррелировали между собой (кроме реактивности настроения и чувствительности к отторжению – $R=0,475$ –

$p=0,0000$), в целом показав слабую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха 0,42). Длительность АД, опять же, не зависела от интенсивности атипичных нарушений, а определялась средней продолжительностью и числом ранее перенесенных аффективных эпизодов, возрастном начале и продолжительностью заболевания, выраженностью соматических проявлений тревоги (по HDRS пункт 11). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей длительности как заболевания в целом, так и ранее перенесенных эпизодов, меньшем числе последних, позднем возрасте начала заболевания и более высокой интенсивности соматических нарушений. Симптомокомплекс АД был неоднороден по своей структуре, выделено четыре его варианта: первый характеризовался превалированием тревоги, второй - симптомов «свинцового паралича», третий - сохраняющимися, несмотря на дневную сонливость, инсомническими нарушениями, четвертый – утратой аппетита и снижением массы тела.

Исследование выявило отличительные особенности атипичной депрессии в рамках биполярного расстройства II типа от аналогичного симптомокомплекса при рекуррентном депрессивном расстройстве, это: более высокое число перенесенных аффективных эпизодов ($p=0,0000$), более выраженная склонность к затяжному безремиссионному течению ($p=0,0001$), более редкое наличие симптомов повышения аппетита ($p=0,0001$), большая выраженность реактивности настроения ($p=0,0000$), ассоциативной и моторной заторможенности ($p=0,0002$), более частая коморбидность с другой психической патологией ($p=0,0015$). Все это говорит о более высокой доле «смешанных - АД+классическая меланхолия» форм в структуре ВД II, о более сложной клинической картине и худшем прогнозе АД при ВД II по сравнению с УД. От диагностической принадлежности АД зависели клинические корреляты отдельных атипичных симптомов, а также набор клинических переменных, определяющих выраженность социальной дезадаптации, тяжесть и продолжительность АД, в то время как существенных различий в факторной структуре АД при ВД II и УД не выявлено.

Отличительными особенностями больных с атипичной депрессией от пациентов с депрессией без атипичных черт при биполярном расстройстве II типа явились: сравнительно меньшая тяжесть расстройства (по CGI-BP; $p=0,0000$), сохраненный гедонистический потенциал (по SHAPS; $p=0,0000$), более высокий уровень социальной адаптации (по PSP; $p=0,0000$). Относительно BD II с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, BD с атипичией депрессивного симптомокомплекса протекало с более ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0000$), большей продолжительностью эпизодов ($p=0,0001$), с более частым формированием безремиссионной формы течения ($p=0,0000$). Феноменология атипичной депрессии при BD II характеризовалась преобладанием тревожно-тоскливого ($p=0,0004$), в противовес более редкому тоскливо-апатическому ведущему аффекту ($p=0,0026$), сравнительно редкими включениями меланхолических черт: суточной динамики выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0001$), снижения аппетита ($p=0,0000$); но более частой коморбидностью с ипохондрическим расстройством ($p=0,0003$), генерализованной тревогой ($p=0,0001$), синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($p=0,0025$) и расстройствами личности ($p=0,0037$). От факта наличия атипичии депрессивного симптомокомплекса зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, продолжительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации больных с BD.

В рамках рекуррентного депрессивного расстройства атипичная депрессия отличалась от «типичной»: более юным возрастом больных (25,4+9,0 лет, против 35,1+12,4 - $p=0,0000$), меньшей тяжестью расстройства (по CGI-BP - $p=0,0000$), сохраненным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0001$), более высокими показателями социального функционирования (по PSP – $p=0,0000$), более ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0000$), большей продолжительностью анализируемого депрессивного эпизода ($p=0,0000$), с отчетливой склонностью к безремиссионному течению (хронификации процесса – $p=0,0000$). В клинической картине для атипичной депрессии были характерны: более редкие включения

меланхолических (различиям между группами сравнения для распространённости симптомов снижения аппетита соответствует $p=0,0000$), но более частые смешанных черт ($p=0,0004$), более частая коморбидность депрессии с синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($p=0,0017$) и расстройствами личности ($p=0,0000$). От наличия атипичного депрессивного симптомокомплекса зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, продолжительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации больных с рекуррентным депрессивным расстройством.

Распространенность депрессии со смешанными чертами (по критериям DSM-5) среди всех обследованных больных с депрессиями составила 23,08%. Выявлено, что DSM-5 существенно ограничило частоту выявления смешанной депрессии, так при использовании альтернативных диагностических критериев KMDRS, распространенность депрессии со смешанными чертами могла бы составить 44,00%, а при использовании наравне с действующими критериями, исключенных из спецификатора DSM-5 так называемых «перекрывающихся» симптомов (раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения), доля пациентов со смешанными депрессиями могла возрасти до 46,77%. Выявлено, что депрессия со смешанными чертами, при сопоставимых с «типичной» оценках по клиническим шкалам HDRS-17 и HARS, характеризовалась большей тяжестью состояния (по CGI-BP – $p=0,0000$), большей выраженностью ангедонии (по SHAPS – $p=0,0000$) и приводила к более выраженному снижению социального функционирования (по PSP – $p=0,0000$). Для нее были характерны более ранний возраст начала заболевания ($p=0,0000$), более частое формирование безремиссионного ($p=0,0000$) и/или быстроциклического ($p=0,0000$) течения, с усложнением депрессивного симптомокомплекса за счет частых включений атипичных черт (реактивности настроения – $p=0,0000$, чувствительности к отторжению – $p=0,0000$) и проявлений гиперреактивности (раздражительности – $p=0,0000$; отвлекаемости – $p=0,0001$; психомоторного возбуждения – $p=0,0000$; ассоциативного ускорения – $p=0,0000$;

слезливости – $p=0,0004$; импульсивности – $p=0,0000$), а также более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$) и употреблением ПАВ (табака – $p=0,0013$; алкоголя – $p=0,0041$; прочих ПАВ – $p=0,0086$), наличие СДВГ в анамнезе ($p=0,0000$). Наоборот, для симптомокомплекса депрессии со смешанными чертами были не характерны - ассоциативная/ моторная заторможенность ($p=0,0000$) и тоскливо-апатический ведущий аффект ($p=0,0133$).

Основными факторами, определяющим тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP), по данным регрессионного анализа явились: общая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17), ангедония (по SHAPS) и инсомния (по KMDRS пункт 11); в то время как гиперсексуальность (по KMDRS пункт 13) облегчала тяжесть состояния. Повторный анализ, после исключения из независимых переменных пунктов шкалы KMDRS, позволил проследить влияние возраста начала заболевания (чем он раньше, тем тяжесть XD больше), а также прямое влияние на тяжесть суммарной выраженности смешанных симптомов (по сумме баллов пунктов CARS-M, соответствующих критериям DSM-5), причем ангедония на этот раз оказалась менее информативной и не вошла в модель. Данные находки позволяют сделать два важных вывода: во-первых, тяжесть XD обуславливается не выраженностью отдельных смешанных черт, а их суммарным удельным весом и, во-вторых, влияние последнего, видимо, опосредовано нарушением гедонических функций.

Длительность XD преимущественно зависела от средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, интенсивности выражения страдания (по KMDRS пункт 1) и мышечного напряжения (KMDRS пункт 10). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, драматических высказываниях о страдании и отчаянии с приступами плача, но менее выраженном мышечном напряжении

На снижение социального функционирования больных с XD более других влияли: повышение раздражительности/ гневливости (по KMDRS пункты 6 и 7) и снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7); в то время как, гиперсексуальность была связана с более высокими оценками по шкале PSP. Отсутствие в моделях отдельных смешанных симптомов объясняется их слабой корреляцией между собой, с оценками по HDRS-17, HARS, CGI-VP, PSP и SHAPS и слабой внутренней согласованностью (Альфа Кронбаха 0,54). Использование расширенных за счет «перекрывающихся» симптомов критериев не только повысило бы выявляемость смешанной депрессии, но и увеличило бы их внутреннюю согласованность (повысило бы Альфа Кронбаха до 0,56).

Факторный анализ по методу главных компонент с применением вращения максимизирующего дисперсию позволил выделить три варианта депрессии со смешанными чертами: первый с превалированием тревоги и «типичных» депрессивных проявлений; второй - раздражительности и гневливости, повышенным риском импульсивного суицидального поведения, наибольшей тяжестью состояния и социальной дезадаптации; третий – с преобладанием, соответствующих критериям DSM-5, гипоманиакальных черт.

Наиболее существенными отличиями депрессии со смешанными чертами при биполярном расстройстве II типа от аналогичного симптомокомплекса в рамках рекуррентного депрессивного расстройства были: более высокое число перенесенных аффективных эпизодов ($p=0,0000$), с более частым формированием быстроциклического течения ($p=0,0019$) и более частое наличие преходящей гипертимии ($p=0,0006$). Критерии депрессии со смешанными чертами (по DSM-5) при BD II чаще коррелировали между собой, в целом показав большую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха при BD - 0,66, против 0,24 при UD). Крайне низкий показатель при UD указывает на клиническую незавершенность симптомокомплекса депрессии со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, оставляя открытым вопрос -

являются ли смешанные депрессивные эпизоды у данной категории пациентов достаточными для отнесения расстройства в целом к биполярному спектру.

Найдены различия в наборе ведущих нарушений, определяющих тяжесть состояния (по CGI-BP) и степень социальной дезадаптации (PSP). Тяжесть смешанной депрессии при BD II обуславливалась: интенсивностью внутреннего напряжения (KMDRS пункт 9) и общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17); гиперсексуальность, напротив, облегчала тяжесть симптомокомплекса. При UD тяжесть состояния определялась: выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17), аффекта безнадежности (HDRS пункт 1), инсомнии (KMDRS пункт 11), эмоциональной лабильности (по KMDRS пункт 4) и сердечно-сосудистых соматических симптомов (HARS пункт 9).

Длительность XD при BD прежде всего определялась: средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов и светлых промежутков. В то время как, продолжительность XD при UD определялась: выраженностью депрессивных руминаций, мышечного напряжения и образовательным уровнем, причем последние две переменные сокращали длительность XD, то есть, чем выше образовательный уровень и больше мышечное напряжение во время текущего эпизода XD при UD, тем ее длительность меньше.

На снижение социального функционирования больных с депрессией со смешанными чертами при BD II более других влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), генитальные симптомы (HDRS пункт 14), нарушения поведения (HARS пункт 14) и средняя продолжительность эпизодов заболевания (чем она больше, тем больше социальная дезадаптация). При смешанной депрессии в рамках рекуррентного депрессивного расстройства – это были: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7),

субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6), двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8), эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4) и желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12).

Смешанная депрессия как при BD II, так и при UD была неоднородна по своей структуре, выделены как схожие, так и существенно отличающиеся, в зависимости от диагностической принадлежности, кластеры симптомов. Так, при BD II с помощью факторного анализа выделено четыре симптомокомплекса: первый – с превалированием «типичных» депрессивных нарушений, тревоги и ее соматовегетативных проявлений; второй – речевого напора, оживлением мимических проявлений эмоций; третий – с наибольшей социальной дезадаптацией и высоким суицидальным риском, характеризовался высокой раздражительностью и гневливостью; четвертый – гиперсексуальностью. При UD выделено пять вариантов XD: первый – с превалированием тревоги и ее соматовегетативных проявлений; второй – с наибольшей тяжестью XD, выраженностью социальной дезадаптации, раздражительности и гневливости, высоким суицидальным риском; третий – с наибольшей интенсивностью «типичных» депрессивных проявлений, включая инсомнические нарушения; четвертый – с ажитацией, включениями атипичных симптомов, таких как повышение аппетита, увеличение веса, наименьшей выраженностью рискованного поведения; пятый – с преобладанием и эмоциональной лабильности и тревожно-фобических нарушений.

В рамках биполярного расстройства, при сопоставимых оценках по шкалам Гамильтона (HDRS-17 и HARS) пациенты с депрессиями со смешанными чертами отличались от больных с «типичными» депрессиями: большей тяжестью состояния (по CGI-BP – $p=0,0002$), ангедонии (SHAPS – $p=0,0000$) и имели худшие оценки социального функционирования (по PSP – $p=0,0000$), множественные (>5 в нед.) конфликты с микроокружением ($p=0,0000$), для них были характерны более интенсивные проявления раздражительности и гнева

(CARS-M пункт 1 – $p=0,0000$), импульсивности (по KMDRS пункт 7 – $p=0,0000$), наличие в структуре синдрома психомоторного возбуждения ($p=0,0000$) и ассоциативного ускорения ($p=0,0000$); наоборот, было не типично - присутствие ассоциативной и моторной заторможенности ($p=0,0000$).

При рекуррентном депрессивном расстройстве больные со смешанной депрессией отличались от пациентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом: большей тяжестью состояния (по CGI-BP – $p=0,0000$), более выраженной ангедонией (по SHAPS – $p=0,0000$) и социальной дезадаптацией (PSP – $p=0,0000$), множественными (>5 в нед.) конфликтами с микроокружением ($p=0,0000$), более частой коморбидностью с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$), наличием СДВГ в анамнезе ($p=0,0000$), а в клинике - повышенной чувствительности к межличностному отторжению ($p=0,0001$), раздражительности ($p=0,0000$), ассоциативного ($p=0,0000$) и психомоторного возбуждения ($p=0,0000$), импульсивности ($p=0,0000$). От наличия смешанных черт зависел набор клинических переменных, определяющих структуру, тяжесть, длительность депрессивного эпизода и выраженность социальной дезадаптации больных с рекуррентным депрессивным расстройством.

Проведенное исследование показало, что несмотря на ощутимое, за счет проявлений гиперреактивности, феноменологическое сходство депрессия со смешанными чертами отличаются от атипичной: более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP - $p=0,0000$), ангедонии (SHAPS – $p=0,0000$), социальной дезадаптации (по PSP – $p=0,0000$), меньшей продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов ($p=0,0000$), склонностью к быстроциклическому течению ($p=0,0000$), наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса симптомов сниженного аппетита ($p=0,0000$), раздражительности ($p=0,0000$), ассоциативного ускорения ($p=0,0000$), психомоторного возбуждения ($p=0,0000$) и повышенной импульсивности ($p=0,0000$), отсутствием ассоциативной и моторной заторможенности ($p=0,0000$).

Анализ сопутствующей аффективному расстройству психической патологии, позволил выявить более частую коморбидность смешанной депрессии с употреблением ПАВ (табака – $p=0,0000$; алкоголя – $p=0,0000$; прочих ПАВ – $p=0,0009$), в то время как атипичная депрессия сравнительно чаще сочеталась с ипохондрическим расстройством ($p=0,0003$), генерализованной тревогой ($p=0,0405$) и синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($p=0,0017$).

В рамках биполярного расстройства больные с депрессиями со смешанными чертами отличались от пациентов с атипичными депрессиями: более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP – $p=0,0000$), ангедонией (SHAPS – $p=0,0000$) и социальной дезадаптацией (PSP – $p=0,0000$), меньшей средней продолжительностью эпизодов заболевания ($p=0,0000$), более частым формированием быстроциклического течения ($p=0,0001$), в клинической картине – более частым наличием симптомов снижения аппетита ($p=0,0000$), психомоторного ($p=0,0001$) и ассоциативного ускорения ($p=0,0000$), повышенной импульсивности ($p=0,0001$), отсутствием ассоциативной и моторной заторможенности ($p=0,0000$) и более низкой коморбидностью с ипохондрическим расстройством ($p=0,0001$).

При рекуррентном депрессивном расстройстве основными отличиями больных со смешанной депрессией, от пациентов с атипичной были: более высокие оценки по шкале общего клинического впечатления (CGI-BP – $p=0,0000$) и ангедонии (SHAPS – $p=0,0000$), а также имели более низкий уровень социального функционирования (по PSP – $p=0,0000$), более частое наличие симптомов снижения аппетита ($p=0,0000$), психомоторного возбуждения ($p=0,0000$) и ассоциативного ускорения ($p=0,0000$), более выраженная раздражительность ($p=0,0000$).

III.14. Вывод по главе III.

Смешанная и атипичная депрессия представляют собой отчетливые и распространенные симптомокомплексы с ранним возрастом начала, важным прогностическим и терапевтическим значением. Смешанная депрессия тяжелое психопатологическое состояние характеризующиеся выраженной ангедонией и социальной дезадаптацией, ответственна за менее благоприятное клиническое течение с частым формированием безремиссионного и быстроциклического течения и определяет более психопатологически сложное клиническое состояние, чем чистая биполярная или монополярная депрессия, с усложнением депрессивного симптомокомплекса, помимо смешанных черт, за счет частых включений атипичных симптомов и проявлений гиперреактивности (раздражительности, отвлекаемости, психомоторного возбуждения, ассоциативного ускорения, слезливости и импульсивности), частой коморбидности с расстройствами личности, в частности с пограничным и употреблением ПАВ. Атипичная депрессия состояние, характеризующееся хроническим течением, превалированием в клинике симптомов тревоги, слезливости, частыми включениями в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт, высокой коморбидностью с расстройствами личности и синдромом дисморфомании-дисморфобии, в патогенезе расстройства значимую роль играют психогении и влияния резидуально-органической почвы. Депрессии со смешанными и атипичными чертами в рамках биполярного II типа расстройства, по сравнению с аналогичными состояниями при рекуррентном депрессивном расстройстве, характеризуются более сложной клинической картиной и худшим прогнозом с более частыми обострениями в случае смешанной и более выраженной склонности к затяжному безремиссионному течению в случае атипичной депрессии.

Глава IV. НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИЯМИ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (по DSM5)

IV.1. Особенности нарушений когнитивного функционирования при депрессиях.

Жалобы на ухудшение когнитивного функционирования имело подавляющее число 96,00% (n=312) из обследованных больных. Как видно из таблицы 4.1, больные с депрессиями значительно отличались от здоровых испытуемых в сторону ухудшения показателей слухоречевой памяти, психической скорости, концентрации и переключения внимания, проблемно-решающему поведению. По рабочей памяти отклонений не выявлено.

Таблица 4.1.

Сравнительный анализ ряда когнитивных признаков в группах пациентов и контроля.

	Пациенты n=325	Контроль n=80	t / U	p
RAVLT (непосредственная память)	6,20+1,50	7,20+1,58	t=-5,300	0,0000*
RAVLT (научение)	46,15+6,55	53,81+7,94	t=-9,017	0,0000*
RAVLT (отсроченная память)	9,36+2,25	11,88+2,57	t=-8,741	0,0000*
RAVLT (верное узнавание) ¹	14,24+1,09	14,60+0,70	U=10760 Z=-2,543	0,0046*
RAVLT (ложное узнавание) ¹	0,33+0,55	0,31+0,74	U=11366 Z=1,901	Ns
Называние животных (психическая скорость)	18,65+3,22	25,69+5,66	t=-14,816	0,0000*
Отсчитывание (концентрация внимания)	14,88+3,39	16,70+5,79	t=-3,680	0,0003*
Шифровка (скорость и устойчивость внимания)	40,19+10,73	56,68+9,42	t=-12,666	0,0000*
Ряды цифр	6,10+1,43	6,20+1,09	t=-0,600	Ns
Лабиринт (сек)	69,61+30,48	59,94+21,98	t=-2,685	0,0076

Примечание: ¹ – результаты теста RAVLT на верное и ложное узнавание оценивались по U-критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,0063$ (8 сравнений, по t-критерию); * - $p < 0,0063$; Ns – $p > 0,05$.

Выявленные когнитивные нарушения у больных с депрессиями коррелировали между собой (см. таблицу 4.2).

Таблица 4.2.

Взаимные корреляции Пирсона когнитивных нарушений у пациентов с депрессиями

	Непосред. память	Научен	Отсрочен. память	Вербальн. беглость	Отсчи- тывание	Шифровк	Цифровые ряды	Лабиринт
Непосред. Память	1	$r=0,564$ $p=0,000^*$	$r=0,302$ $p=0,000^*$	$r=0,199$ $p=0,000^*$	Ns	Ns	$r=0,218$ $p=0,000^*$	$r=-0,231$ $p=0,000^*$
Научение	$r=0,564$ $p=0,000^*$	1	$r=0,717$ $p=0,000^*$	$r=0,231$ $p=0,000^*$	$r=-1,80$ $p=0,001^*$	$r=-0,180$ $p=0,001^*$	Ns	$r=-0,428$ $p=0,000^*$
Отсрочен. память	$r=0,302$ $p=0,000^*$	$r=0,717$ $p=0,000^*$	1	$r=0,333$ $p=0,000^*$	Ns	$r=0,150$ $p=0,007$	$r=0,120$ $p=0,031$	Ns
Вербальн. беглость	$r=0,199$ $p=0,000^*$	$r=0,231$ $p=0,000^*$	$r=0,333$ $p=0,000^*$	1	$r=3,13$ $p=0,000^*$	$r=0,387$ $p=0,000^*$	$r=0,114$ $p=0,039$	Ns
Отсчи- тывание	Ns	$r=-1,80$ $p=0,001^*$	Ns	$r=3,13$ $p=0,000^*$	1	Ns	Ns	Ns
Шифровка	Ns	$r=-0,180$ $p=0,001^*$	$r=0,150$ $p=0,007$	$r=0,387$ $p=0,000^*$	Ns	1	Ns	$r=-0,352$ $p=0,000^*$
Цифровые ряды	$r=0,218$ $p=0,000^*$	Ns	$r=0,120$ $p=0,031$	$r=0,114$ $p=0,039$	Ns	Ns	1	$r=0,117$ $p=0,035$
Лабиринт	$r=-0,231$ $p=0,000^*$	$r=-0,428$ $p=0,000^*$	Ns	Ns	Ns	$r=-0,352$ $p=0,000^*$	$r=0,117$ $p=0,035$	1

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,002$ (28 корреляций); * - $p < 0,002$; Ns – $p > 0,05$.

Как видно из таблицы 4.2. показатели научения, отсроченного воспроизведения и точности узнавания были высоко скоррелированы, что кажется закономерным, поскольку длительное сохранение в памяти зависит от предварительного усвоения материала. Кроме того, в целом имелось большое количество достоверных корреляций между всеми когнитивными признаками.

Для оценки влияния тяжести депрессии на когнитивные признаки провели серию анализов методом множественной линейной регрессии, в которых зависимыми

переменными были нормально распределенные показатели памяти (непосредственное воспроизведение, научение и отсроченное воспроизведение), а также называние животных и отсчитывание, а независимой - суммарный балл по 17 пунктам шкалы HDRS. Поскольку демографические факторы, как правило, влияют на когнитивное функционирование, в качестве ковариат вводили пол, возраст и образование. В результате было обнаружено, что при учете социально-демографических переменных выраженность депрессии является значимым предиктором научения, отсроченного воспроизведения и психической скорости (шифровка), объясняя 15, 16 и 30 % общей дисперсии каждого из этих признаков соответственно.

Полученные данные подтвердились при разделении всей выборки на группы пациентов с умеренной (n=116) и легкой (n=209) депрессией: средний балл по 17 пунктам шкалы HDRS - 22,18±2,72, против 14,87±2,59 (t=23,940, p=0,0000). Соответственно пациенты с умеренной депрессией выполняли большинство когнитивных заданий несколько хуже, чем пациенты с легкой депрессией (см. таблицу 4.3)

Таблица 4.3

Сравнительный анализ ряда когнитивных признаков в группах пациентов с легкой и умеренной депрессией

	Легкая n=209	Умеренная n=116	t / U	p
RAVLT (непосредственная память)	6,29±1,32	6,04±1,78	t=1,408	Ns
RAVLT (научение)	47,65±5,26	43,46±7,70	t=5,798	0,0000*
RAVLT (отсроченная память)	9,49±1,95	9,13±2,70	t=1,399	Ns
RAVLT (верное узнавание)	14,56±0,88	14,07±1,15	U=8541 Z=4,413	0,0000*
RAVLT (ложное узнавание)	0,28±0,45	0,44±0,59	U=10492 Z=2,008	0,0161
Называние животных (психическая скорость)	19,19±4,27	18,35±2,41	t=2,257	0,0247
Отсчитывание	15,24±3,76	14,24±2,48	t=2,563	0,0108

(концентрация внимания)				
Шифровка (скорость и устойчивость внимания)	41,24+12,65	39,60+9,49	t=1,320	Ns
Ряды цифр	6,36+1,29	5,95+1,48	t=2,523	0,0121
Лабиринт (сек)	61,29+21,61	84,59+37,69	t=7,088	0,0000*

Примечание: ¹ – результаты теста RAVLT на верное и ложное узнавание оценивались по U-критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,0063$ (8 сравнений, по t-критерию); * - $p < 0,0063$; Ns – $p > 0,05$.

Влияние аффекта печали и тревоги на когнитивные признаки.

При анализе влияния тревожного аффекта на когнитивные признаки представлялось важным сопоставить его с влиянием выраженности депрессивного настроения (пункт 1 шкалы HDRS), отражающего преимущественно аффект печали, подавленность, безнадежность.

Предварительный корреляционный анализ между клиническими оценками аффекта печали и тревоги, с одной стороны, и когнитивными признаками, с другой, выявил отрицательные корреляции «Депрессивного настроения» с оценками непосредственной памяти, научения, отсроченной памяти, психомоторной скорости и устойчивости внимания когнитивными признаками, положительные с количеством ошибочно узнанных слов и временем необходимым для прохождения лабиринта. То есть, чем интенсивнее аффект печали, тем хуже показатели вербальной памяти, психомоторной скорости, устойчивости внимания и проблемно-решающего поведения. Тревога оказалась напрямую связана с психической скоростью, а обратно с научением и отсроченной памятью, то есть чем интенсивнее тревога, тем больше проблем испытывает больной с усвоением новой информации, но скорость психических процессов при этом выше (см. таблицу 4.4).

Таблица 4.4.

Корреляции Спирмана между когнитивными признаками и выраженностью депрессивного и тревожного аффекта у всей выборки больных с депрессиями.

	HDRS пункт 1 Депрессивное	HARS пункт 1 Тревожное
--	------------------------------	---------------------------

	настроение	настроение
RAVLT (непосредственная память)	R=-0,220 p=0,0001*	Ns
RAVLT (научение)	R=-0,460 p=0,0000*	R=-0,332 p=0,0000*
RAVLT (отсроченная память)	R=-0,270 p=0,0000*	R=-0,166 p=0,0027*
RAVLT (верное узнавание)	Ns	Ns
RAVLT (ложное узнавание)	R=0,377 p=0,0000*	R=-0,225 p=0,0000*
Называние животных (психическая скорость и управляющие функции)	Ns	R=0,277 p=0,0000*
Отсчитывание (концентрация внимания)	Ns	Ns
Шифровка (психомоторная скорость и устойчивость внимания)	R=-0,178 p=0,0013*	Ns
Ряды цифр (рабочая память)	Ns	Ns
Лабиринт (проблемно-решающее поведение)	R=0,220 p=0,0001*	Ns
HDRS-17 сум. балл	R=0,557 p=0,0000*	R=0,337 p=0,0000*
HARS сум. балл	R=0,294 p=0,0000*	R=0,538 p=0,0000*

Примечание: критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,005$ (10 корреляций); * - $p < 0,005$; Ns – $p > 0,05$.

Серия регрессионных анализов, где зависимыми переменными служили когнитивные признаки, а независимыми депрессивное настроение, пол, возраст и образование, позволила установить, что депрессивное настроение является единственным значимым предиктором непосредственной памяти, научения, отсроченного воспроизведения, проблемно-решающего поведения, психомоторной скорости и устойчивости внимания (шифровка) с вкладом 14-17% в общую дисперсию, нарушая выполнение соответствующих когнитивных операций. Как видно из таблицы 4.4, депрессивное настроение также значимо связано с точностью узнавания. Анализ распределения ошибочных ответов показал, что доля пациентов, не давших ложных ответов при узнавании слов, снижается с увеличением выраженности депрессивного настроения от 100% при минимальной оценке депрессивного настроения до 33% при максимальной.

Регрессионный анализ, включавший вместо депрессивного настроения психическую тревогу, обнаружил значимую связь между тревожным аффектом и увеличением психической скорости, а также снижением мнестических функций с затруднением научения и снижением отсроченной памяти. Вклад тревоги в дисперсию признака составил 25%. Мы повторили анализ, дополнительно вводя в уравнение в качестве ковариат тяжесть депрессии (по суммарному баллу HDRS) и выраженность депрессивного настроения (по HDRS-1), однако в этом случае тревожный аффект оставался значимым предиктором только выполнения пробы «Называние животных», отражающей повышение психической скорости. Важно отметить, что суммарные баллы по шкалам HDRS и HARS коррелировали между собой ($r=0,597$, $p=0,0019$), оценка депрессивного настроения была достоверно связана с суммарным баллом HDRS, а оценки психической тревоги - с суммарным баллом HARS (таблица 4.4). Регрессионный анализ, в котором зависимыми переменными последовательно служили нормально распределенные показатели памяти, называние животных и отсчитывание, а независимыми наличие депрессивного эпизода (т.е. принадлежность к группе больных или контроля), пол, возраст и образование, показал, что наличие депрессии является значимым предиктором каждого из когнитивных признаков, за исключением рабочей памяти (ряды цифр), объясняя от 10 до 38% его дисперсии.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило, что наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливает нарушение целого спектра когнитивных процессов, в виде ухудшения показателей слухоречевой памяти, психической скорости, концентрации и переключения внимания, проблемно-решающего поведения; по рабочей памяти отклонений не выявлено. Вместе с тем, степень нарушения каждого из них по-разному связана с такими характеристиками состояния как тяжесть депрессии, выраженность аффекта печали и тревоги. Подавленное настроение вносит вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации, в трудности концентрации внимания и затрудняет

проблемно-решающее поведение, в то время как тревожный аффект прежде всего ответственен за повышение психической скорости (ассоциативное ускорение).

IV.2. Сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений у больных с депрессией с атипичными чертами и пациентов, не соответствующих критериям DSM-5 для атипичной и смешанной депрессии.

Жалобы на ухудшение когнитивного функционирования имело 96 (96,00%) больных с депрессиями с атипичными чертами, против 144 (96,00%) пациентов с депрессиями, не отвечающими критериям DSM-5 атипичной и смешанной депрессии ($p=1,00$). Средний балл по пункту 5 шкалы HARS «Интеллектуальные нарушения» у больных с атипичными депрессиями составил $2,20+0,86$, у пациентов в группе контроля - $2,19+0,92$ ($U=7410 - Z=0,161 - p=0,8723$). Сравнительный анализ когнитивных нарушений у больных с атипичными и «типичными депрессиями представлен в таблице 4.5.

Таблица 4.5.

Сравнительный анализ ряда когнитивных признаков у пациентов с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) и «типичными» депрессиями.

	атипичные n=100	типичные n=150	t / U	p
RAVLT непосредствен. память	6,60+1,57	6,11+1,06	t=2,729	0,0068
RAVLT научение	47,33+6,41	47,40+5,66		Ns
RAVLT отсроченная память	9,63+2,53	9,46+2,16		Ns
RAVLT верное узнавание	14,43+0,90	14,05+1,15	U=6049 Z=2,590	0,0096
RAVLT ложное узнавание	0,36+0,53	0,41+0,60		Ns
Называние животных (псих. ск.)	19,15+3,85	18,80+2,79		Ns
Отсчитывание (конц. внимания)	14,86+3,56	14,99+3,65		Ns
Шифровка (устойчивость внимания)	39,93+10,57	42,52+9,72	t=-1,993	0,0474
Ряды цифр (верб. рабочая память)	6,06+1,64	5,99+1,31		Ns
Лабиринт (проблемно-реш. поведен)	66,89+23,38	61,34+21,73		Ns

Примечание: ¹ – результаты теста RAVLT на верное и ложное узнавание оценивались по U-критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,0042$ (8 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0042$; Ns – $p > 0,05$.

Как видно из таблицы 4.5, больные с атипичными депрессиями относительно пациентов группы контроля лучше выполнили задания на непосредственную память (различиям между группами сравнения соответствует $p=0,0068$, при критическом уровне значимости с учетом поправки Бонферрони – $p=0,0015$), у них было лучше верное узнавание ($p=0,0096$), но хуже устойчивость внимания ($p=0,0474$). Корреляционный анализ Спирмена выявил статистически значимые корреляции описываемых когнитивных нарушений (по тесту «Шифровка») у больных с атипичной депрессией с проявлениями повышенной отвлекаемости по IDS-C пункт 15 ($R=0,298$ – $p=0,0026$) и выраженностью сохраняющихся несмотря на дневную сонливость инсомническими нарушениями (по HARS пункт 4; $R=0,205$ – $p=0,0412$). Сами атипичные симптомы с результатами вышеуказанной пробы на устойчивость внимания значимо не коррелировали.

Таким образом, профиль когнитивных нарушений при атипичных и «типичных» депрессиях несколько различен. Атипичная депрессия оказалась связана с нарушениями устойчивости внимания ($p=0,0474$), в то же время мнестические функции у данной категории больных оказались более сохранными - задания на непосредственную память ($p=0,0068$) и верное узнавание ($p=0,0096$) хуже выполнили больные с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. Прослежены корреляции указанных когнитивных нарушений у больных с атипичными депрессиями с проявлениями гиперреактивности, такими как повышенная отвлекаемость по IDS-C пункт 15 ($R=0,298$ – $p=0,0026$) и инсомнические нарушения (по HARS пункт 4; $R=0,205$ – $p=0,0412$). Сами атипичные симптомы с результатами пробы на устойчивость внимания («Шифровка») значимо не коррелировали.

IV.3. Сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений у больных с депрессией со смешанными чертами и больных, не выполнивших критерии DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий.

Жалобы на ухудшение когнитивного функционирования имело 72 (96,00%) больных депрессиями со смешанными чертами, против 144 (96,00%) пациентов с депрессиями, не отвечающими критериям DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий ($p=1,00$). Средний балл по пункту 5 шкалы HARS «Интеллектуальные нарушения» у больных со смешанными депрессиями составил $2,08+0,98$, у пациентов в группе контроля - $2,19+0,92$ ($U=5274 - Z=-0,763 - p=0,4457$). Сравнительный анализ нарушений когнитивных функций у больных со смешанными депрессиями и пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для смешанных состояний представлен в таблице 4.6.

Таблица 4.6.

Сравнительный анализ ряда когнитивных признаков у больных с депрессиями со смешанными чертами и пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий

	смешанные n=75	типичные n=150	t / U	p
RAVLT непосредствен. память	5,52+1,60	6,11+1,06	t=-4,833	0,0000*
RAVLT научение	42,13+6,38	47,40+5,66	t=-5,736	0,0000*
RAVLT отсроченная память	8,69+1,55	9,46+2,16	t=-2,954	0,0035*
RAVLT верное узнавание ¹	14,13+1,29	14,05+1,15		Ns
RAVLT ложное узнавание ¹	0,40+0,49	0,41+0,60		Ns
Называние животных (псих. скор)	17,45+1,76	18,80+2,79	t=-3,638	0,0003*
Отсчитывание (конц. внимания)	14,79+2,65	14,99+3,65		Ns
Шифровка (устойчив. внимания)	35,87+11,60	42,52+9,72	t=-4,532	0,0000*
Ряды цифр (верб. рабочая память)	6,36+1,34	5,99+1,31	t=1,998	0,0469
Лабиринт (проблемно-реш. пов.)	86,05+44,22	61,34+21,73	t=4,255	0,0000*

Примечание: ¹ – результаты теста RAVLT на верное и ложное узнавание оценивались по U-критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,0042$ (8 сравнений, 3 группы); *- $p < 0,0042$; Ns – $p > 0,05$.

Как видно из таблицы 4.6, больные с депрессиями со смешанными чертами значительно отличались от группы контроля в сторону более низких показателей слухоречевой памяти: непосредственного запоминания (различиям между группами сравнения соответствует $p=0,0000$), научения ($p=0,0000$), отсроченной памяти ($p=0,0035$), хуже справились с заданием на вербальную беглость ($p=0,0003$), устойчивость внимания ($p=0,0000$) и проблемно-решающее поведение ($p=0,0000$), но лучше выполнили задачи на управляющий компонент рабочей памяти - «Ряды цифр» ($p=0,0469$).

Нарушения непосредственного запоминания у больных со смешанными депрессиями были обусловлены: тяжестью состояния по CGI-BP ($R=-0,452 - p=0,0000$), выраженностью тревоги (по HARS; $R=-0,241 - p=0,0372$) и «типичной» депрессивной симптоматики (по HDRS-17; $R=-0,0252 - p=0,0289$). Сами гипоманиакальные симптомы оказались связаны с меньшей выраженностью мнестических нарушений. Так, повышенное настроение (по CARS-M пункт 1; $R=0,565 - p=0,0000$), повышение самооценки (CARS-M пункт 7; $R=0,359 - p=0,0016$), усиление целенаправленной деятельности (CARS-M пункт 9; $R=0,450 - p=0,0001$) и рискованное поведение (CARS-M пункт 10; $R=0,316 - p=0,0058$) положительно коррелировали с результатами пробы на непосредственное запоминание. Результаты «Научения» отрицательно коррелировали с оценками CGI-BP ($R=-0,754 - p=0,0000$), HDRS-17 ($R=-0,529 - p=0,0000$), HARS ($R=-0,643 - p=0,0000$), ангедонии (по SHAPS; $R=-0,415 - p=0,0002$), а положительно - с повышением настроения (CARS-M пункт 1; $R=0,306 - p=0,0075$), двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,365 - p=0,0013$), речевым напором (CARS-M пункт 4; $R=0,699 - p=0,0000$) и полетом идей (CARS-M пункт 5; $R=0,630 - p=0,0000$). То есть, чем тяжелее депрессия, интенсивнее тревога и ангедония, тем научение хуже, но оно лучше при выраженности гипоманиакальных черт (видимо, до определенных пределов). Отсроченная память ухудшалась по мере усиления тревоги (по HARS; $R=-0,265 - p=0,0217$) и субъективной тяжести страдания (KMDRS пункт 1; $R=-0,320 - p=0,0051$), но

положительно коррелировала двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,246 - p=0,0336$) и повышением самооценки (CARS-M пункт 7; $R=0,384 - p=0,0007$). Выполнение задания на семантическую вербальную беглость «Название животных» было отрицательно связано с субъективной тяжестью страдания (KMDRS пункт 1; $R=-0,236 - p=0,0417$) и ангедонией (по SHAPS; $R=-0,491 - p=0,0000$), а положительно – с раздражительностью (CARS-M пункт 2; $R=0,257 - p=0,0261$), то есть, чем интенсивнее раздражительность, тем выше вербальная беглость, но последняя ниже у больных с ангедонией и выраженной субъективной тяжестью страдания. Результаты теста на устойчивость внимания «Шифровка» были хуже у пациентов с раздражительностью (CARS-M пункт 2; $R=0,586 - p=0,0000$), двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,339 - p=0,0029$), претенциозностью (CARS-M пункт 7; $R=0,465 - p=0,0000$) повышенной отвлекаемостью (IDS-C пункт 15; $R=0,474 - p=0,0000$) и снижением потребности во сне (CARS-M пункт 8; $R=0,821 - p=0,0000$). Наконец, время необходимое для прохождения лабиринта отрицательно коррелировало с гипертимией (CARS-M пункт 1; $R=-0,360 - p=0,0015$), речевым напором (CARS-M пункт 4; $R=-0,333 - p=0,0035$), полетом идей (CARS-M пункт 5; $R=-0,338 - p=0,0030$), а положительно с тяжестью депрессии (HDRS-17; $R=0,356 - p=0,0017$) и выраженностью тревоги (HARS; $R=0,241 - p=0,0377$). То есть, проблемно-решающее поведение тем хуже, чем тяжелее депрессия и тревога, но облегчается при повышении настроения, разговорчивости и ускорении протекания ассоциативных процессов.

Таким образом, домены когнитивных нарушений при депрессиях со смешанными чертами отличны от изменений когнитивного функционирования больных с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий. По сравнению с контролем у больных со смешанными депрессиями оказались более затронуты показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания, научения, отсроченной памяти; данная категория пациентов хуже справилась с заданиями на вербальную беглость,

устойчивость внимания и проблемно-решающее поведение, но лучше выполнила задачи, оценивающие управляющий компонент рабочей памяти. Выявленные нарушения были обусловлены тяжестью страдания, в том числе субъективной, выраженностью тревоги, ангедонии и «типичных» депрессивных проявлений, в то время как сами смешанные черты оказались связаны с более высокими показателями когнитивного функционирования.

IV.4. Сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений у больных с депрессиями с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5).

Жалобы на ухудшение когнитивного функционирования имело сопоставимое число пациентов - 72 (96,00%) больных депрессиями со смешанными чертами и 96 (96,00%) с атипичными депрессиями ($p=1,00$). Средний балл по пункту 5 шкалы HARS «Интеллектуальные нарушения» у больных со смешанными депрессиями составил $2,08+0,98$, у пациентов с атипичными депрессиями - $2,19+0,92$ ($U=3471 - Z=-0,841 - p=0,4002$). Сравнительный анализ нарушений когнитивных функций у больных со смешанными депрессиями и пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для смешанных состояний представлен в таблице 4.7.

Таблица 4.7.

Сравнительный анализ ряда когнитивных признаков у больных с депрессиями со смешанными и атипичными чертами (по DSM-5)

	смешанные n=75	атипичные n=100	t / U	p
RAVLT непосредствен. память	5,52+1,60	6,60+1,57	t=-2,931	0,0038
RAVLT научение	42,13+6,38	47,33+6,41	t=-5,767	0,0000*
RAVLT отсроченная память	8,69+1,55	9,63+2,53	t=-2,608	0,0099
RAVLT верное узнавание ¹	14,13+1,29	14,43+0,90		Ns
RAVLT ложное узнавание ¹	0,40+0,49	0,36+0,53		Ns
Называние животных (псих. скор)	17,45+1,76	19,15+3,85	t=-3,666	0,0003*
Отсчитывание (конц. внимания)	14,79+2,65	14,86+3,56		Ns

Шифровка (устойчив. внимания)	35,87+11,60	39,93+10,57	t=-2,413	0,0169
Ряды цифр (верб. рабочая память)	6,36+1,34	6,06+1,64		Ns
Лабиринт (проблемно-реш. пов.)	86,05+44,22	66,89+23,38	t=4,864	0,0000*

Примечание: ¹ – результаты теста RAVLT на верное и ложное узнавание оценивались по U-критерию; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p=0,0015$ (11 сравнений, 3 группы); Ns – $p > 0,05$

Как видно из таблицы 4.7, больные с депрессиями со смешанными чертами значительно отличались от пациентов с атипичными депрессиями в сторону более низких показателей слухоречевой памяти: непосредственного запоминания ($p=0,0038$), научения ($p=0,0000$), отсроченной памяти ($p=0,0099$), хуже справились с заданием на вербальную беглость ($p=0,0003$), устойчивость внимания ($p=0,0169$) и проблемно-решающее поведение ($p=0,0000$).

Таким образом, больные с депрессиями со смешанными чертами отличались от пациентов с атипичными депрессиями в сторону более низких показателей когнитивного функционирования: слухоречевой памяти, включая непосредственное запоминание, научение и отсроченную память, а также психической скорости, управляющих функций, устойчивости внимания и проблемно-решающего поведения.

Заключение по главе IV.

Проведенное исследование показало, что при депрессии имеется снижение целого спектра когнитивных функций, включая ряд аспектов слухоречевой памяти, психической скорости, планирования и таких составляющих управляющих функций как неустойчивость и концентрация внимания, обновление информации в рабочей памяти. Вместе с тем, манипулирование в рабочей памяти может оставаться сохранным. Эти результаты согласуются с большинством имеющихся данных (Пуговкина 2009, Burt et al. 1995, Austin et al. 2001, Murphy 2001, Torres et al. 2007, Castaneda et al. 2008, Bora et al. 2009, Gotlib & Joormann 2010, Marazziti et al. 2010). В связи с выявленным паттерном когнитивных нарушений следует отметить, что показатели научения,

отсроченного воспроизведения и точности узнавания были высоко скоррелированы, что кажется закономерным, поскольку длительное сохранение в памяти зависит от предварительного усвоения материала. Кроме того, в целом имелось большое количество достоверных корреляций между всеми когнитивными признаками.

Результаты регрессионного анализа с учетом доли дисперсии когнитивных признаков, объясняемой показателями HDRS, позволяют говорить о том, что общая тяжесть депрессивного состояния определяет, в первую очередь, степень снижения психической скорости. Подавленное настроение вносит вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации, в трудности концентрации внимания и проблемно-решающее поведение, а тревожный аффект прежде всего связан с психической скоростью и нарушениями управляющих функций. Таким образом, исследование выявило диссоциацию между изменением когнитивных функций под влиянием тяжести депрессивного симптомокомплекса, подавленного настроения и тревоги.

Отдельный интерес представляют полученные нами данные по точности узнавания, которая оказалась связана с выраженностью аффекта печали, напротив тревога снижала количество ложных узнаваний. Ранее уже были получены данные о том, что депрессия связана с повышением ошибочных воспроизведений и узнаваний, но преимущественно на слова, эмоционально конгруэнтные настроению (Howe, Malone 2011, Joormann et al. 2009).

В настоящее время некоторые авторы связывают когнитивные нарушения с замедлением психической скорости (den Hartog et al. 2003). Наши данные не согласуются с этой гипотезой, так как они указывают на имеющуюся специфику связей между отдельными показателями депрессии и разными когнитивными процессами, что противоречит представлению об одном общем латентном факторе, лежащем в основе когнитивных нарушений при депрессиях.

Профиль когнитивных нарушений при атипичных и «типичных» депрессиях был несколько различен. Так, атипичная депрессия оказалась связана с нарушениями устойчивости внимания ($p=0,0474$), в то же время мнестические функции у данной категории больных оказались более сохранными - задания на непосредственную память ($p=0,0068$) и верное узнавание ($p=0,0096$) хуже выполнили больные с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. Прослежены корреляции указанных когнитивных нарушений у больных с атипичными депрессиями с проявлениями гиперреактивности, такими как повышенная отвлекаемость по IDS-C пункт 15 ($R=0,298 - p=0,0026$) и инсомнические нарушения (по HARS пункт 4; $R=0,205 - p=0,0412$). Сами атипичные симптомы с результатами пробы на устойчивость внимания («Шифровка») значимо не коррелировали.

Домены когнитивных нарушений при депрессиях со смешанными чертами отличны от изменений когнитивного функционирования больных с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий. По сравнению с контролем у больных со смешанными депрессиями оказались более затронуты показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания ($p=0,0000$), научения ($p=0,0000$), отсроченной памяти ($p=0,0035$); данная категория пациентов хуже справилась с заданиями на вербальную беглость ($p=0,0003$), устойчивость внимания ($p=0,0000$) и проблемно-решающее поведение ($p=0,0000$), но лучше выполнила задачи, оценивающие управляющий компонент рабочей памяти ($p=0,0469$). Выявленные нарушения были обусловлены тяжестью страдания, в том числе субъективной, выраженностью тревоги, ангедонии и «типичных» депрессивных проявлений, в то время как сами смешанные черты оказались связаны с более высокими показателями когнитивного функционирования.

Данное исследование имеет ряд ограничений, важнейшим из которых представляется проблема каузальности. Ни регрессионный, ни тем более корреляционный анализ не позволяют говорить о направлении влияний между

группами переменных, они также не позволяют исключить, что обе группы являются производными от эффектов некоторой общей причины. В случае аффектов и когниций таким латентным фактором может быть, например, нарушение в работе общих узлов нейрональных сетей, обслуживающих эмоциональные и когнитивные процессы. Тем не менее, можно предположить, что при депрессиях печаль и тревога первичны по отношению к когнитивным признакам, с которыми они коррелируют. Во-первых, о возможности изменений обработки нейтральной информации под действием эмоций свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования с индукцией аффекта. Во-вторых, имеются данные о том, что изменения настроения под действием лечения предшествуют улучшению когнитивных функций (Douglas et al. 2011).

Вывод по главе IV.

Наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливало нарушение целого спектра когнитивных процессов, в виде ухудшения показателей слухоречевой памяти, психической скорости, концентрации и переключения внимания, проблемно-решающего поведения. Вместе с тем, манипулирование в рабочей памяти оставалось сохранным. Подавленное настроение вносило вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации, трудности концентрации внимания и нарушения проблемно-решающего поведения, а тревожный аффект, был, прежде всего, связан с повышением психической скорости. Проявления атипичии депрессивного симптомокомплекса, либо включения симптомов противоположной полярности видоизменяли профиль когнитивных нарушений. Так, атипичная депрессия была связана с нарушениями внимания, в то время как мнестические функции оставались более сохранными, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. В свою очередь при смешанных депрессиях когнитивное функционирование страдало в большей степени, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, включая показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания,

научения, отсроченной памяти, психической скорости, устойчивости внимания и способности к проблемно-решающему поведению.

Глава V. КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА

V.1. Клинико-anamнестические и клинические корреляты суицидального риска у больных с депрессиями.

Из обследованной когорты пациентов с очерченными депрессиями 52 (16,00%) совершили истинную (с целью умереть) суицидальную попытку, 65 (20,00%) не суицидальные самоповреждения, 62 (19,08%) имели в анамнезе неоднократные аутоагрессивные действия (суицидальные попытки + не суицидальные самоповреждения).

Группа суицидентов (n=52; далее D+S) состояла в основном из женщин (n=45 – 86,54%; мужчин - n=7 – 13,46%), группа лиц без суицидальных попыток (D-S) составила 273 (84,00%) человек (муж. – 96 - 35,16%, жен. – 177 – 64,84%). Различиям между группами по гендерному составу соответствует $p=0,0022$. Средний возраст больных в группе D+S был ниже аналогичного показателя в группе D-S, больные с D+S средним оценивались выше по шкалам HDRS-17, HARS и CGI-BP, имели более выраженную ангедонию (SHAPS), социальную дезадаптацию (по PSP) и более интенсивное суицидальное мышление (по C-SSRS; см. таблицу 5.1.1).

Таблица 5.1.1

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с депрессиями с и без суицидальных попыток по возрасту и клиническим шкалам

Характеристика	D+S n=52	D-S n=273	t	P
Возраст (лет)	25,79+8,96	30,45+11,71	-2,767	0,0060*
HDRS-17 сум. балл	20,38+4,98	17,48+4,34	4,119	0,0000*
HARS сум. балл	21,71+7,12	19,54+6,59	2,140	0,0331
CGI-BP	4,42+1,23	3,77+1,02	4,001	0,0001*
PSP	57,98+13,87	63,67+9,57	-3,532	0,0005*

Ангедония (по SHAPS)	8,54+3,36	7,11+2,83	3,105	0,0021
C-SSRS	14,6+3,85	5,02+5,41	11,958	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (6 сравнений), * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$

У больных с D+S, относительно пациентов с D-S, чаще выявлялась наследственная отягощенность по суициду, со стороны родственников первой и второй линии родства. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 5.1.2.

Таблица 5.1.2

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с D+S и D-S

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	D+S n=52	D-S n=273	p
Суицид	n=8 – 15,38%	n=16 – 5,86%	0,0167
Аффективная патология	n=20 – 38,46%	n=104 – 38,10%	Ns
Алкоголизм	n=10 – 19,23%	n=59 – 21,61%	Ns
Шизофрения	n=2 – 3,85%	n=14 – 5,13%	Ns
Расстройства личности	n=10 – 19,23%	n=37 – 13,55%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=30 – 57,69%	n=152 – 55,68%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 57,69% и 55,68%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по частоте перенесенного неблагополучия пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии не выявлено, за исключением преобладания лиц с множественными конфликтами с микроокружением в группе суицидентов (см. таблицу 5.1.3).

Таблица 5.1.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с D+S и D-S

Признак	D+S n=52	D-S n=273	p
Патология беременности	n=16 – 30,77%	n=63 – 23,08%	Ns

Патология родов	n=14 – 26,92%	n=53 – 19,41%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D2)	n=25 – 48,08%	n=107 – 39,19%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=11 – 21,15%	n=47 – 17,22%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=9 – 17,31%	n=43 – 15,75%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=17 – 32,69%	n=73 – 26,74%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=13 – 25,00%	n=46 – 16,85%	Ns
Гиперопека	n=3 – 5,77%	n=14 – 5,13%	Ns
Гипоопека	n=1 – 1,92%	n=15 – 5,49%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 3,85%	n=6 – 2,20%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=10 – 19,23%	n=45 – 16,48%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=29 – 55,77%	n=116 – 42,49%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=2 – 3,85%	n=11 – 4,03%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=1 – 1,92%	n=10 – 3,66%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=4 – 7,69%	n=8 – 2,93%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=2 – 3,85%	n=13 – 4,76%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=6 – 11,54%	n=44 – 16,12%	Ns
Развод	n=4 – 7,69%	n=35 – 12,82%	Ns
Одиночество	n=14 – 26,92%	n=60 – 21,98%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=11 – 21,15%	n=27 – 9,89%	0,0212
Безработица	n=19 – 36,54%	n=83 – 30,40%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 60,00% и 26,00%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0083$ (60 сравнений); * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$.

Группы не различались значимо по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 5.1.4).

Таблица 5.1.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с D+S и D-S

Типы акцентуаций характера	D+S n=52	D-S n=273	p
Шизоидный	n=1 – 1,92%	n=3 – 1,10%	Ns
Сенситивный	n=10 – 19,23%	n=64 – 23,44%	Ns
Астено-невротический	n=7 – 13,46%	n=30 – 10,99%	Ns
Истероидный	n=3 – 5,77%	n=32 – 11,72%	Ns
Лабильный	n=5 – 9,62%	n=34 – 12,45%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=5 – 1,83%	Ns
Циклоидный	n=2 – 3,85%	n=19 – 6,96%	Ns

Конформный	n=1 – 1,92%	n=7 – 2,56%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=20 – 38,46%	n=130 – 47,62%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 38,46% и 47,62%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с D+S, относительно лиц с D-S, была значимо больше доля лиц с коморбидными аффективному расстройству расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством (см. таблицу 5.1.5).

Таблица 5.1.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с D+S и D-S

Тип расстройства личности по DSM-5	D+S n=52	D-S n=273	p
Шизотипическое	n=1 – 1,92%	n=0 – 0,00%	Ns
Пограничное	n=17 – 32,69%	n=25 – 9,16%	0,0000*
Истерическое	n=3 – 5,77%	n=12 – 4,40%	Ns
Избегания	n=5 – 9,62%	n=18 – 6,59%	Ns
Зависимое	n=0 – 0,00%	n=2 – 0,73%	Ns
Всего больных с расстройством личности*	n=24 – 46,15%	n=50 – 18,32%	0,0000*

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, ** - сумма процентных соотношений больше 46,15% и 18,32%, так как имелись сочетания расстройств личности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$.

Пациенты с D+S отличались от больных с D-S, сравнительно более ранним возрастом начала заболевания (см. таблицы 5.1.6 и 5.1.7).

Таблица 5.1.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов

у больных с D+S и D-S

Характеристики заболевания	D+S n=52	D-S n=273	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,12+5,94	22,47+8,81	U=4687 Z=-3,704	0,0008*
Продолжительность болезни (лет)	7,47+6,12	7,98+8,03		Ns
Число перенесенных эпизодов	8,14+7,83	7,43+8,95		Ns

Средняя продолжит. эпизодов (мес.)	4,29+4,72	4,15+5,20	Ns
Средняя продолжит. ремиссии (мес.)	10,90+16,12	13,71+26,10	Ns
Продолжит. текущего эпизода (мес.)	5,72+7,08	5,84+7,36	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.1.7

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) вариантов течения
аффективной патологии у больных с D+S и D-S**

Варианты течения	D+S n=52	D-S n=273	p
Биполярное расстройство II типа	n=24 – 46,15%	n=117 – 42,86%	Ns
Рецидивирующее/ при BD альтернирующее	n=36 – 69,23%	n=203 – 74,36%	Ns
Затяжное/ при BD континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=14 – 26,92%	n=66 – 24,18%	Ns
Частые рецидивы/ при BD быстроциклическое (4 и > эпизода за год)	n=6 – 11,54%	n=25 – 9,16%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

В группе пациентов с D+S, относительно больных с D-S, преобладали лица с тоскливым ведущим аффектом (см. таблицу 5.1.8).

Таблица 5.1.8

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с D+S и D-S по ведущему аффекту

Ведущий аффект	D+S n=52	D-S n=273	p
Тоскливый	n=20 – 38,46%	n=62 – 22,71%	0,0171
Тревожный	n=4 – 7,69%	n=30 – 10,99%	Ns
Тосливо-тревожный	n=25 – 48,08%	n=151 – 55,31%	Ns
Тосливо-апатический	n=3 – 5,77%	n=30 – 10,99%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с D+S, относительно больных из группы D-S, чаще выявлялась витализация депрессивного аффекта - с явлениями душевной боли (см. таблицу 5.1.9).

Таблица 5.1.9

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты

включений меланхолических черт у больных с D+S и D-S

Симптомы	D+S n=52	D-S n=273	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=28 – 53,85%	n=160 – 58,61%	Ns
Душевная боль	n=39 – 75,00%	n=145 – 53,11%	0,0038
Вегетативный комплекс Протопопова	n=12 – 23,08%	n=45 – 16,48%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=13 – 25,00%	n=74 – 27,11%	Ns
Снижение аппетита**	n=26 – 50,00%	n=121 – 44,32%	Ns
Потеря в весе	n=21 - 40,38%	n=79 – 28,94%	Ns

Примечание: ** - в группе пациентов с D+S только снижение аппетита имели 50,00% (n=26) больных, у 9,62% (n=5) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер, в группе D-S только снижение аппетита имели 44,32% (n=121) больных, у 12,09% (n=33) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по выраженности ряда меланхолических черт не выявлено (см. таблицу 5.10).

Таблица 5.10

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности включений
меланхолических черт у больных с D+S и D-S**

Симптомы	D+S n=52	D-S n=273	U/Z	p
Выраженность заторможенности (по HDRS пункт 8)	0,35+0,63	0,37+0,64	-	Ns
Выраженность снижения аппетита (по HDRS пункт 12)	0,65+0,59	0,60+0,55	-	Ns
Выраженность потери в весе (по HDRS пункт 16)	0,55+0,76	0,34+0,59	-	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); Ns – $p > 0,05$

У 84,62% (n=44) больных из группы суицидентов выявлены включения в структуру депрессивного симптомокомплекса атипичных черт, 34,62% (n=18) из них полностью выполнили критерии DSM-5 депрессии с атипичными чертами, в группе контроля включения атипичных черт обнаружены у 77,29% (n=211) пациентов, 30,04% (n=82) – полностью соответствовали критериям атипичной депрессии. Значимых различий между группами сравнения по частоте включений

атипичных черт не выявлено (см. таблицу 5.11), выраженность чувствительности к отторжению была больше у лиц с суицидальными попытками в анамнезе ($U=5281,5 - Z=2,736 - p=0,0062$).

Таблица 5.11

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности атипичных черт у больных с D+S и D-S

Атипичные симптомы	D+S n=52	D-S n=273	p
Реактивность настроения	n=24 – 46,15%	n=113 – 41,39%	Ns
Сонливость	n=18 – 34,62%	n=109 – 39,93%	Ns
Повышение аппетита*	n=13 – 25,00%	n=76 – 27,84%	Ns
Увеличение веса	n=13 – 25,00%	n=81 – 29,67%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=30 – 57,69%	n=140 – 51,28%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=36 – 69,23%	n=162 – 59,34%	Ns
Лиц с атипичными чертами всего**	n=44 – 84,62%	n=211 – 77,29%	Ns
Лиц с атипичными депрессиями (DSM-5)	n=18 – 34,62%	n=82 – 30,04%	Ns

Примечание: * - в группе пациентов с D+S только повышение аппетита имели 25,00% (n=13) больных, у 9,62% (n=5) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; в группе пациентов с D-S только повышение аппетита имели 27,84% (n=76) больных, у 12,09% (n=33) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; ** - сумма процентных отношений выше 84,62% и 77,29%, поскольку имелись сочетания атипичных черт; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); Ns – $p > 0,05$

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности, выявил более частую раздражительность, ассоциативное ускорение и импульсивность у пациентов с D+S, относительно больных с D-S (см. таблицу 5.12).

Таблица 5.12

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с D+S и D-S

Проявления гиперреактивности	D+S n=52	D-S n=273	p
Частота раздражительности	n=40 – 76,92%	n=161 – 58,97%	0,0151
Частота отвлекаемости	n=42 – 80,77%	n=218 – 79,85%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=22 – 42,31%	n=86 – 31,50%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=28 – 53,85%	n=96 – 35,16%	0,0115

Частота нерешительности	n=33 – 63,46%	n=193 – 70,70%	Ns
Частота слезливости	n=33 – 63,46%	n=164 – 60,07%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=52 - 100,00%	n=262 – 95,97%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=45 – 86,54%	n=229 – 83,88%	Ns
Частота импульсивности	n=43 – 82,69%	n=108 – 39,56%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений). * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$.

Выраженность симптомов раздражительности и импульсивности была выше у пациентов с D+S, чем у больных с TD (см. таблицу 5.13).

Таблица 5.13

**Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности
симптомов гиперреактивности у больных с D+S и D-S**

Проявления гиперреактивности	D+S n=52	D-S n=273	U/Z	P
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 2)	1,80+1,36	1,26+1,31	U=5383,5 Z=2,570	0,0102
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,76+1,12	1,69+1,16	-	Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,53+0,73	0,46+0,79	-	Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,82+0,95	0,59+0,95	-	Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,53+1,55	1,81+1,45	-	Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	1,96+1,80	1,46+1,49	-	Ns
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,84+0,92	2,53+1,03	-	Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,78+1,69	2,41+1,46	-	Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,71+1,50	1,08+1,51	U=2988,5 Z=6,470	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

У 33 (63,46%) больных с D+S и у 129 (47,25%) пациентов с D-S зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (речевой напор, полет идей, усиление целенаправленной деятельности, рискованное поведение). 34,62% (n=18) больных

с суицидальными попытками в анамнезе и 20,88% (n=57) пациентов без таковых полностью соответствовали критериям DSM-5 депрессии со смешанными чертами. Рискованное поведение чаще встречалось и было более выражено у представителей группы суицидентов (см. таблицы 5.14 и 5.15).

Таблица 5.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с D+S и D-S

Смешанные симптомы	D+S n=52	D-S n=273	p
Повышенное настроение	n=6 – 11,54%	n=19 – 6,96%	Ns
Повышенная самооценка	n=2 – 3,85%	n=16 – 5,86%	Ns
Речевой напор	n=24 – 46,15%	n=111 – 40,66%	Ns
Полет идей	n=28 – 53,85%	n=92 – 33,70%	Ns
Повышение энергии	n=9 – 17,31%	n=26 – 9,52%	Ns
Снижение потребности во сне	n=6 – 11,54%	n=13 – 4,76%	Ns
Рискованное поведение	n=25 – 48,08%	n=48 – 17,58%	0,0000*
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=33 – 63,46%	n=129 – 47,25%	0,0329
Лиц со смешанными депрессиями (DSM-5)	n=18 – 34,62%	n=57 – 20,88%	0,0319

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 46,77% и 20,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0083$ (60 сравнений); * - $p < 0,0083$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.15

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с D+S и D-S

Смешанные симптомы	D+S n=52	D-S n=273	U/Z	p
Выраженность повышенного настроения (по CARS-M пункт 1)	0,16+0,46	0,12+0,51	-	Ns
Выраженность повышенной самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,08+0,39	0,11+0,51	-	Ns
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,84+1,10	0,84+1,23	-	Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,88+1,07	0,56+0,93	U=5596 Z=2,224	0,0262
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,24+0,55	0,19+0,62	-	Ns
Выраженность снижение потребности во	0,25+0,87	0,08+0,42	-	Ns

сне (по CARS-M пункт 8)				
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,90+1,24	0,41+1,03	U=4917,5 Z=3,329	0,0009*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0010$ (50 сравнений); * - $p < 0,0010$; Ns – $p > 0,05$

У больных из группы D+S, по сравнению с представителями группы контроля, чаще выявлялись коморбидные аффективной патологии расстройства личности, паническое расстройство, синдром дисморфомании-дисморфофобии, злоупотребления ПАВ (таблица 5.16).

Таблица 5.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной патологии

у больных с D+S и D-S

Коморбидные нарушения	D+S n=52	D-S n=273	p
Синдром дереализации - деперсонализации	n=10 – 19,23%	n=44 – 16,12%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=12 – 23,08%	n=93 – 34,07%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=7 – 13,46%	n=16 – 5,86%	Ns
Социальная фобия	n=12 – 23,08%	n=49 – 17,95%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=29 – 55,77%	n=181 – 66,30%	Ns
Паническое расстройство	n=14 – 26,92%	n=40 – 14,65%	0,0301
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=16 – 30,77%	n=27 – 9,89%	0,0001*
ПТСР	n=3 – 5,77%	n=4 – 1,47%	Ns
СДВГ	n=4 – 7,69%	n=22 – 8,06%	Ns
Расстройства личности	n=24 – 46,15%	n=50 – 18,32%	0,0000*
Табакокурение	n=9 – 17,31%	n=39 – 14,29%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного синдрома (DSM-5)	n=10 – 19,23%	n=37 – 13,55%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=8 – 15,38%	n=14 – 5,13%	0,0074
Всего лиц с коморбидной патологией**	n=48 - 92,31%	n=256 – 93,77%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 73,00% и 59,33%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0003$ (60 сравнений, 3 группы); * - $p < 0,0003$; Ns – $p > 0,05$.

У пациентов из группы суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и

неоднократные аутоагрессивные поступки (учитывались попытки и самоповреждения; см. таблицу 5.1.17)

Таблица 5.1.17

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) проявлений
аутоагрессии у больных с D+S и D-S**

Проявления аутоагрессии	D+S n=52	D-S n=273	p
Лиц с самоповреждениями	n=33 – 63,46%	n=32 – 11,72%	0,0000*
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=35 – 67,31%	n=27 – 9,89%	0,0000*
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=52 – 100,00%	n=35 – 12,82%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

По данным регрессионного анализа с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), выраженность депрессивных переживаний (сум. балл HDRS-17), ангедония (SHAPS), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7) (см. таблицу 5.1.18).

Таблица 5.1.18

**Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений
влияющих на интенсивность суицидального мышления (по C-SSRS)**

	Beta	SD- S.Err.	B	SD- S.Err.	t	p
Intercept			4,243808	1,280801	3,313401	0,001738
Суицидальные импульсы (KMDRS пункт 12)	0,265725	0,124474	0,588066	0,275468	2,134787	0,038022
Сум. балл HDRS-17	0,490983	0,114006	0,379593	0,088141	4,306653	0,000084
Ангедония (SHAPS)	0,284418	0,106949	2,226917	0,837383	2,659376	0,010671
Раздражительность (KMDRS пункт 7)	0,248082	0,121781	0,641978	0,315140	2,037118	0,047292

Факторный анализ по методу главных компонент, с применением вращения максимизирующего дисперсию, у лиц с суицидальными попытками в анамнезе,

позволил выделить пять кластеров нарушений: первый фактор -объяснял 18,13% общей дисперсии и описывал симптомокомплекс смешанной депрессии с высокими ($>0,7$) факторными нагрузками на переменные отражающие двигательную гиперактивность (KMDRS пункт 5), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7) и наличие выполненных критериев DSM-5 депрессии со смешанными чертами; второй - (12,82% дисперсии) депрессию с атипичными чертами с сохранным гедонистическим потенциалом (SHAPS), но выраженностью дисморфофобических нарушений; третий – (11,26%) характеризовал депрессивный симптомокомплекс с наибольшей выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS) и тревоги (HARS) доходящей до приступов паники; четвертый - (10,59%) импульсивное суицидальное мышление и поведение (по KMDRS пункт 12), с самоповреждениями и наибольшей выраженностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3); пятый - (9,88%) объяснял часть суицидального поведения у лиц с расстройствами личности с наибольшей выраженностью чувствительности к отторжению (по IDS-C пункт 29) (см. таблицу 5.1.19).

Таблица 5.1.19

Факторный анализ клинических нарушений у пациентов с депрессиями и суицидальной попыткой в анамнезе

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5
Р-во личности	0,227246	0,066199	-0,006551	0,009166	0,867474
Пограничное р-во	0,198024	0,044617	-0,074518	-0,015070	0,802153
Тревога (сум. балл HARS)	-0,021929	0,068613	0,917590	0,032102	0,062016
Суицидальные намерения (HDRS пункт 3)	0,145099	-0,076672	0,040972	0,839023	-0,010569
Выраженность депрессии (сум. балл HDRS-17)	-0,050416	-0,274860	0,803682	0,320819	-0,200593
Ангедония (SHAPS)	0,435916	-0,736817	0,160234	0,029225	0,008436
Депрессия со смешанными чертами (по DSM-5)	0,849882	-0,326326	-0,105798	0,006828	0,175918
Самоповреждения	0,199062	0,066160	0,002152	0,728237	0,070748
Гиперактивность (KMDRS пункт 5)	0,715783	0,162800	0,153488	0,113329	0,117946

Раздражительность (KMDRS пункт 7)	0,805096	-0,271543	-0,063782	0,309548	0,125517
Импульсивность (KMDRS пункт 12)	0,268616	0,127142	0,130981	0,789665	0,115162
Чувствит. к отторжению (IDS-C пункт 29)	0,181178	0,325482	0,231898	0,154392	0,766330
Паническое расстройство	0,010253	-0,004947	0,843684	-0,161671	0,118388
Дисморфофобия	0,015262	0,789452	0,159304	0,082370	-0,060584
Expl.Var	5,619098	3,973325	3,490809	3,282071	3,061686
Prp.Totl	0,181261	0,128172	0,112607	0,105873	0,098764

Примечания: в таблице представлены только переменные с высокими (>0,7) факторными нагрузками.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило, что депрессия связана с высоким суицидальным риском, доля лиц с суицидальными попытками в анамнезе составила 16,00% от всех обследованных больных с депрессиями. Наличие суицидальной попытки было ассоциировано с женским полом ($p=0,0022$), молодым возрастом ($p=0,0060$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0008$), более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP – 0,0001; HDRS-17 – $p=0,0000$; HARS – 0,0331), ангедонией (SHAPS – $p=0,0021$), социальной дезадаптацией (PSP – $p=0,0005$), более интенсивным суицидальным мышлением (по C-SSRS – $p=0,0000$), высокой коморбидностью с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$), с паническим расстройством ($p=0,0301$), синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0001$), употреблением ПАВ ($p=0,0074$), наличием наследственной отягощенности по суицидам ($p=0,0167$), множественных конфликтов с микроокружением ($p=0,0212$). В клинической картине депрессивного эпизода для лиц с суицидальными попытками в анамнезе было характерно наличие тоскливого ведущего аффекта ($p=0,071$), проявлений витализации депрессивного аффекта - с явлениями «душевной боли» ($p=0,0038$), раздражительности ($p=0,0151$), ассоциативного ускорения ($p=0,0115$), импульсивности ($p=0,0000$), включением смешанных черт ($p=0,0329$), в частности рискованного поведения ($p=0,0000$). У лиц с суицидальными попытками в анамнезе сравнительно чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения ($p=0,0000$) и неоднократные аутоагрессивные

попытки (попытки+самоповреждения; $p=0,0000$). По данным регрессионного анализа с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), тяжесть депрессивных переживаний (сум. балл HDRS-17), интенсивность ангедонии (SHAPS) и чрезмерное проявление раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7). При помощи факторного анализа выделено пять кластеров нарушений связанных с суицидальным поведением: 1) симптомокомплекс смешанной депрессии с двигательной гиперактивностью (KMDRS пункт 5), чрезмерным выражением раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7); 2) депрессия с атипичными чертами с сохранным гедонистическим потенциалом (SHAPS), но выраженностью дисморфофобических нарушений; 3) симптомокомплекс с наибольшей выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS) и тревоги (HARS), порой достигающей до приступов паники; 4) импульсивное суицидальное поведение (по KMDRS пункт 12), с самоповреждениями в анамнезе и наибольшей выраженностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3); 5) суицидальное поведение у лиц с расстройствами личности с наибольшей выраженностью чувствительности к отторжению (по IDS-C пункт 29).

V.2. Сравнительный анализ клинических проявлений у больных с депрессиями без атипичных и смешанных черт (по DSM-5) с наличием и без суицидальных попыток в анамнезе.

Из 150 больных с депрессией без атипичных и смешанных черт 16 (10,67%) имели суицидальные попытки (TD+S), группу контроля для них составили 134 (98,33%) пациента с депрессиями без атипичных и смешанных черт и без суицидальных попыток в анамнезе (TD-S). Значимых отличий между группами больных TD+S и TD-S по гендерному составу не выявлено, в группе с TD+S доля женщин составила – 75,00% ($n=12$), в группе с TD-S – 64,93% ($n=87$), различиям соответствует $p=0,4229$. Группы сравнения не различались значимо по возрасту и

клиническим шкалам HDRS-17, HARS, CGI-BP и PSP, но больные с суицидальной попыткой в анамнезе имели сравнительно более высокий уровень суицидального мышления (C-SSRS) и ангедонии (SHAPS) (см. таблицу 5.2.1).

Таблица 5.2.1

Сравнительный анализ (по U-критерию) больных с «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе по возрасту и клиническим шкалам

Характеристика	TD+S n=16	TD-S n=134	U/ Z	p
Возраст (лет)	30,47+9,32	33,75+12,67		Ns
HDRS-17 сум. балл	20,40+4,61	18,46+4,19		Ns
HARS сум. балл	20,87+5,01	19,42+6,54		Ns
CGI-BP	4,33+1,05	3,90+0,81		Ns
PSP	62,87+8,13	63,93+6,23		Ns
SHAPS	9,33+1,91	7,90+1,76	U=575,5 Z=2,710	0,0067
C-SSRS	13,60+3,00	5,34+4,57	U=95,0 Z=5,741	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p < 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Анализ наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) не выявил статистически значимых различий между группами (таблица 5.2.2).

Таблица 5.2.2

Сравнительный анализ (по критерию-X²) наследственной отягощенности по психической патологии у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Суицид	n=3 – 18,75%	n=8 – 5,97%	Ns
Аффективная патология	n=6 – 37,50%	n=40 – 29,85%	Ns
Алкоголизм	n=4 – 25,00%	n=22 – 16,42%	Ns
Шизофрения	n=0 – 0,00%	n=6 – 4,48%	Ns
Расстройства личности	n=0 – 0,00%	n=8 – 5,97%	Ns
Всего лиц с отягощенной наследственностью*	n=8 – 50,00%	n=57 – 42,54%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 79,17% и 45,45%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных «типичной» депрессией и суицидальными попытками в анамнезе, относительно группы пациентов с депрессиями, но без суицидальных попыток, зарегистрировано больше лиц с аномалиями раннего развития (по D-2) и одиноких (см. таблицу 5.2.3).

Таблица 5.2.3

Сравнительный анализ (по критерию-X²) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Признак	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Патология беременности	n=0 – 0,00%	n=24 – 17,91%	Ns
Патология родов	n=3 – 18,75%	n=25 – 18,66%	Ns
Аномалии раннего (до 6 лет) развития (D-2)	n=1 – 6,25%	n=42 – 31,34%	0,0376
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=3 – 18,75%	n=15 – 11,19%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=4 – 25,00%	n=16 – 11,94%	Ns
Неупорядоченные/ конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=5 – 31,25%	n=20 – 14,93%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=3 – 18,75%	n=12 – 8,96%	Ns
Гиперопека	n=2 – 12,50%	n=4 – 2,99%	Ns
Гипоопека	n=0 – 0,00%	n=2 – 1,49%	Ns
Кумир семьи	n=0 – 0,00%	n=2 – 1,49%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=2 – 12,50%	n=14 – 10,45%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)**	n=7 – 43,75%	n=32 – 23,88%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 6,25%	n=7 – 5,22%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=1 – 6,25%	n=5 – 3,75%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=3 – 2,24%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=1 – 6,25%	n=4 – 2,99%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=0 – 0,00%	n=20 – 14,93%	Ns
Развод	n=2 – 12,50%	n=17 – 12,69%	Ns
Одиночество	n=7 – 43,75%	n=28 – 20,90%	0,0429
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=0 – 0,00%	n=2 – 1,49%	Ns
Безработица	n=10 – 62,50%	n=56 – 41,79%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 62,50% и 29,09%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Группы сравнения значимо не различались по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982), за исключением лиц с астено-невротическими чертами, чаще регистрируемыми в группе суицидентов (таблица 5.2.4).

Таблица 5.2.4

Сравнительный анализ (по критерию-Х²) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Типы акцентуаций характера	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Шизоидный	n=1 – 6,25%	n=2 – 1,49%	Ns
Сенситивный	n=2 – 12,50%	n=24 – 17,91%	Ns
Астено-невротический	n=5 – 31,25%	n=12 – 8,96%	0,0087
Истероидный	n=1 – 6,25%	n=12 – 8,96%	Ns
Лабильный	n=3 – 18,75%	n=8 – 5,97%	Ns
Психастенический	n=0 – 0,00%	n=5 – 3,73%	Ns
Циклоидный	n=2 – 12,50%	n=9 – 6,72%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=1 – 0,75%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=9 – 56,25%	n=55 – 41,04%	Ns

Примечания: * - в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных, сумма процентных соотношений больше 56,25% и 41,04%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; Ns – $p > 0,05$.

В группе больных с суицидальными попытками, была выше доля лиц с коморбидными аффективной патологией расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством (см. таблицу 5.2.5).

Таблица 5.2.5

Сравнительный анализ (по критерию-Х²) частоты встречаемости расстройств личности у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Тип расстройства личности по DSM-5	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Пограничное	n=2 – 12,50%	n=2 – 1,49%	0,0107
Истерическое	n=0 – 0,00%	n=3 – 2,24%	Ns
Избегания	n=1 – 6,25%	n=2 – 1,49%	Ns

Всего больных с расстройством личности*	n=3 – 18,75%	n=7 – 5,22%	0,0420
---	--------------	-------------	--------

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных, критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Больные с суицидальными попытками в анамнезе отличались от пациентов без суицидальных попыток более высоким числом перенесенных аффективных эпизодов (см. таблицы 5.2.6 и 5.2.7).

Таблица 5.2.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Характеристики заболевания	TD+S n=16	TD-S n=134	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	22,13+6,97	25,71+9,62		Ns
Продолжительность болезни (лет)	8,27+6,08	8,06+8,53		Ns
Число перенесенных эпизодов	9,67+6,16	6,63+8,79	U=609,5 Z=2,495	0,0126
Ср. продолжительность эпизодов (мес)	2,53+1,25	3,36+2,46		Ns
Ср. длительность ремиссии (мес.)	9,10+8,39	16,11+28,33		Ns
Продолжит. текущего эпизода (мес.)	2,87+1,88	16,11+2,72		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.2.7

Сравнительный анализ (по критерию-X²) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Варианты течения	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Биполярное расстройство II типа	n=6 - 37,50%	n=49 – 36,57%	Ns
Альтернирующее	n=13 – 81,25%	n=121 – 90,30%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=2 – 12,50%	n=10 – 7,46%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=1 - 6,25%	n=8 – 5,97%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено (см. таблицу 5.2.8).

Таблица 5.2.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе по ведущему аффекту

Ведущий аффект	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Тоскливый	n=7 – 43,75%	n=31 – 23,13%	Ns
Тревожный	n=2 – 12,50%	n=18 – 13,43%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=5 – 31,25%	n=61 – 45,52%	Ns
Тоскливо-апатический	n=2 – 12,50%	n=24 – 17,91%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Группы значимо не различались по частоте включений меланхолических черт (см. таблицу 5.2.9).

Таблица 5.2.9

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений меланхолических черт у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Симптомы	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=11 – 68,75%	n=91 – 67,91%	Ns
«Душевная боль»	n=14 – 87,50%	n=89 – 66,42%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=5 – 31,25%	n=32 – 23,88%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=8 – 50,00%	n=50 – 37,31%	Ns
Снижение аппетита**	n=11 – 68,75%	n=91 – 67,91%	Ns
Потеря в весе	n=6 – 37,50%	n=42 – 31,34%	Ns

Примечание: ** - 68,75% (n=11) больных из группы суицидентов имели только снижение аппетита, у 12,50% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе TD-S только снижение аппетита наблюдалось у 67,91% (n=91) испытуемых, у 5,22% (n=7) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Анализ процентного представительства и выраженности включений тех или иных атипичных симптомов в депрессивный симптомокомплекс не выявил значимых различий (см. таблицы 5.2.10 и 5.2.11).

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты представленности атипичных черт у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток

Атипичные симптомы	TD+S n=16	TD-S n=134	P
Реактивность настроения	n=0 – 0,00%	n=13 – 9,70%	Ns
Сонливость	n=2 – 12,50%	n=22 – 16,42%	Ns
Повышение аппетита*	n=2 – 12,50%	n=12 – 8,96%	Ns
Увеличение веса	n=1 – 6,25%	n=13 – 9,70%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=9 – 56,25%	n=62 – 46,27%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=7 – 43,75%	n=47 – 35,07%	Ns
Лиц с атипичными симптомами	n=11 – 68,75%	n=37 – 67,27%	Ns

Примечание: * - 12,50% (n=2) больных из группы TD+S имели только повышение аппетита, у 12,50% (n=2) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе пациентов с TD-S только повышение аппетита имели 8,96% (n=12) больных, у 5,22% (n=7) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.2.11

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности атипичных черт у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Атипичные симптомы	TD+S n=16	TD-S n=134	U/Z	p
Выраженность реактивности настроения по обратным оценкам IDS-C пункт 8	0,00+0,00	0,10+0,30		Ns
Выраженность сонливости по IDS-C пункт 4	0,33+0,90	0,31+0,75		Ns
Выраженность повышения аппетита по IDS-C пункт 12	0,47+0,92	0,19+0,51		Ns
Выраженность увеличения веса по IDS-C пункт 14	0,13+0,52	0,13+0,43		Ns
Выраженность «свинцового паралича» по IDS-C пункт 30	1,13+1,19	0,89+1,07		Ns
Выраженность чувствительности к отторжению по IDS-C пункт 29	0,73+1,03	0,51+0,80		Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В структуре депрессивного синдрома у суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе чаще регистрировалась повышенная импульсивность (см. таблицы 5.2.12 и 5.2.13).

Таблица 5.2.12

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления гиперреактивности	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Частота раздражительности	n=11 – 68,75%	n=62 – 46,27%	Ns
Частота отвлекаемости	n=12 – 75,00%	n=100 – 74,63%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=1 – 6,25%	n=23 – 17,16%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=1 – 6,25%	n=24 – 17,91%	Ns
Частота нерешительности	n=10 – 62,50%	n=99 – 73,88%	Ns
Частота слезливости	n=7 – 43,75%	n=65 – 48,51%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=16 – 100,00%	n=127 – 94,78%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=15 – 93,75%	n=113 – 84,33%	Ns
Частота импульсивности	n=15 – 93,75%	n=33 – 24,63%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.2.13

Сравнительный анализ (по U-критерию) выраженности симптомов гиперреактивности у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления гиперреактивности	TD+S n=16	TD-S n=134	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	0,93+0,80	0,66+0,82		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,67+1,18	1,50+1,13		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,07+0,26	0,25+0,62		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,07+0,26	0,28+0,66		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	1,53+1,25	1,83+1,33		Ns
Выраженность слезливости	0,73+0,88	0,96+1,18		Ns

(по KMDRS пункт 1)				
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,53+0,74	2,27+0,93		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,27+1,16	2,31+1,36		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	1,80+0,94	0,54+1,10	U=333,5 Z=4,236	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

В группе суицидентов, относительно группы пациентов без суицидальных попыток в анамнезе, относительно чаще выявлялись лица, вовлеченные в рискованную деятельность, без осознания вероятности болезненных последствий (см. таблицы 5.2.14 и 5.2.15).

Таблица 5.2.14

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Повышенное настроение	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Повышенная самооценка	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Речевой напор	n=1 – 6,25%	n=26 – 19,40%	Ns
Полет идей	n=1 – 6,25%	n=22 – 16,42%	Ns
Повышение энергии	n=0 – 0,00%	n=2 – 1,49%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Рискованное поведение	n=4 – 25,00%	n=5 – 3,73%	0,0009
Смешанные симптомы зарегистрированы**	n=4 – 25,00%	n=34 – 25,37%	Ns

Примечания: ** - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 34,55%, так как имелись сочетания нескольких смешанных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.2.15

Сравнительный анализ (по U- критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	TD+S	TD-S	U/Z	p
--------------------	------	------	-----	---

	n=16	n=134		
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,07+0,26	0,34+0,82		Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,07+0,26	0,25+0,62		Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,00+0,00	0,04+0,31		Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,40+0,83	0,08+0,48	U=778,0 Z=3,469	0,0005

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Анализ коморбидной аффективному расстройству психической патологии выявил сравнительно более частую коморбидность с «типичной» депрессией у суицидентов, чем у лиц без суицидальных попыток в анамнезе, с расстройствами личности, но более редкую с ипохондрическим расстройством (см. таблицу 5.2.16).

Таблица 5.2.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной ВД патологии

у больных «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Коморбидные нарушения	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=3 – 18,75%	n=18 – 13,43%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=1 – 6,25%	n=42 – 31,34%	0,0376
Синдром навязчивых состояний	n=1 – 6,25%	n=8 - 5,97%	Ns
Социальная фобия	n=5 – 31,25%	n=30 – 22,39%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=7 – 43,75%	n=79 – 58,96%	Ns
Паническое расстройство	n=3 – 18,75%	n=19 – 14,18%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=2 – 12,50%	n=8 – 5,97%	Ns
ПТСР	n=1 – 6,25 %	n=1 – 0,75%	Ns
СДВГ	n=0 – 0,00%	n=3 – 2,24%	Ns
Расстройства личности	n=3 – 18,75%	n=7 – 5,22%	0,0420
Табакокурение	n=1 – 6,25%	n=18 – 13,43%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском без признаков абстинентного с-ма (DSM-5)	n=2 – 12,50%	n=18 – 13,43%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=1 – 6,25%	n=7 – 5,22%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией*	n=14 – 87,50%	n=119 – 88,81%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 89,58% и 85,45%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); $Ns - p > 0,05$.

У пациентов из группы суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и неоднократные аутоагрессивные поступки (учитывались попытки и самоповреждения; см. таблицу 5.2.17)

Таблица 5.4.17

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) проявлений аутоагрессии у больных с «типичными» депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления аутоагрессии	TD+S n=16	TD-S n=134	p
Лиц с самоповреждениями	n=5 – 31,25%	n=15 – 11,19%	0,0272
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=9 – 56,25%	n=13 – 9,70%	0,0000*
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=16 – 100,00%	n=15 – 11,19%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); $Ns - p > 0,05$.

С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, по данным регрессионного анализа, более других были связаны: интенсивность импульсивных суицидальных мыслей (по KMDRS пункт 12) и выраженность депрессии (по суммарному баллу HDRS; см. таблицу 5.2.17).

Таблица 5.2.17

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений связанных с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом

	Beta	SD-S.Err.	B	SD-S.Err.	t	p
Intercept			-0,38213	0,160130	-2,38640	0,017591
Импульсивные суицидальные мысли	0,763295	0,033387	0,53561	0,023427	22,86231	0,000000

(KMDRS пункт 12)						
Выраженность депрессии (HDRS)	0,151372	0,033387	0,04050	0,008932	4,53390	0,000008

По данным факторного анализа суицидальные попытки у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом были связаны с тремя группами нарушений: первый фактор (19,72% дисперсии) – характеризовался высокими нагрузками на переменные, отражающие тяжесть состояния (CGI-ВР), снижения социальной адаптации (PSP), выраженность депрессии (HDRS-17), ангедонии (SHAPS) и тревоги (HARS, HDRS пункт 10); второй (15,31%) – описывал депрессивный симптомокомплекс с субъективным чувством раздражительности (CARS-M пункт 2), оживленными и продолжительными описаниями страдания (KMDRS пункт 1) и эмоциональной лабильностью (KMDRS пункт 4); третий (14,77%) – видимо, объяснял симптомокомплекс не диагностированной смешанной депрессии, поскольку был отмечен высокими факторными нагрузками на переменные отражающие суммарную тяжесть смешанных симптомов (по сум. баллу KMDRS) и импульсивное чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7) (см. таблицу 5.2.18).

Таблица 5.2.18

Факторный анализ нарушений у пациентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом и суицидальными попытками в анамнезе

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Тревога (сум. балл HARS)	0,775265	-0,249324	0,008728
Психическая тревога (HDRS пункт 10)	0,700356	0,009985	-0,123776
Выраженность депрессии (сум. балл HDRS-17)	0,880177	-0,190132	0,089592
Тяжесть страдания (CGI-ВР)	0,857274	-0,148909	-0,011606
Социальное функционирование (PSP)	-0,779260	-0,317739	-0,211313
Ангедония (SHAPS)	0,889860	-0,073493	0,010956
Субъективная раздражительность (CARS-M п. 2)	0,125162	0,949334	0,069404
импульсивное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7)	-0,264251	0,433095	0,720585

оживленные и продолжительные описания страдания (KMDRS пункт 1)	-0,285816	0,735688	-0,050845
Эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4)	-0,024068	0,823145	0,283519
Суммарная тяжесть смешанных с-мов (KMDRS)	0,067796	0,240884	0,718182
Expl.Var	6,112919	4,745322	4,577511
Prp.Totl	0,197191	0,153075	0,147662

Анализ выявленных нарушений показывает значимость недиагностированных смешанных состояний (факторы 2 и 3) для оценки суицидального риска при «типичных» депрессиях. Использование расширенных диагностических критериев шкалы KMDRS, показало, что 12,50% (n=2) суицидентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом получили бы диагноз депрессии со смешанными чертами (преодолели порог >15 баллов по KMDRS).

Таким образом, инцидентность по суицидальным попыткам при депрессиях, не соответствующих критериям DSM-5 для депрессий с атипичными и смешанными симптомами, составила 10,67%. Больные с суицидальными попытками в анамнезе, отличались от пациентов без суицидальных попыток: большим числом аффективных эпизодов (p=0,0126), более выраженной ангедонией (по SHAPS – p=0,0035), импульсивностью (p=0,0000), склонностью к рискованному поведению (p=0,0009), более частым наличием в раннем детском возрасте аномалий развития (по D-2 – 0,0376) и невропатических черт (0,0087), в зрелом возрасте – одиночества (p=0,0429), у них чаще выявлялись коморбидные аффективной патологии расстройства личности (p=0,0420), в частности пограничное (p=0,0107), но более редко ипохондрическое расстройство (p=0,0376). Наиболее значимыми клиническими переменными, влияющими на интенсивность суицидального мышления у больных с «типичной» депрессией, по данным регрессионного анализа, оказались выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по сум. баллу HDRS) и импульсивных суицидальных мыслей (по KMDRS пункт 12). По данным факторного анализа суицидальные

попытки у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом были связаны с тремя группами нарушений: первая - отражала тяжесть состояния (CGI-VP), снижения социальной адаптации (PSP), выраженность депрессии (HDRS-17), ангедонии (SHAPS) и тревоги (HARS, HDRS пункт 10); вторая – описывала депрессивный симптомокомплекс с субъективным чувством раздражительности (CARS-M пункт 2), оживленными и продолжительными описаниями страдания (KMDRS пункт 1) и эмоциональной лабильностью (KMDRS пункт 4); третья – была отмечена высокими факторными нагрузками на переменные отражающие суммарную тяжесть смешанных симптомов (по сум. баллу KMDRS) и импульсивное чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7). Анализ выявленных нарушений показывает значимость проявлений гиперреактивности (в первом случае за счет тревоги) и недиагностированных смешанных состояний (факторы 2 и 3) для суицидальной разрядки, а следовательно, для оценки суицидального риска и превенции суицидального поведения.

V.3. Сравнительный анализ клинических проявлений у больных с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) с наличием и без суицидальных попыток в анамнезе.

18,00% (n=18) больных из группы пациентов с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) в анамнезе были истинные (с целью умереть) суицидальные попытки, группу контроля для них составили 82,00% (n=82) больных с атипичными депрессиями без суицидальных попыток.

Между группами больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом с суицидальными попытками в анамнезе (AD+S) и без (AD-S) имелись различия по гендерному составу. Так, вся группа суицидентов состояла из женщин 100,00% (n=18), доля женщин в группе AD-S составила 69,51% (n=57), различиям между группами соответствует $p=0,0081$. Средний

возраст больных в группе AD+S был ниже аналогичного показателя в группе AD-S, суициденты, также, характеризовались более выраженной депрессией (по HDRS-17 и CGI-BP) и более интенсивной тревогой (по HARS) (см. таблицу 5.3.1).

Таблица 5.3.1.

Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	AD+S n=18	AD-S n=82	t	p
Возраст (лет)	21,11+7,53	25,96+8,93	-2,143	0,0346
HDRS-17 сум. балл	20,56+5,02	16,23+4,64	3,531	0,0006*
HARS сум. балл	23,61+7,03	19,38+6,93	2,342	0,0212
CGI-BP	3,72+0,83	2,96+0,79	3,650	0,0004
PSP	68,61+5,42	71,20+5,74		Ns
SHAPS	4,83+2,01	3,91+1,80		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0006$ (6 сравнений, 6 групп), * - $p \leq 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) не выявлено. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 5.3.2.

Таблица 5.3.2.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Суицид	n=3 – 16,67%	n=4 – 4,88%	Ns
Аффективная патология	n=7 – 38,89%	n=32 – 39,02%	Ns
Алкоголизм	n=4 – 22,22%	n=17 – 20,73%	Ns
Шизофрения	n=0 – 0,00%	n=6 – 7,32%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 27,78%	n=14 – 17,07%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=10 - 55,56%	n=49 – 59,76%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 55,56% и 59,76%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с AD+S, относительно пациентов с AD-S, было больше лиц переживших неблагополучие в пре- и перинатальном периоде, ЧМТ (в возрасте после 8 лет) (см. таблицу 5.3.3).

Таблица 5.3.3

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Признак	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Патология беременности	n=10 – 55,56%	n=26 – 31,71%	Ns
Патология родов	n=7 – 38,89%	n=13 – 15,85%	0,0292
Аномалии раннего развития (по D2)	n=15 – 83,33%	n=36 – 43,90%	0,0031
Ранняя (до 8 лет) потеря родителя	n=2 – 11,11%	n=20 – 24,39%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=2 – 11,11%	n=15 – 18,29%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=7 – 38,89%	n=25 – 30,49%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=5 – 27,78%	n=21 – 25,61%	Ns
Гиперопека	n=0 – 0,00%	n=9 – 10,98%	Ns
Гипоопека	n=1 – 5,56%	n=7 – 8,54%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 11,11%	n=2 – 2,44%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=4 – 22,22%	n=12 – 14,63%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=11 – 61,11%	n=49 – 59,76%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=2 – 2,44%	Ns
Ранние ЧМТ (до 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=2 – 2,44%	Ns
ЧМТ (после 8 лет)	n=2 – 11,11%	n=1 – 1,22%	0,0282
Интоксикации (после 8 лет)	n=0 – 0,00%	n=8 – 7,32%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=2 – 11,11%	n=19 – 23,17%	Ns
Развод	n=0 – 0,00%	n=6 – 7,32%	Ns
Одиночество	n=0 – 0,00%	n=14 – 17,07%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=3 – 16,67%	n=8 – 9,76%	Ns
Безработица	n=4 – 22,22%	n=17 – 20,73%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 59,76%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) не выявлено (таблица 3.4.4).

Таблица 5.3.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Типы акцентуаций характера	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 1,22%	Ns
Сенситивный	n=4 – 22,22%	n=32 – 39,02%	Ns
Астено-невротический	n=1 – 5,56%	n=14 – 17,07%	Ns
Истероидный	n=1 – 5,56%	n=11 – 13,41%	Ns
Лабильный	n=2 – 11,11%	n=10 – 12,20%	Ns
Циклоидный	n=0 – 0,00%	n=6 – 7,32%	Ns
Конформный	n=1 – 5,56%	n=6 – 7,32%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=6 – 33,33%	n=48 – 58,54%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 33,33% и 58,54%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидным атипичной депрессии пограничным расстройством личности была выше в группе пациентов AD+S, чем в группе AD-S (см. таблицу 5.3.5).

Таблица 5.3.5

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Тип расстройства личности по DSM-5	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Шизотипическое	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Пограничное	n=6 – 33,33%	n=9 – 10,98%	0,0181
Истерическое	n=1 – 5,56%	n=6 – 7,32%	Ns
Избегания	n=3 – 16,67%	n=15 – 18,29%	Ns
Расстройство зависимой личности	n=0 – 0,00%	n=2 – 2,44%	Ns
Всего больных с расстройством личности*	n=9 – 50,00%	n=28 – 34,15%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; * - сумма процентных отношений выше 50,00% и 34,15%, так как имелись сочетания; Ns – $p > 0,05$

Больные с AD+S отличались от пациентов с AD-S более ранним возрастом начала заболевания (см. таблицы 5.3.6 и 5.3.7).

Таблица 5.3.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Характеристики заболевания	AD+S n=18	AD-S n=82	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	14,56+2,15	18,85+7,09	U=402,5 Z=-3,010	0,0026
Продолжительность болезни (лет)	6,56+6,97	7,06+6,21		Ns
Число перенесенных эпизодов	6,94+8,31	6,57+7,48		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	6,78+6,90	6,35+8,46		Ns
Средняя продолжительность ремиссии (мес.)	7,35+17,62	10,04+24,09		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	10,94+9,85	11,39+11,00		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.3.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Варианты течения	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Биполярное расстройство II типа	n=5 – 27,78%	n=33 – 40,24%	Ns
Альтернирующее	n=10 – 55,56%	n=48 – 58,54%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=7 – 38,89%	n=34 – 41,46%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=1 – 5,56%	n=2 – 2,44%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по ведущему аффекту не выявлено (см. таблицу 5.3.8).

Таблица 5.3.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе по ведущему аффекту

Ведущий аффект	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Тоскливый	n=4 – 22,22%	n=16 – 19,57%	Ns
Тревожный	n=1 – 5,56%	n=8 – 9,76%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=13 – 72,22%	n=55 – 67,07%	Ns
Тоскливо-апатический	n=0 – 0,00%	n=3 – 3,66%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с AD+S, относительно больных с AD-S, чаще выявлялись включения меланхолических черт: проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли», снижение аппетита (таблица 5.3.9).

Таблица 5.3.9

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений меланхолических черт у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Симптомы	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=5 – 27,78%	n=33 – 40,24%	Ns
Душевная боль	n=12 – 66,67%	n=32 – 39,02%	0,0348
Вегетативный комплекс Протопопова	n=3 – 16,67%	n=9 – 10,98%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=5 – 27,78%	n=24 – 29,27%	Ns
Снижение аппетита**	n=4 – 22,22%	n=2 – 2,44%	0,0019
Потеря в весе	n=5 – 27,78%	n=21 – 38,18%	Ns

Примечание: ** - 22,22% (n=4) больных из группы AD+S имели только снижение аппетита, у 16,67% (n=3) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе AD-S только снижение аппетита наблюдалось у 2,44% (n=2) испытуемых, у 28,05% (n=23) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных AD+S, относительно AD-S, реже выявлялась повышенная сонливость (таблица 5.3.10).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с атипичными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Атипичные симптомы	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Реактивность настроения	n=18 – 100,00%	n=82 – 100,00%	Ns
Сонливость	n=12 – 66,67%	n=77 – 93,90%	0,0012
Повышение аппетита**	n=9 – 50,00%	n=55 – 67,07%	Ns
Увеличение веса	n=12 – 66,67%	n=57 – 69,51%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=15 – 83,33%	n=63 – 76,83%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=16 – 88,89%	n=76 – 92,68%	Ns

Примечание: ** - 50,00% (n=9) больных из группы AD+S имели только повышение аппетита, у 16,67% (n=3) представителей данной группы эпизоды повышения аппетита перемежались его снижением; в группе пациентов с AD-S только повышение аппетита имели 67,07% (n=55) больных, у 28,05% (n=23) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных с суицидальными попытками в анамнезе, относительно пациентов с атипичными депрессиями без таковых, сравнительно чаще выявлялось ассоциативное ускорение и повышенная импульсивность (см. таблицу 5.3.11).

Таблица 5.3.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов
гиперреактивности у больных с атипичными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Проявления гиперреактивности	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Частота раздражительности	n=13 – 72,22%	n=47 – 57,32%	Ns
Частота отвлекаемости	n=12 – 66,67%	n=64 – 78,05%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=6 – 33,33%	n=18 – 21,95%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=9 – 50,00%	n=17 – 20,73%	0,0119
Частота нерешительности	n=16 – 88,89%	n=65 – 79,27%	Ns
Частота слезливости	n=14 – 77,78%	n=57 – 69,51%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=18 – 100,00%	n=80 – 97,56%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=18 – 100,00%	n=73 – 89,02%	Ns
Частота импульсивности	n=12 – 66,67%	n=32 – 39,02%	0,0348

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1), депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8) и импульсивности (по KMDRS пункт 7) была больше у суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе (см. таблицу 5.3.12)

Таблица 5.3.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления гиперреактивности	AD+S n=18	AD-S n=82	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	1,56+1,25	1,32+1,40		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,56+1,34	1,74+1,27		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,33+0,49	0,27+0,57		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,83+1,15	0,35+0,81		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	2,22+1,70	2,22+1,53		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,61+1,72	1,71+1,41	U=494,5 Z=2,185	0,0289
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	3,06+1,00	2,56+0,97		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	3,72+1,72	2,51+1,32	U=365,5 Z=3,342	0,0008
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,72+1,64	1,09+1,48	U=317,5 Z=3,773	0,0002

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

У 11 (61,1%) больных с AD+S и у 38 (46,34%) пациентов с AD-S зарегистрированы включения в атипичный депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности. В группе суицидентов относительно лиц без суицидальных попыток, чаще выявлялись: полет идей и склонность к

рискованному поведению, интенсивность ассоциативного ускорения была выше у пациентов с суицидальными попытками в анамнезе (см. таблицы 5.3.13 и 5.3.14).

Таблица 5.3.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Повышенное настроение	n=0	n=0	Ns
Повышенная самооценка	n=0	n=0	Ns
Речевой напор	n=5 – 27,78%	n=30 – 36,59%	Ns
Полет идей	n=9 – 50,00%	n=15 – 18,29%	0,0053
Повышение энергии	n=0	n=2 – 2,44%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0	n=0	Ns
Рискованное поведение	n=5 – 27,78%	n=6 – 7,32%	0,0136
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=11 – 61,11%	n=38 – 46,34%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 46,34%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.3.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	AD+S n=18	AD-S n=82	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,56+1,10	0,67+1,11	-	Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,83+1,15	0,32+0,78	U=510,0 Z=2,046	0,0408
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,39+0,78	0,16+0,60	-	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность у пациентов с AD+S: с синдромом

навязчивых состояний, паническим расстройством и синдромом дисморфофобии-дисморфомании (см. таблицу 5.3.15).

Таблица 5.3.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных с атипичными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Коморбидные нарушения	AD+S n=18	AD-S n=82	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=6 – 33,33%	n=15 – 18,29%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=7 – 38,89%	n=40 – 48,78%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=5 – 27,78%	n=2 - 2,44%	0,0002
Социальная фобия	n=5 – 27,78%	n=10 – 12,20%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=14 – 77,78%	n=63 – 76,83%	Ns
Паническое расстройство	n=6 – 33,33%	n=10 – 12,20%	0,0291
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=12 – 66,67%	n=15 – 18,29%	0,0001*
ПТСР	n=1 – 5,56 %	n=1 – 1,22%	Ns
СДВГ	n=1 – 5,56%	n=7 – 8,54%	Ns
Расстройства личности	n=9 – 50,00%	n=28 – 34,15%	Ns
Табакокурение	n=1 – 5,56%	n=5 – 6,10%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5)	n=2 – 11,11%	n=3 – 3,66%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=1 – 5,56%	n=1 – 1,22%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=18 – 100,00%	n=78 – 95,12%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 95,12%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

У пациентов из группы суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и неоднократные аутоагрессивные поступки (учитывались попытки и самоповреждения; см. таблицу 5.3.16)

Таблица 5.3.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) проявлений аутоагрессии у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления аутоагрессии	AD+S	AD-S	p
-------------------------	------	------	---

	n=18	n=82	
Лиц с самоповреждениями	n=14 – 77,78%	n=6 – 7,32%	0,0000*
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=13 – 72,22%	n=6 – 7,32%	0,0000*
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=18 – 100,00%	n=9 – 10,98%	0,0000*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с атипичной депрессией по данным регрессионного анализа, с учетом социально демографических переменных, более других были связаны импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), аутоагрессивное поведение в анамнезе (учитывались и суицидальные попытки, и самоповреждения) и выраженность «типичной» депрессивной симптоматики (по HDRS-17) (см. таблицу 5.3.17)

Таблица 5.3.17

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений связанных с интенсивностью суицидального мышления у больных с атипичной депрессией

	Beta	SD-S.Err	B	SD-S.Err.	t	p
Intercept			-3,63513	1,227378	-2,96170	0,003865
Импульсивные суицидальные мысли (KMDRS пункт 12)	0,595341	0,068317	2,19285	0,251636	8,71438	0,000000
Аутоагрессивное поведение в анамнезе (попытки+самоповр.)	0,308900	0,065249	4,46690	0,943547	4,73415	0,000008
Выраженность депрессии (HDRS-17)	0,166167	0,060136	0,21574	0,078078	2,76318	0,006874

У больных с атипичной депрессией и суицидальными попытками в анамнезе факторный анализ позволил выделить четыре кластера симптомов: в первый фактор (объясняющий 15,93% дисперсии) вошли переменные связанные с выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (HDRS-17), тревоги (HARS) и связанных с нею соматических нарушений (HDRS пункт 11); второй –

(14,91%) описывал симптомокомплекс раздражительной депрессии (KMDRS пункты 6 и 7) со снижением критичности (HDRS пункт 17); третий – (11,84%) симптомокомплекс с утратой аппетита (HDRS пункт 12) и потерей веса (HDRS пункт 16); четвертый - (9,76%) с двигательной гиперактивностью (KMDRS пункт 5), переполненным и/ или ускоренным мышлением (KMDRS пункт 8) (см. таблицу 5.1.18).

Таблица 5.1.18

Факторный анализ клинических нарушений у пациентов с атипичными депрессиями и суицидальной попыткой в анамнезе

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
Тревога (сум. балл HARS)	0,88475	-0,01404	0,154899	0,259951
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,80859	-0,13500	-0,186560	-0,029581
Утрата аппетита (HDRS пункт 12)	0,04052	0,07869	0,789768	-0,154705
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	-0,26647	0,07061	0,851075	-0,116213
Снижение критичности (HDRS пункт 17)	-0,30874	0,79315	0,104316	0,015546
Выраженность депрессии (HDRS-17)	0,70305	0,31542	0,588981	-0,001882
Гиперактивность (KMDRS пункт 5)	0,00648	0,07107	0,048852	0,718115
Субъективная раздражит. (KMDRS п. 6)	-0,19825	0,80449	-0,410464	-0,092070
Проявления раздражит. (KMDRS пункт 7)	-0,19825	0,80449	-0,410464	-0,092070
Ускоренное мышление (KMDRS пункт 8)	0,30678	-0,22499	0,028683	0,745981
Expl.Var	11,30850	10,58707	8,408012	6,927727
Prp.Totl	0,15927	0,14911	0,118423	0,097574

Примечания: в таблице представлены только переменные с высокими (>0,7) факторными нагрузками.

Таким образом, инцидентность по суицидальным попыткам у больных с атипичной депрессией составила 18,00%. Суицидальный риск был связан: с женским полом ($p=0,0081$), юным возрастом ($p=0,0346$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0026$), более выраженной тяжестью депрессии (по CGI-ВР – $p=0,0004$; HDRS-17 – $p=0,0006$) и тревоги (по HARS – $p=0,0212$). У суицидентов, относительно лиц с атипичной депрессией без суицидальных попыток, сравнительно чаще выявлялись перинатальная травматизация ($p=0,0292$), аномалии раннего развития ($p=0,0031$), ЧМТ (в возрасте после 8 лет; $p=0,0282$) и коморбидные аффективной патологии: пограничное расстройство личности

($p=0,0181$), синдром навязчивых состояний ($p=0,0002$), паническое расстройство ($p=0,0291$), синдром дисморфомании-дисморфофобии ($0,0001$). Для клинической картины суицидальной атипичной депрессии были характерны: проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0348$), снижение аппетита ($p=0,0019$), гиперсомния ($p=0,0012$), ассоциативное ускорение ($p=0,0119$), склонность к рискованному поведению ($p=0,0136$), повышенная импульсивность ($p=0,0002$), более выраженные депрессивные руминации ($p=0,0008$) и слезливость ($p=0,0289$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с атипичной депрессией по данным регрессионного анализа, более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), аутоагрессивное поведение в анамнезе и выраженность «типичной» депрессивной симптоматики (по HDRS-17). По данным факторного анализа, за суицидальные попытки при атипичной депрессии, были ответственны четыре кластера нарушений: в первый фактор вошли переменные связанные с выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (HDRS-17), тревоги (HARS) и связанных с нею соматических нарушений (HDRS пункт 11); во второй – проявления раздражительной депрессии (KMDRS пункты 6 и 7) со снижением критичности (HDRS пункт 17); в третий – утрата аппетита (HDRS пункт 12) и потеря веса (HDRS пункт 16); в четвертый - двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), переполненное и/или ускоренное мышление (KMDRS пункт 8).

V.4. Сравнительный анализ клинических проявлений у больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) с наличием и без суицидальных попыток в анамнезе.

У 24,00% ($n=18$) больных из группы пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) в анамнезе были истинные (с целью умереть) суицидальные попытки, группу контроля для них составили 76,00% ($n=57$) больных со смешанными депрессиями без суицидальных попыток.

Между группами больных с депрессией со смешанными чертами с суицидальными попытками (XD+S) и без (XD-S) значимых различий по гендерному составу не выявлено. Так, в группе суицидентов доля женщин составила 83,33% (n=15), в группе XD-S - 57,89% (n=33), различиям между группами соответствует $p=0,0538$.

Группы сравнения не различались по возрасту, интенсивности тревоги (HARS) и тяжести состояния (по CGI-BP). Выраженность депрессии (HDRS-17), ангедонии (SHAPS) и социальной дезадаптации (PSP) была сравнительно выше в группе суицидентов (см. таблицу 5.4.1).

Таблица 5.4.1.

Сравнительный анализ (по U-критерию) больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	XD+S n=18	XD-S n=57	U/ Z	p
Возраст (лет)	26,22+8,24	29,14+10,58		Ns
HDRS-17 сум. балл	19,89+5,42	16,98+3,72	U=342 Z=2,121	0,0339
HARS сум. балл	20,56+8,71	20,07+6,31		Ns
CGI-BP	5,17+1,34	4,63+0,90		Ns
PSP	43,56+11,45	52,26+9,47	U=256 Z=-3,188	0,0014
SHAPS	11,44+1,58	9,82+1,71	U=258 Z=3,163	0,0016

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по наследственной отягощенности различными формами психической патологии (по родственникам первой и второй линии родства) не выявлено. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 5.4.2.

Таблица 5.4.2.

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности

**по психической патологии у больных со смешанными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Суицид	n=2 – 11,11%	n=4 – 7,02%	Ns
Аффективная патология	n=7 – 38,89%	n=32 – 56,14%	Ns
Алкоголизм	n=2 – 11,11%	n=20 – 35,09%	Ns
Шизофрения	n=2 – 11,11%	n=2 – 3,51%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 27,78%	n=15 – 26,32%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=12 - 66,67%	n=46 – 80,70%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 66,67% и 80,70%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц, переживших неблагополучие в пре- и перинатальном периоде, детские и зрелые годы, в группах сравнения - сопоставима (см. таблицу 5.4.3).

Таблица 5.4.3

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-,
перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и
во взрослом состоянии у больных со смешанными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Признак	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Патология беременности	n=6 – 33,33%	n=13 – 22,81%	Ns
Патология родов	n=4 – 22,22%	n=15 – 26,32%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=9 – 50,00%	n=29 – 50,88%	Ns
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=6 – 33,33%	n=12 – 21,05%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=3 – 16,67%	n=12 – 21,05%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=5 – 27,78%	n=28 – 49,12%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=5 – 27,78%	n=13 – 22,81%	Ns
Гиперопека	n=1 – 5,56%	n=1 – 1,75%	Ns
Гипоопека	n=0 – 0,00%	n=6 – 10,53%	Ns
Кумир семьи	n=0 – 0,00%	n=2 – 3,51%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=4 – 22,22%	n=19 – 33,33%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=11 – 61,11%	n=33 – 57,89%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=2 – 3,51%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=3 – 5,26%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 11,11%	n=4 – 7,02%	Ns

Интоксикации (после 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=3 – 5,26%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=4 – 22,22%	n=5 – 8,77%	Ns
Развод	n=2 – 11,11%	n=12 – 21,05%	Ns
Одиночество	n=7 – 38,89%	n=18 – 31,58%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=8 – 44,44%	n=17 – 29,82%	Ns
Безработица	n=5 – 27,78%	n=10 – 17,54%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 59,76%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе пациентов без суицидальных попыток чаще регистрировался лабильный тип акцентуации характера по А.Е. Личко (1982) (таблица 3.4.4).

Таблица 5.3.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных

со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Типы акцентуаций характера	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Сенситивный	n=4 – 22,22%	n=8 – 47,37%	Ns
Астено-невротический	n=1 – 5,56%	n=4 – 7,02%	Ns
Истероидный	n=1 – 5,56%	n=9 – 15,79%	Ns
Лабильный	n=0 – 0,00%	n=16 – 28,07%	0,0134
Циклоидный	n=0 – 0,00%	n=4 – 7,02%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=5 – 27,78%	n=27 – 47,37%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 27,78% и 47,37%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидным атипичной депрессии пограничным расстройством личности, в частности с пограничным была выше в группе пациентов XD+S, чем в группе XD-S (см. таблицу 5.4.5).

Таблица 5.4.5

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Тип расстройства личности по DSM-5	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Пограничное	n=9 – 50,00%	n=14 – 24,56%	0,0449
Истерическое	n=2 – 11,11%	n=3 – 5,26%	Ns
Избегания	n=1 – 5,56%	n=1 – 1,75%	Ns
Всего больных с расстройством личности	n=12 – 66,67%	*n=15 – 26,32%	0,0027

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; * - сумма процентных отношений выше 26,32%, так как имелись сочетания; Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по диагностической принадлежности, динамическим характеристиками заболевания и ведущему аффекту не выявлено (см. таблицы 5.4.6; 5.4.7 и 5.4.8).

Таблица 5.4.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Характеристики заболевания	XD+S n=18	XD-S n=57	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,33+5,62	20,06+5,84		Ns
Продолжительность болезни (лет)	7,72+5,45	9,13+9,06		Ns
Число перенесенных эпизодов	8,06+8,75	10,56+10,58		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	3,28+2,49	2,85+1,76		Ns
Средняя продолжительность ремиссии (мес.)	15,95+18,78	13,34+23,02		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	2,87+1,66	3,51+2,54		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.4.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Варианты течения	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Биполярное расстройство II типа	n=13 – 72,22%	n=35 – 61,40%	Ns
Приступообразное/ Альтернирующее	n=13 – 72,22%	n=34 – 59,65%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=5 – 27,78%	n=22 – 38,60%	Ns
Быстроциклическое течение	n=4 – 22,22%	n=15 – 26,32%	Ns

(4 и > эпизода в год)			
-----------------------	--	--	--

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.4.8

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных со смешанными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе по ведущему аффекту**

Ведущий аффект	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Тоскливый	n=9 – 50,00%	n=15 – 26,32%	Ns
Тревожный	n=1 – 5,56%	n=4 – 7,02%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=7 – 38,89%	n=35 – 61,40%	Ns
Тоскливо-апатический	n=1 – 5,56%	n=3 – 5,26%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с XD+S, относительно больных с XD-S, чаще выявлялись проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» (таблица 5.4.9).

Таблица 5.4.9

**Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений меланхолических черт
у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Симптомы	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=12 – 66,67%	n=36 – 63,16%	Ns
Душевная боль	n=13 – 72,22%	n=24 – 42,11%	0,0290
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 22,22%	n=4 – 7,02%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Снижение аппетита**	n=11 – 61,11%	n=29 – 50,88%	Ns
Потеря в весе	n=10 – 55,56%	n=24 – 42,11%	Ns

Примечание: ** - 61,11% (n=11) больных из группы XD+S имели только снижение аппетита, в группе XD-S только снижение аппетита наблюдалось у 2,44% (n=29) испытуемых, у 3,51% (n=2) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных XD+S, относительно XD-S, реже выявлялось повышение массы тела (таблица 5.4.10).

Таблица 5.4.10

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных со смешанными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Атипичные симптомы	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Реактивность настроения	n=6 – 33,33%	n=18 – 31,58%	Ns
Сонливость	n=4 – 22,22%	n=10 – 17,54%	Ns
Повышение аппетита**	n=1 – 5,56%	n=10 – 17,54%	Ns
Увеличение веса	n=0 – 0,00%	n=11 – 19,30%	0,0473
«Свинцовый паралич»	n=6 – 33,33%	n=15 – 26,32%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=13 – 72,22%	n=39 – 68,42%	Ns
Лиц с атипичными чертами*	n=15 – 83,33%	n=43 – 75,44%	Ns

Примечание: * - сумма процентных соотношений больше 83,33% так как имелись сочетания нескольких атипичных черт; ** - 5,56% (n=1) больных из группы XD+S имели только повышение аппетита; в группе пациентов с XD-S только повышение аппетита имели 17,54% (n=10) больных, у 3,51% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных с суицидальными попытками в анамнезе, относительно пациентов со смешанными депрессиями без таковых, сравнительно чаще выявлялась нерешительность, как проявление тревожного радикала (см. таблицу 5.4.11).

Таблица 5.4.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов
гиперреактивности у больных со смешанными депрессиями
с и без суицидальных попыток в анамнезе**

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Частота раздражительности	n=16 – 88,89%	n=52 – 91,23%	Ns
Частота отвлекаемости	n=18 – 100,00%	n=54 – 94,74%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=15 – 83,33%	n=45 – 78,95%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=18 – 100,00%	n=55 – 96,49%	Ns
Частота нерешительности	n=15 – 83,33%	n=29 – 50,88%	0,0172
Частота слезливости	n=12 – 66,67%	n=42 – 73,68%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=18 – 100,00%	n=55 – 96,49%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=12 – 66,67%	n=43 – 75,44%	Ns
Частота импульсивности	n=16 – 88,89%	n=43 – 75,44%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе, зарегистрирована более высокая импульсивность (по KMDRS пункт 7) (см. таблицу 5.4.12)

Таблица 5.4.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	XD-S n=57	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,78+1,26	2,60+1,13		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,06+0,80	2,07+0,96		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,17+0,79	1,23+0,95		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,44+0,62	1,68+0,93		Ns
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,83+1,38	1,19+1,42		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,33+2,00	2,26+1,81		Ns
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,89+0,96	3,09+1,11		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,28+2,05	2,47+1,85		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	3,44+1,38	2,33+1,66	U=320,5 Z=2,388	0,0169

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по частоте и интенсивности смешанных черт не выявлено (см. таблицы 5.4.13 и 5.4.14).

Таблица 5.4.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных со смешанными депрессиями

с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Повышенное настроение	n=6 – 33,33%	n=19 – 33,33%	Ns
Повышенная самооценка	n=2 – 11,11%	n=16 – 28,07%	Ns
Речевой напор	n=18 – 100,00%	n=55 – 96,49%	Ns
Полет идей	n=18 – 100,00%	n=55 – 96,49%	Ns
Повышение энергии	n=9 – 50,00%	n=22 – 38,60%	Ns
Снижение потребности во сне	n=6 – 33,33%	n=13 – 22,81%	Ns
Рискованное поведение	n=16 – 88,89%	n=37 – 64,91%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 46,34%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.4.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Смешанные симптомы	XD+S n=18	XD-S n=57	U/Z	p
Выраженность гипертимии (по CARS-M пункт 1)	0,44+0,70	0,56+1,00		Ns
Выраженность повышенной самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,22+0,65	0,51+1,02		Ns
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	1,78+0,88	2,23+1,15		Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,61+0,92	1,67+0,93		Ns
Выраженность повышения энергии (по CARS-M пункт 9)	0,67+0,77	0,74+1,06		Ns
Выражен. снижения потребности во сне (по CARS-M пункт 8)	0,72+1,36	0,40+0,86		Ns
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,83+1,38	1,54+1,56		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность аффективного расстройства с расстройствами личности и употреблением ПАВ у пациентов с суицидальными попытками в анамнезе (см. таблицу 5.4.15).

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Коморбидные нарушения	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=1 – 5,56%	n=11 – 19,30%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=4 – 22,22%	n=11 – 19,30%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=1 – 5,56%	n=6 – 10,53%	Ns
Социальная фобия	n=2 – 11,11%	n=9 – 15,79%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=8 – 44,44%	n=39 – 68,42%	Ns
Паническое расстройство	n=5 – 27,78%	n=11 – 19,30%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=2 – 11,11%	n=4 – 7,02%	Ns
ПТСР	n=1 – 5,56 %	n=2 – 3,51%	Ns
СДВГ	n=3 – 16,67%	n=12 – 21,05%	Ns
Расстройства личности	n=12 – 66,67%	n=15 – 26,32%	0,0027
Табакокурение	n=7 – 38,89%	n=16 – 28,07%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5)	n=6 – 33,33%	n=16 – 28,07%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=6 – 33,33%	n=6 – 10,53%	0,0243
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=17 – 94,44%	n=52 – 91,23%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 95,12%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов из группы суицидентов, относительно лиц без суицидальных попыток в анамнезе, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и неоднократные аутоагрессивные поступки (учитывались попытки и самоповреждения; см. таблицу 5.4.16)

Таблица 5.4.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) проявлений аутоагрессии у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления аутоагрессии	XD+S n=18	XD-S n=57	p
Лиц с самоповреждениями	n=14 – 77,78%	n=11 – 19,30%	0,0000*
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=13 – 72,22%	n=8 – 14,04%	0,0000*

Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=18 – 100,00%	n=11 – 19,30%	0,0000*
--	----------------	---------------	---------

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных со смешанной депрессией, по данным регрессионного анализа, более других были связаны ангедония (SHAPS), импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12) и драматические высказывания о страдании и отчаянии (по KMDRS пункт 1), причем последний параметр был обратно связан с интенсивностью суицидального мышления, то есть, чем больше его выраженность, тем суицидальный риск меньше (см. таблицу 5.4.17)

Таблица 5.4.17

Пошаговый регрессионный анализ клинических проявлений связанных с интенсивностью суицидального мышления у больных со смешанной депрессией

	Beta	SD-S.Err	B	SD-S.Err.	t	p
Intercept			-13,533	2,690917	-5,02900	0,000004
Ангедония (SHAPS)	0,669148	0,0719	2,425	0,260495	9,30914	0,000000
Импульсивные суицидальные мысли (KMDRS пункт 12)	0,293318	0,0738	1,026	0,258191	3,97534	0,000167
Выражение страдания (KMDRS пункт 1)	-0,252054	0,0683	-1,919	0,519955	-3,68994	0,000436

Факторный анализ клинических нарушений у больных со смешанной депрессией и суицидальными попытками в анамнезе позволил выделить два кластера симптомов, связанных с повышенным суицидальным риском: первый (объяснял 19,48% дисперсии) был связан с суммарной выраженностью смешанных черт (сум. балл KMDRS), тяжестью депрессии (HDRS-17), выраженностью тревоги (HARS), переполненного и/или ускоренного мышления (KMDRS пункт 8), наличием депрессивных руминаций, живым выражением эмоций (KMDRS пункт 2); второй (14,20%) – с наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (PSP), субъективной (KMDRS пункт 6) и проявляемой

(KMDRS пункт 7) раздражительностью и гневливостью, снижением сексуальной активности и/ или желания (KMDRS пункт 13) (см. таблицу 5.4.18)

Таблица 5.4.18

Факторный анализ клинических нарушений у пациентов со смешанной депрессией (по DSM-5) и суицидальными попытками в анамнезе

	Factor 1	Factor 2
Выраженность тревоги (сум. балл HARS)	0,89904	0,199760
Тяжесть депрессии (сум. балл HDRS)	0,71225	0,525916
Выраженность социальной адаптации (PSP)	0,17201	-0,887407
Наличие депрессивных руминаций	0,84120	0,186546
Живое выражение эмоций (KMDRS пункт 2)	0,70053	-0,088612
Субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6)	0,02818	0,722291
Чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS п. 7)	-0,01829	0,726296
Переполненное и/ или ускоренное мышление (KMDRS пункт 8)	0,72897	-0,190403
Повышение сексуальной активности (KMDRS пункт 13)	-0,11717	-0,708879
Выраженность смешанной депрессии (сум. балл KMDRS)	0,71779	0,351821
Expl.Var	11,29841	8,236409
Prp.Totl	0,19480	0,142007

Таким образом, риск суицидальной попытки при депрессиях со смешанными чертами (по DSM-5) составил 24,00%. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками в анамнезе, от пациентов со смешанными депрессиями, но без суицидальных попыток, были: большая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17 – $p=0,0339$), ангедонии (SHAPS – $p=0,0016$), социальной дезадаптации (PSP – $p=0,0014$), более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0027$), в частности с пограничным ($p=0,0449$) и употреблением ПАВ ($p=0,0243$). В клинической картине у данной категории пациентов сравнительно чаще выявлялись проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0290$) и более выраженная импульсивность ($p=0,0169$), реже - повышение массы тела ($p=0,0473$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных со смешанной депрессией, по данным регрессионного анализа, более других были связаны ангедония (SHAPS),

импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), драматические высказывания о страдании и отчаянии (по KMDRS пункт 1), причем последний параметр был обратно связан с интенсивностью суицидального мышления, то есть, чем больше его выраженность, тем суицидальный риск меньше. Факторный анализ позволил выделить два кластера симптомов, связанных с повышенным суицидальным риском: первый был связан с суммарной выраженностью смешанных черт (сум. балл KMDRS), тяжестью депрессии (HDRS-17), выраженностью тревоги (HARS), переполненного и/или ускоренного мышления (KMDRS пункт 8), наличием депрессивных руминаций, живым выражением эмоций (KMDRS пункт 2); второй – характеризовался наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), субъективной (KMDRS пункт 6) и проявляемой (KMDRS пункт 7) раздражительностью и гневливостью, снижением сексуальной активности (KMDRS пункт 13).

V.5. Сравнительный анализ клинических проявлений у двух групп больных с наличием суицидальных попыток в анамнезе: пациентов с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) и больных с «типичными» депрессиями.

18 (18,00%) больных из группы пациентов с депрессиями с атипичными чертами (по DSM-5) в анамнезе были истинные (с целью умереть) суицидальные попытки (AD+S), группу контроля для них составили 16 (10,67%) больных с депрессией без атипичных и смешанных черт с суицидальными попытками в анамнезе (TD+S), различиям между группами сравнения по инцидентности суицидальных попыток соответствует $p=0,0989$.

Между группами больных с суицидальными попытками в анамнезе имелись различия по гендерному составу. Так, вся группа пациентов с атипичной депрессией состояла из женщин 100,00% ($n=18$), доля женщин в группе TD+S составила 75,00% ($n=12$), различиям между группами соответствует $p=0,0309$. Средний возраст больных в группе AD+S был ниже аналогичного показателя в

группе TD+S, больные с атипичной депрессией, также, характеризовались более сохранным гедонистическим ответом (по SHAPS) и более высокой социальной адаптацией (по PSP) (см. таблицу 5.5.1).

Таблица 5.5.1.

**Сравнительный анализ (по t-критерию) больных с суицидальными попытками
в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями
по возрасту и клиническим шкалам**

Клинические шкалы	AD+S n=18	TD+S n=16	U/ Z	p
Возраст (лет)	21,11+7,53	30,47+9,32	U=43,5 Z=-3,468	0,0005
HDRS-17 сум. балл	20,56+5,02	20,40+4,61		Ns
HARS сум. балл	23,61+7,03	20,87+5,01		Ns
CGI-BP	3,72+0,83	4,33+1,05		Ns
PSP	68,61+5,42	62,87+8,13	U=65,5 Z=2,709	0,0068
SHAPS	4,83+2,01	9,33+1,91	U=15,5 Z=-4,434	0,0000*
C-SSRS	14,22+3,90	14,00+3,31		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп), * - $p \leq 0,0006$; Ns – $p > 0,05$

Среди больных с атипичной депрессией, относительно пациентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, было больше лиц с наследственной отягощенностью по расстройствам личности. Структура наследственной отягощенности по разным формам психической патологии представлена в таблице 5.5.2.

Таблица 5.5.2.

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с суицидальными попытками
в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Суицид	n=3 – 16,67%	n=3 – 18,75%	Ns
Аффективная патология	n=7 – 38,89%	n=6 – 37,50%	Ns

Алкоголизм	n=4 – 22,22%	n=4 – 25,00%	Ns
Шизофрения	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 27,78%	n=0 – 0,00%	0,0292
Всего с отягощенной наследственностью*	n=10 - 55,56%	n=8 – 50,00%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 55,56% и 50,00%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди больных с AD+S, относительно пациентов с TD+S, было больше лиц переживших неблагополучие в пренатальном периоде и аномалиями раннего (до 6 лет) развития (по D-2), но меньше безработных и одиноких лиц, что объясняется более юным возрастом лиц с атипичным депрессивным симптомокомплексом (см. таблицу 5.5.3).

Таблица 5.5.3

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Признак	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Патология беременности	n=10 – 55,56%	n=0 – 0,00%	0,0012
Патология родов	n=7 – 38,89%	n=3 – 18,75%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=15 – 83,33%	n=1 – 6,25%	0,0001*
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=2 – 11,11%	n=3 – 18,75%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=2 – 11,11%	n=4 – 25,00%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=7 – 38,89%	n=5 – 31,25%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=5 – 27,78%	n=3 – 18,75%	Ns
Гиперопека	n=0 – 0,00%	n=2 – 12,50%	Ns
Гипоопека	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Кумир семьи	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=4 – 22,22%	n=2 – 12,50%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)	*n=11 – 61,11%	n=7 – 43,75%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 л.)	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns

Развод	n=0 – 0,00%	n=2 – 12,50%	Ns
Одиночество	n=0 – 0,00%	n=7 – 43,75%	0,0035
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=3 – 16,67%	n=0 – 0,00%	Ns
Безработица	n=4 – 22,22%	n=10 – 62,50%	0,0233

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) и расстройствами личности не выявлено (см. таблицы 5.5.4 и 5.5.5).

Таблица 5.5.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Типы акцентуаций характера	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Шизоидный	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
Сенситивный	n=4 – 22,22%	n=2 – 12,50%	Ns
Астено-невротический	n=1 – 5,56%	n=5 – 31,25%	Ns
Истероидный	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Лабильный	n=2 – 11,11%	n=3 – 18,75%	Ns
Конформный	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=6 – 33,33%	n=9 – 56,25%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 33,33% и 56,25%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.5.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Тип расстройства личности по DSM-5	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Шизотипическое	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Пограничное	n=6 – 33,33%	n=2 – 12,50%	Ns

Истерическое	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Избегания	n=3 – 16,67%	n=1 – 6,25%	Ns
Всего больных с расстройством личности	*n=9 – 50,00%	n=3 – 18,75%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; * - сумма процентных отношений выше 50,00%, так как имелись сочетания; Ns – $p > 0,05$

Больные с AD+S отличались от пациентов с TD+S более ранним возрастом начала и большей длительностью эпизодов заболевания. В прогностическом плане, очень важно, что все суицидальные попытки у больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом приходились на лиц с ранним (до 20 лет) возрастом начала аффективной патологии (см. таблицы 5.5.6 и 5.5.7).

Таблица 5.5.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Характеристики заболевания	AD+S n=18	TD+S n=16	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	14,56+2,15	22,13+6,97	U=24,5 Z=-4,123	0,0000*
Продолжительность болезни (лет)	6,56+6,97	8,27+6,08		Ns
Число перенесенных эпизодов	6,94+8,31	9,67+6,16		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	6,78+6,90	2,53+1,25	U=83,0 Z=2,105	0,0353
Средняя продолжительность ремиссии (мес.)	7,35+17,62	9,10+8,39		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	10,94+9,85	2,87+1,88	U=35,5 Z=3,744	0,0002

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p \leq 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.5.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Варианты течения	AD+S	TD+S	p
------------------	------	------	---

	n=18	n=16	
Биполярное расстройство II типа	n=5 – 27,78%	n=6 - 37,50%	Ns
Альтернирующее	n=10 – 55,56%	n=13 – 81,25%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=7 – 38,89%	n=2 – 12,50%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=1 – 5,56%	n=1 - 6,25%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных с атипичной, относительно лиц с «типичной» депрессией, сравнительно чаще выявлялся тоскливо-тревожный ведущий аффект (см. таблицу 5.5.8).

Таблица 5.5.8

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями по ведущему аффекту

Ведущий аффект	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Тоскливый	n=4 – 22,22%	n=7 – 43,75%	Ns
Тревожный	n=1 – 5,56%	n=2 – 12,50%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=13 – 72,22%	n=5 – 31,25%	0,0230
Тоскливо-апатический	n=0 – 0,00%	n=2 – 12,50%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов с AD+S, относительно больных с TD+S, реже выявлялись включения меланхолических черт: суточная динамика выраженности аффекта, с ухудшением состояния в утренние часы и снижение аппетита (таблица 5.5.9).

Таблица 5.5.9

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений меланхолических черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Симптомы	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=5 – 27,78%	n=11 – 68,75%	0,0230

Душевная боль	n=12 – 66,67%	n=14 – 87,50%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=3 – 16,67%	n=5 – 31,25%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=5 – 27,78%	n=8 – 50,00%	Ns
Снижение аппетита**	n=4 – 22,22%	n=11 – 68,75%	0,0103
Потеря в весе	n=5 – 27,78%	n=6 – 37,50%	Ns

Примечание: ** - 22,22% (n=4) больных из группы AD+S имели только снижение аппетита, у 16,67% (n=3) представителей данной группы эпизоды снижения аппетита перемежались его усилением; в группе TD+S только снижение аппетита наблюдалось у 68,75% (n=11) испытуемых, у 12,50% (n=2) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных AD+S, относительно TD+S, закономерно, чаще выявлялись включения атипичных черт (см. таблицу 5.5.10).

Таблица 5.5.10

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с суицидальными попытками
в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями**

Атипичные симптомы	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Реактивность настроения	n=18 – 100,00%	n=0 – 0,00%	0,0000*
Сонливость	n=12 – 66,67%	n=2 – 12,50%	0,0031
Повышение аппетита**	n=9 – 50,00%	n=2 – 12,50%	0,0261
Увеличение веса	n=12 – 66,67%	n=1 – 6,25%	0,0010
«Свинцовый паралич»	n=15 – 83,33%	n=9 – 56,25%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=16 – 88,89%	n=7 – 43,75%	0,0084
Лиц с атипичными чертами*	n=18 – 100,00%	n=11 – 68,75%	0,0151

Примечание: **** - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 68,75%, так как имелись сочетания; ** - 50,00% (n=9) больных из группы AD+S имели только повышение аппетита, у 16,67% (n=3) представителей данной группы эпизоды повышения аппетита перемежались его снижением; в группе пациентов с TD+S только повышение аппетита имели 12,50% (n=2) больных, у 12,50% (n=2) пациентов влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

У больных с атипичными депрессиями, относительно пациентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, сравнительно чаще выявлялись такие проявления гиперреактивности, как ассоциативное ускорение и повышенная слезливость (см. таблицу 5.5.11).

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Проявления гиперреактивности	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Частота раздражительности	n=13 – 72,22%	n=11 – 68,75%	Ns
Частота отвлекаемости	n=12 – 66,67%	n=12 – 75,00%	Ns
Частота психомоторного возбуждения	n=6 – 33,33%	n=1 – 6,25%	Ns
Частота ассоциативного ускорения	n=9 – 50,00%	n=1 – 6,25%	0,0087
Частота нерешительности	n=16 – 88,89%	n=10 – 62,50%	Ns
Частота слезливости	n=14 – 77,78%	n=7 – 43,75%	0,0499
Частота внутреннего напряжения	n=18 – 100,00%	n=16 – 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=18 – 100,00%	n=15 – 93,75%	Ns
Частота импульсивности	n=12 – 66,67%	n=15 – 93,75%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5), слезливости (по KMDRS пункт 1), депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8) была выше у пациентов с атипичной депрессией, чем у лиц с «типичным» депрессивным симптомокомплексом (см. таблицу 5.5.12)

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Проявления гиперреактивности	AD+S n=18	TD+S n=16	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	1,56+1,25	0,93+0,80		Ns
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	1,56+1,34	1,67+1,18		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	0,33+0,49	0,07+0,26		Ns
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	0,83+1,15	0,07+0,26	U=79,5 Z=2,225	0,0261
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	2,22+1,70	1,53+1,25		Ns

Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,61+1,72	0,73+0,88	U=55,5 Z=3,054	0,0023
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	3,06+1,00	2,53+0,74		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	3,72+1,72	2,27+1,16	U=53,5 Z=3,123	0,0018
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	2,72+1,64	1,80+0,94		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

У 11 (61,1%) больных с AD+S и у 4 (25,00%) пациентов с TD+S зарегистрированы включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности, различиям между группами соответствует $p=0,0422$. В группе лиц с атипичной депрессией чаще выявлялся и был более выражен полет идей (см. таблицы 5.3.13 и 5.3.14).

Таблица 5.5.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Смешанные симптомы	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Повышенное настроение	n=0	n=0 – 0,00%	Ns
Повышенная самооценка	n=0	n=0 – 0,00%	Ns
Речевой напор	n=5 – 27,78%	n=1 – 6,25%	Ns
Полет идей	n=9 – 50,00%	n=1 – 6,25%	0,0087
Повышение энергии	n=0	n=0 – 0,00%	Ns
Снижение потребности во сне	n=0	n=0 – 0,00%	Ns
Рискованное поведение	n=5 – 27,78%	n=4 – 25,00%	Ns
Смешанные симптомы зарегистрированы*	n=11 – 61,11%	n=4 – 25,00%	0,0422

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 25,00%, так как имелись сочетания двух смешанных симптомов у одного больного; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.5.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Смешанные симптомы	AD+S n=18	TD+S n=16	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	0,56+1,10	0,07+0,26		Ns
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	0,83+1,15	0,07+0,26	U=79,5 Z=2,225	0,0261
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	0,39+0,78	0,40+0,83		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность у пациентов с AD+S: с ипохондрическим расстройством, генерализованной тревогой и синдромом дисморфофобии-дисморфомании (см. таблицу 5.5.15).

Таблица 5.5.15

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе с атипичными (по DSM-5) и «типичными» депрессиями

Коморбидные нарушения	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=6 – 33,33%	n=3 – 18,75%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=7 – 38,89%	n=1 – 6,25%	0,0322
Синдром навязчивых состояний	n=5 – 27,78%	n=1 – 6,25%	Ns
Социальная фобия	n=5 – 27,78%	n=5 – 31,25%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=14 – 77,78%	n=7 – 43,75%	0,0499
Паническое расстройство	n=6 – 33,33%	n=3 – 18,75%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=12 – 66,67%	n=2 – 12,50%	0,0031
ПТСР	n=1 – 5,56 %	n=1 – 6,25 %	Ns
СДВГ	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=9 – 50,00%	n=3 – 18,75%	Ns
Табакокурение	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5)	n=2 – 11,11%	n=2 – 12,50%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=18 – 100,00%	n=14 – 87,50%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 95,12%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У суицидентов с атипичной депрессией, сравнительно больных с «типичной» депрессией и суицидальными попытками в анамнезе, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и многократные аутоагрессивные поступки (самоповреждения+попытки) (см. таблицу 5.7.16).

Таблица 5.7.16

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) проявлений аутоагрессии
у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)**

Проявления аутоагрессии	AD+S n=18	TD+S n=16	p
Лиц с самоповреждениями	n=14 – 77,78%	n=11 – 19,30%	0,0018
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=13 – 72,22%	n=8 – 14,04%	0,0018
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=18 – 100,00%	n=16 – 100,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, риск суицидальной попытки при атипичных депрессиях в целом (18,00%) был сопоставим с суицидальным риском при «типичных» депрессиях (10,67%). В прогностическом плане, очень важно, что все суицидальные попытки у больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом приходились на лиц с ранним (до 20 лет) возрастом начала аффективной патологии, суицидальный риск у данной когорты составил 25,71% и уже существенно превышал аналогичный показатель при «типичных депрессиях» ($p=0,0057$). Что, во-первых, указывает на важность своевременной диагностики атипичной (по DSM-5) депрессии для оценки суицидального риска и превенции суицидального поведения; а во-вторых, может указывать на наличие двух вариантов атипичного депрессивного симптомокомплекса: с ранним (до 20 лет) началом и высоким суицидальным риском, и с поздним началом и низким риском. Суицидальные атипичные депрессии отличались от суицидальных «типичных» большей долей лиц женского пола ($p=0,0309$), юным возрастом пациентов ($p=0,0005$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0000$), большей

длительностью текущего ($p=0,0002$) и перенесенных депрессивных эпизодов ($p=0,0353$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), более высоким уровнем социальной адаптации (PSP – $p=0,0068$), более частой коморбидностью с ипохондрическим расстройством ($p=0,0322$), генерализованной тревогой ($p=0,0499$) и синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($0,0031$), большей долей лиц с тоскливо-тревожным ведущим аффектом ($p=0,0230$), но меньшей – с суточной динамикой выраженности аффекта, с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0230$) и снижением аппетита ($p=0,0103$), у них закономерно, более часто регистрировались включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0000$), гиперсомния ($p=0,0031$), повышение аппетита ($p=0,0261$), увеличение веса ($p=0,0010$) и чувствительность к отторжению ($p=0,0084$), а также смешанных черт ($p=0,0422$) и проявлений гиперреактивности, таких как ассоциативное ускорение ($0,0087$), слезливость ($p=0,0499$), была больше выраженность депрессивных руминаций ($p=0,0018$). Среди пациентов с суицидальной атипичной депрессией было больше лиц с наследственной отягощенностью по расстройствам личности ($p=0,0292$), больных переживших неблагополучие в пренатальном периоде ($p=0,0012$), аномалиями раннего (до 6 лет) развития (по D-2; $p=0,0001$), но согласно более юному возрасту – сравнительно меньше безработных ($p=0,0233$) и одиноких лиц ($p=0,0035$). У суицидентов с атипичной депрессией, сравнительно больных с суицидальными попытками и «типичной» депрессией, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения ($p=0,0018$) и многократные аутоагрессивные поступки (самоповреждения+попытки; $p=0,0018$).

V.6. Сравнительный анализ клинических проявлений у больных с суицидальными попытками в анамнезе с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) и «типичным» депрессивным симптомокомплексом.

У 24,00% ($n=18$) больных из группы пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) в анамнезе были истинные (с целью умереть)

суицидальные попытки (XD+S), группу контроля для них составили 16 (10,67%) больных с «типичными» депрессиями с суицидальными попытками в анамнезе (TD+S), различиям между группами сравнения по инцидентности суицидальных попыток соответствует $p=0,0091$.

Между группами больных XD+S и TD+S значимых различий по гендерному составу не выявлено. Так, в группе XD+S доля женщин составила 83,33% ($n=15$), в группе TD+S - 75,00% ($n=12$), различиям между пропорциями соответствует $p=0,5530$.

Группы сравнения не различались по возрасту, интенсивности тревоги (HARS), тяжести состояния (по CGI-BP и HDRS-17), но больные со смешанной депрессией характеризовались более выраженной социальной дезадаптацией (PSP), ангедонией (SHAPS) и более интенсивным суицидальным мышлением (по C-SSRS) (см. таблицу 5.6.1).

Таблица 5.6.1.

**Сравнительный анализ (по U-критерию) больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией
по возрасту и клиническим шкалам**

Клинические шкалы	XD+S n=18	TD+S n=16	U/ Z	p
Возраст (лет)	26,22+8,24	30,47+9,32		Ns
HDRS-17 сум. балл	19,89+5,42	20,40+4,61		Ns
HARS сум. балл	20,56+8,71	20,87+5,01		Ns
CGI-BP	5,17+1,34	4,33+1,05		Ns
PSP	43,56+11,45	62,87+8,13	U=34,0 Z=-3,795	0,0001*
SHAPS	11,44+1,58	9,33+1,91	U=59,5 Z=2,916	0,0016
C-SSRS	15,5+4,26	14,00+3,31	U=86,5 Z=1,984	0,0473

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

У пациентов со смешанной депрессией чаще выявлялась наследственная отягощенность по расстройствам личности (см. таблицу 5.6.2).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) наследственной отягощенности
по психической патологии у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией**

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Суицид	n=2 – 11,11%	n=3 – 18,75%	Ns
Аффективная патология	n=7 – 38,89%	n=6 – 37,50%	Ns
Алкоголизм	n=2 – 11,11%	n=4 – 25,00%	Ns
Шизофрения	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 27,78%	n=0 – 0,00%	0,0292
Всего с отягощенной наследственностью*	n=12 - 66,67%	n=8 – 50,00%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 66,67% и 80,70%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди пациентов со смешанными депрессиями, сравнительно больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, было больше лиц с патологией беременности, аномалиями раннего развития и множественными конфликтами с микроокружением (см. таблицу 5.6.3).

Таблица 5.6.3

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) перенесенного неблагополучия в пре-,
перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и
во взрослом состоянии у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией**

Признак	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Патология беременности	n=6 – 33,33%	n=0 – 0,00%	0,0160
Патология родов	n=4 – 22,22%	n=3 – 18,75%	Ns
Аномалии раннего развития (по D2)	n=9 – 50,00%	n=1 – 6,25%	0,0087
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=6 – 33,33%	n=3 - 18,75%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=3 – 16,67%	n=4 – 25,00%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=5 – 27,78%	n=5 – 31,25%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=5 – 27,78%	n=3 – 18,75%	Ns
Гиперопека	n=1 – 5,56%	n=2 – 12,50%	Ns
Гипоопека	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns

Кумир семьи	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=4 – 22,22%	n=2 – 12,50%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=11 – 61,11%	n=7 – 43,75%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=4 – 22,22%	n=0 – 0,00%	Ns
Развод	n=2 – 11,11%	n=2 – 12,50%	Ns
Одиночество	n=7 – 38,89%	n=7 – 43,75%	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=8 – 44,44%	n=0 – 0,00%	0,0046
Безработица	n=5 – 27,78%	n=10 – 62,50%	0,0502

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 59,76%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) не выявлено (таблица 5.6.4).

Таблица 5.6.4

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Типы акцентуаций характера	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Сенситивный	n=4 – 22,22%	n=2 – 12,50%	Ns
Астено-невротический	n=1 – 5,56%	n=5 – 31,25%	Ns
Истероидный	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Лабильный	n=0 – 0,00%	n=3 – 18,75%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=5 – 27,78%	n=9 – 56,25%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 27,78% и 56,25%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Доля лиц с коморбидным атипичной депрессии пограничным расстройством личности, в частности с пограничным была выше в группе пациентов XD+S, чем в группе TD+S (см. таблицу 5.6.5).

Таблица 5.6.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Тип расстройства личности по DSM-5	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Пограничное	n=9 – 50,00%	n=2 – 12,50%	0,0261
Истерическое	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Избегания	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Всего больных с расстройством личности	n=12 – 66,67%	n=3 – 18,75%	0,0084

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по диагностической принадлежности, динамическим характеристиками заболевания и ведущему аффекту не выявлено (см. таблицы 5.6.6; 5.6.7 и 5.6.8).

Таблица 5.6.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Характеристики заболевания	XD+S n=18	TD+S n=16	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,33+5,62	22,13+6,97		Ns
Продолжительность болезни (лет)	7,72+5,45	8,27+6,08		Ns
Число перенесенных эпизодов	8,06+8,75	9,67+6,16		Ns
Средняя продолжительность эпизодов (мес.)	3,28+2,49	2,53+1,25		Ns
Средняя продолжительность ремиссии (мес.)	15,95+18,78	9,10+8,39		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	2,87+1,66	2,87+1,88		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Таблица 5.6.7

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Варианты течения	XD+S n=18	TD+S n=16	p

Биполярное расстройство II типа	n=13 – 72,22%	n=6 - 37,50%	Ns
Приступообразное/ Альтернирующее	n=13 – 72,22%	n=13 – 81,25%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=5 – 27,78%	n=2 – 12,50%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=4 – 22,22%	n=1 - 6,25%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.6.8

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией по ведущему аффекту

Ведущий аффект	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Тоскливый	n=9 – 50,00%	n=7 – 43,75%	Ns
Тревожный	n=1 – 5,56%	n=2 – 12,50%	Ns
Тосливо-тревожный	n=7 – 38,89%	n=5 – 31,25%	Ns
Тосливо-апатический	n=1 – 5,56%	n=2 – 12,50%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Одним из отличий клинической картины XD+S, относительно TD+S, явилось отсутствие ассоциативной и моторной заторможенности (см. таблицу 5.6.9).

Таблица 5.6.9

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты включений меланхолических черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Симптомы	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=12 – 66,67%	n=11 – 68,75%	Ns
Душевная боль	n=13 – 72,22%	n=14 – 87,50%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 22,22%	n=5 – 31,25%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=8 – 50,00%	0,0017
Снижение аппетита**	n=11 – 61,11%	n=11 – 68,75%	Ns
Потеря в весе	n=10 – 55,56%	n=6 – 37,50%	Ns

Примечание: ** - 61,11% (n=11) больных из группы XD+S имели только снижение аппетита, в группе TD+S только снижение аппетита наблюдалось у 68,75% (n=11) испытуемых, у 12,50%

(n=2) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В группе больных XD+S, относительно TD+S, чаще выявлялась реактивность настроения на радостные события в жизни (таблица 5.6.10).

Таблица 5.6.10

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией**

Атипичные симптомы	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Реактивность настроения	n=6 – 33,33%	n=0 – 0,00%	0,0160
Сонливость	n=4 – 22,22%	n=2 – 12,50%	Ns
Повышение аппетита**	n=1 – 5,56%	n=2 – 12,50%	Ns
Увеличение веса	n=0 – 0,00%	n=1 – 6,25%	Ns
«Свинцовый паралич»	n=6 – 33,33%	n=9 – 56,25%	Ns
Чувствительность к отторжению	n=13 – 72,22%	n=7 – 43,75%	Ns
Лиц с атипичными чертами*	n=15 – 83,33%	n=11 – 68,75%	Ns

Примечание: * - сумма процентных соотношений больше 83,33% и 68,75%, так как имелись сочетания нескольких атипичных черт; ** - 5,56% (n=1) больных из группы XD+S имели только повышение аппетита; в группе пациентов с TD+S только повышение аппетита имели 12,50% (n=2) больных, у 12,50% (n=2) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных с депрессией со смешанными чертами и суицидальными попытками в анамнезе, относительно пациентов с «типичными» депрессиями и суицидальными попытками, сравнительно чаще выявлялось психомоторное возбуждение и ассоциативное ускорение (см. таблицу 5.6.11).

Таблица 5.6.11

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов
гиперреактивности у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией**

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Частота раздражительности	n=16 – 88,89%	n=11 – 68,75%	Ns
Частота отвлекаемости	n=18 – 100,00%	n=12 – 75,00%	Ns

Частота психомоторного возбуждения	n=15 – 83,33%	n=1 – 6,25%	0,0001
Частота ассоциативного ускорения	n=18 – 100,00%	n=1 – 6,25%	0,0000
Частота нерешительности	n=15 – 83,33%	n=10 – 62,50%	Ns
Частота слезливости	n=12 – 66,67%	n=7 – 43,75%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=18 – 100,00%	n=16 – 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=12 – 66,67%	n=15 – 93,75%	Ns
Частота импульсивности	n=16 – 88,89%	n=15 – 93,75%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, психомоторного возбуждения, ассоциативного ускорения, слезливости и импульсивности была выше у суицидентов со смешанными депрессиями (см. таблицу 5.6.12)

Таблица 5.6.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных со смешанными депрессиями с и без суицидальных попыток в анамнезе

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	TD+S n=16	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,78+1,26	0,93+0,80	U=33,0 Z=3,830	0,0001
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,06+0,80	1,67+1,18		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,17+0,79	0,07+0,26	U=30,5 Z=3,916	0,0001
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,44+0,62	0,07+0,26	U=5,5 Z=4,779	0,0000
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,83+1,38	1,53+1,25		Ns
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,33+2,00	0,73+0,88	U=76,5 Z=2,329	0,0199
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,89+0,96	2,53+0,74		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,28+2,05	2,27+1,16		Ns
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	3,44+1,38	1,80+0,94	U=48,0 Z=3,312	0,0009

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У суицидентов со смешанными депрессиями, относительно суицидентов с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, закономерно, чаще выявлялись и были более интенсивными включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (см. таблицы 5.6.13 и 5.6.14).

Таблица 5.6.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Смешанные симптомы	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Повышенное настроение	n=6 – 33,33%	n=0 – 0,00%	0,0160
Повышенная самооценка	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Речевой напор	n=18 – 100,00%	n=1 – 6,25%	0,0000*
Полет идей	n=18 – 100,00%	n=1 – 6,25%	0,0000*
Повышение энергии	n=9 – 50,00%	n=0 – 0,00%	0,0024
Снижение потребности во сне	n=6 – 33,33%	n=0 – 0,00%	0,0160
Рискованное поведение	n=16 – 88,89%	n=4 – 25,00%	0,0007
Смешанные симптомы зарегистрированы**	n=18 – 100,00%	n=4 – 25,00%	0,0001*

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 25,00%, так как имелись сочетания смешанных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.6.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Смешанные симптомы	XD+S n=18	TD+S n=16	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	1,78+0,88	0,07+0,26	U=4,0 Z=4,830	0,0000*
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,61+0,92	0,07+0,26	U=5,5 Z=4,779	0,0000*
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,83+1,38	0,40+0,83	U=44,0 Z=3,45	0,0006

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность аффективного расстройства с расстройствами личности и табакокурением у пациентов со смешанными депрессиями (см. таблицу 5.6.15).

Таблица 5.6.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Коморбидные нарушения	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=1 – 5,56%	n=3 – 18,75%	Ns
Ипохондрическое расстройство	n=4 – 22,22%	n=1 – 6,25%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=1 – 5,56%	n=1 – 6,25%	Ns
Социальная фобия	n=2 – 11,11%	n=5 – 31,25%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=8 – 44,44%	n=7 – 43,75%	Ns
Паническое расстройство	n=5 – 27,78%	n=3 – 18,75%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=2 – 11,11%	n=2 – 12,50%	Ns
ПТСР	n=1 – 5,56 %	n=1 – 6,25 %	Ns
СДВГ	n=3 – 16,67%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=12 – 66,67%	n=3 – 18,75%	0,0084
Табакокурение	n=7 – 38,89%	n=1 – 6,25%	0,0322
Распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5)	n=6 – 33,33%	n=2 – 12,50%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=6 – 33,33%	n=1 – 6,25%	Ns
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=17 – 94,44%	n=14 – 87,50%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 95,12%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У пациентов из группы XD+S, относительно TD+S, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения и многократные (более 2) аутоагрессивные поступки (самоповреждения+ суицидальные попытки; см. таблицу 5.6.16)

Таблица 5.6.16

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) проявлений аутоагрессии у больных с суицидальными попытками в анамнезе

со смешанной (по DSM-5) и «типичной» депрессией

Проявления аутоагрессии	XD+S n=18	TD+S n=16	p
Лиц с самоповреждениями	n=14 – 77,78%	n=11 – 19,30%	0,0018
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=13 – 72,22%	n=8 – 14,04%	0,0018
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=18 – 100,00%	n=16 – 100,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, риск суицидальной попытки при депрессиях со смешанными чертами (по DSM-5) существенно превышал аналогичный показатель при «типичных» депрессиях (24,00%, против 10,67% - $p=0,0091$). Основными отличиями больных с суицидальными попытками при смешанных депрессиях и «типичном» депрессивном симптомокомплексе, явились: более выраженная социальная дезадаптация (по PSP – $p=0,0001$), ангедония (SHAPS – $p=0,0016$), более интенсивное суицидальное мышление (по C-SSRS – $p=0,0473$), наследственная отягощенность по расстройствам личности ($p=0,0292$), более частая патология беременности ($p=0,0160$), аномалии раннего развития (по D-2 – $p=0,0087$), а в зрелом возрасте - множественные конфликты с микроокружением ($p=0,0046$). Для суицидентов со смешанной депрессией была характерна более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0084$), в частности с пограничным ($p=0,0261$), табакокурение ($p=0,0322$), психомоторное возбуждение ($p=0,0001$), ассоциативное ускорение ($p=0,0000$), сравнительно более выраженная раздражительность ($p=0,0001$), слезливость (0,0199), импульсивность ($p=0,0009$), более частая гиперреактивность настроения ($p=0,0160$) и не суицидальные самоповреждения ($p=0,0018$). Наоборот, ассоциативная и моторная заторможенность не выявлялись ($p=0,0017$).

V.7. Сравнительный анализ клинических проявлений у больных с суицидальными попытками в анамнезе с депрессиями со смешанными и атипичными чертами (по DSM-5).

У 24,00% (n=18) больных из группы пациентов с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5) в анамнезе были истинные (с целью умереть) суицидальные попытки (XD+S), группу контроля для них составили 18 (18,00%) больных с атипичными депрессиями с суицидальными попытками в анамнезе (AD+S), различиям между группами сравнения по инцидентности суицидальных попыток соответствует $p=0,3325$.

Между группами больных XD+S и AD+S значимых различий по гендерному составу не выявлено. Так, в группе XD+S доля женщин составила 83,33% (n=15), в группе AD+S - 100,00% (n=18), различиям между пропорциями соответствует $p=0,0793$.

Группы сравнения не различались по интенсивности суицидального мышления (по C-SSRS), выраженности депрессии (по HDRS-17) и тревоги (HARS), но больные со смешанной депрессией характеризовались более зрелым возрастом, более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP), социальной дезадаптацией (PSP) и ангедонией (SHAPS) (см. таблицу 5.7.1).

Таблица 5.7.1.

Сравнительный анализ (по U-критерию) больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5) по возрасту и клиническим шкалам

Клинические шкалы	XD+S n=18	AD+S n=18	U/ Z	p
Возраст (лет)	26,22+8,24	21,11+7,53	U=85,0 Z=2,436	0,0148
HDRS-17 сум. балл	19,89+5,42	20,56+5,02		Ns
HARS сум. балл	20,56+8,71	23,61+7,03		Ns
CGI-BP	5,17+1,34	3,72+0,83	U=66,0 Z=3,037	0,0024
PSP	43,56+11,45	68,61+5,42	U=20,5	0,0000*

			Z=-4,477	
SHAPS	11,44+1,58	4,83+2,01	U=3,5 Z=5,015	0,0000*
C-SSRS	15,5+4,26	14,00+3,31		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Значимых различий между группами сравнения по наследственной отягощенности по психической патологии не выявлено (см. таблицу 5.7.2).

Таблица 5.7.2.

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) наследственной отягощенности по психической патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Отягощенная наследственность по родственникам 1 и 2 линии родства	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Суицид	n=2 – 11,11%	n=3 – 16,67%	Ns
Аффективная патология	n=7 – 38,89%	n=7 – 38,89%	Ns
Алкоголизм	n=2 – 11,11%	n=4 – 22,22%	Ns
Шизофрения	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Расстройства личности	n=5 – 27,78%	n=5 – 27,78%	Ns
Всего с отягощенной наследственностью*	n=12 - 66,67%	n=10 - 55,56%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 66,67% и 80,70%, так как имелись сочетания различных форм наследственной отягощенности; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Среди пациентов со смешанными депрессиями, относительно больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом, было больше одиноких, но меньше лиц с аномалиями раннего развития (см. таблицу 5.7.3).

Таблица 5.7.3

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) перенесенного неблагополучия в пре-, перинатальном, раннем постнатальном периодах, в детские-юношеские годы и во взрослом состоянии у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Признак	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Патология беременности	n=6 – 33,33%	n=10 – 55,56%	Ns
Патология родов	n=4 – 22,22%	n=7 – 38,89%	Ns

Аномалии раннего развития (по D2)	n=9 – 50,00%	n=15 – 83,33%	0,0413
Ранняя (до 6 лет) потеря родителя	n=6 – 33,33%	n=2 – 11,11%	Ns
Воспитание в условиях неполной семьи	n=3 – 16,67%	n=2 – 11,11%	Ns
Конфликтные взаимоотношения в родительской семье	n=5 – 27,78%	n=7 – 38,89%	Ns
Излишняя строгость в воспитании	n=5 – 27,78%	n=5 – 27,78%	Ns
Гиперопека	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Гипоопека	n=0 – 0,00%	n=1 – 5,56%	Ns
Кумир семьи	n=0 – 0,00%	n=2 – 11,11%	Ns
Антагонистические тенденции в воспитании	n=4 – 22,22%	n=4 – 22,22%	Ns
Дисгармония в воспитании (всего)*	n=11 – 61,11%	n=11 – 61,11%	Ns
Тяжелые инфекции/ интоксикации (до 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Ранние ЧМТ (до 6 лет)	n=0 – 0,00%	n=0 – 0,00%	Ns
ЧМТ (после 6 лет)	n=2 – 11,11%	n=2 – 11,11%	Ns
Интоксикации (после 6 лет)	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns
Мигранты (переезд за последние 2 года)	n=4 – 22,22%	n=2 – 11,11%	Ns
Развод	n=2 – 11,11%	n=0 – 0,00%	Ns
Одиночество	n=7 – 38,89%	n=0 – 0,00%	0,0057
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	n=8 – 44,44%	n=3 – 16,67%	Ns
Безработица	n=5 – 27,78%	n=4 – 22,22%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 61,11% и 59,76%, так как имелись сочетания различных типов дисгармонии воспитания. Критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по доле лиц с акцентуациями характера по А.Е. Личко (1982) и расстройствами личности не выявлено (см. таблицы 5.7.4 и 5.7.5).

Таблица 5.7.4

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты встречаемости акцентуаций характера по А.Е. Личко у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Типы акцентуаций характера	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Сенситивный	n=4 – 22,22%	n=4 – 22,22%	Ns
Астено-невротический	n=1 – 5,56%	n=1 – 5,56%	Ns
Истероидный	n=1 – 5,56%	n=1 – 5,56%	Ns
Лабильный	n=0 – 0,00%	n=2 – 11,11%	Ns
Конформный	n=0 – 0,00%	n=1 – 5,56%	Ns
Всего лиц с акцентуациями характера*	n=5 – 27,78%	n=6 – 33,33%	Ns

Примечания: в таблице представлены только те акцентуации характера, которые наблюдались у обследованных; * - сумма процентных соотношений больше 27,78% и 56,25%, так как имелись сочетания различных типов акцентуации; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.7.5

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) частоты встречаемости расстройств личности у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Тип расстройства личности по DSM-5	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Шизотипическое	n=0 – 0,00%	n=1 – 5,56%	Ns
Пограничное	n=9 – 50,00%	n=6 – 33,33%	Ns
Истерическое	n=2 – 11,11%	n=1 – 5,56%	Ns
Избегания	n=1 – 5,56%	n=3 – 16,67%	Ns
Всего больных с расстройством личности	n=12 – 66,67%	n=9 – 50,00%	Ns

Примечание: в таблице представлены только расстройства личности, зарегистрированные у обследованных; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$

Пациенты с атипичной депрессией, по сравнению с больными с депрессией со смешанными чертами (по DSM-5), характеризовались более ранним возрастом начала заболевания и большей продолжительностью текущего депрессивного эпизода (см. таблицу 5.7.6).

Таблица 5.7.6

Сравнительный анализ (по U-критерию) возраста начала и продолжительности заболевания, числа и длительности перенесенных аффективных эпизодов у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией

Характеристики заболевания	XD+S n=18	AD+S n=18	U/ Z	p
Возраст начала заболевания (лет)	18,33+5,62	14,56+2,15	U=86,5 Z=2,389	0,0169
Продолжительность болезни (лет)	7,72+5,45	6,56+6,97		Ns
Число перенесенных эпизодов	8,06+8,75	6,94+8,31		Ns
Продолжительность эпизодов (мес.)	3,28+2,49	6,78+6,90		Ns
Продолжительность ремиссии (мес.)	15,95+18,78	7,35+17,62		Ns
Продолжительность текущего эпизода (мес.)	2,87+1,66	10,94+9,85	U=41,5 Z=-3,812	0,0001*

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Среди больных со смешанной депрессией, относительно пациентов с атипичной, было больше лиц с биполярным расстройством II типа, значимых различий по ведущему аффекту не обнаружено (см. таблицы 5.7.7 и 5.7.8)

Таблица 5.7.7

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) диагностической принадлежности и вариантов течения аффективной патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Варианты течения	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Биполярное расстройство II типа	n=13 – 72,22%	n=5 – 27,78%	0,0117
Приступообразное/ Альтернирующее	n=13 – 72,22%	n=10 – 55,56%	Ns
Континуальное (безремиссионное течение или длительность ремиссий менее 2 мес.)	n=5 – 27,78%	n=7 – 38,89%	Ns
Быстроциклическое течение (4 и > эпизода в год)	n=4 – 22,22%	n=1 – 5,56%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.7.8

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5) по ведущему аффекту

Ведущий аффект	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Тоскливый	n=9 – 50,00%	n=4 – 22,22%	Ns
Тревожный	n=1 – 5,56%	n=1 – 5,56%	Ns
Тоскливо-тревожный	n=7 – 38,89%	n=13 – 72,22%	Ns
Тоскливо-апатический	n=1 – 5,56%	n=0 – 0,00%	Ns

Примечание: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

В клинической картине XD+S не регистрировалось ассоциативной и моторной заторможенности, но сравнительно (с AD+S) чаще выявлялась типичная суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением в утренние часы и снижение аппетита (см. таблицу 5.7.9).

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты включений
меланхолических черт у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)**

Симптомы	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Суточная динамика выраженности аффекта - хуже утром	n=12 – 66,67%	n=5 – 27,78%	0,0255
Душевная боль	n=13 – 72,22%	n=12 – 66,67%	Ns
Вегетативный комплекс Протопопова	n=4 – 22,22%	n=3 – 16,67%	Ns
Ассоциативная и моторная заторможенность	n=0 – 0,00%	n=5 – 27,78%	0,0215
Снижение аппетита**	n=11 – 61,11%	n=4 – 22,22%	0,0238
Потеря в весе	n=10 – 55,56%	n=5 – 27,78%	Ns

Примечание: ** - 61,11% (n=11) больных из группы XD+S имели только снижение аппетита, в группе AD+S только снижение аппетита наблюдалось у 22,22% (n=4) больных, у 16,67% (n=3) снижения аппетита перемежались его усилением; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

У больных XD+S, относительно AD+S, закономерно, реже выявлялись включения атипичных черт, таких как реактивность настроения на радостные события в жизни, гиперсомния, повышение аппетита, увеличение веса, свинцовый паралич (таблица 5.7.10).

Таблица 5.7.10

**Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности
атипичных черт у больных с суицидальными попытками
в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)**

Атипичные симптомы	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Реактивность настроения	n=6 – 33,33%	n=18 – 100,00%	0,0002
Сонливость	n=4 – 22,22%	n=12 – 66,67%	0,0112
Повышение аппетита**	n=1 – 5,56%	n=9 – 50,00%	0,0053
Увеличение веса	n=0 – 0,00%	n=12 – 66,67%	0,0002
«Свинцовый паралич»	n=6 – 33,33%	n=15 – 83,33%	0,0045
Чувствительность к отторжению	n=13 – 72,22%	n=16 – 88,89%	Ns
Лиц с атипичными чертами*	n=15 – 83,33%	n=18 – 100,00%	Ns

Примечание: * - сумма процентных соотношений больше 83,33% и 68,75%, так как имелись сочетания нескольких атипичных черт; ** - 5,56% (n=1) больных из группы XD+S имели только повышение аппетита; в группе пациентов с AD+S только повышение аппетита имели 50,00%

(n=9) больных, у 16,67% (n=3) влечение к пище носило нестойкий перемежающийся характер; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); $Ns - p > 0,05$.

У больных с депрессией со смешанными чертами и суицидальными попытками в анамнезе, относительно пациентов с атипичными депрессиями и суицидальными попытками, сравнительно чаще выявлялись: повышенная отвлекаемость, психомоторное возбуждение и ассоциативное ускорение; реже – депрессивные руминации (см. таблицу 5.7.11).

Таблица 5.7.11

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности симптомов гиперреактивности у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Частота раздражительности	n=18 – 88,89%	n=13 – 72,22%	Ns
Частота отвлекаемости	n=18 – 100,00%	n=12 – 66,67%	0,0112
Частота психомоторного возбуждения	n=15 – 83,33%	n=6 – 33,33%	0,0045
Частота ассоциативного ускорения	n=18 – 100,00%	n=9 – 50,00%	0,0015
Частота нерешительности	n=15 – 83,33%	n=16 – 88,89%	Ns
Частота слезливости	n=12 – 66,67%	n=14 – 77,78%	Ns
Частота внутреннего напряжения	n=18 – 100,00%	n=18 – 100,00%	Ns
Частота депрессивных руминаций	n=12 – 66,67%	n=18 – 100,00%	0,0112
Частота импульсивности	n=18 – 88,89%	n=12 – 66,67%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); $Ns - p > 0,05$.

Выраженность раздражительности, психомоторного возбуждения, ассоциативного ускорения, была выше у суицидентов со смешанными депрессиями, у пациентов с атипичными депрессиями преобладали нерешительность и депрессивные руминации (см. таблицу 5.7.12)

Таблица 5.7.12

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности симптомов гиперреактивности у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Проявления гиперреактивности	XD+S n=18	AD+S n=18	U/Z	p
Выраженность раздражительности (по CARS-M пункт 1)	2,78+1,26	1,56+1,25	U=80,5 Z=2,579	0,0099
Выраженность отвлекаемости (по CARS-M пункт 6)	2,06+0,80	1,56+1,34		Ns
Выраженность психомоторного возбуждения (по CARS-M пункт 3)	1,17+0,79	0,33+0,49	U=66,0 Z=3,037	0,0024
Выраженность ассоциативного ускорения (по CARS-M пункт 5)	1,44+0,62	0,83+1,15	U=82,5 Z=2,515	0,0119
Выраженность нерешительности (по IDS-C пункт 15)	0,83+1,38	2,22+1,70	U=78,0 Z=-2,072	0,0079
Выраженность слезливости (по KMDRS пункт 1)	2,33+2,00	2,61+1,72		Ns
Выраженность внутреннего напряжения (по HARS пункт 2)	2,89+0,96	3,06+1,00		Ns
Выраженность депрессивных руминаций (по KMDRS пункт 8)	2,28+2,05	3,72+1,72	U=96,5 Z=-2,072	0,0382
Выраженность импульсивности (по KMDRS пункт 7)	3,44+1,38	2,72+1,64		Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

У суицидентов со смешанными депрессиями, относительно суицидентов с атипичным депрессивным симптомокомплексом, закономерно, чаще выявлялись и были более интенсивными включения в депрессивный симптомокомплекс симптомов противоположной полярности (см. таблицы 5.7.13 и 5.7.14).

Таблица 5.7.13

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) частоты представленности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Смешанные симптомы	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Повышенное настроение	n=6 – 33,33%	n=0 - 0,00%	0,0112
Повышенная самооценка	n=2 – 11,11%	n=0 - 0,00%	Ns
Речевой напор	n=18 – 100,00%	n=5 – 27,78%	0,0001*
Полет идей	n=18 – 100,00%	n=9 – 50,00%	0,0015
Повышение энергии	n=9 – 50,00%	n=0 - 0,00%	0,0015
Снижение потребности во сне	n=6 – 33,33%	n=0 - 0,00%	0,0112

Рискованное поведение	n=18 – 88,89%	n=5 – 27,78%	0,0007
Смешанные симптомы зарегистрированы**	n=18 – 100,00%	n=11 – 61,11%	0,0057

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 25,00%, так как имелись сочетания смешанных симптомов; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 5.7.14

Сравнительный анализ (по U-критерию) средней по группе выраженности включений смешанных черт у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Смешанные симптомы	XD+S n=18	AD+S n=18	U/Z	p
Выраженность речевого напора (по CARS-M пункт 4)	1,78+0,88	0,56+1,10	U=48,5 Z=3,591	0,0003
Выраженность полета идей (по CARS-M пункт 5)	1,61+0,92	0,83+1,15	U=79,5 Z=2,610	0,0090
Выраженность рискованного поведения (по CARS-M пункт 10)	1,83+1,38	0,39+0,78	U=51,0 Z=3,512	0,0004

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p < 0,0001$ (50 сравнений, 6 групп); * - $p < 0,0001$; Ns – $p > 0,05$

Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность аффективного расстройства с табакокурением и употреблением ПАВ у больных со смешанной депрессией. У пациентов с атипичным депрессивным симптомокомплексом наблюдалась более частая коморбидность с синдромом дереализации-деперсонализации, генерализованной тревогой и синдромом дисморфомании-дисморфофобии (см. таблицу 5.7.15).

Таблица 5.7.15

Сравнительный анализ (по критерию- χ^2) коморбидной аффективному расстройству психической патологии у больных с суицидальными попытками в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Коморбидные нарушения	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Синдром дереализации-деперсонализации	n=1 – 5,56%	n=6 – 33,33%	0,0428
Ипохондрическое расстройство	n=4 – 22,22%	n=7 – 38,89%	Ns
Синдром навязчивых состояний	n=1 – 5,56%	n=5 – 27,78%	Ns

Социальная фобия	n=2 – 11,11%	n=5 – 27,78%	Ns
Генерализованное тревожное расстройство	n=8 – 44,44%	n=14 – 77,78%	0,0480
Паническое расстройство	n=5 – 27,78%	n=6 – 33,33%	Ns
Синдром дисморфофобии-дисморфомании	n=2 – 11,11%	n=12 – 66,67%	0,0016
ПТСР	n=1 – 5,56 %	n=1 – 5,56 %	Ns
СДВГ	n=3 – 16,67%	n=1 – 5,56%	Ns
Расстройства личности	n=12 – 66,67%	n=9 – 50,00%	Ns
Табакокурение	n=7 – 38,89%	n=1 – 5,56%	0,0218
Распитие алкоголя с повышенным риском (по DSM-5)	n=6 – 33,33%	n=2 – 11,11%	Ns
Эпизодическое употребление прочих ПАВ (отличных от табака и алкоголя)	n=6 – 33,33%	n=1 – 5,56%	0,0428
Всего лиц с коморбидной патологией *	n=17 – 94,44%	n=18 – 100,00%	Ns

Примечания: * - сумма процентных соотношений больше 100,00% и 95,12%, так как имелись сочетания разных форм коморбидной патологии; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Значимых различий между группами сравнения по частоте не суицидальных самоповреждений и доле лиц с неоднократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения) не выявлено (см. таблицу 5.7.16).

Таблица 5.7.16

Сравнительный анализ (по критерию- X^2) проявлений аутоагрессии

у больных с суицидальными попытками

в анамнезе со смешанной и атипичной депрессией (по DSM-5)

Проявления аутоагрессии	XD+S n=18	AD+S n=18	p
Лиц с самоповреждениями	n=14 – 77,78%	n=14 – 77,78%	Ns
Лиц с многократными аутоагрессивными поступками (попытки+самоповреждения)	n=13 – 72,22%	n=13 – 72,22%	Ns
Всего лиц с аутоагрессивным поведением (попытки+самоповреждения)	n=18 – 100,00%	n=18 – 100,00%	Ns

Примечания: критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,0001$ (60 сравнений, 6 групп); Ns – $p > 0,05$.

Таким образом, Значимых различий по инцидентности суицидальных попыток между группами больных с суицидальными попытками со смешанными и атипичными депрессиями не обнаружено. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками от пациентов с атипичными депрессиями и суицидальными попытками, были: более зрелый

возраст ($p=0,0148$), более выраженная тяжесть состояния (по CGI-BP – $p=0,0024$), ангедония (SHAPS – $p=0,0000$) и социальная дезадаптация (PSP – $p=0,0000$), с более высоким процентным представительством одиноких ($p=0,0057$), но меньше лиц с аномалиями раннего развития (по D-2 – $p=0,0413$). Заболевание у лиц со смешанной депрессией сравнительно чаще ассоциировалось с клиникой биполярного расстройства ($p=0,0117$), начиналось сравнительно позже ($p=0,0169$), характеризовалось меньшей продолжительностью изучаемого эпизода ($p=0,0001$), в структуре последнего, реже выявлялись ассоциативная и моторная заторможенность ($p=0,0215$), включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0002$), гиперсомния ($p=0,0112$), повышение аппетита ($p=0,0053$), увеличение веса ($p=0,0002$), «свинцовый паралич» ($p=0,0045$), но сравнительно чаще - суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0255$), снижение аппетита ($p=0,0238$), повышенная отвлекаемость ($p=0,0112$), психомоторное возбуждение ($p=0,0045$), ассоциативное ускорение ($p=0,0015$), повышенное настроение ($p=0,0112$), речевой напор ($p=0,0001$), повышение энергии ($p=0,0015$), снижение потребности во сне ($p=0,0112$), рискованное поведение ($p=0,0007$). Выраженность раздражительности ($p=0,0099$), психомоторного возбуждения ($p=0,0024$), ассоциативного ускорения ($p=0,0119$), была выше у суицидентов со смешанными депрессиями, в то время как, у пациентов с атипичными депрессиями преобладали нерешительность ($p=0,0079$) и депрессивные руминации ($p=0,0382$). Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность аффективного расстройства с табакокурением ($p=0,0218$) и употреблением ПАВ ($p=0,0428$) у больных со смешанной депрессией. У пациентов с атипичным депрессивным симптомокомплексом более частая коморбидность наблюдалась с синдромом дереализации-деперсонализации ($p=0,428$), генерализованной тревогой ($p=0,0480$) и синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0016$).

V.8. Заключение по главе V.

Проведенное исследование подтвердило, что депрессия связана с высоким суицидальным риском, доля лиц с суицидальными попытками в анамнезе составила 16,00% от всех обследованных больных с депрессиями. Наличие суицидальной попытки было ассоциировано с женским полом ($p=0,0022$), молодым возрастом ($p=0,0060$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0008$), более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP – $0,0001$; HDRS-17 – $p=0,0000$; HARS – $0,0331$), ангедонией (SHAPS – $p=0,0021$), социальной дезадаптацией (PSP – $p=0,0005$), более интенсивным суицидальным мышлением (по C-SSRS – $p=0,0000$), высокой коморбидностью с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$), с паническим расстройством ($p=0,0301$), синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0001$), употреблением ПАВ ($p=0,0074$), наличием наследственной отягощенности по суицидам ($p=0,0167$), множественных конфликтов с микроокружением ($p=0,0212$). В клинической картине депрессивного эпизода для лиц с суицидальными попытками в анамнезе было характерно наличие тоскливого ведущего аффекта ($p=0,0171$), проявлений витализации депрессивного аффекта - с явлениями «душевной боли» ($p=0,0038$), раздражительности ($p=0,0151$), ассоциативного ускорения ($p=0,0115$), импульсивности ($p=0,0000$), включением смешанных черт ($p=0,0329$), в частности рискованного поведения ($p=0,0000$). У лиц с суицидальными попытками в анамнезе сравнительно чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения ($p=0,0000$) и неоднократные аутоагрессивные поступки (попытки+самоповреждения; $p=0,0000$). По данным регрессионного анализа с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), тяжесть депрессивных переживаний (сум. балл HDRS-17), интенсивность ангедонии (SHAPS) и чрезмерное проявление раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7). При помощи факторного анализа выделено пять кластеров нарушений связанных с суицидальным поведением: 1) симптомокомплекс смешанной депрессии с

двигательной гиперактивностью (KMDRS пункт 5), чрезмерным выражением раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7); 2) депрессия с атипичными чертами с сохранным гедонистическим потенциалом (SHAPS), но выраженностью дисморфофобических нарушений; 3) симптомокомплекс с наибольшей выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS) и тревоги (HARS), порой доходящей до приступов паники; 4) импульсивное суицидальное поведение (по KMDRS пункт 12), с самоповреждениями в анамнезе и наибольшей выраженностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3); 5) суицидальное поведение у лиц с расстройствами личности с наибольшей выраженностью чувствительности к отторжению (по IDS-C пункт 29).

Инцидентность по суицидальным попыткам при депрессиях, не соответствующих критериям DSM-5 для депрессий с атипичными и смешанными симптомами, составила 10,67%. Больные с суицидальными попытками в анамнезе, отличались от пациентов без суицидальных попыток: большим числом аффективных эпизодов ($p=0,0126$), более выраженной ангедонией (по SHAPS – $p=0,0035$), импульсивностью ($p=0,0000$), склонностью к рискованному поведению ($p=0,0009$), более частым наличием в раннем детском возрасте аномалий развития (по D-2 – $0,0376$) и невропатических черт ($0,0087$), в зрелом возрасте – одиночества ($p=0,0429$), у них чаще выявлялись коморбидные аффективной патологии расстройства личности ($p=0,0420$), в частности пограничное ($p=0,0107$), но более редко ипохондрическое расстройство ($p=0,0376$). Наиболее значимыми клиническими переменными, влияющими на интенсивность суицидального мышления у больных с «типичной» депрессией, по данным регрессионного анализа, оказались выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по сум. баллу HDRS) и импульсивных суицидальных мыслей (по KMDRS пункт 12). По данным факторного анализа суицидальные попытки у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом были связаны с тремя группами нарушений: первая - отражала тяжесть состояния (CGI-BP), снижения социальной адаптации (PSP), выраженность депрессии (HDRS-17), ангедонии (SHAPS) и тревоги (HARS,

HDRS пункт 10); вторая – описывала депрессивный симптомокомплекс с субъективным чувством раздражительности (CARS-M пункт 2), оживленными и продолжительными описаниями страдания (KMDRS пункт 1) и эмоциональной лабильностью (KMDRS пункт 4); третья – была отмечена высокими факторными нагрузками на переменные отражающие суммарную тяжесть смешанных симптомов (по сум. баллу KMDRS) и импульсивное чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7). Анализ выявленных нарушений показывает значимость проявлений гиперреактивности (в первом случае за счет тревоги) и недиагностированных смешанных состояний (факторы 2 и 3) для суицидальной разрядки, а следовательно, для оценки суицидального риска и превенции суицидального поведения.

Инцидентность по суицидальным попыткам у больных с атипичной депрессией составила 18,00%. Суицидальный риск был связан: с женским полом ($p=0,0081$), юным возрастом ($p=0,0346$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0026$), более выраженной тяжестью депрессии (по CGI-BP – $p=0,0004$; HDRS-17 – $p=0,0006$) и тревоги (по HARS – $p=0,0212$). У суицидентов, относительно лиц с атипичной депрессией без суицидальных попыток, сравнительно чаще выявлялись перинатальная травматизация ($p=0,0292$), аномалии раннего развития ($p=0,0031$), ЧМТ (в возрасте после 8 лет; $p=0,0282$) и коморбидные аффективной патологии: пограничное расстройство личности ($p=0,0181$), синдром навязчивых состояний ($p=0,0002$), паническое расстройство ($p=0,0291$), синдром дисморфомании-дисморфофобии ($0,0001$). Для клинической картины суицидальной атипичной депрессии были характерны: проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0348$), снижение аппетита ($p=0,0019$), гиперсомния ($p=0,0012$), ассоциативное ускорение ($p=0,0119$), склонность к рискованному поведению ($p=0,0136$), повышенная импульсивность ($p=0,0002$), более выраженные депрессивные руминации ($p=0,0008$) и слезливость ($p=0,0289$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с атипичной депрессией по данным регрессионного

анализа, более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), аутоагрессивное поведение в анамнезе и выраженность «типичной» депрессивной симптоматики (по HDRS-17). По данным факторного анализа, за суицидальные попытки при атипичной депрессии, были ответственны четыре кластера нарушений: в первый фактор вошли переменные связанные с выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (HDRS-17), тревоги (HARS) и связанных с нею соматических нарушений (HDRS пункт 11); во второй – проявления раздражительной депрессии (KMDRS пункты 6 и 7) со снижением критичности (HDRS пункт 17); в третий – утрата аппетита (HDRS пункт 12) и потеря веса (HDRS пункт 16); в четвертый - двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), переполненное и/ или ускоренное мышление (KMDRS пункт 8).

Риск суицидальной попытки при депрессиях со смешанными чертами (по DSM-5) составил 24,0%. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками в анамнезе, от пациентов со смешанными депрессиями, но без суицидальных попыток, были: большая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17 – $p=0,0339$), ангедонии (SHAPS – $p=0,0016$), социальной дезадаптации (PSP – $p=0,0014$), более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0027$), в частности с пограничным ($p=0,0449$) и употреблением ПАВ ($p=0,0243$). В клинической картине у данной категории пациентов сравнительно чаще выявлялись проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0290$) и более выраженная импульсивность ($p=0,0169$), реже - повышение массы тела ($p=0,0473$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных со смешанной депрессией, по данным регрессионного анализа, более других были связаны ангедония (SHAPS), импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), драматические высказывания о страдании и отчаянии (по KMDRS пункт 1), причем последний параметр был обратно связан с интенсивностью суицидального мышления, то есть, чем больше его

выраженность, тем суицидальный риск меньше. Факторный анализ позволил выделить два кластера симптомов, связанных с повышенным суицидальным риском: первый был связан с суммарной выраженностью смешанных черт (сум. балл KMDRS), тяжестью депрессии (HDRS-17), выраженностью тревоги (HARS), переполенного и/или ускоренного мышления (KMDRS пункт 8), наличием депрессивных руминаций, живым выражением эмоций (KMDRS пункт 2); второй – характеризовался наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), субъективной (KMDRS пункт 6) и проявляемой (KMDRS пункт 7) раздражительностью и гневливостью, снижением сексуальной активности (KMDRS пункт 13).

Риск суицидальной попытки при атипичных депрессиях в целом (18,00%) был сопоставим с суицидальным риском при «типичных» депрессиях (10,67%). В прогностическом плане, очень важно, что все суицидальные попытки у больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом приходились на лиц с ранним (до 20 лет) возрастом начала аффективной патологии, суицидальный риск у данной когорты составил 25,71% и уже существенно превышал аналогичный показатель при «типичных депрессиях ($p=0,0057$). Что, во-первых, указывает на важность своевременной диагностики атипичной (по DSM-5) депрессии для оценки суицидального риска и превенции суицидального поведения; а во-вторых, может указывать на наличие двух вариантов атипичного депрессивного симптомокомплекса: с ранним (до 20 лет) началом и высоким суицидальным риском, и с поздним началом и низким риском. Суицидальные атипичные депрессии отличались от суицидальных «типичных» большей долей лиц женского пола ($p=0,0309$), юным возрастом пациентов ($p=0,0005$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0000$), большей длительностью текущего ($p=0,0002$) и перенесенных депрессивных эпизодов ($p=0,0353$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), более высоким уровнем социальной адаптации (PSP – $p=0,0068$), более частой коморбидностью с ипохондрическим расстройством ($p=0,0322$), генерализованной тревогой

($p=0,0499$) и синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($0,0031$), большей долей лиц с тоскливо-тревожным ведущим аффектом ($p=0,0230$), но меньшей – с суточной динамикой выраженности аффекта, с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0230$) и снижением аппетита ($p=0,0103$), у них закономерно, более часто регистрировались включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0000$), гиперсомния ($p=0,0031$), повышение аппетита ($p=0,0261$), увеличение веса ($p=0,0010$) и чувствительность к отторжению ($p=0,0084$), а также смешанных черт ($p=0,0422$) и проявлений гиперреактивности, таких как ассоциативное ускорение ($0,0087$), слезливость ($p=0,0499$), была больше выраженность депрессивных руминаций ($p=0,0018$). Среди пациентов с суицидальной атипичной депрессией было больше лиц с наследственной отягощенностью по расстройствам личности ($p=0,0292$), больных переживших неблагополучие в пренатальном периоде ($p=0,0012$), аномалиями раннего (до 6 лет) развития (по D-2; $p=0,0001$), но согласно более юному возрасту – сравнительно меньше безработных ($p=0,0233$) и одиноких лиц ($p=0,0035$). У суицидентов с атипичной депрессией, сравнительно больных с суицидальными попытками и «типичной» депрессией, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения ($p=0,0018$) и многократные аутоагрессивные поступки (самоповреждения + попытки; $p=0,0018$).

Суицидальный риск при депрессиях со смешанными чертами (по DSM-5) существенно превышал аналогичный показатель при «типичных» депрессиях (24,00%, против 10,67% - $p=0,0091$). Основными отличиями больных с суицидальными попытками при смешанных депрессиях и «типичном» депрессивном симптомокомплексе явились: более выраженная социальная дезадаптация (по PSP – $p=0,0001$), ангедония (SHAPS – $p=0,0016$), более интенсивное суицидальное мышление (по C-SSRS – $p=0,0473$), наследственная отягощенность по расстройствам личности ($p=0,0292$), более частая патология беременности ($p=0,0160$), аномалии раннего развития (по D-2 – $p=0,0087$), а в зрелом возрасте - множественные конфликты с микроокружением ($p=0,0046$). Для

суицидентов со смешанной депрессией была характерна более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0084$), в частности с пограничным ($p=0,0261$), табакокурение ($p=0,0322$), психомоторное возбуждение ($p=0,0001$), ассоциативное ускорение ($p=0,0000$), сравнительно более выраженная раздражительность ($p=0,0001$), слезливость ($0,0199$), импульсивность ($p=0,0009$), более частая гиперреактивность настроения ($p=0,0160$) и не суицидальные самоповреждения ($p=0,0018$). Наоборот, ассоциативная и моторная заторможенность не выявлялись ($p=0,0017$).

Значимых различий по инцидентности суицидальных попыток между группами больных с суицидальными попытками со смешанными и атипичными депрессиями не обнаружено. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками от пациентов с атипичными депрессиями и суицидальными попытками, были: более зрелый возраст ($p=0,0148$), более выраженная тяжесть состояния (по CGI-BP – $p=0,0024$), ангедония (SHAPS – $p=0,0000$) и социальная дезадаптация (PSP – $p=0,0000$), с более высоким процентным представительством одиноких ($p=0,0057$), но меньше лиц с аномалиями раннего развития (по D-2 – $p=0,0413$). Заболевание у лиц со смешанной депрессией сравнительно чаще ассоциировалось с клиникой биполярного расстройства ($p=0,0117$), начиналось сравнительно позже ($p=0,0169$), характеризовалось меньшей продолжительностью изучаемого эпизода ($p=0,0001$), в структуре последнего, реже выявлялись ассоциативная и моторная заторможенность ($p=0,0215$), включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0002$), гиперсомния ($p=0,0112$), повышение аппетита ($p=0,0053$), увеличение веса ($p=0,0002$), «свинцовый паралич» ($p=0,0045$), но сравнительно чаще - суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0255$), снижение аппетита ($p=0,0238$), повышенная отвлекаемость ($p=0,0112$), психомоторное возбуждение ($p=0,0045$), ассоциативное ускорение ($p=0,0015$), повышенное настроение ($p=0,0112$), речевой напор ($p=0,0001$), повышение энергии ($p=0,0015$), снижение потребности во сне

($p=0,0112$), рискованное поведение ($p=0,0007$). Выраженность раздражительности ($p=0,0099$), психомоторного возбуждения ($p=0,0024$), ассоциативного ускорения ($p=0,0119$), была выше у суицидентов со смешанными депрессиями, в то время как, у пациентов с атипичными депрессиями преобладали нерешительность ($p=0,0079$) и депрессивные руминации ($p=0,0382$). Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, позволил выявить более частую коморбидность аффективного расстройства с табакокурением ($p=0,0218$) и употреблением ПАВ ($p=0,0428$) у больных со смешанной депрессией. У пациентов с атипичным депрессивным симптомокомплексом более частая коморбидность наблюдалась с синдромом дереализации-деперсонализации ($p=0,428$), генерализованной тревогой ($p=0,0480$) и синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0016$).

V.9. Вывод по главе V.

Риск суицидальной попытки при депрессиях в целом обусловлен тяжестью состояния, выраженностью ангедонии, проявлениями гиперреактивности, импульсивности и включениями смешанных черт. При «типичных» депрессиях суицидальный риск связан с тяжестью депрессии, гиперреактивностью за счет тревоги, импульсивностью, недиагностированными и неразвернутыми смешанными состояниями. При атипичных – с импульсивными суицидальными мыслями, проявлениями аутоагрессии в анамнезе, тяжестью «типичных» депрессивных проявлений и интенсивностью дисморфоманических переживаний. При депрессиях со смешанными чертами - с выраженностью ангедонии и импульсивного суицидального мышления. Депрессии со смешанными чертами и атипичные депрессии с ранним началом являются более суицидоопасными состояниями чем депрессии без атипичных и смешанных черт.

Глава VI. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К БИОТИПИРОВАНИЮ ДЕПРЕССИЙ, ОБЪЕКТИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕПРЕССИЙ С АТИПИЧНЫМИ И СМЕШАННЫМИ ЧЕРТАМИ (ПО DSM-5), ОБЪЯСНЕНИЮ ПАТОГЕНЕЗА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОЦЕНКЕ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА.

VI.1. Нейрофизиологические подходы к биотипированию депрессий.

Дискриминантный анализ нейрофизиологических показателей всех обследованных больных с депрессиями (n=325) и группы здоровых испытуемых (n=80), позволил выделить 17 наиболее информативных переменных для различения больных с депрессиями и нормы (таблица 6.1.1).

Таблица 6.1.1.

Сравнение показателей мнимой когерентности (по модулю) у больных с депрессиями и здоровых испытуемых (по t-критерию)

Показатель	Депрессия n=325		Норма n=80		t	p
	M	SD	M	SD		
θ -ICoh(C4-F8)	0,045442	0,032534	0,053906	0,031515	-2,03459	0,042579
α -ICoh(F3-F4)	0,027800	0,021705	0,034454	0,020023	-2,41794	0,016073
α -ICoh(F4-F8)	0,063867	0,051110	0,095866	0,086847	-4,16769	0,000038*
α -ICoh(C3-C4)	0,030744	0,025507	0,050905	0,033711	-5,74493	0,000000*
α -ICoh(C3-P4)	0,079958	0,074647	0,169471	0,086259	-9,03428	0,000000*
α -ICoh(C4-F8)	0,054769	0,044242	0,104154	0,069503	-7,66102	0,000000*
α -ICoh(P4-F7)	0,090225	0,078395	0,199153	0,103386	-10,1054	0,000000*
α -ICoh(P4-F8)	0,085379	0,072692	0,205468	0,093702	-12,0941	0,000000*
β 1-ICoh(F3-T4)	0,041636	0,033689	0,058686	0,037001	-3,85829	0,000134
β 1-ICoh(C3-P3)	0,030171	0,032621	0,102752	0,057095	-14,6300	0,000000*
β 1-ICoh(C3-F8)	0,034418	0,027425	0,053445	0,044966	-4,68457	0,000004*
β 2-ICoh(F3-F4)	0,049611	0,029293	0,030961	0,016998	5,299342	0,000000*
β 2-ICoh(F3-C4)	0,042249	0,026165	0,029146	0,020169	4,054800	0,000061*
β 2-ICoh(C3-C4)	0,035500	0,028046	0,054483	0,030837	-5,15873	0,000000*
γ -ICoh(F3-P3)	0,036857	0,029089	0,074271	0,052576	-8,34119	0,000000*
γ -ICoh(C3-O1)	0,037969	0,031547	0,053457	0,036056	-3,70864	0,000239
γ -ICoh(C3-T5)	0,070366	0,038813	0,040683	0,030911	6,166231	0,000000*

Примечания: сравнение проводилось после приведения показателей мнимой когерентности к нормальному распределению путем Z-преобразования Фишера; критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00009$ ($((14*13)/2$ (пар отведений) *6(диапазонов)=546 сравнений); * - $p < 0,00009$

Факторный анализ по методу главных компонент, с применением «Varimax» вращения максимизирующего дисперсию, позволил сгруппировать выделенные переменные в шесть кластеров нейрофизиологических нарушений:

1 - фактор, объясняющий 14,4% общей дисперсии, характеризовался высокими ($> 0,7$) факторными нагрузками на переменные, отражающие: снижение относительно нормы α -ICoh между правым теменным (P4) и левым центральным (C3) отведениями-ЭЭГ, а также между правым теменным и передними височными отведениями левого (F7) и правого (F8) полушария;

2 - фактор - (11,7% дисперсии), характеризовался повышением относительно нормативных значений β -2-ICoh между правыми (F4) и левыми (F3) лобными корковыми зонами; между левой лобной (F3) и правой центральной (C4) корой; а также между центральными корковыми зонами левого (C3) и правого (C4) полушария;

3 - фактор - (10,6%) – повышением α -ICoh между лобными (F3 и F4) и снижением альфа-ICoh между центральными (C3 и C4) корковыми зонами левого и правого полушария;

4 – (9,5%) – снижением α -ICoh между правой передней височной корой (F8) и лобной (F4) и центральной (C4) корковыми зонами ипсилатерального полушария;

5 - (9,5%) – снижением γ -ICoh в левом полушарии: между лобными (F3) и теменными (P3), а также центральными (C3) и затылочными (O1) корковыми зонами;

6 - (8%) – снижением β -1-ICoh между левой центральной (C3) и правой передней височной (F8) корой (см. таблицу 6.1.2).

Таблица 6.1.2.

Факторный анализ отклонений от нормы модуля мнимой когерентности у больных с депрессиями

Отклонения	Фактор-1	Фактор-2	Фактор-3	Фактор-4	Фактор-5	Фактор-6
α -ICoh(F3-F4)	0,035390	0,017011	0,831654	-0,041687	-0,163919	0,027266
α -ICoh(F4-F8)	0,269624	-0,110211	0,009423	0,707463	0,019740	0,026411
α -ICoh(C3-C4)	0,185349	-0,003099	0,833664	0,140296	0,005681	-0,053410
α -ICoh(C3-P4)	0,912713	0,046217	0,084806	0,187425	0,041764	0,016174
α -ICoh(C4-F8)	0,125542	0,048282	0,028176	0,858954	0,077704	-0,027768
α -ICoh(P4-F7)	0,924683	0,060452	0,053512	0,096964	0,048356	0,047822
α -ICoh(P4-F8)	0,828940	0,042987	0,022365	0,162798	-0,013259	-0,101544
β 1-ICoh(C3-F8)	-0,154387	0,050825	0,006255	0,226102	-0,066949	0,799651
β -2-ICoh(F3-F4)	0,038559	0,745046	-0,065359	0,094872	-0,168604	0,016688
β -2-ICoh(F3-C4)	0,029071	0,784910	0,195063	0,010699	-0,075274	0,079606
β -2-ICoh(C3-C4)	0,071167	0,822410	0,045935	0,030372	0,094693	-0,083002
γ -ICoh(F3-P3)	0,023505	0,152735	0,044306	-0,168897	-0,718054	0,057677
γ -ICoh(C3-O1)	0,033987	0,114786	-0,173359	-0,004039	-0,800150	0,048498
Expl.Var	2,592798	2,108935	1,907960	1,715941	1,715726	1,442432
Prp.Totl	0,144044	0,117163	0,105998	0,095330	0,095318	0,080135

Примечание: в таблице отражены только переменные с факторными нагрузками ($> 0,7$).

Согласно факторной структуре дисфункциональных взаимодействий, было выделено шесть подтипов/ биотипов депрессии (рис. 6.1.1).

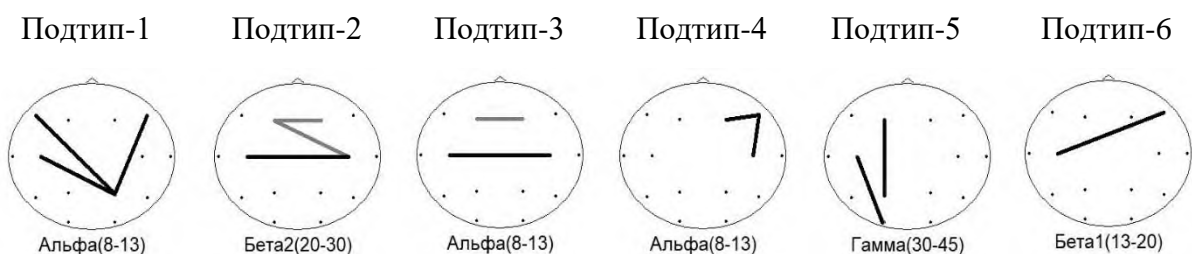


Рис. 6.1.1. *Нейрофизиологические подтипы депрессии*

Примечания: на данном рисунке отражены, выделенные согласно факторной структуре, шесть подтипов депрессии, на отдельной для каждого подтипа карте отображены отклонения модуля мнимой когерентности от соответствующих нормативных данных. Основу для типологии составили наиболее информативные переменные для различения больных с депрессиями и нормы, полученные при дискриминантном анализе. Связи, выраженность которых у больных с депрессией, относительно группы контроля, больше - отмечены серым, меньше – черным цветом.

Клинические соответствия выделенных нейрофизиологических подтипов депрессии.

Нейрофизиологические показатели биотипа-1 отрицательно коррелировали с выраженностью тревоги (по суммарному баллу HARS), ангедонии (по SHAPS), ипохондрических (HDRS пункт 15), инсомнических (HARS – 4; HDRS – 4, 6) нарушений, мышечных соматических симптомов (HARS пункт 7), снижением критики по отношению к болезни (HDRS пункт 17), то есть чем больше снижение относительно нормы α -ICoh (как в данном паттерне), тем больше выраженность указанных нарушений. Подтип-1 оказался связан с женским полом, наследственной отягощенностью по аффективной патологии, неблагополучием во время внутриутробного развития, не грубыми отставанием формирования моторных навыков, речевого развития, тонкой моторно-адаптивной деятельности, индивидуально-социального развития в возрасте от рождения до 6 лет (по D-2), ранними (от 0 до 6 лет) тяжелыми (требующими специализированной медицинской помощи в условиях стационара) инфекциями и интоксикациями, дисгармонией воспитания по типу гиперопеки, ПТСР, разводом и безработицей во взрослом возрасте. Так, более выраженное снижение α -ICoh(P4-F8) отмечено у женщин, больных с неблагополучием во время внутриутробного развития, задержками раннего развития, лиц с ПТСР, безработных и разведенных пациентов, снижение ICoh(P4-F7) - у больных с ранними инфекциями/интоксикациями и лиц, потерявших работу, относительно больных с депрессиями без подобных нарушений, а снижение α -ICoh(C3-P4) превалировало у пациентов с наследственной отягощенностью по аффективной патологии, дисгармонией воспитания по типу гиперопеки, ранними тяжелыми инфекциями и интоксикациями в анамнезе, наоборот, более высокие значения параметра зарегистрированы у лиц с множественными (>5 в неделю) конфликтами с микроокружением (см. таблицы 6.1.3.a-b).

Таблица 6.1.3.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-1, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса у больных с депрессиями

Клинические показатели	α -ICoh(C3-P4)	α -ICoh(P4-F7)	α -ICoh(P4-F8)
------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Инсомния (HARS пункт 4)	Ns	R=-0,154 p=0,00643	R=-0,114 p=0,04472
Соматические симптомы мышечные (HARS пункт 7)	R=-0,132 p=0,01999	R=-0,121 p=0,03287	R=-0,263 p=0,00000*
Тревога (суммарный балл HARS)	Ns	R=-0,119 p=0,03566	Ns
Ранняя бессонница (HDRS пункт 4)	R=-0,133 p=0,01899	R=-0,151 p=0,00764	R=-0,140 p=0,01375
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	R=-0,128 p=0,02361	R=-0,166 p=0,00334	Ns
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	R=-0,137 p=0,01527	Ns	Ns
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	R=0,133 p=0,01923	Ns	Ns
Критичность отношения к болезни (HDRS пункт 17)	R=-0,113 p=0,04675	Ns	Ns
Ангедония (SHAPS)	Ns	R=-0,128 p=0,04525	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00031$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических и 3 нейрофизиологических показателя, всего 162 корреляций); * - $p < 0,00031$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.1.3.б

Клинические и социально-демографические соответствия (по U-критерию Манна-Уитни) переменных, вошедших в подтип-1, у больных с депрессиями

Показатель	α -ICoh(C3-P4)	α -ICoh(P4-F7)	α -ICoh(P4-F8)
Пол (женщины)	Ns	Ns	U=8349,0 Z=-2,219 p=0,02646
Наследственность по аффективной патологии со стороны родственников 1 и 2 линии родства	U=9463,0 Z=-3,098 p=0,00195	Ns	Ns
Патология беременности	Ns	Ns	U=5591,0 Z=-3,099 p=0,00194
Не грубая (не соответствующая критериям DSM-5) задержка раннего (от 0 до 6 лет) психоэмоционального развития (по D-2)	Ns	Ns	U=10303,0 Z=-2,030 p=0,04234
Гиперопека	U=1481,0 Z=-2,824 p=0,00474	Ns	Ns

Гипоопека	U=2398,0 Z=3,216 p=0,00132	Ns	Ns
Излишняя строгость в воспитании	U=5651,0 Z=4,517 p=0,00001*	Ns	Ns
Ранние (от 0 до 6 лет) инфекции и интоксикации	U=883,0 Z=-2,223 p=0,02619	U=715,0 Z=-2,824 p=0,00474	Ns
Безработица	Ns	U=6561,0 Z=-3,476 p=0,00051*	U=7586,0 Z=-1,972 P=0,04858
Развод	Ns	Ns	U=3548,0 Z=-2,346 p=0,01897
Множественные (> 5 в неделю) конфликты с микроокружением	U=2760,0 Z=3,939 p=0,00008*	Ns	Ns
Посттравматическое стрессовое расстройство по DSM-5	Ns	Ns	U=505,0 Z=-2,816 p=0,00486

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00056$ (30 клинических и социо-демографических показателей и 3 нейрофизиологических переменных, всего 90 сравнений); * - $p < 0,00056$; Ns – $p > 0,05$.

При биотипе-2 величина β -2-ICoh(F3-F4) напрямую коррелировала с интенсивностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3), обратно с выраженностью интеллектуальных нарушений (HARS пункт 5), то есть, чем выше β -2-ICoh между лобными отведениями, тем меньше интеллектуальных нарушений, но выше суицидальный риск у больного. Интенсивность данных дисфункциональных взаимодействий была выше у пациентов с наследственной отягощенностью по расстройствам личности, мигрантов, курящих и лиц эпизодически употребляющих психоактивные вещества, у больных с атипичной депрессией, депрессией со смешанными чертами и наличием коморбидного депрессии пограничного расстройства личности, по сравнению с пациентами без подобных нарушений. Гиперинтегративные β -2-взаимодействия (F3-C4) отрицательно коррелировали с поздней бессонницей (HDRS пункт 6), заторможенностью (HDRS - 8) и ангедонией (SHAPS), то есть чем выше данный

нейрофизиологический показатель, тем меньше поздняя бессонница, психомоторная заторможенность и ангедония. β -2-ICoh(F3-C4) была выше у пациентов с наследственной отягощенностью по расстройствам личности и алкоголизму, курящих, больных с множественными конфликтами с микроокружением, пациентов с биполярным аффективным расстройством тип II, клиникой атипичной депрессии и депрессии со смешанными чертами (по DSM-5). β -2-ICoh(C3-C4) отрицательно коррелировала с тяжестью депрессии (по HDRS) и тревоги (по HARS), выраженностью напряжения (HARS пункт 2) и соматических нарушений (HDRS пункт 11), то есть, чем больше снижение параметра, тем интенсивнее тревожно-депрессивная симптоматика, напряжение и физиологические проявления тревоги (см. таблицы 6.1.4.a-b).

Таблица 6.1.4.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-2, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса у больных с депрессиями

Клинические показатели	β 2-ICoh (F3-F4)	β 2-ICoh (F3-C4)	β 2-ICoh (C3-C4)
Напряжение (HARS пункт 2)	Ns	Ns	R=-0,183 p=0,00120
Интеллектуальные нарушения (HARS пункт 5)	R=-0,144 p=0,01096	Ns	Ns
Суммарный балл HARS	Ns	Ns	R=-0,151 p=0,00760
Суицидальные намерения (HDRS пункт 3)	R=0,118 p=0,03798	Ns	Ns
Поздняя бессонница (HDRS пункт 6)	Ns	R=-0,121 p=0,03279	Ns
Заторможенность (HDRS пункт 8)	Ns	R=-0,115 p=0,04218	Ns
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	Ns	R=-0,162 p=0,00412	R=-0,195 p=0,00053
Суммарный балл HDRS-17	Ns	Ns	R=-0,179 p=0,00154
Ангедония (SHAPS)	Ns	R=-0,168 p=0,00800	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00031$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических и 3 нейрофизиологических показателя, всего 162 корреляций); * - $p < 0,00031$; Ns – $p > 0,05$

Клинические и социально-демографические соответствия (по U-критерию Манна-Уитни) переменных, вошедших в подтип-2, у больных с депрессиями

Показатель	$\beta 2$ -ICoh (F3-F4)	$\beta 2$ -ICoh (F3-C4)	$\beta 2$ -ICoh (C3-C4)
Атипичная депрессия (DSM-5)	U=8667,0 Z=4,015 p=0,00006*	U=8368,0 Z=4,397 p=0,00001*	Ns
Депрессия со смешанными чертами (DSM-5)	U=4418,0 Z=3,326 p=0,00088	U=4084,0 Z=3,992 p=0,00007*	Ns
Биполярное аффективное расстройство тип II	Ns	U=9694,0 Z=2,648 p=0,0081	Ns
Коморбидное депрессии расстройство личности	U=9291,0 Z=2,271 p=0,023	U=5945,0 Z=2,254 p=0,02422	Ns
Пограничное расстройство личности (DSM-5)	U=8050,0 Z=2,951 p=0,00317	U=8618,0 Z=2,171 p=0,02994	Ns
Нарушения раннего развития (по D-2)	Ns	U=10296,0 Z=2,039 p=0,04144	Ns
Синдром дефицита внимания с гиперактивностью	Ns	U=4677,0 Z=2,166 p=0,03032	Ns
Психомоторное возбуждение	Ns	U=9157,0 Z=2,610 p=0,0090	Ns
Наследственность отягощенность по алкоголизму (со стороны родственников 1 и 2 линии родства)	Ns	U=7202,0 Z=2,742 p=0,00610	Ns
Наследственная отягощенность по расстройствам личности (со стороны родственников 1 и 2 линии родства)	U=5835,0 Z=2,288 p=0,02212	U=5173,0 Z=3,367 p=0,00076	Ns
Смена места жительства (за последние 5 лет)	U=5408,0 Z=2,984 p=0,00284	Ns	Ns
Множественные конфликты с микроокружением (> 5 в нед.)	Ns	U=3004,0 Z=3,446 p=0,00057	Ns
Тобакокурение	U=5584,0 Z=2,406	U=5390,0 Z=2,727	Ns

	p=0,01611	p=0,00639	
Эпизодическое употребление психоактивных веществ (отличных от табака и алкоголя) без признаков сформированного абстинентного синдрома (по DSM-5)	U=399,0 Z=3,238 p=0,00120	U=670,0 Z=2,159 p=0,03085	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00056$ (30 клинических и социодемографических показателей и 3 нейрофизиологических переменных, всего 90 сравнений); * - $p < 0,00056$; Ns – $p > 0,05$.

При биотипе-3 значения α -ICoh(F3-F4) положительно коррелировали с интенсивностью тревоги и напряженности (IDS-C пункт 7), страхов (HARS пункт 3), депрессивных руминаций (IDS-C пункт 16), а отрицательно – с выраженностью заторможенности (HDRS пункт 8) и интеллектуальных нарушений (HARS пункт 5), общей длительностью заболевания и числом перенесенных эпизодов, то есть, чем выше альфа-ICoh между лобными отведениями, тем больше выраженность тревоги, страхов, руминаций, меньше интенсивность заторможенности и интеллектуальных нарушений, меньше длительность заболевания и число перенесенных аффективных эпизодов. Выраженность описываемого дисфункционального взаимодействия была выше у лиц с дисгармонией воспитания по типу гиперопеки и пациентов с навязчивостями в когнитивной сфере, чем у пациентов без подобных педагогических проблем и obsessions, соответственно. Напротив, более низкие значения параметра зарегистрированы у лиц с наличием коморбидного депрессии расстройства личности. α -ICoh(C3-C4) обратно коррелировала с нерешительностью (IDS-C пункт 15), то есть, чем больше снижение α -ICoh(C3-C4), как в данном паттерне, тем нерешительность больше. Более низкие значения α -ICoh(C3-C4) регистрировались у лиц с ранней потерей одного из родителей, росших в условиях неполной семьи, с дисгармонией воспитания по типу гипоопеки, а также с СДВГ в анамнезе, относительно пациентов без подобных нарушений. Больные с депрессиями с клиникой «душевной боли» отличались более высокими значениями показателя (см. таблицы 6.1.5.a-b).

Таблица 6.1.5.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-3, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса, у больных с депрессиями

Показатели	α -ICoh(F3-F4)	α -ICoh(C3-C4)
Тревога и напряженность (по IDS-C пункт 7)	R=0,180 p=0,00145	Ns
Страхи (HARS пункт 3)	R=0,129 p=0,02264	Ns
Депрессивные руминации (IDS-C пункт 16)	R=0,280 p=0,00000*	Ns
Интеллектуальные нарушения (HARS пункт 5)	R=-0,293 p=0,00000*	Ns
Заторможенность (HDRS пункт 8)	R=-0,166 p=0,00328	Ns
Нерешительность (IDS-C пункт 15)	Ns	R=-0,136 p=0,01677
Продолжительность болезни	R=-0,268 p=0,00000*	Ns
Число перенесенных эпизодов заболевания	R=-0,147 p=0,00956	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00046$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических и 2 нейрофизиологических показателя, всего 108 корреляций); * - $p < 0,00046$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.1.5.б

Клинические и социально-демографические соответствия (по U-критерию Манна-Уитни) переменных, вошедших в подтип-3, у больных с депрессиями

Показатели	α -ICoh(F3-F4)	α -ICoh(C3-C4)
Ранняя (до 6 лет) потеря одного из родителей	Ns	U=5992,0 Z=-2,458 p=0,01398
Воспитание в условиях неполной семьи	Ns	U=5083,0 Z=-2,476 p=0,01330
Гиперопека	U=1328,0 Z=3,248 p=0,00116	Ns
Гипоопека	U=1480,0 Z=-2,557 p=0,0106	U=2732,0 Z=-2,468 p=0,01359
Синдром дефицита внимания с гиперактивностью	Ns	U=4591,0 Z=-2,321 p=0,02026
Расстройства личности	U=5575,0 Z=-2,853 p=0,00434	Ns
Навязчивости в когнитивной сфере	U=6333,0	Ns

	Z=2,172 p=0,02988	
Витальность (физическое ощущение «душевной боли»)	Ns	U=10009,0 Z=2,573 p=0,01009

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00083$ (30 клинических и социодемографических показателей и 2 нейрофизиологических переменных, всего 60 сравнений); * - $p < 0,00083$; Ns – $p > 0,05$.

При биотипе-4 α -ICoh(F4-F8) положительно коррелировала с раздражительностью (по CARS-M пункт 2) и повышением самооценки (CARS-M пункт 7), а отрицательно - с поведением при осмотре (HARS пункт 14), снижением критики по отношению к болезни (HDRS пункт 17), количеством факультативных симптомов и продолжительностью заболевания, то есть, чем больше снижение относительно нормы α -ICoh(F4-F8), тем больше общая продолжительность заболевания, сложнее клиническая картина текущего депрессивного эпизода за счет полиморфных факультативных нарушений, больше тревожная ажитация и снижение критики, а меньше интенсивность раздражительности и повышения самооценки. Выраженность признака (снижения α -ICoh) была выше у больных с тревожным ведущим аффектом и коморбидным депрессии расстройством личности по типу избегания, а меньше, у лиц с родительской гипоопекой, излишней строгостью в воспитании, пограничным расстройством личности, наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса раздражительности и повышенной гневливости. Связь (C4-F8) положительно коррелировала с повышением самооценки (CARS-M пункт 7) и снижением потребности во сне (CARS-M пункт 8), а отрицательно с интенсивностью тревожного настроения (HARS пункт 1), напряжения (HARS пункт 2), вегетативных (HARS пункт 13) и ипохондрических (HDRS пункт 15) нарушений, снижением работоспособности/ активности (HDRS пункт 7), критики к заболеванию (HDRS пункт 17). Более низкие значения параметра зарегистрированы у больных с физическим ощущением «душевной боли», наличием развернутого соматовегетативного комплекса Протопопова-Осипова; напротив более высокие выявлялись у лиц с гипоопекой в воспитании и

пограничным расстройством личности. То есть, снижение относительно нормы α -ICoh(C4-F8) ассоциировано с более выраженной тревогой, напряжением, соматовегетативными и психалгическими нарушениями, снижением работоспособности и активности, критичности по отношению к заболеванию, более сложной клинической картиной эпизода за счет ипохондрических и других факультативных нарушений, меньшей интенсивностью возможных включений смешанных черт и относительно низкой коморбидностью с пограничным расстройством личности (см. таблицы 6.1.6.a-b).

Таблица 6.1.6.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-4, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса, у больных с депрессиями

Показатели	α -ICoh(F4-F8)	α -ICoh(C4-F8)
Тревожное настроение (HARS пункт 1)	Ns	R=-0,134 p=0,01794
Напряжение (HARS пункт 2)	Ns	R=-0,114 p=0,04390
Вегетативные симптомы (HARS пункт 13)	Ns	R=-0,131 p=0,02052
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	R=-0,122 p=0,03130	Ns
Кол-во факультативных нарушений	R=-0,148 p=0,00903	R=-0,115 p=0,04213
Работоспособность и активность (HDRS пункт 7)	Ns	R=-0,118 p=0,03832
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	Ns	R=-0,133 p=0,01919
Критичность отношения к болезни (HDRS пункт 17)	R=-0,126 p=0,02632	R=-0,113 p=0,04657
Раздражительность (CARS-M пункт 2)	R=0,157 p=0,00565	Ns
Повышение самооценки (CARS-M пункт 7)	R=0,125 p=0,02725	R=0,176 p=0,00181
Снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8)	Ns	R=0,164 p=0,00384
Продолжительность заболевания	R=-0,141 p=0,01272	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00046$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов

CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических и 2 нейрофизиологических показателя, всего 108 корреляций); * - $p < 0,00046$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.1.6.b

Клинические и социально-демографические соответствия переменных (по U-критерию Манна-Уитни), вошедших в подтип-4, у больных с депрессиями

Показатели	α -ICoh(F4-F8)	α -ICoh(C4-F8)
Гипоопека	U=1319,0 Z=5,633 p=0,00000*	U=2245,0 Z=3,559 p=0,00037*
Излишняя строгость в воспитании	U=5605,0 Z=4,586 p=0,00001*	U=7176,0 Z=2,248 p=0,02457
Расстройство во личности по типу избегания (DSM-5)	U=6666,0 Z=-3,007 p=0,00264	Ns
Пограничное расстройство личности (DSM-5)	U=7868,0 Z=3,201 p=0,00137	U=8538,0 Z=2,281 p=0,02256
Наличие раздражительности	U=8021,0 Z=2,757 p=0,00584	Ns
Тревожный ведущий аффект	U=2824,0 Z=-2,007 p=0,04473	Ns
Тоскливый ведущий аффект	U=9826,0 Z=2,159 P=0,03087	Ns
Витальность (физическое ощущение душевной боли)	Ns	U=10403,0 Z=-2,075 p=0,03801
Наличие вегетативного комплекса Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, сердцебиение, мидриаз, аменорея)	Ns	U=4415,0 Z=-2,088 p=0,03683

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00083$ (30 клинических и социодемографических показателей и 2 нейрофизиологических переменных, всего 60 сравнений); * - $p < 0,00083$; Ns – $p > 0,05$.

При биотипе-5 величина γ -ICoh(F3-P3) отрицательно коррелировала с интенсивностью фобических нарушений (HARS пункт 3), ажитации (HARS пункт 14), соматических проявлений тревоги (HDRS пункт 11; HARS пункты 8 и 9), ипохондрии (HDRS пункт 15), внешне-ориентированным утилитарным стилем

мышления (TAS-20-R шкала BOM), то есть, чем ниже значения параметра, тем выше интенсивность указанных нарушений. Более выраженное снижение γ -ICoh(F3-P3) было зарегистрировано у лиц с гипопекой, по сравнению с больными без подобной дисгармонии воспитания; у мужчин, по сравнению с женщинами; у одиноких; лиц употребляющих спиртное с повышенным риском (по DSM-5; сформированный абстинентный синдром в данном исследовании являлся критерием исключения); больных с суточными колебаниями выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы. γ -ICoh(C3-O1) положительно коррелировала с интенсивностью раздражительности (CARS-M пункт 2), отрицательно - с числом эпизодов заболевания, выраженностью бессонницы, снижения критичности к болезни, трудностью описания чувств (TAS-20-R шкала ТОЧ), внешне-ориентированным утилитарным стилем мышления (TAS-20-R шкала BOM), то есть чем больше снижение параметра, тем больше эпизодов заболевания перенес больной, отчетливее снижение критики к заболеванию, интенсивнее проблемы с поддержанием сна, выше алекситимия, но меньше раздражительность. γ -ICOH (C3-O1) была выше у женщин, чем у мужчин; у лиц с гиперопекой в воспитании; наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса повышенной раздражительности, относительно лиц без подобных нарушений; у безработных, относительно сохранивших свой профессиональный статус. Исходя из вышеизложенного, выделенный нейрофизиологический паттерн объясняет часть депрессивных состояний с высокой интенсивностью тревоги и ее соматических проявлений, ипохондрическими переживаниями, развивающихся преимущественно у работающих мужчин, с гипопекой в детские годы, для которых не характерна высокая раздражительность, но имеются ощутимые проблемы с описанием чувств и высоким уровнем внешне-ориентированного утилитарного стиля мышления (алекситимии) (см. таблицы 6.1.7.a-b).

Таблица 6.1.7.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-5, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса, у больных с депрессиями

Показатель	γ -ICoh(F3-P3)	γ -ICoh(C3-O1)
Страхи (HARS пункт 3)	R=-0,113 p=0,04589	Ns
Соматические симптомы сенсорные (HARS пункт 8)	R=-0,138 p=0,01486	Ns
Сердечно-сосудистые симптомы (HARS пункт 9)	R=-0,119 p=0,03630	Ns
Поведение при осмотре (HARS пункт 14)	R=-0,123 p=0,03063	Ns
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	Ns	R=-0,132 p=0,02031
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	R=-0,121 p=0,03273	Ns
Ипохондрия (HDRS пункт 15)	R=-0,176 p=0,00179	Ns
Критичность отношения к болезни (HDRS пункт 17)	Ns	R=-0,126 p=0,02614
Внешне-ориентированный утилитарный стиль мышления (TAS-20-R шкала BOM)	R=-0,167 p=0,00317	R=-0,151 p=0,00778
Трудности описания чувств (TAS-20-R шкала ТОЧ)	Ns	R=-0,163 p=0,00389
Раздражительность (CARS-M пункт 2)	Ns	R=0,190 p=0,00074
Число эпизодов	Ns	R=-0,127 p=0,02508

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00046$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических и 2 нейрофизиологических показателя, всего 108 корреляций); * - $p < 0,00046$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.1.7.b

Клинические и социально-демографические соответствия (по U-критерию Манна-Уитни) переменных, вошедших в подтип-5, у больных с депрессиями

Показатель	γ -ICoh(F3-P3)	γ -ICoh(C3-O1)
Наличие раздражительности	Ns	U=7592,0 Z=3,351 p=0,00080
Гипоопека	U=2396,0 Z=-3,221 p=0,00128	Ns

Гиперопека	Ns	U=1461,0 Z=2,879 p=0,00398
Антагонистические тенденции в воспитании	U=4088,0 Z=2,098 p=0,0359	
Нарушения раннего развития (до 6 лет, по D-2)	U=6132,0 Z=2,429 p=0,01513	
Ранние (до 6 лет) тяжелые инфекции и интоксикации	U=292,0 Z=3,334 p=0,00086	
Мужской пол	U=7953,0 Z=-2,770 p=0,00561	U=8031,0 Z=-2,662 p=0,00778
Одиночество	U=6523,0 Z=-2,154 p=0,03123	Ns
Алкоголизация с повышенным риском, без признаков сформированного абстинентного синдрома (по DSM-5)	U=2535,0 Z=-2,412 p=0,01586	U=2720,0 Z=-1,983 p=0,04737
Безработица	NS	U=5619,0 Z=4,859 p=0,00000*
Суточные колебания выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы	U=9606,0 Z=-2,173 p=0,02973	Ns

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00083$ (30 клинических и социодемографических показателей и 2 нейрофизиологических переменных, всего 60 сравнений); * - $p < 0,00083$; Ns – $p > 0,05$.

При биотипе-6 β -1-ICoh(C3-F8) отрицательно коррелировала с интенсивностью тревоги (HARS пункт 1, HARS суммарный балл), фобических (HARS - 3), гастроинтестинальных (HARS - 11) и вегетативных (HARS - 13) нарушений, продолжительностью текущего эпизода. Положительные корреляции показателя обнаружены с полетом идей (CARS-M пункт 5) и выраженностью тяжести в конечностях, спине или голове, мышечных болей, чувства утраты энергии или упадка сил (HDRS пункт 13). То есть, чем отчетливее снижение β -1-ICoh(C3-F8), тем больше продолжительность эпизода, интенсивнее чувство вины, фобии, тревога и ее соматовегетативные проявления, а меньше общее количество

перенесенных аффективных эпизодов, выраженность полета идей, тяжести в конечностях и упадка сил. Выраженность признака (снижения $\beta 1$ -ICoh между указанными отведениями) была выше у лиц с рекуррентным депрессивным расстройством, относительно пациентов с биполярным расстройством II типа, у больных с тревожным ведущим аффектом, относительно пациентов с тоскливым и тоскливо-апатическим аффектом, у лиц с полиморфной факультативной симптоматикой, включая ипохондрические нарушения. У больных с биполярным расстройством, тоскливо-апатическим ведущим аффектом и полетом идей значения $\beta 1$ -ICoh(C3-F8) были выше по сравнению с пациентами без подобных нарушений. Исходя из вышеизложенного, данный биотип объясняет часть депрессий с клиникой тревоги, фобическими и ипохондрическими нарушениями в структуре рекуррентного депрессивного расстройства (см. таблицы 6.1.7.a-b).

Таблица 6.1.7.a

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных, вошедших в подтип-6, с клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса, у больных с депрессиями

Показатель	$\beta 1$ -ICoh(C3-F8)
Тревожное настроение (HARS 1)	R=-0,165 p=0,00345
Страхи (HARS пункт 3)	R=-0,262 p=0,00000*
Гастроинтестинальные симптомы (HARS пункт 11)	R=-0,116 p=0,04093
Вегетативные симптомы (HARS пункт 13)	R=-0,127 p=0,02498
Тревога (HARS суммарный балл)	R=-0,189 p=0,00080*
Общие соматические симптомы (HDRS пункт 13)	R=0,163 p=0,00390
Полет идей (CARS-M пункт 5)	R=0,158 p=0,00515
Число эпизодов	R=0,155 p=0,00604
Продолжительность эпизода	R=-0,125 p=0,02751

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00093$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 TAS-20R = 54 клинических показателя); * - $p < 0,00093$; Ns – $p > 0,05$

Клинические и социально-демографические соответствия (по U-критерию Манна-Уитни) переменных, вошедших в подтип-6, у больных с депрессиями

Показатель	β -1-ICoh(C3-F8)
Рекуррентное депрессивное/ биполярное расстройство тип II	U=9371,0 Z=-3,061 p=0,00221
Тревожный ведущий аффект	U=2794,0 Z=-2,07550 p=0,03794
Тоскливо-апатический ведущий аффект	U=2087,0 Z=2,952 p=0,00316
Ипохондрия	U=5147,0 Z=-2,301 p=0,021388
Полет идей	U=9308,0 Z=3,492 p=0,00048*
Полиморфная факультативная симптоматика	U=8864,0 Z=-3,363 p=0,00077*

Примечания: * - критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,00167$ (30 показателей); Ns – $p > 0,05$

Таким образом, проведенное исследование показало, что депрессия представляет собой группу различных по своим нейробиологическим основам состояний. При помощи когерентного анализа ЭЭГ удастся выделить по меньшей мере 6 подтипов расстройства, характеризующих различные ветви патогенеза аффективной патологии выходящих за рамки принятой сегодня номенклатуры. Выделенные подтипы определялись профилями дисфункционального взаимодействия различных корковых зон в альфа, бета- и гамма-диапазонах ЭЭГ. 1-подтип характеризовался снижением относительно нормы мнимой альфа-когерентности между правым теменным и левым центральным, правым теменным и левым передним височным, а также правым теменным и правым передним височным отведениями ЭЭГ (P4-C3, P4-F7, P4-F8) и объяснял часть депрессий, в патогенезе которых ведущую роль играли нарушения продвижения позитивного и подавления негативного аффекта. 2 - повышением бета-2-мнимой-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария, между левой лобной и

правой центральной корой (F3-F4; F3-C4) и ее снижением между центральными корковыми зонами (C4-C3), в клиническом плане данный подтип характеризовался сохранным гедонистическим ответом и был ассоциирован с клиникой атипичной депрессии. 3 - повышением мнимой-альфа-когерентности между лобными (F4-F3) и ее снижением между центральными отведениями левой и правой гемисферы (C4-C3), коррелировал с выраженностью депрессивных руминаций. 4 - снижением мнимой альфа-когерентности между передней височной и лобной, а также передней височной и центральной корой правого полушария (F8-F4 и F8-C4), объяснял часть депрессий, развившихся на фоне расстройства личности по типу избегания. 5 – снижением мнимой гамма-когерентности между лобной и теменной, а также центральной и затылочной корковыми зонами левой гемисферы (F3-P3 и C3-O1), был связан с трудностью описания чувств и внешне-ориентированным утилитарным стилем мышления (алекситимией). 6 – снижением мнимой бета-1-когерентности между левой центральной и правой передней височной корой (C3-F8), объяснял часть депрессий с фобическими и ипохондрическими нарушениями в структуре рекуррентного депрессивного расстройства. Подобная клинико-биологическая типология представляется новой и перспективной в плане поиска специфических нейрофизиологических нарушений при разных вариантах депрессий с выходом на дифференцированные терапевтические рекомендации.

VI.2. Электроэнцефалографический профиль депрессий с атипичными чертами (по DSM-5).

Далее была проанализирована зависимость, выделенных при дискриминантном анализе наиболее информативных нейрофизиологических переменных для различения депрессии и нормы, от диагностической принадлежности к депрессии с атипичными чертами (по DSM-5). По критерию Краскела-Уоллиса были выделены два показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с атипичными депрессиями (AD; n=100),

пациентов с депрессиями без атипичных черт (TD; n=150) и группы здоровых испытуемых (N; n=80), таковыми явились: модуль мнимой бета-2-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария ($\beta 2$ -ICoh (F3-F4)) и модуль мнимой бета-2-когерентности между левым лобным и правым центральным отведениями. Для обоих нейрофизиологических показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» (n=3) были высоко достоверными ($p < 0,0000$). В смешанных диагностических подгруппах (биполярное II типа + рекуррентное депрессивное расстройство) обе электроэнцефалографические переменные у больных с атипичной депрессией были значимо выше, чем у пациентов с депрессиями без атипичных черт и здоровых испытуемых (таблица 6.2.1, рис. 6.2.1).

Таблица 6.2.1.

Различия величин мнимой бета-2-когерентности (по модулю) у больных с атипичными депрессиями, пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для депрессии с атипичными чертами и здоровых испытуемых.

Признак	Значения критерия (H) p по фактору «Группа» (n=3)	Межгрупповые сравнения (Z) p		
		AD> TD	AD> N	TD> N
$\beta 2$ -ICoh (F3-F4)	(45,251) 0,0000*	(3,86) 0,0001*	(6,55) 0,0000*	(3,96) 0,0000*
$\beta 2$ -ICoh (F3-C4)	(26,576) 0,0000*	(3,77) 0,0002*	(4,84) 0,0000*	(2,017) 0,0436

Примечания: AD – группа больных с атипичными депрессиями (n=100), TD – группа пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для депрессии с атипичными чертами (n=150), N – группа здоровых испытуемых (n=80), H - критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони. * - уровень значимости, согласно поправке Бонферрони, соответствует $p < 0,00098$ (17 ЭЭГ-показателей, 3 группы, всего 51 сравнение)

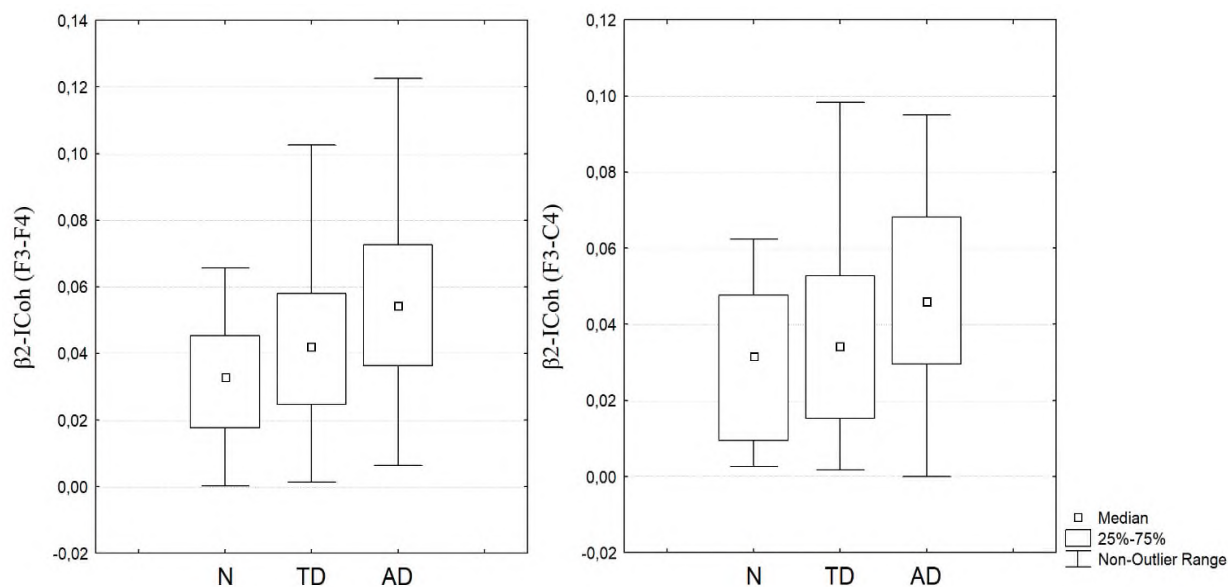


Рис. 6.2.1. Медианы с квантилями мнимой когерентности (по модулю) у больных с атипичными депрессиями по DSM-5, депрессиями без атипичных черт при биполярном II типа и рекуррентном депрессивном расстройстве и здоровых испытуемых.

Примечания: AD – группа больных с атипичными депрессиями (n=100), TD – группа пациентов с депрессиями, не выполнивших критерии DSM-5 для депрессии с атипичными и смешанными чертами (n=150), N – группа здоровых испытуемых (n=80)

Выделенные нейрофизиологические переменные напрямую коррелировали с выраженностью атипичных симптомов, то есть, чем больше значения межполушарной мнимой бета-2-когерентности в префронтальных корковых зонах (между указанными отведениями), тем выше интенсивность атипичных симптомов в структуре депрессии (см. таблицу 6.2.2).

Таблица 6.2.2.

Корреляции нейрофизиологических переменных с выраженностью атипичных депрессивных симптомов (по Спирмену) у больных с депрессиями

Атипичные симптомы по DSM-5	β_2 -ICoh(F3-F4)	β_2 -ICoh(F3-C4)
Реактивность настроения (обратные оценки по IDS-C пункт 8)	R=0,234 p=0,00003*	R=0,232 p=0,00004*
Гиперсомния (IDS-C пункт 4)	R=0,182 p=0,00126	R=0,227 p=0,00005*
Повышение аппетита (IDS-C пункт 12)	R=0,239 p=0,00002*	R=0,257 p=0,00000*
Увеличение веса (IDS-C пункт 14)	R=0,244 p=0,00001*	R=0,250 p=0,00001*
«Свинцовый паралич» (IDS-C пункт 30)	R=0,190	R=0,246

	p=0,00077	p=0,00001*
Чувствительность к отторжению (IDS-C пункт 29)	R=0,231 p=0,00004*	R=0,242 p=0,00002*

Примечания: критический уровень значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует - $p < 0,00417$ (6 пунктов IDS-C и 2 нейробиологических переменных); * - $p < 0,00417$

Далее, были проанализированы различия параметров мнимой бета-2-когерентности в зависимости от диагностической принадлежности AD (см. таблицы 6.2.3, 6.2.4 и рис. 6.2.2).

Таблица 6.2.3.

Различия $\beta 2$ -ICoh(F3-F4) у пациентов с атипичными депрессиями в рамках биполярного II типа и рекуррентного депрессивного расстройств, больных с депрессиями без атипичных черт и здоровых испытуемых

$\beta 2$ ICoh(F3F4) H=57,07 p=0,0000*	AB n=38	AR n=62	TB n=55	TR n=95	N n=80
AB (Z) p	-	AB < AR (3,2) 0,0014*	Ns	AB > TR (1,93) 0,054	AB > N (4,73) 0,0000*
AR (Z) p	AB < AR (3,2) 0,0014*	-	AR > TB (3,49) 0,0005*	AR > TR (5,16) 0,0000*	AR > N (7,12) 0,0000*
TB (Z) p	Ns	AR > TB (3,49) 0,0005*	-	Ns	TB > N (3,24) 0,0012*
TR (Z) p	AB > TR (1,93) 0,054	AR > TR (5,16) 0,0000*	Ns	-	TR < N (3,61) 0,0003*
N (Z) p	AB > N (4,73) 0,0000*	AR > N (7,12) 0,0000*	TB > N (3,24) 0,0012*	TR < N (3,61) 0,0003*	-

Примечания: AB – группа пациентов с атипичными депрессиями при биполярном аффективном II типа расстройстве; AR – группа больных с атипичными депрессиями при рекуррентном депрессивном расстройстве; TB – группа пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами, при биполярном II типа расстройстве; TR – группа больных с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами, при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых; H - критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок; Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критическому уровню значимости (с учетом поправки Бонферрони) соответствует $p < 0,005$ (5 групп – $5*4/2=10$ сравнений); * - $p < 0,005$; Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.2.4.

Различия $\beta 2$ -ICoh(F3-C4) у пациентов с атипичными депрессиями в рамках биполярного II типа и рекуррентного депрессивного расстройств, больных с депрессиями без атипичных черт и здоровых испытуемых

$\beta 2ICoh(F3C4)$ H=10,698 p=0,0135	AB n=38	AR n=62	TB n=55	TR n=95	N n=80
AB (Z) p	-	AR > AB (1,96) 0,05	Ns	AB > TR (2,89) 0,0038*	AB > N (3,95) 0,0001*
AR (Z) p	AB < AR (1,96) 0,05	-	AR > TB (1,98) 0,048	AR > TR (3,98) 0,0001*	AR > N (4,47) 0,0000*
TB (Z) p	Ns	AR > TB (1,98) 0,048	-	Ns	TB > N (2,68) 0,0073
TR (Z) p	AB > TR (2,89) 0,0038*	AR > TR (3,98) 0,0001*	Ns	-	Ns
N (Z) p	AB > N (3,95) 0,0001*	AR > N (4,47) 0,0000*	TB > N (2,68) 0,0073	Ns	-

Примечания: см. примечания к таблице 6.2.3.

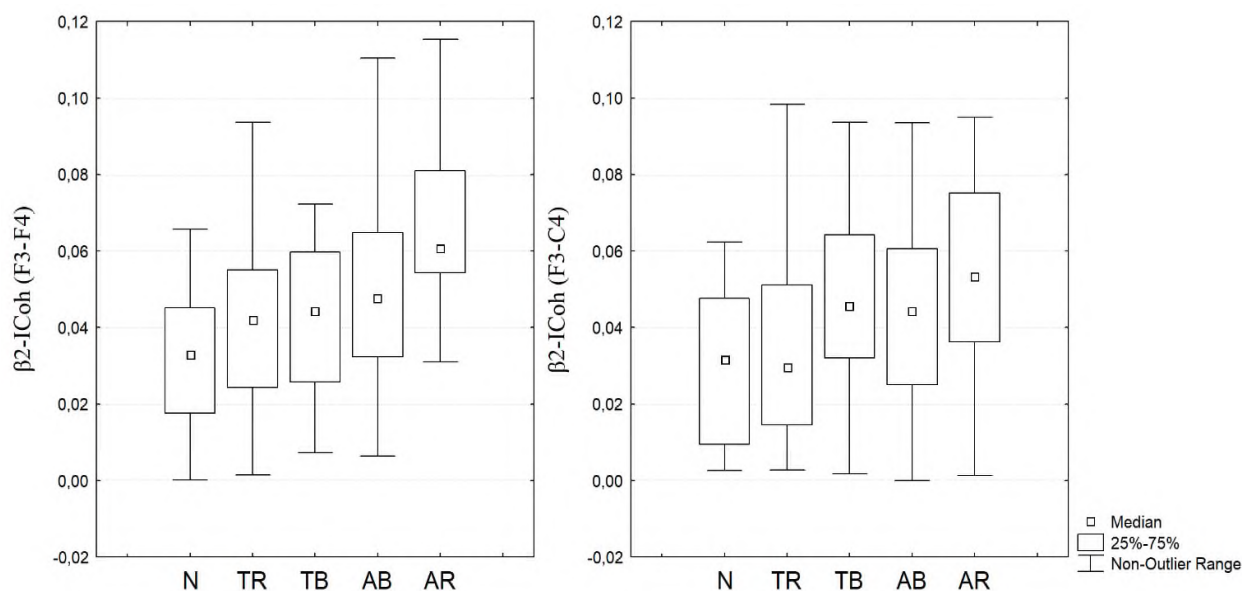


Рис. 6.2.2. Медианы с квантилями мнимой когерентности (по модулю) у больных с атипичными депрессиями по DSM-5, депрессиями без атипичных черт при биполярном II типа и рекуррентном депрессивном расстройствах и здоровых испытуемых.

Примечания: AB – группа пациентов с атипичными депрессиями при биполярном аффективном II типа расстройстве; AR – группа больных с атипичными депрессиями при рекуррентном депрессивном расстройстве; TB – группа пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами, при биполярном II типа расстройстве; TR – группа больных с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами, при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых

При биполярном расстройстве II типа параметры мнимой бета-2-когерентности у больных с атипичной депрессией (AB) были сопоставимы с

аналогичными показателями у пациентов с депрессией без атипичных черт (ТВ), но выше, чем у здоровых испытуемых (N). При рекуррентном депрессивном расстройстве у больных с атипичной депрессией (AR) значения обоих нейрофизиологических показателей были выше, чем у пациентов с депрессией без атипичных черт (TR) и здоровых испытуемых (N).

Клинические и социально-демографические соответствия выделенного паттерна депрессии с атипичными чертами изложены выше (см. таблицы 6.1.3.a-b). β -2-ICoh (F3–F4) положительно коррелировала с выраженностью суицидальных намерений (HDRS, пункт 3); отрицательно – с выраженностью интеллектуальных нарушений (HARS, пункт 5). Выраженность признака была выше у пациентов с наследственной отягощённостью по расстройствам личности; у пациентов с наличием коморбидного расстройства личности, в частности пограничного расстройства; мигрантов; курящих и лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами. β -2-ICoh (F3–C4) обратно коррелировала с выраженностью ангедонии (SHAPS), заторможенности (HDRS пункт 8), поздней бессонницы (HDRS пункт 6). Величина признака была выше у пациентов с биполярным расстройством, СДВГ в анамнезе, депрессиями коморбидными с расстройствами личности, у пациентов с наследственной отягощённостью по алкоголизму и расстройствам личности, конфликтных, курящих лиц.

Таким образом, в ходе исследования Определён электроэнцефалографический профиль состояния покоя, отличающий пациентов с AD от здоровых испытуемых (N), а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами (TD) при рекуррентном депрессивном (RD) и биполярном II типа (BD) расстройствах. Профиль дисфункциональных взаимодействий при AD был выделен из наиболее информативных переменных для различения пациентов с депрессиями и нормы, полученных при дискриминантном анализе, и состоял из двух показателей мнимой бета-2-когерентности (взятых по модулю β -2-ICoh): 1) между лобными отведениями левого и правого полушарий (F3–F4) и 2) между левым лобным и

правым центральным электроэнцефалографическими отведениями (F3–C4). В смешанных диагностических подгруппах обе переменные вели себя следующим образом: AD > TD > N. При биполярном расстройстве II типа параметры мнимой бета-2-когерентности у больных с атипичной депрессией (AB) были сопоставимы с аналогичными показателями у пациентов с депрессией без атипичных черт (TB), но выше, чем у здоровых испытуемых (N). При рекуррентном депрессивном расстройстве у больных с атипичной депрессией (AR) значения обоих нейрофизиологических показателей были выше, чем у пациентов с депрессией без атипичных черт (TR) и здоровых испытуемых (N). Анализ клинических и социально-демографических соответствий выделенного паттерна указал на ассоциацию депрессии с атипичными чертами (по DSM-5) с сохранным гедонистическим ответом, ассоциативным ускорением, высоким суицидальным риском, расстройствами личности, в частности с пограничным расстройством, склонностью к злоупотреблению психоактивными веществами, миграцией и повышенной конфликтностью с микроокружением.

VI.3. Электроэнцефалографический профиль депрессий со смешанными чертами (по DSM-5).

На следующем этапе исследования была проанализирована зависимость, выделенных при дискриминантном анализе наиболее информативных нейрофизиологических переменных, для различения депрессии и нормы, от диагностической принадлежности к депрессии со смешанными чертами (по DSM-5). По критерию Краскела-Уоллиса были выделены три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных со смешанными депрессиями (XD; n=75), пациентов с депрессиями без смешанных и атипичных черт (TD; n=150) и группы здоровых испытуемых (N; n=80), таковыми явились: модуль мнимой альфа-когерентности между левым центральным и правым теменным отведениями-ЭЭГ (α -ICoh(C3-P4)), модуль мнимой бета-1-когерентности между левыми центральным и теменным отведениями (β 1-ICoh(C3-P3)) и модуль

мнимой бета-2-когерентности между левым лобным и правым центральным отведениями (β_2 -ICoh(F3-C4)). Для всех трех ЭЭГ-показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» ($n=3$) были высоко достоверными (таблица 6.3.1, рис. 6.3.1 и 6.3.2).

Таблица 6.3.1.

Различия величин мнимой когерентности (по модулю) у больных с депрессиями со смешанными чертами (по DSM-5), пациентов с депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых.

Показатель	Значения критерия (H) по фактору «Группа» $n=3$ (H) p	Межгрупповые сравнения (Z) p		
		XD и TD	XD и N	TD и N
α -ICoh(C3-P4)	(58,918) 0,00000*	XD= TD (1,148) 0,25079	XD <N (5,716) 0,00000*	TD <N (7,417) 0,00000*
β_1 -ICoh(C3-P3)	(91,972) 0,00000*	XD <TD (2,903) 0,00369	XD <N (7,842) 0,00000*	TD <N (8,630) 0,00000*
β_2 -ICoh(F3-C4)	(27,526) 0,00000*	XD > TD (3,992) 0,00006*	XD > N (5,206) 0,00000*	TD > N (2,017) 0,04366

Примечания: XD – группа больных со смешанными депрессиями по DSM-5 ($n=75$), TD – группа пациентов с депрессиями без смешанных черт ($n=150$), N – группа здоровых испытуемых ($n=80$), H - критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критическому уровню значимости, согласно поправке Бонферрони, соответствует $p < 0,00098$ (17 ЭЭГ-показателей, 3 группы, всего 51 сравнение) * - $p < 0,00098$

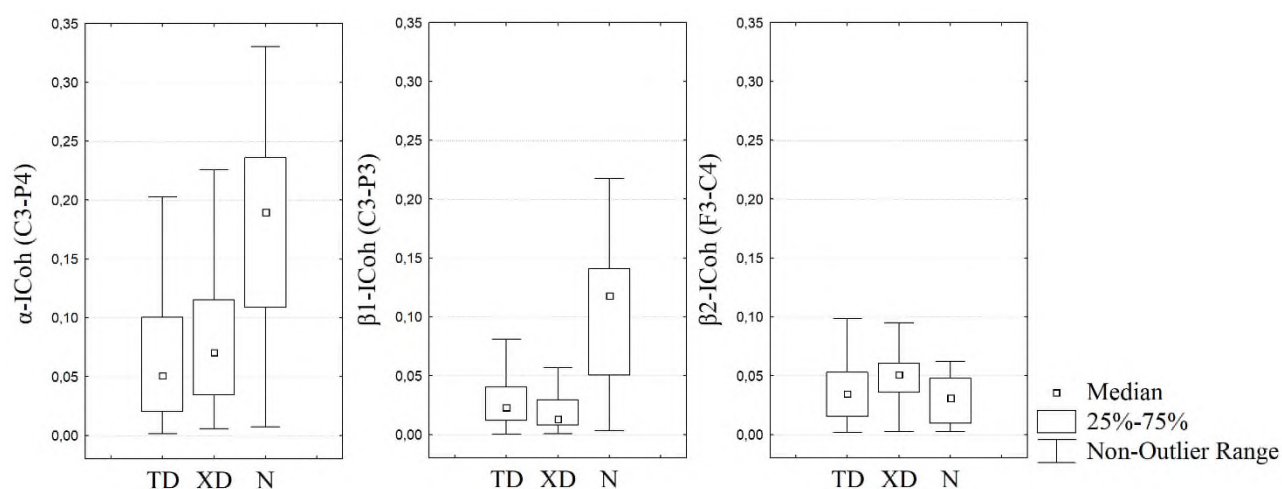


Рис. 6.3.1. Медианы с квантилями показателей мнимой когерентности (по модулю) у больных со смешанными депрессиями по DSM-5, депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых.

Примечания: XD – группа больных со смешанными депрессиями по DSM-5 (n=75), TD – группа пациентов с депрессиями без смешанных и атипичных черт (n=150), N – группа здоровых испытуемых (n=80).



Рис. 6.3.2. Различия мнимой когерентности (по модулю) у больных со смешанными депрессиями по DSM-5, пациентов с депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых.

Примечания:

- XD > TD; XD > N; TD > N
- XD = TD; XD < N; TD < N
- XD < TD; XD < N; TD < N

Выделенные нейрофизиологические переменные были связаны с выраженностью смешанных черт. Так, величина α -ICoh(C3-P4) напрямую коррелировала с повышением самооценки и энергии, то есть, чем выше значения параметра, тем больше претенциозность и избыточная энергия у больного. β 1-ICoh(C3-P3) обратно коррелировала с повышением настроения, самооценки, речевым напором, полетом идей, повышением энергии, снижением сна, то есть, чем больше снижение мнимой бета-1-когерентности (C3-P3), тем выше выраженность указанных нарушений. Для β 2-ICoh(F3-C4) обнаружены положительные корреляции с повышением настроения и самооценки, речевым напором, полетом идей и рискованным поведением, то есть чем больше значения параметра, тем выше выраженность указанных смешанных черт в структуре депрессивного симптомокомплекса (таблица 6.3.2).

Таблица 6.3.2.

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных с выраженностью смешанных черт по CARS-M

Нейрофизиологические переменные & смешанные черты (DSM-5)	R	P
α -ICoh(C3-P4) VS повышение самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,142	0,01194
α -ICoh(C3-P4) VS повышение энергии (по CARS-M пункт 9)	0,127	0,02503
β 1-ICoh(C3-P3) VS повышенное настроение (по CARS-M пункт 1)	-0,145	0,01046
β 1-ICoh(C3-P3) VS повышение самооценки (по CARS-M пункт 7)	-0,166	0,00326
β 1-ICoh(C3-P3) VS речевой напор (по CARS-M пункт 4)	-0,161	0,00454
β 1-ICoh(C3-P3) VS полет идей (по CARS-M пункт 5)	-0,208	0,00022*
β 1-ICoh(C3-P3) VS повышение энергии (по CARS-M пункт 9)	-0,217	0,00012*
β 1-ICoh(C3-P3) VS снижение сна (по CARS-M пункт 8)	-0,227	0,00005*
β 2-ICoh(F3-C4) VS повышенное настроение (по CARS-M пункт 1)	0,123	0,03064
β 2-ICoh(F3-C4) VS повышение самооценки (по CARS-M пункт 7)	0,118	0,03749
β 2-ICoh(F3-C4) VS речевой напор (по CARS-M пункт 4)	0,152	0,00732
β 2-ICoh(F3-C4) VS полет идей (по CARS-M пункт 5)	0,172	0,00239
β 2-ICoh(F3-C4) VS рискованное поведение (по CARS-M пункт 10)	0,145	0,01072

Примечания: критическому уровню значимости (с учетом поправки Бонферрони) соответствует $p < 0,00238$ (7 пунктов CARS-M, 3 ЭЭГ-показателя, всего 21 корреляция); * - $p < 0,00238$

Выделенные нейрофизиологические показатели зависели от диагностической принадлежности XD. Так, группы пациентов с XD в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного II типа расстройств, значимо различались по показателю β 1-ICoh(C3-P3), значения последнего у больных со смешанной депрессией в рамках BD были ниже, чем у пациентов со смешанной депрессией при RD (таблица 6.3.3, рис. 6.3.3).

Таблица 6.3.3.

Сравнительный анализ величин мнимой β 1-когерентности (по модулю) между центральным и теменным отведениями-ЭЭГ левого полушария у пациентов с депрессиями со смешанными чертами по DSM-5 в рамках биполярного II типа и рекуррентного депрессивного расстройств, больных с депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых

β 1-ICoh(C3P3) N=98,727 p=0,0000*	XB n=48 (Z) p	XR n=27 (Z) p	TB n=55 (Z) p	TR n=95 (Z) p	N n=80 (Z) p
XB	-	XB < XR (3,23) 0,0012*	Ns	XB < TR (4,13) 0,0000*	XB < N (7,71) 0,0000*
XR	XB < XR (3,23) 0,0012*	-	Ns	Ns	XR < N (4,13) 0,0000*
TB	Ns	Ns	-	Ns	TB < N (5,37) 0,0000*
TR	XB < TR	Ns	Ns	-	TR < N

	(4,13) 0,0000*				(8,53) 0,0000*
N	XВ <N (7,71) 0,0000*	XR <N (4,13) 0,0000*	ТВ <N (5,37) 0,0000*	TR <N (8,53) 0,0000*	-

Примечания: XВ – группа больных с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного тип II расстройства; XR – группа пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства; ТВ – группа больных с депрессиями без смешанных черт при биполярном тип II расстройстве; TR – группа пациентов с депрессиями без смешанных черт при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых. Различия между группами оценивались по критерию Краскела-Уоллиса (H) для независимых выборок, Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,005$ (5 групп сравнений); * - $p < 0,005$; Ns – $p > 0,05$.

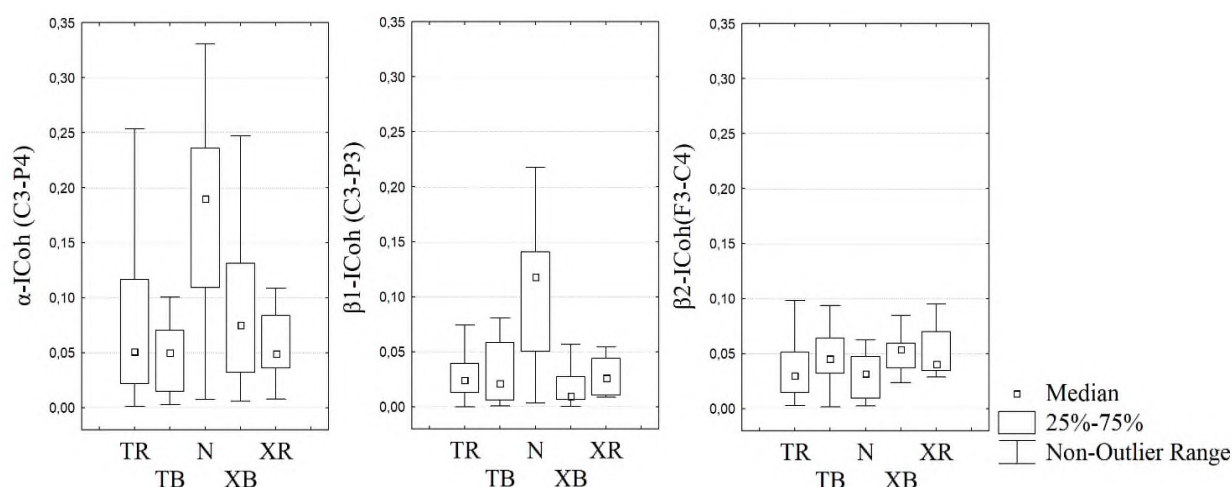


Рис. 6.3.3. Медианы с квантилями мнимой когерентности (по модулю) у больных со смешанными депрессиями по DSM-5, депрессиями без смешанных черт при биполярном II типа и рекуррентном депрессивном расстройствах и здоровых испытуемых.

Примечания: XВ – группа больных с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного тип II расстройства; XR – группа пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства; ТВ – группа больных с депрессиями без смешанных черт при биполярном тип II расстройстве; TR – группа пациентов с депрессиями без смешанных черт при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых.

В рамках ВД, пациенты с депрессиями со смешанными чертами отличались от больных с депрессиями, не выполнившими критерии DSM-5 для смешанной депрессии, более высокими показателями α -ICoh(C3-P4), однако, значимость выявленных различий ($p=0,0389$) была ниже критического уровня, составляющего (с учетом поправки Бонферрони) - $p \leq 0,005$ (таблица 6.3.4, рис. 6.3.3).

Сравнительный анализ величин мнимой альфа-когерентности (по модулю) между левым центральным и правым теменным отведениями-ЭЭГ у пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного II типа и рекуррентного депрессивного расстройств, больных с депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых

α - ICoh(C3P4) N=61,499 p=0,0000*	XB n=48 (Z) p	XR n=27 (Z) p	TB n=55 (Z) p	TR n=95 (Z) p	N n=80 (Z) p
XB	-	Ns	XB > TB (2,07) 0,0389	Ns	XB < N (4,82) 0,0000*
XR	Ns	-	Ns	Ns	XR < N (4,42) 0,0000*
TB	XB > TB (2,07) 0,0389	Ns	-	Ns	TB < N (5,81) 0,0000*
TR	Ns	Ns	Ns	-	TR < N (6,87) 0,0000*
N	XB < N (4,82) 0,0000*	XR < N (4,42) 0,0000*	TB < N (5,81) 0,0000*	TR < N (6,87) 0,0000*	-

Примечания: XB – группа больных с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного тип II расстройства; XR – группа пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства; TB – группа больных с депрессиями без смешанных черт при биполярном тип II расстройстве; TR - группа пациентов с депрессиями без смешанных черт при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых. Различия между группами оценивались по критерию Краскела-Уоллиса (H) для независимых выборок, Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,005$ (5 групп сравнений); * -Ns – $p > 0,05$.

При рекуррентном депрессивном расстройстве, пациенты с депрессиями со смешанными чертами отличались от больных с депрессиями без смешанных черт более высокими значениями $\beta 2$ -ICoh(F3-C4) (таблица 6.3.5, рис. 6.3.3).

Таблица 6.3.5.

Сравнительный анализ величин мнимой $\beta 2$ -когерентности (по модулю) между левым лобным и правым центральным отведениями-ЭЭГ у пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного II типа и рекуррентного депрессивного расстройств, больных с депрессиями без смешанных черт и здоровых испытуемых

$\beta 2$ - ICoh(F3C4) N=30,722 p=0,0000*	XB n=48 (Z) p	XR n=27 (Z) p	TB n=55 (Z) p	TR n=95 (Z) p	N n=80 (Z) p
XB	-	Ns	Ns	XB > TR	XB > N

				(3,81) 0,0001*	(4,9) 0,0000*
XR	Ns	-	Ns	XR> TR (2,81) 0,0050	XR> N (3,12)0,0018
TB	Ns	Ns	-	Ns	TB> N (2,68) 0,0073
TR	XB> TR (3,81) 0,0001*	XR> TR (2,81) 0,0050	Ns	-	Ns
N	XB> N (4,9) 0,0000*	XR> N (3,12) 0,0018	TB> N (2,68) 0,0073	Ns	-

Примечания: XB – группа больных с депрессиями со смешанными чертами в рамках биполярного тип II расстройства; XR – группа пациентов с депрессиями со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства; TB – группа больных с депрессиями без смешанных черт при биполярном тип II расстройстве; TR - группа пациентов с депрессиями без смешанных черт при рекуррентном депрессивном расстройстве; N – группа здоровых испытуемых. Различия между группами оценивались по критерию Краскела-Уоллиса (H) для независимых выборок, Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критическому уровню значимости с учетом поправки Бонферрони соответствует $p \leq 0,005$ (5 групп сравнений); * - $p < 0,005$; Ns – $p > 0,05$.

Клинические и социодемографические соответствия отдельных составляющих паттерна депрессии со смешанными чертами.

Прослежены взаимосвязями выделенных нейрофизиологических переменных с выраженностью отдельных смешанных черт и рядом клинических составляющих депрессивного симптомокомплекса.

Так, показатели $\beta 1$ -ICoh(C3-P3) положительно коррелировали с интенсивностью бессонницы (по HDRS пункт 5), соматической тревоги (HDRS пункт 11) и выраженностью общих соматических симптомов (HDRS пункт 13). Обратные корреляции параметра обнаружены с интенсивностью психомоторного возбуждения (по HDRS пункт 9) и выраженностью снижения массы тела (HDRS пункт 16). То есть, чем больше снижение $\beta 1$ -ICoh(C3-P3), тем меньше выраженность бессонницы и соматических проявлений тревоги, а выше интенсивность психомоторного возбуждения и потери в весе (таблица 6.3.6).

Таблица 6.3.6.

Корреляционный анализ (по Спирмену) мнимой бета-1-когерентности (по модулю) между центральным и теменным отведениями-ЭЭГ левого полушария с клиническими показателями у больных с депрессиями

Показатель и $\beta 1$ -ICoh(C3-P3)	R	p
Средняя бессонница (HDRS пункт 5)	0,195	0,0006*
Психомоторное возбуждение (HDRS пункт 9)	-0,162	0,0041
Соматическая тревога (HDRS пункт 11)	0,167	0,0032
Общие соматические симптомы (HDRS пункт 13)	0,176	0,0018
Потеря в весе (HDRS пункт 16)	-0,118	0,0380

Примечания: критический уровень значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,0013$ (18 показателей HDRS-17 + 15 HARS + 7 пунктов CARS-M, всего 40 корреляций); * - $p < 0,0013$.

Значения показателя были ниже у пациентов с психомоторным возбуждением, а выше у больных с клиникой астенодинамической депрессии (таблица 6.3.7).

Таблица 6.3.7.

Клинические соответствия (по U-критерию) мнимой бета-1-когерентности (по модулю) между центральным и теменным отведениями-ЭЭГ левого полушария у больных с депрессиями

Показатель и $\beta 1$ -ICoh(C3-P3)	U (Z)	p
Психомоторное возбуждение	9158,0 (-2,609)	0,0091
Астенодинамическая депрессия	2260,0 (2,535)	0,0113

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,0017$.

Величина α -ICoh(C3-P4) отрицательно коррелировала с нарушениями сна (по HDRS пункты: 4 и 6) и ипохондрией (HDRS пункт 15), а положительно – с потерей в весе (HDRS – 16), то есть чем выше значения данной переменной, тем больше снижение массы тела, а меньше выраженность диссомнических и ипохондрических нарушений в структуре депрессивного симптомокомплекса. α -ICoh(C3-P4) была выше у лиц с множественными конфликтами с микроокружением, пациентов с дисгармонией воспитания по типу излишней строгости или гипоопеки (см. таблицы 6.1.3.a-b).

$\beta 2$ -ICoh(F3-C4) отрицательно коррелировала с заторможенностью (HDRS пункт 8), поздней бессонницей (HDRS пункт 6) и соматическими проявлениями тревоги (HDRS пункт 11), то есть, чем больше значения параметра, тем меньше выраженность заторможенности, постсомнических нарушений и соматических проявлений тревоги. Величина параметра была выше у лиц с наследственной

отягощенностью по расстройствам личности (со стороны родственников первой и второй линии родства), алкоголизму, пациентов с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью в анамнезе, пациентов с коморбидным депрессии расстройством личности, в частности с пограничным расстройством, у курящих, конфликтных лиц, употребляющих психоактивные вещества, больных с клиникой психомоторного возбуждения и биполярного аффективного расстройства, чем у пациентов без указанных клинических особенностей (см. таблицы 6.1.4.a-b).

Таким образом, в результате исследования удалось определить ряд нейрофизиологических переменных ЭЭГ-покоя, отличающие больных со смешанной депрессией (XD) от здоровых испытуемых (N), а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии со смешанными чертами (TD). Профиль дисфункциональных взаимодействий при XD состоял из показателей мнимой альфа- и бета-когерентности: α -ICoh(C3-P4), β 1-ICoh(C3-P3) и β 2-ICoh(F3-C4). Для всех трех параметров значения Н-критерия по фактору «Группа» ($n=3$ и $n=5$) были высоко достоверными. При этом, α -ICoh(C3-P4) - XD= TD, XD <N, TD <N; β 1-ICoh(C3-P3) - XD <TD, XD <N; TD <N; β 2-ICoh(F3-C4) - XD > TD; XD > N, TD > N. Группы пациентов с XD в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного II типа расстройствах, значимо различались по показателю β 1-ICoh(C3-P3) – XR > XB. На уровне статистических тенденций, при биполярном расстройстве II типа - XB > TB по α -ICoh(C3-P4), а при рекуррентном депрессивном расстройстве – XR > TR по β -2-ICoh(F3-C4). Выделенный электроэнцефалографический паттерн смешанной депрессии был ассоциирован с выраженностью включений в депрессивный симптомокомплекс отдельных гипоманиакальных симптомов, усложнением клиники за счет атипичных черт, повышенной конфликтностью, гневливостью у больного, низкой выраженностью инсомнических нарушений (снижение потребности во сне контрастирует с бессонницей), наследственной отягощенностью по расстройствам личности и особенностями воспитания по типу излишней строгости. Следовательно, депрессия со смешанными чертами, может рассматриваться в

терминах дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности депрессивного симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.

VI.4. Данные о перекрывающемся нейрофизиологическом субстрате когнитивных и аффективных нарушений у больных с депрессиями.

На сегодняшний день, причина взаимосвязей когнитивных и аффективных нарушений при депрессиях, не вполне понятна. В обсуждении результатов когнитивного тестирования больных с депрессиями (в главе VI) была сформулирована гипотеза, согласно которой в основе этих взаимосвязей могут лежать общие патогенетические механизмы, в виде ре(дис)организации локальных и глобальных колебательных состояний коры, которые могут интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы.

Для подтверждения данной гипотезы из всего массива обследованных больных было отобрано 56 пациентов (37 женщин, 19 мужчин, средний возраст $26,3 \pm 11,4$ лет) без органической отягощенности (см. материал и методы исследования). У данной категории пациентов были прослежены пересечения на уровне нейрофизиологического субстрата когнитивных и аффективных нарушений (взаимные корреляции когерентных характеристик ЭЭГ). Так, с результатами теста RAVLT на непосредственную память положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) длинных межполушарных связей по альфа-ритму между правой затылочной и левой передней височной корой, по бета-1-активности - между правой затылочной и левой средней височной корой; короткие внутри полушарные связи по бета-1- и бета-2-ритмам - между правыми средними височными и теменными отделами. Схожие положительные корреляции выявлены между КОГ в бета-2-диапазоне и баллом по HARS пункт 1

(тревожное настроение); отрицательные - между КОГ в альфа-бета-1-полосе и баллом HARS пункт 2 (напряжение) (см. рис. 6.4.1).

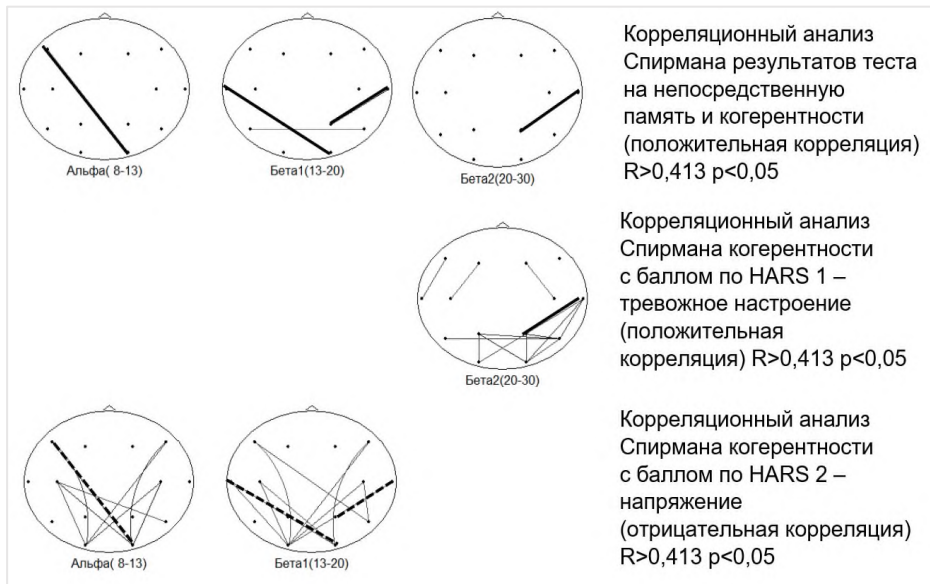


Рис. 6.4.1. Сравнительный анализ корреляций Спирмана между результатами теста на непосредственную память, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: перекрытие нейрональных сетей, обслуживающих когнитивные и эмоциональные процессы выделено жирной линией, межкортикальные взаимодействия, по которым обнаружена положительная корреляция – непрерывной жирной линией, отрицательная – пунктирной.

С научением положительно коррелировали ($R> 0,413$; $p <0,05$) длинные межполушарные связи по бета-1-ритму между задними височными корковыми зонами правого и передними височными левого полушария, между правой средней височной и левой центральной корой; короткие внутрислошарные связи между правыми лобной и средней височной корой. Схожие межкортикальные взаимодействия в бета-1-полосе отрицательно коррелировали с баллом по HDRS пункт 3 (суицидальные намерения), HDRS пункт 7 (активность и работоспособность), HARS пункт 2 (напряжение) и HARS пункт 6 (депрессивное настроение). Отрицательно с научением коррелировали ($R <-0,413$; $p <0,05$) короткие внутрислошарные связи по дельта-ритму между левыми центральными и теменными корковыми зонами, а также короткие межполушарные связи по бета-2-гамма-активности между затылочными корковыми зонами левого и

правого полушарий. Эти же связи в бета-2-гамма-полосе положительно коррелировали с оценками по 5 пункту HARS (интеллектуальные нарушения), в дельта-диапазоне с баллом по HARS пункт 13 (вегетативные с-мы), в гамма-полосе с HARS пункт 14 (поведение при осмотре) (см. рис. 6.4.2).

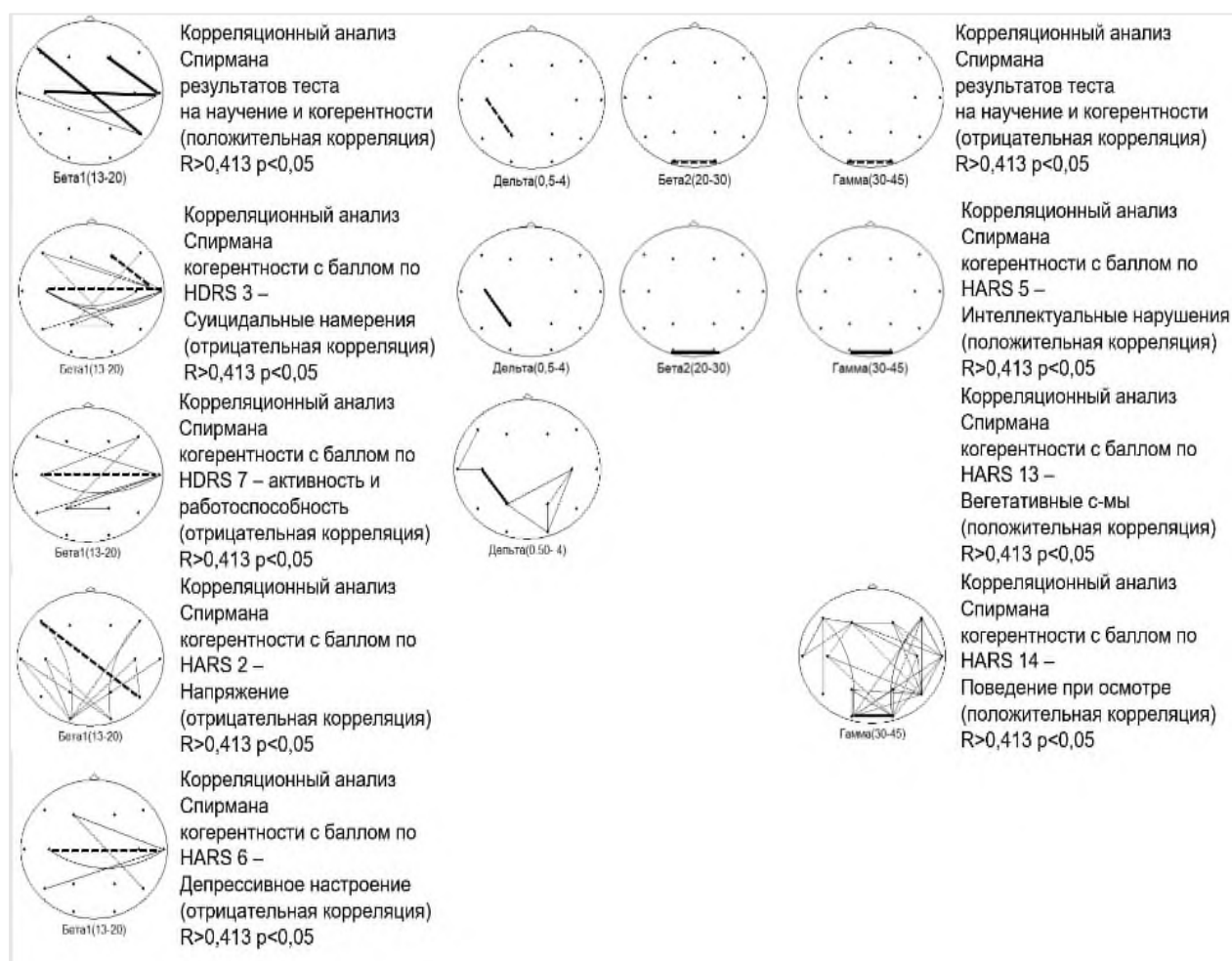


Рис. 6.4.2. Сравнительный анализ корреляций между результатами теста на научение, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см примечания к рис. 6.4.1.

С результатами теста RAVLT на отсроченную память положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) длинных внутри- и межполушарных связей левой затылочной коры с левой лобной, правой передней и средней височной корковыми зонами в дельта-диапазоне. Схожие когерентные взаимосвязи в дельта-полосе отрицательно коррелировали с баллом HDRS пункт 7 (работоспособность и активность), HDRS пункт 5 (беспокойный сон), HDRS

пункт 12 (желудочно-кишечные с-мы), HDRS пункт 14 (генитальные с-мы), HARS пункт 2 (напряжение) (см. рис. 6.4.3).

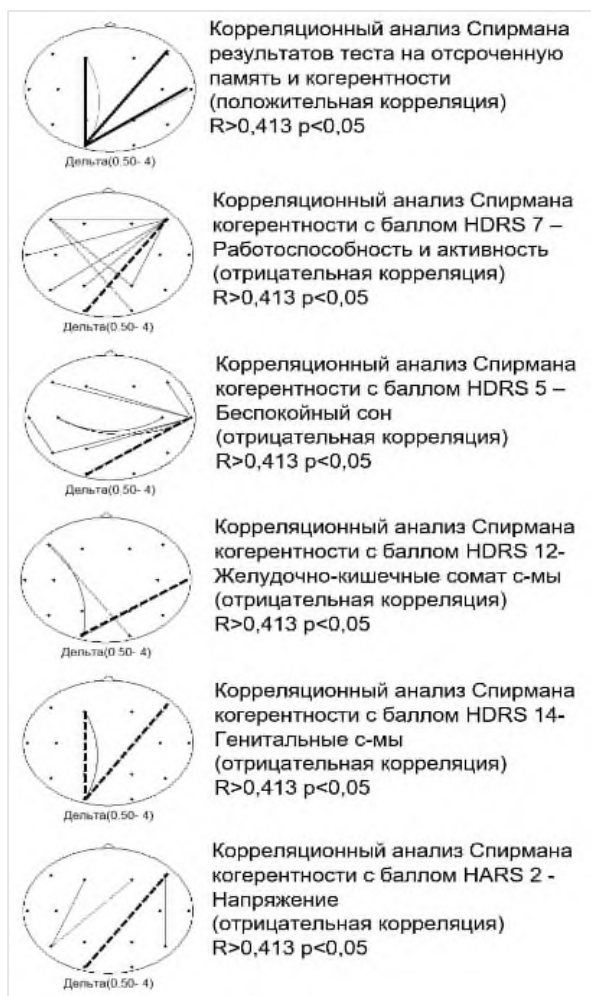


Рис. 6.4.3. Сравнительный анализ корреляций между результатами теста на отсроченную память, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см примечания к рис. 6.4.1.

С результатами теста RAVLT на верное узнавание отмечены положительные корреляции с когерентными связями по тета-ритму ($R> 0,413$; $p<0,05$) между правыми и левыми лобными корковыми зонами, между правой лобной и левой задней височной корой, а также между левой лобной и правой средней височной корой. Схожая сочетанность биопотенциалов головного мозга в тета-полосе отрицательно коррелировала с баллом HDRS пункт 5 (беспокойный сон), HDRS пункт 9 (ажитация), HDRS пункт 15 (ипохондрия) (см. рис. 6.4.4).

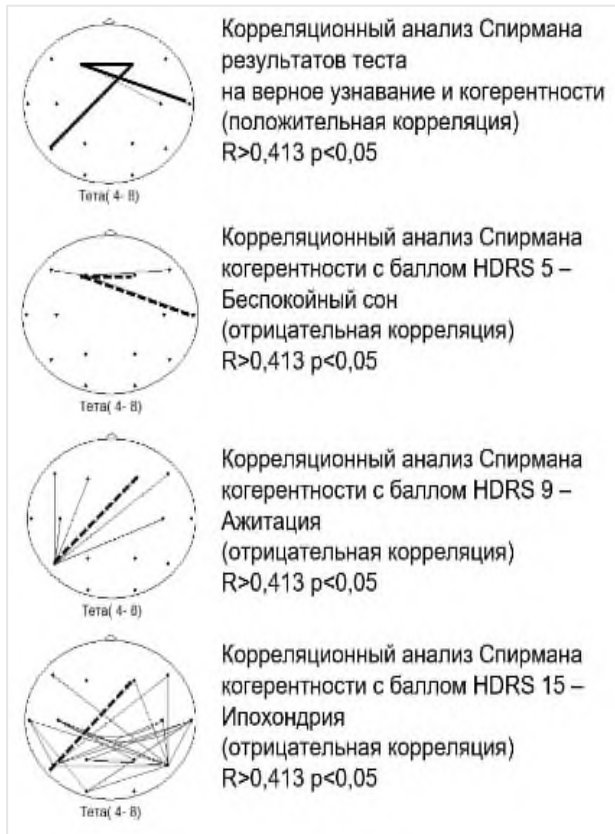


Рис 6.4.4. Сравнительный анализ корреляций между результатами теста на верное узнавание, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см примечания к рис. 6.4.1.

С психической скоростью положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) коротких внутрислоушарных связей между правыми теменными средними и задними височными отделами в тета-диапазоне; коротко- и среднедистантных внутри- и межполушарных связей с участием правой задней височной коры в бета-1-полосе; длинных и среднедистантных связей с участием задних и средних височных корковых зон правого полушария в гамма-диапазоне. Эти же связи в бета-полосе положительно коррелировали с баллом по HDRS пункт 10 (психическая тревога), в бета-2-гамма полосе с HARS пункт 1 (тревожное настроение) и HARS пункт 14 (поведение при осмотре); отрицательные корреляции описываемых межкортикальных взаимодействий по тета- и бета-1-активности отмечены с баллом HDRS пункт 15 (ипохондрия) и HARS пункт 2 (напряжение) (см. рис. 6.4.5.а).

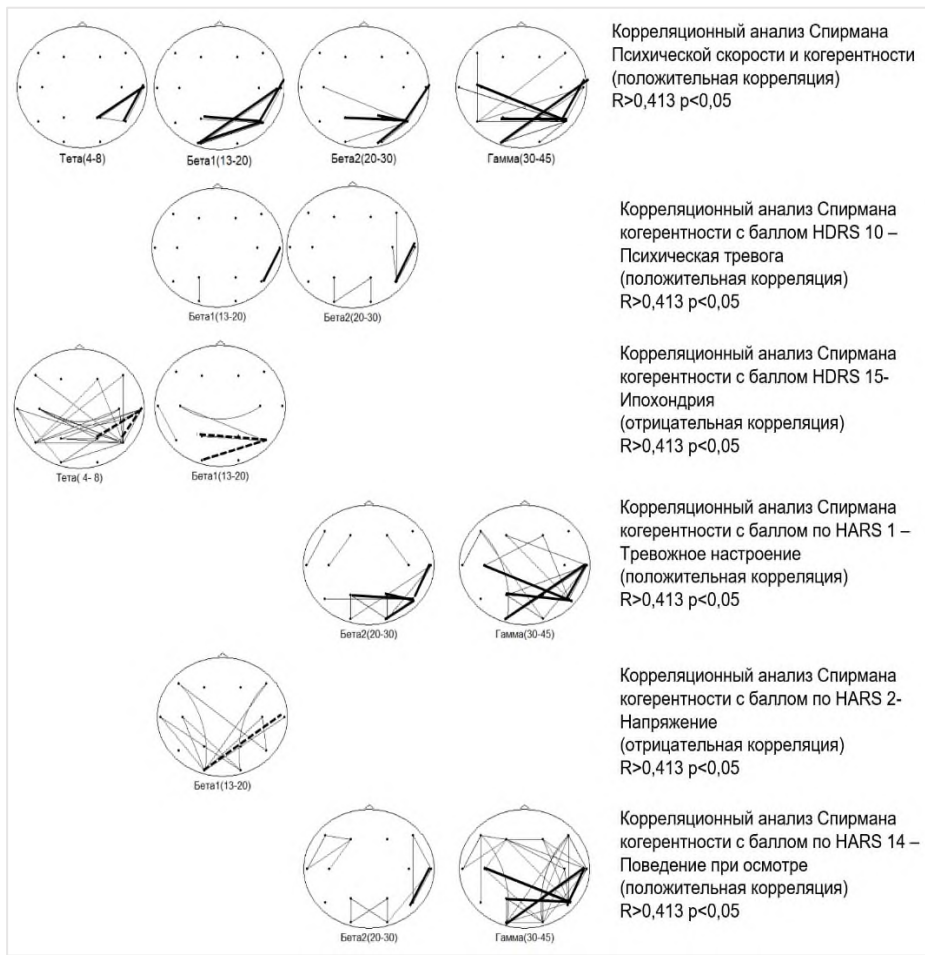


Рис. 6.4.5.а. Сравнительный анализ корреляций между показателями психической скорости, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см. примечания к рис. 6.4.1.

Отрицательные корреляции психической скорости с КОГ ($R < -0,413$; $p < 0,05$) выявлены по тета-активности между левой лобной корой и теменными отделами; по альфа-ритму - между правой лобной и левой задней височной областью; по бета-1-активности – между правыми теменной и центральной корой; по бета-2-ритму – между левыми теменными и центральными корковыми зонами. Положительные корреляции связей между этими же корковыми зонами по тета-, альфа-, бета-1-активности зарегистрированы с суммарным баллом HDRS-17, по альфа- и бета-2-ритмам с баллом по HDRS пункт 8 (заторможенность) (см. рис. 6.4.5.в).

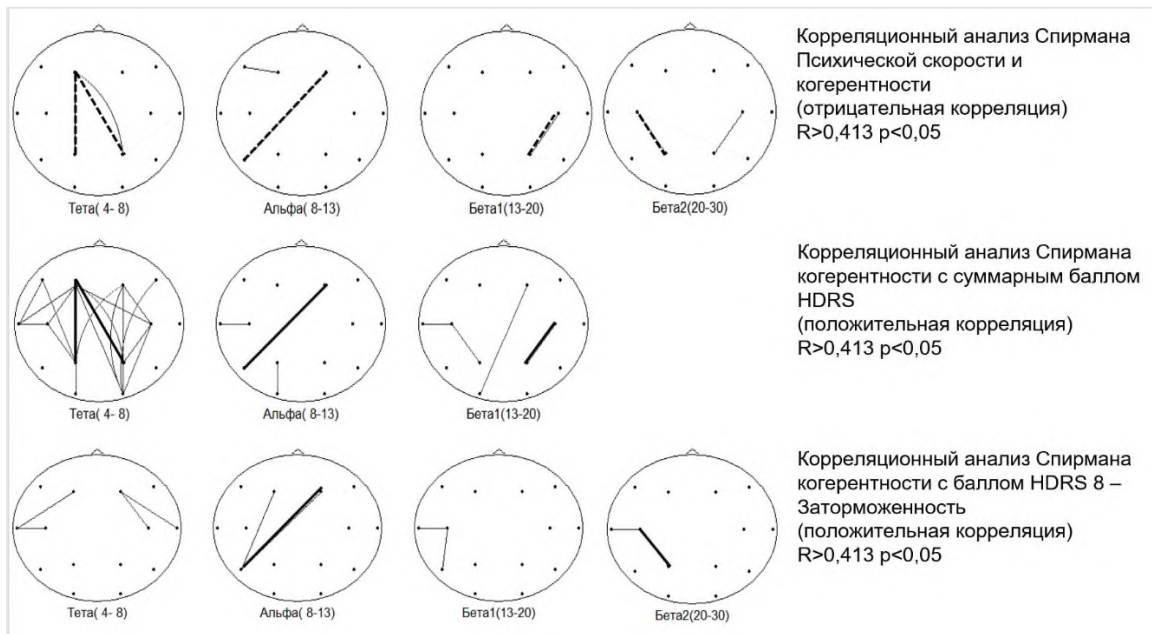


Рис 6.4.5.в. Сравнительный анализ корреляций между показателями психической скорости, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см. примечания к рис. 6.4.1.

С концентрацией внимания, о которой можно судить по результатам пробы «Отсчитывание», положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) связей между левыми средними и задними височными корковыми зонами по альфа- и бета-1-ритмам. Эти же взаимодействия по альфа- и бета-1-активности отрицательно коррелировали с баллом HARS пункт 15 (ипохондрия), HARS пункт 9 (сердечно-сосудистые с-мы), по альфа-ритму - с баллом HARS пункт 11 (соматическая тревога) и HARS пункт 3 (страхи). Отрицательные корреляции между концентрацией внимания и когерентностью (то есть, чем больше КОГ, тем хуже концентрация; $R < -0,413$; $p < 0,05$) читаются по бета-2-активности между правыми передней и средней височной корой. Эта же связь положительно коррелировала с баллом HDRS пункт 2 (чувство вины), HDRS пункт 9 (ажитация) и HARS пункт 14 (поведение при осмотре) (см. рис. 6.4.6).

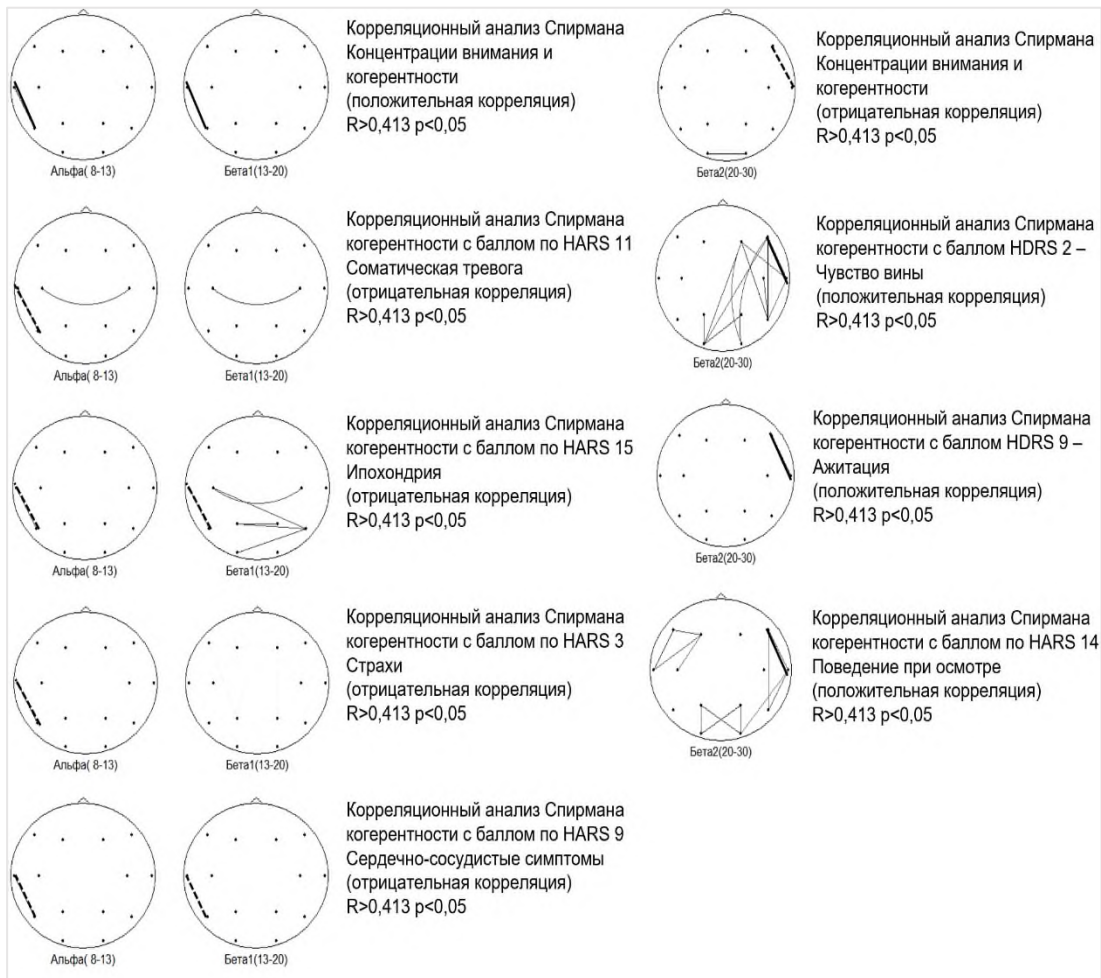


Рис 6.4.6. Сравнительный анализ корреляций между показателями концентрации внимания, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см. примечания к рис. 6.4.1.

Выявлены положительные корреляции с отсутствием трудностей переключения внимания и КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) в дельта-диапазоне между центральными корковыми зонами левого и правого полушария и между правой лобной корой и центральными отделами как левого, так и правого полушарий; в альфа-полосе между левыми средними и задними височными корковыми зонами. Эти же когерентные связи отрицательно коррелировали с оценками по пункту 5 - HDRS (беспокойный сон) и пункту 9 - HARS (сердечно-сосудистые симптомы). Отрицательные корреляции между отсутствием трудности переключения внимания и когерентностью ($R < -0,413$; $p < 0,05$) выявлены по альфа-ритму за счет длинных межполушарных связей между левой задней височной и правой лобной корой, по бета-1-активности – между левой затылочной и правой лобной корой и

по бета-2-активности – между затылочными корковыми зонами. Эти же взаимодействия по альфа-ритму положительно коррелировали с баллом HDRS пункт 8 (заторможенность), по бета-1-ритму с HDRS пункт 12 (желудочно-кишечные с-мы) и HARS пункт 14 (поведение при осмотре), по бета-2-активности с HARS пункт 5 (интеллектуальные нарушения) (см. рис. 6.4.7).

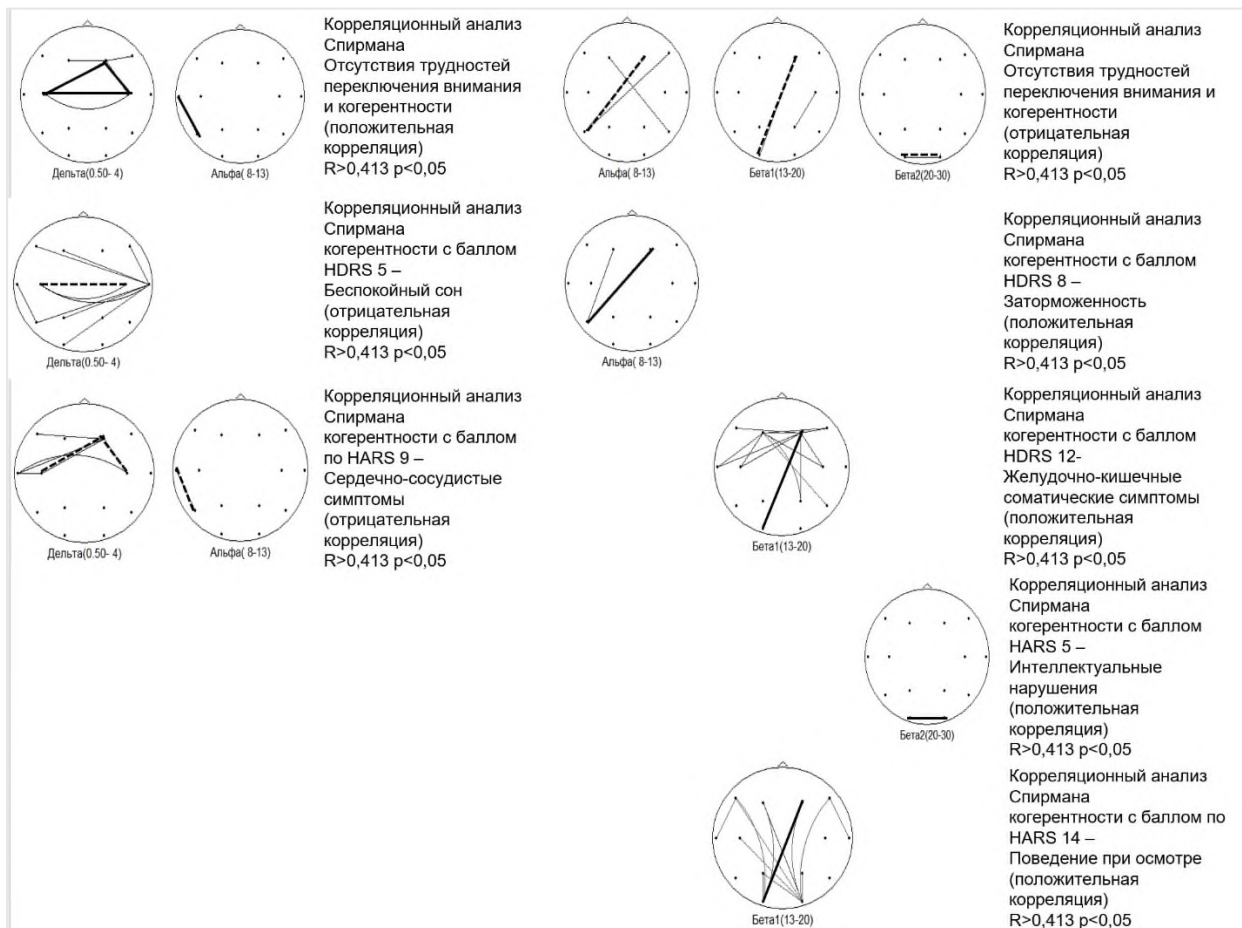


Рис 6.4.7. Сравнительный анализ корреляций между показателями отсутствия трудностей переключения внимания, данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см. примечания к рис. 6.4.1.

Положительные корреляции когерентности с результатами теста «Шифровка», который позволяет судить о психической скорости и устойчивости внимания ($R > 0,413$; $p < 0,05$) прослежены по дельта-ритму с участием связей между правой лобной корой и левыми центральными и передними височными корковыми зонами. Интенсивность этих же связей отрицательно коррелировала с баллом HDRS пункт 11 (соматическая тревога) и HARS пункт 9 (сердечно-

сосудистые с-мы). С результатами теста «Шифровка» отрицательно коррелировала КОГ ($R < -0,413$; $p < 0,05$) между правой передней височной и левой задней височной корой по альфа-ритму, а также между правыми центральными и теменными отделами по бета-1-активности. Эта же сочетанность биопотенциалов положительно коррелировала с суммарным баллом HDRS-17 (см. рис. 6.4.8).

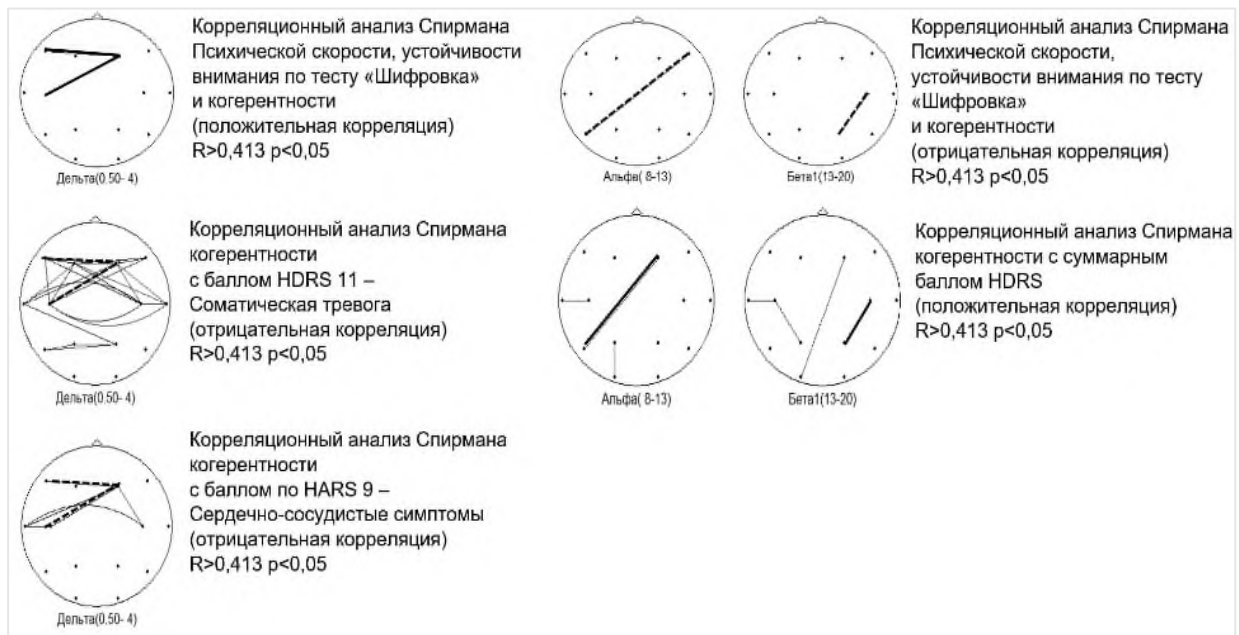


Рис 6.4.8. Сравнительный анализ корреляций между показателями психической скорости, устойчивости внимания по тесту «Шифровка», данными клинических шкал и когерентностью.

Примечания: см. примечания к рис. 6.4.1.

Таким образом, полученные данные о нейронных основах переработки когнитивной и аффективной информации при депрессиях расширяет наши представления о патогенезе заболевания, за счет представлений о системных аномалиях структуры и функций определенных нейронных сетей и взаимодействия между ними. Подобные системные модели в большей степени позволяют интегрировать представления о генетических, средовых, эмоциональных и поведенческих аспектах депрессии по сравнению с моделями, включающими патологию отдельных нейрохимических путей и структур мозга. Адекватным инструментом для изучения нарушений динамического взаимодействия мозговых структур при депрессиях является когерентный анализ.

Его использование позволяет выявить нарушения в работе нейрональных сетей, обслуживающих как эмоциональные, так и когнитивные процессы. Эти нарушения, очевидно, отражают изменения нейроанатомических и биохимических взаимосвязей, лежащих в основе патогенеза депрессии, и опосредуют их действие на формирование когнитивных и аффективных симптомов расстройства. Вместе с тем, результаты данного исследования указывают на существование при депрессиях различных когнитивных нарушений с различным нейрофизиологическим субстратом, последний частично перекрывается с субстратом, лежащим в основе различных симптомов депрессии. Показано, что конкретные паттерны когерентных связей, отражающие нарушения когнитивного функционирования, могут быть связаны с конкретными клиническими проявлениями заболевания.

VI.5. Использование математического анализа ЭЭГ для объективной оценки суицидального риска.

Оценка суицидального риска в клинической практике часто затруднена из-за нарушений комплайенса и субъективизма врача в оценке клинической симптоматики, в сложных диагностических случаях на помощь клиницисту могут прийти объективные методы исследования, в частности математический анализ ЭЭГ. С целью поиска нейрофизиологических коррелятов суицида, у 52 больных с суицидальными попытками в анамнезе, 273 больных с депрессиями без попыток и 80 здоровых испытуемых, были проанализированы 17 (описанных в разделе VI.1), полученных при дискриминантном анализе, наиболее информативных переменных для различения депрессии и нормы.

В результате, (по критерию Краскела-Уоллиса) были выделены три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с депрессиями и суицидальными попытками (S), пациентов с депрессиями без попыток (D) и группы здоровых испытуемых (N), это: модуль мнимой альфа-

когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(F3-F4)), модуль мнимой альфа-когерентности между центральными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(C3-C4)) и модуль мнимой гамма когерентности между задним лобным и теменным отведениями левого полушария (γ -ICoh(F3-P3)). Для всех трех нейрофизиологических показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» (n=3) были высоко достоверными (p < 0,00098) (см. таблицу 6.5.1 и рис. 6.5.1).

Таблица 6.5.1

Различия величин мнимой когерентности (по модулю) у больных с депрессиями и суицидальными попытками, пациентов с депрессиями без попыток и здоровых испытуемых.

Признак	Значения критерия (H) по фактору «Группа» (n=3)	M+SD	Межгрупповые сравнения (U/ Z) p		
			S & D	S & N	D & N
α -ICoh(F3-F4)	(14,958) p=0,0006*	S=0,020+0,019 D=0,029+0,022 N=0,034+0,020	S < D U=4376 Z=2,532 p=0,0113	S < N U=926 Z=389 p=0,0001*	D < N U=8204 Z=2,432 p=0,0150
α -ICoh(C3-C4)	(37,823) p=0,0000*	S=0,041+0,025 D=0,029+0,025 N=0,051+0,034	S > D U=3663 Z=-3,835 p=0,0001*	S = N Ns	D < N U=5971 Z=5,374 p=0,0000*
γ -ICoh(F3-P3)	(54,779) p=0,0000*	S=0,049+0,020 D=0,035+0,030 N=0,074+0,053	S > D U=3510 Z=-4,114 p=0,0000*	S < N U=1121 Z=2,748 p=0,0059	D < N U=4993 Z=6,662 p=0,0000*

Примечания: D – группа больных с депрессиями без суицидальных попыток в анамнезе (n=273), S – группа пациентов с депрессиями и суицидальными попытками (n=52), N – группа здоровых испытуемых (n=80), H - критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Post-hoc анализ проводился по U-критерию, уровень значимости корректировался согласно поправке Бонферрони; критический уровень значимости, согласно поправке Бонферрони, составляет p < 0,00098 (17 ЭЭГ-показателей, 3 группы, всего 51 сравнение); * - p < 0,00098; Ns – p > 0,05.

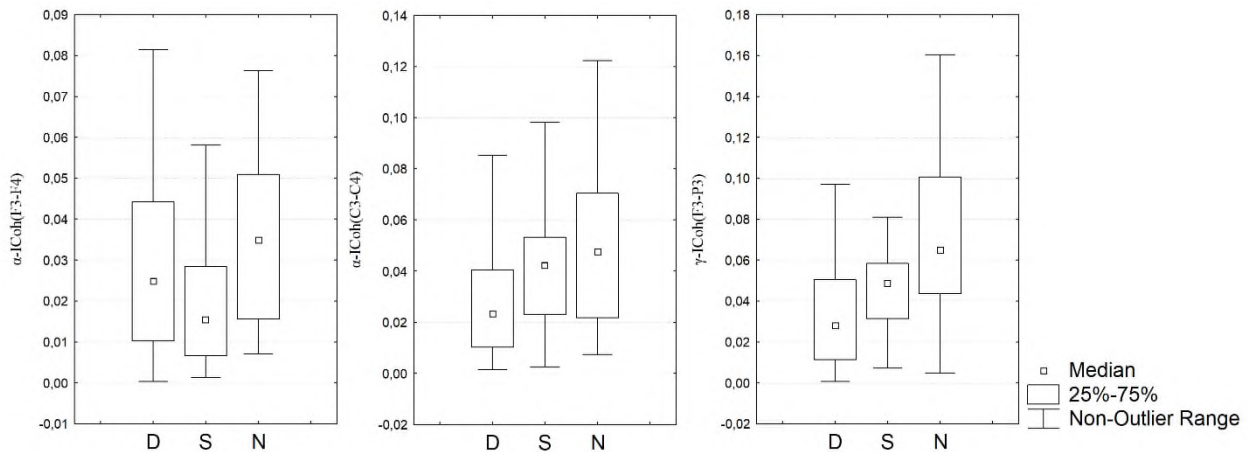


Рис 6.5.1. Медианы с квантилями мнимой когерентности (по модулю) у больных с депрессиями и суицидальными попытками, депрессиями без попыток и здоровых испытуемых.

Примечания: D – группа больных с депрессиями без суицидальных попыток в анамнезе (n=273), S – группа пациентов с депрессиями и суицидальными попытками (n=52), N – группа здоровых испытуемых (n=80)

Показатели α -ICoh(F3-F4) отрицательно коррелировали с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS), то есть, чем они ниже, тем суицидальный риск выше. Более низкие значения переменной зарегистрированы у больных с аутоагрессивными поступками (попытки + самоповреждения) и суицидальными попытками в анамнезе. α -ICoh(C3-C4) напрямую была связана с интенсивностью суицидального мышления (C-SSRS), то есть, чем выше мнимая альфа-когерентность между центральными отведениями, тем выше суицидальный риск. Значения показателя оказались выше у больных с суицидальными попытками и неоднократными аутоагрессивными действиями (учитывались и попытки и несуйцидальные самоповреждения). γ -ICoh(F3-P3) положительно коррелировала с интенсивностью суицидальных намерений (HDRS пункт 3), суицидальных импульсов (KMDRS пункт 12), суицидального мышления (C-SSRS) и числом аутоагрессивных поступков в анамнезе (попытки + самоповреждения), то есть, чем выше значения переменной, тем выше риск аутоагрессивного поведения (включая суицидальное). γ -ICoh(F3-P3) была выше у лиц с аутоагрессией, суицидальными попытками, несуйцидальными самоповреждениями и неоднократными аутоагрессивными (попытки и самоповреждения) поступками в анамнезе (см. таблицы 6.5.2.a-b).

Корреляции (по Спирмену) нейрофизиологических переменных с показателями аутоагрессивного поведения по всей выборке (n=325) больных с депрессиями

Показатели аутоагрессии	α -ICoh(F3-F4)	α -ICoh(C3-C4)	γ -ICoh(F3-P3)
Суицидальные намерения (HDRS пункт 3)	Ns	Ns	R=0,191 p=0,0027
Импульсивные суицидальные мысли и попытки (KMDRS пункт 12)	Ns	Ns	R=0,258 p=0,0000*
Интенсивность суицидального мышления (C-SSRS)	R=-0,151 p=0,0174	R=0,161 p=0,0113	R=0,140 p=0,0280
Число аутоагрессивных поступков (попытки+самоповреждения)	Ns	Ns	R=0,173 p=0,0065

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,0003$ (18 показателей шкалы HDRS-17 + 15 шкалы HARS + 8 пунктов IDS-C + 8 пунктов CARS-M + 1 суммарный балл SHAPS + 4 показателя аутоагрессии = 54 клинических и 3 нейрофизиологических показателя, всего 162 корреляций); * - $p < 0,0003$ Ns – $p > 0,05$.

Таблица 6.5.2.б

Нейрофизиологические соответствия аутоагрессии (по U-критерию Манна-Уитни), у всех больных (n=325) с депрессиями

Показатели	α -ICoh(F3-F4)	α -ICoh(C3-C4)	γ -ICoh(F3-P3)
Аутоагрессия (суицидальные попытки + несуйцидальные самоповреждения)	U=3964 Z=-2,641 p=0,0083	Ns	U=3692 Z=3,230 p=0,0012
Суицидальные попытки	U=2588 Z=-3,021 p=0,0025	U=3663 Z=3,835 p=0,0001*	U=2820 Z=2,434 p=0,0149
Самоповреждения	Ns	Ns	U=3108 Z=2,457 p=0,0140
Неоднократные аутоагрессивные действия (попытки + самоповреждения)	Ns	U=2476 Z=2,525 p=0,0116	U=2412 Z=2,696 p=0,0070

Примечания: критическому уровню значимости (согласно поправке Бонферрони) соответствует $p < 0,0005$ (30 клинических и социодемографических показателей, 4 показателя аутоагрессивного поведения и 3 нейрофизиологических переменных, всего 102 сравнения); * - $p < 0,0005$; Ns – $p > 0,05$

Клинические соответствия выделенных нейрофизиологических показателей, связанных с суицидальным поведением, представлены и обсуждены выше (см. таблицы 6.1.5.а-б и 6.1.7.а-б). В контексте суицидального риска, обращает на себя внимание связь низких значений α -ICoh(F3-F4) с гипоопекой в воспитании, расстройствами личности; высоких значений α -ICoh(C3-C4) с явлениями

витализации депрессивного аффекта с клиникой «душевной боли» и γ -ICoh(F3-P3) – с дисгармонией воспитания, нарушениями раннего развития (по D-2), ранними тяжелыми инфекциями и интоксикациями.

Таким образом, проведенное исследование позволило выделить три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с депрессиями и суицидальными попытками, пациентов с депрессиями без попыток и группы здоровых испытуемых, это модуль мнимой альфа-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(F3-F4)), модуль мнимой альфа-когерентности между центральными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(C3-C4)) и модуль мнимой гамма когерентности между задним лобным и теменным отведениями левого полушария (γ -ICoh(F3-P3)). По сравнению с группами контроля у суицидентов зарегистрированы самые низкие показатели α -ICoh(F3-F4), значения α -ICoh(C3-C4) и γ -ICoh(F3-P3) у суицидентов были выше, чем у пациентов с депрессиями без суицидальных попыток, но ниже, чем у здоровых испытуемых. Описанные изменения нейрофизиологических показателей позволяют объективно оценить суицидальный риск, на основании чего строить дифференцированные мероприятия по привенции суицидального поведения. Анализ клинико-анамнестических и нейрофизиологических соотношений позволяет сформулировать дизонтогенетическую модель суицида, показав возможность влияния неблагополучия на ранних этапах развития индивида на формирование особого типа реактивности ЦНС, со снижением порога суицидальной разрядки. Действие ранних вредностей на интегративные процессы взрослого мозга было не однозначным, так вредности на ранних этапах развития разнонаправленно коррелировали с паттерном дисфункциональных взаимодействий у суицидальных пациентов, что указывает на возможные ограничения данного подхода и подтверждает сложность и многофакторную природу суицида. Тем не менее проведенное исследование намечает потенциально плодотворный подход по объективизации суицидального риска при помощи математического анализа ЭЭГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ по главе VI.

Таким образом, депрессия представляет собой группу различных по своим нейробиологическим основам состояний. При помощи когерентного анализа ЭЭГ удастся выделить по меньшей мере 6 подтипов расстройства, характеризующие различные ветви патогенеза аффективной патологии и выходящие за рамки принятой сегодня номенклатуры. Выделенные подтипы определялись профилями дисфункционального взаимодействия различных корковых зон в альфа, бета- и гамма-диапазонах, нарушения кортикальной интеграции в тета- и дельта-частотах оказались менее информативными и не вошли в модель. По современным представлениям, колебания альфа-диапазона, не имеющие фазовой синхронизации, играют функциональную роль «холостого хода» или торможения, в то время как высокая когерентность в альфа-полосе обнаруживается в корковых зонах при обеспечении процессов внимания, кратковременной и долговременной памяти, а также во время сознательного восприятия и выполнении когнитивных задач (Palva S, Palva JM, 2007). Синхронизированные по фазе альфа-колебания могут участвовать в нисходящей модуляции, влияя на активность вовлеченных в обработку информации корковых зон и подкорковых образований (Lamme VA, 2006). Что касается бета-полосы, то согласно гипотезе A.K. Engel & P. Fries (2010), она связана с поддержанием текущего устойчивого сенсомоторного и когнитивного состояния. По мнению авторов, бета-когерентность сильнее, если прогнозируется сохранение «статус-кво», если же в нейрональной системе предполагается изменение, то бета-когерентность снижается; патологическое усиление бета-когерентности может привести к аномально сильному торможению моторных и когнитивных функций. Противоположную динамику имеет когерентность в гамма-диапазоне, которая, наоборот, усиливается, если ожидаются изменения, а снижается - при стабильности системы.

Проведенное исследование позволило идентифицировать функциональные взаимодействия различных корковых зон с высочайшим временным разрешением, что делает его особенно ценным при сопоставлении полученных данных с

профилями дисфункции выявляемыми современными методами нейровизуализации (имеющими высокое пространственное, но низкое временное разрешение).

Так, электроэнцефалографические характеристики **подтипа-1** согласуются с результатами многочисленных фМРТ-исследований, посвященных изучению регуляции аффекта у здоровых испытуемых, по которым, добровольное усиление положительных эмоций вызывало регионально-специфическую активацию префронтальной коры (ПФК) левого полушария, в то время как попытка подавления отрицательных - активировало двусторонние латеральные области ПФК и правую теменную кору (Ochsner KN, et al., 2004; Kim SH, Hamann S, 2007). Таким образом подтип-1 может характеризовать часть депрессивных состояний, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения продвижения позитивного и подавления негативного аффекта. Приверженцы оценочной теории эмоций указывают, что инактивация выше указанных областей может приводить к нарушению неосознанного переосмысления событий (Ochsner KN, et al., 2004), переоценка, как способ регуляции аффекта, позволяет нам адаптивно справляться с неблагоприятными событиями, сводя к минимуму негативные и-или максимизируя позитивные аспекты ситуаций. По сравнению с другими типами стратегий регуляции эмоций, переоценка считается более эффективной, потому что ее влияние начинается на ранней стадии генерации эмоций, до того, как эмоциональные реакции полностью разворачиваются. Исследования нейронных коррелятов переоценки показали, что она может модулировать активность в миндалине, подкорковой структуре, играющей ведущую роль в обнаружении и оценке эмоциональной значимости стимулов (Ochsner KN, et al., 2004). Исследования с использованием независимого компонентного анализа, разделяющего фМРТ-сигнал на относительно независимые функциональные сети, позволяют соотнести подтип-1 с дисфункцией контура «когнитивного контроля», включающего: дорсолатеральную ПФК, переднюю часть поясной извилины, дорсальную теменную кору и прецетральную извилину. Эти регионы вовлечены в

поддержку когнитивных функций, таких как рабочая память и избирательное внимание (Niendam TA, et al., 2012). Считается, что нейросеть «когнитивного контроля» обеспечивает когнитивную гибкость при обработке ситуативных задач, направленных на удовлетворение потребности (Roalf DR, et al., 2014). Гипоактивация отдельных элементов данной сети - частая находка у пациентов с депрессией и социальным тревожным расстройством (Elliott R, et al., 1997). Drysdale et al. (2017) в своей недавней попытке описать ф-MPT-подтипы депрессивных расстройств указал на значимость дисфункции вышеперечисленных кортикальных областей в патогенезе депрессии и отметил корреляции с высокой ангедонией и психомоторной заторможенностью. Важно отметить, что корреляции паттерна с ангедонией были выявлены и в данном исследовании. Подтип-1 может иметь важное прогностическое и терапевтическое значение, поскольку гиподисфункция дорсолатеральной ПФК, может быть устойчивой возраст-независимой чертой, регистрируемой, как у подростков, так и пожилых людей с депрессиями, как во время приступа, так и в интермиссию (Elliott R, et al., 1997). Существуют также исследования, позволяющие связать активность отдельных компонентов паттерна с эффективностью терапевтической интервенции. Так, по Posner et al. (2013), терапевтический ответ на дулоксетин выражается в восстановлении функциональной активности правой теменной коры, а именно в нормализации взаимодействий данной области с задней поясной извилиной. Alexopoulos et al. (2012) показали, что более низкая исходная связь в пределах нейросети когнитивного контроля коррелирует с худшими результатами медикаментозного лечения. Оказалось, что снижение функциональной активности лобно-теменной сети связано с низкой частотой ремиссии на эсциталопрам с сохранением симптомов апатии, снижения работоспособности и активности. Авторы интерпретировали полученные находки снижением функциональной активности дорсолатеральной ПФК, неспособной действовать ингибирующим образом по отношению к лимбическим структурам во время регуляции аффекта. В то же время эта же гипосвязь оказалась предиктором эффективности ТМС

(Shelton RC, Tomarken AJ, 2001). То есть, ТМС имеет противоположный антидепрессантам профиль чувствительности, позволяющий использовать ее в терапии фармакорезистентных состояний.

Исходя из гипотезы А.К. Engel & Р. Fries (2010) выявленная при **подтипе-2** у части больных с депрессиями бета-2-гиперсвязанность медиальных отделов ПФК отражает их гипореактивность, а гипосвязанность центральных – их гиперреактивность. По литературным данным, гиперреактивность инсулярных областей (проекция - С3-С4) при депрессиях наблюдается при переживании грусти и отвращения (Sprenghelmeyer R, et al., 2011). Williams LM (2017) и Lee BT, et al. (2007) считают, что данные изменения могут указывать на предвзятость по отношению к конгруэнтным настроению стимулам и напрямую коррелируют с тяжестью депрессии. Как и все выделенные подтипы, данный паттерн имеет транс-диагностический характер. Накопленные данные позволяют говорить, что гипосвязь инсулярных областей наблюдается при депрессиях, социальном тревожном и паническом расстройствах и обратно связана с выраженностью нарушений (Mulders PC, et al., 2015). Повышение бета-2-ICoh между правыми центральными и левыми лобными корковыми зонами, согласуется с результатами исследования Neuner I, et al. (2014), по которым бета-2-активность в задней поясной извилине и прекунеусе, положительно коррелировала с сигналом DMN (Default Mode Network – сеть режима по умолчанию) в левой ПФК. По современным представлениям, патологическое включение различных регионов коры в систему покоя ведет к нарушениям настроения и когнитивного функционирования, наблюдаемым при депрессиях (Rigucci S, et al., 2010). Гиперсвязь между островковой долей и передней медиальной ПФК (узлами контура DMN, проекция - С4 и F3) положительно коррелирует с сонливостью и слабостью при депрессиях (Mulders PC, et al., 2015) и социальном тревожном расстройстве (Peterson A, et al., 2014). Наконец повышение бета-2-ICoh между лобными отведениями правого и левого полушарий отражающее гиперсвязанность, но гипореактивность данных отделов, согласуется с

предыдущими нейровизуализационными исследованиями Seminowicz et al. (2004) и Li CT, et al. (2010) выделяющими дорсомедиально-гипоактивный тип депрессии, чувствительный к прицельной ТМС и характеризующийся сохранным гедонистическим ответом. В свою очередь, исследование Drysdale A, et al. (2017) показало, что снижение функциональной связанности в передних поясных и орбитофронтальных областях (участвующих в обеспечении мотивации и оценки значимости стимула (Cardinal RN, et al., 2002)) коррелирует с повышенной анергией и усталостью, что прекрасно согласуется с результатами данного исследования, позволившими соотнести регионально специфические изменения биотипа-2 с клиникой атипичной депрессии. Гипофункция ПФК – черта фармакорезистентных (ТСА, SNRI и SSRI) депрессий (Wu QZ, et al., 2011). В свое время атипичная депрессия была выделена (West ED, Dally PJ, 1959), как раз, как состояние, не отвечающее на ТСА (имипрамин). По Guo et al. (2012), резистентные к антидепрессантам состояния отличаются от фармакочувствительных более ригидными взаимодействиями в пределах DMN, показано также, что в ходе успешного лечения у ряда больных связанность ПФК снижается (Alexopoulos GS, et al., 2012; Lui S, et al., 2011). В то же время, гиперсвязь в DMN является предиктором эффективности ТМС (Shelton RC, Tomarken AJ, 2001), в том числе и при фармакорезистентных состояниях (Guo et al., 2012).

Подтип-3 согласуется с результатами исследований Laufs et al. (2003), описавшими изменения фМРТ-сигнала у части депрессивных больных, состояние которых характеризовалось депрессивными руминациями и повышенной рефлексией с негативной окраской. Подобный фокус психической активности позволил авторам предположить нарушение связей внутри системы покоя и ее отношений с системами когнитивной и аффективной обработки информации. Действительно, последующие исследования Sheline et al. (2010) выявили у депрессивных больных усиление связей дорсомедиальной ПФК («дорзального узла») с другими структурами, которые принадлежат системам покоя,

когнитивной и аффективной. Исследователи предположили, что подобные взаимодействия могут лежать в основе повышенной рефлексии, мешая переключению внимания на когнитивные задачи. Ряд исследователей (Hamilton JP, et al., 2015) напрямую связали гиперконнективность медиальной лобной коры с выраженностью депрессивных руминаций. Исследование, выполненное D.I. Horn, et al. (2010), задокументировало нарушение глутаматергической нейротрансмиссии между прегенуальной частью цингулярной коры и передним островком, указав на гипофункцию островковых долей, что, видимо, может находить свое отражение и в межполушарных взаимодействиях указанных областей (связь С3-С4). Гипосвязь инсулярной коры обратно коррелирует с выраженностью депрессивных симптомов (Mulders P.C., et al., 2015) и может лежать в основе депрессивных руминаций, поскольку передней части островка в настоящее время отводят ведущую роль в переключении мозга с модуса работы по умолчанию на активные процессы, обеспечивающие внимание к текущей задаче (Seeley W.W., et al., 2007). Важно, что корреляции данного паттерна с интенсивностью депрессивных руминаций были выявлены и в нашем исследовании. Наряду с руминациями, данный паттерн может быть связан с высокой ангедонией. Поскольку, фронтальная гиперактивация часто развивается компенсаторно в ответ на гипоактивацию стриатума (Williams L.M., 2017) – структуры, отвечающей за обработку вознаграждения (Hamilton J.P., et al., 2012). Антидепрессанты снижают активность (Lai C.H., Wu Y.T., et al., 2012) или связность (Alexopoulos G.S., et al., 2012; Lui S., et al., 2011) ПФК. Так, результатом 10-недельного проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, выполненного J. Posner, et al. (2013), явилась констатация факта ослабления двусторонних гиперконнективных изменений медиальной лобной коры с поясной извилиной у респондеров на дулоксетин. В то время как неотъемлемой чертой фармакорезистентных к ТСА, SSRI или SNRI депрессий, по W.B. Guo, et al. (2012), являлась ригидность гиперинтегративных изменений в указанных отделах. Более позднее исследование B. Li, et al., (2013) уточнило, что

после приема антидепрессанта нормализуется повышенная связанность в задней подсети DMN, в то время как в передней подсети аномальная связанность может сохраняться. По мнению авторов, постоянная гиперконнективность в передней подсети DMN может представлять собой биомаркер стертых депрессивных состояний и указывать на вероятность рецидива. Что касается ТМС, то эти же гиперинтегративные изменения, наоборот, являются предиктором чувствительности (Shelton R.C., Tomarken A.J., 2001).

Патогенетическую сущность **подтипа-4** раскрывают работы Н. Garavan, et al. (1999) и S. Konishi, et al. (1999), оказалось, что у здоровых испытуемых фМРТ, связанная с событиями, выявляет стабильный фокус активации в задней части нижней лобной борозды правого полушария, при подавлении двигательной реакции в тесте «go/ no go» и прохождении Висконсинского теста сортировки карт (WCST), направленном на пересмотр сформированного набора представлений. Ряд других исследователей (Funahashi S, Kubota K, 1994; Goldman-Rakic PS, 1987) связали нейрональную активность в этом регионе с обновлением содержимого рабочей памяти. Таким образом, нейрональные взаимодействия в правой нижней лобной борозде вовлечены в обновление временно поддерживаемых внутренних состояний, таких как содержание рабочей памяти, когнитивный и моторный набор. Имеются также свидетельства, указывающие на заинтересованность данной области в регуляции настроения. Так, J. Lévesque, et al. (2003) исследовали способность к саморегуляции печали у здоровых женщин. Испытуемым показывали печальный фильм и либо разрешали переживать естественные эмоции, вызываемые фильмом, либо давали инструкцию подавлять их. При подавлении печали наблюдалась правосторонняя активность дорсолатеральной и орбитальной ПФК. По Kim & Namann (2007), активность правой латеральной орбитофронтальной коры коррелирует с изменениями эмоциональной напряженности при добровольной регуляции эмоций. В свою очередь, R.J. Davidson, et al. (2002) связали активность фронтальных отделов правого полушария с мотивационной системой избегания.

Суммируя все вышеизложенное выявленный нейрофизиологический паттерн, может отражать ослабление данной мотивационной составляющей, отражая беспомощность перед невзгодами с ригидностью сформированных когнитивных установок, слабостью подавления печали. Депрессивные лица с гипоактивацией правой дорсолатеральной и орбитальной ПФК могут быть неэффективными в реализации целенаправленного поведения и в подавлении более автоматических реакций, включая сохранение негативного аффекта и дисфункциональных установок. Что согласуется с полученными данными о связи данного паттерна с патологией личности по типу избегания. Как уже указывалось, гипоактивация дорсолатеральной ПФК рядом авторов (Elliott R., et al., 1997) рассматривается как статус на протяжении всей жизни индивида. Хотя в то же время показано, что ТМС может восстанавливать взаимосвязи между медиальной и дорсолатеральной ПФК (Liston C., et al., 2014), а успешное фармакотерапевтическое воздействие на депрессию с коморбидным паническим расстройством приводит к увеличению связанности правой верхней лобной и правой медиальной лобной коры (Lai C.H., Wu Y.T., 2012). Более низкая исходная связь в пределах медиальной и дорсолатеральной ПФК (F4-F8) коррелирует с худшими результатами лечения (Alexopoulos G.S., et al., 2012). Дорсолатеральная ПФК действует ингибирующим образом по отношению к лимбическим структурам во время эмоциональной регуляции (Ochsner K.N., et al., 2004), поэтому, повышение ее активности, видимо, играет наиважнейшее значение в ответе на терапевтическую интервенцию.

Подтип-5, согласуется с предыдущими исследованиями Ochsner K.N., et al. (2004) и Kim & Hamann (2007) и видимо, объясняет часть депрессий, в патогенезе которых ведущее место занимает ослабление способности переживания положительных эмоций. Прочитированные работы, указывают на регионально специфическую активацию левого полушария при добровольном усилении положительных эмоций. Результаты данного исследования также согласуются с предполагаемой асимметрией полушарий в обеспечении эмоций, которая отводит ведущую роль левому полушарию при обработке позитивных, а правому –

негативных эмоций (Davidson R.J., et al., 2002). Снижение активации левополушарных структур может отражать ослабление самореференциальной обработки, по Kim & Namann (2007) мы усиливаем положительные эмоции, представляя сцены более личностно значимыми. В то же время, подтип-5 может отражать и ослабление подавления отрицательных эмоций, поскольку активность в островковой доле (проекция С3) коррелирует с подавлением негативного эффекта (Kim S.H., Namann S., 2007). Исследования с фМРТ-идентификацией сетевого взаимодействия (Manoliu A., et al., 2014) указывают на возможную дисфункцию нейросети «внимания», как часть патогенеза депрессии и тревоги. Контур «внимания» представлен узлами медиальной верхней ПФК, переднего островка, передней нижней теменной корой и предклиньем (Peterson B.S., Weissman M.M., 2011), что полностью соответствует выделенному нами паттерну. Наряду с дисфункцией лобно-теменной сети, снижение γ -связанности затылочных и центральных корковых зон перекликается с работой W.B. Guo, et al. (2012) и позволяет заподозрить нарушения взаимодействия в нейросети «визуального распознавания». Отклонения визуального распознавания (неустойчивость внимания, затруднения идентификации мимических проявлений эмоций) у пациентов с депрессиями и у здоровых лиц с наследственной отягощенностью по аффективной патологии описаны Peterson & Weissman (2011) и согласуются с выявленными нами корреляциями подтипа-5 с высокой алекситимией. Снижение функциональной активности сети «визуального распознавания» - один из признаков фармакорезистентных депрессий (Guo W.B., et al., 2012). Пациентов, продемонстрировавших ранний ответ на СИОЗС, характеризуют противоположные изменения с увеличением активности в язычной извилине (Wang L., et al., 2014). В отличие от всех ранее описанных подтипов, больные с профилем-5 могут плохо реагировать как на терапию антидепрессантами, так на ТМС. Последнее становится очевидным из исследования Downar J., et al. (2014) показавшими, что пациенты с депрессиями, не ответившие на ТМС, отличаются более низкой функциональной связностью большинства кортикальных структур

левого полушария, включая вентромедиальную и дорсомедиальную ПФК, нижнюю теменную и островковую кору.

Подтип-6 характеризовал часть больных с рекуррентной депрессией с фобическими и ипохондрическими нарушениями, отличая их от пациентов с биполярным аффективным расстройством. Полученные данные согласуются с фМРТ-исследованием T. Johnstone, et al., (2007), показавшим, что в отличие от пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством, депрессия в рамках биполярного расстройства, характеризуется более тесной связью широкого набора кортикальных областей, как на уровне всего мозга, так и на уровне нейросетей в дорсолатеральной, вентролатеральной ПФК и передней части цингулярной извилины. У пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством коннективность между этими областями снижена, по мнению авторов, отражая нарушенный контроль неокортекса над миндалиной и неспособность подавлять негативный аффект. A. Drysdale, et al. (2017), исследовавшие только больных с рекуррентным депрессивным расстройством, указали, что по крайней мере у части пациентов, по сравнению со здоровыми, регистрируется снижение подключений дорсолатеральной ПФК во фронто-амигдалярных сетях. Последние, регулируют поведение и переоценку негативных эмоциональных стимулов, особенно если те связаны со страхом и тревогой (Wager T.D., et al., 2008). Представляется важным, что корреляции подтипа-6 с тревожно-фобическими нарушениями были выявлены и в данном исследовании. Известно, что фронто-амигдалярные взаимодействия, могут восстанавливаться под влиянием фармакотерапии (сертралина) (Cardinal R.N., et al., 2002). Снижение β -когерентности с левой островковой долей (C3), согласно A.K. Engel & P. Fries (2010), отражает гиперреактивность данного региона, коррелирующую, по Kim & Namann (2007), с подавлением отрицательных эмоций. Левосторонняя латерализация находки может отражать заинтересованность амигдалярных структур, поскольку значительная асимметрия объемов миндалины ($S > D$) фиксировалась в нескольких исследованиях (Mervaala E., et al., 2000; Tebartz van

Elst L., et al., 1999), причем объем левой амигдалы коррелировал с тяжестью депрессии (Tebartz van Elst L., et al., 1999). Считается, что миндалина играет ключевую роль в координации процессов возбуждения коры, оптимизации обработки сенсорной и перцептивной информации, особенно касаясь стимулов, связанных с непредвиденными обстоятельствами, потенциальной угрозой, биологически значимыми эмоциями (Davidson R.J., et al., 2002). Гипосоединение между инсулой и миндалиной при депрессиях задокументировали Veer I.M., et al. (2010), по данным Manoliu A., et al. (2014) оно коррелирует с общей тяжестью состояния, по Liao W., et al. (2010) с симптомами избегания при социальном тревожном расстройстве. Таким образом, подтип-6, потенциально отражает нарушенный контроль правой дорсолатеральной ПФК над миндалиной, с ослаблением регуляции негативной аффективности. Данный паттерн может носить характер статуса на протяжении всей жизни индивида (Elliott R., et al., 1997). Более низкая исходная связь между дорсолатеральной ПФК и прецентральной извилиной коррелирует с более плохими результатами тимоаналептической терапии (Alexopoulos G.S., et al., 2012).

Ограничения данной работы определяются ее методологией и материалом исследования. Реальное число подтипов может быть больше, поскольку математическая сущность факторного анализа - выделение наиболее значимых кластеров переменных. Результаты анализа отклонений параметров мнимой когерентности от усредненных оценок по группе здоровых испытуемых, факторных оценок начисляемых при факторном анализе каждому больному и проведенного корреляционного анализа показывают, что большинство депрессивных состояний протекает не с повышением (как в профиле-3 – «руминации», объясняющем только 10,6% состояний), а со снижением относительно нормы мнимой-альфа-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария (F3-F4), что ассоциировано с клиникой психомоторной заторможенности и когнитивным обеднением. В модель не вошли, часть депрессий в структуре биполярного аффективного расстройства с

повышением β -1-ICoh(C3-F8), часть депрессий с клиникой раздражительности с повышением α -ICoh(F4-F8). Не исключено также, что для некоторых депрессивных состояний с более выраженной витализацией аффекта (клиникой «душевной боли») характерно более высокое значение α -ICoh(C3-C4). Для проведения дискриминантного анализа нами был выбран алгоритм пошагового включения предикторов по максимуму увеличения расстояния Махаланобиса, при иной методике и/или другом составе изучаемой когорты больных, набор нейрофизиологических переменных и их факторная структура могли быть несколько иными. Несмотря на приводимые ограничения, это первая попытка типологии депрессий на основе когерентных характеристик ЭЭГ.

Проведенное исследование позволило определить нейрофизиологические показатели, отличающие больных с атипичной депрессией от здоровых испытуемых, а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами. Данный электроэнцефалографический паттерн (был описан выше) определялся более высокими значениями модуля мнимой бета-2-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария, а также между левым лобным и правым центральным отведениями в ЭЭГ покоя. Усиление межполушарного взаимодействия в префронтальных отделах коры при атипичных депрессиях согласуется с повышенной перфузией данных регионов, выявленной у данной категории пациентов в более ранних исследованиях (Fountoulakis K.N., et al., 2004). По данным литературы, депрессивные состояния сопровождаются, как правило, правополушарной асимметрией и снижением функционального состояния префронтальной коры (Davidson R.J., et al., 2002). Возможно, что именно повышение связей с левой лобной корой и гиперинтегративные изменения префронтальной коры обуславливают некоторые клинические особенности (в частности, реактивность настроения на положительные события). Взаимосвязи выделенного профиля AD с сонливостью и слабостью в свете фМРТ-исследований Mulders P.C., et al. (2015), сохранного гедонистического ответа в

контексте работ Li C.T., et al. (2010) и Seminowicz D.A., et al. (2004), а энергии и усталости - Drysdale A.T., et al. (2017) обсуждены выше при описании биотипа-2. Все вышеизложенное, соответствует результатам данного исследования – корреляциям, выделенных электроэнцефалографических переменных, с реактивностью настроения, сонливостью и выраженностью симптомов «свинцового паралича».

Систематический обзор нейропсихологических нарушений при AD и меланхолической депрессии выполненный N.V. Bosaipo, et al. (2017) показал, что пациенты с AD по сравнению с меланхолической подгруппой продемонстрировали более сохранное когнитивное функционирование при выполнении задач, требующих памяти, управляющих функций, внимания и времени реакции. В нашем случае выделенный паттерн отрицательно коррелировал с выраженностью интеллектуальных нарушений (по HARS пункт 5), заторможенности (по HDRS пункт 8) и отвлекаемости (по IDS-C пункт 15), то есть, чем больше выраженность признака, тем меньше интенсивность указанных нарушений.

Далее, AD – это уникальная диагностическая категория, которая, как часть диагностических критериев, имеет в структуре аффективного симптомокомплекса черту личности - чувствительность к отторжению. G. Parker, et al. (2002) называют патологическую чувствительность к межличностному отторжению основным признаком AD, рассматривая другие клинические симптомы AD, как ее следствия, проявляющиеся в эмоциональной сфере (снижение настроения, тревога) и гомеостатических механизмах направленных на самоуспокоение (чрезмерный сон и переедание). Данное исследование также проследило взаимосвязи паттерна с патологией личности, в частности с пограничным расстройством. Имеющиеся скудные данные о нейрональных коррелятах пограничного расстройства, согласуются с результатами данного исследования, указывая на повышение функциональной связанности в пределах дефолтной сети с левым лобным полюсом (Wolf R.C., et al., 2011), а также замедление

деактивации в ключевых регионах данной нейросети, затрагивающее медиальную лобную кору, при выполнении больными с пограничным расстройством заданий на рабочую память (Aguilar-Ortiz S., et al., 2020).

Профиль личности с повышенной чувствительностью к отторжению всегда сопровождается нарушением социальной адаптации (Parker G., et al., 2002), выделенный в данном исследовании электроэнцефалографический паттерн коррелировал с такими проявлениями социального дистресса, как миграция и множественные конфликты с микроокружением.

Полученные данные о более высоких значениях β -2-ICoh (F3-C4) у лиц с табакокурением и β -2-ICoh (F3-F4) - у лиц злоупотребляющих психоактивными веществами, согласуются с результатами Цюрихского кагорного исследования (Angst J., et al., 2002), по которым - больные с AD, по сравнению с TD, чаще злоупотребляли психоактивными веществами.

Выявленные прямые корреляции β -2-ICoh (F3-F4) с выраженностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3), соответствуют многочисленным сообщениям (Davidson J.R., et al., 1982; Davidson J.R., Thase M.E., 2007; Łojko D., Rybakowski J.K., 2017) о высоком суицидальном риске при AD, так по данным J. Angst, et al. (2002) инцидентность по суицидальным попыткам у больных с AD достигала 34,6%, против 20,3% в нетипичной подгруппе.

Наконец, результаты исследования о более высоких значениях β -2-ICoh (F3-C4) у больных с элементами психического или физического отставания в раннем развитии (от 0 до 6 лет, по D II) указывает на возможную роль в патогенезе AD органически-неполноценной почвы, что согласуется с представлениями Taylor M.A. (1999) отстаивающими данную модель патогенеза AD.

В то же время, необходимо подчеркнуть, что сущность выделенных нейрофизиологических переменных отражает патогенетические механизмы развития AD не совсем понятные на современном этапе развития нейронаук и не должна сводиться к набору клинических характеристик, с которыми они

коррелируют, это первая попытка выделить электроэнцефалографические признаки в состоянии покоя, позволяющие отличить больных с AD от нормы и больных, не соответствующих критериям DSM-5 депрессии с атипичными чертами, при рекуррентном депрессивном и биполярном аффективном II типа расстройствах. Результаты исследования согласуются с предыдущими нейрофизиологическими, нейроанатомическими и клиническими исследованиями AD дополняя их тем, что раскрывают ценную информацию об особенностях взаимодействия корковых зон, вовлеченных в патогенез AD, в состоянии покоя. Основным следствием из прослеженных электроэнцефалографических особенностей AD и клинико-нейрофизиологических соотношений может быть утверждение, что в основе патогенеза атипичной депрессии лежат гиперинтегративные изменения в префронтальных корковых зонах с усилением взаимосвязей с левой лобной корой, что и обуславливают некоторые клинические особенности (в частности, реактивность настроения на положительные события).

В результате исследования был определен ряд нейрофизиологических переменных ЭЭГ-покоя, отличающие больных со смешанной депрессией (XD) от здоровых испытуемых (N), а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии со смешанными чертами (TD). Сопоставление полученных данных с результатами экспериментальных исследований и теоритическими представлениями прошлых лет, позволяет утверждать, что в патогенез смешанной депрессии оказались вовлечены кортикальные представительства, участвующие как в произвольной, так и автоматической регуляции эмоций (Phillips M.L., et al., 2003). Современные исследования, направленные на поиск особенностей сетевого взаимодействия при биполярном и рекуррентном депрессивном расстройствах, выявляют более ригидные взаимосвязи между дефолтной нейросетью и правосторонней частью центральной исполнительной сети при BD (Wang J., et al., 2020), что согласуется с полученными данными о повышении $\beta 2$ -ICoh(F3-C4). Сюда же следует отнести одно из немногих продольных исследований пациентов с BD (особенно ценное

тем, что в него входили в том числе и лица со смешанными состояниями), проведенное M.A. Cerullo et al. (2012), в котором, при предъявлении испытуемым в маниакальном/ смешанном эпизоде эмоциональных образов, BOLD-сигнал от правой миндалины положительно коррелировал с сигналом от левой нижней лобной извилины, что, по мнению авторов, указывает на снижение префронтальной модуляции лимбических областей, как часть патогенеза BD и XD.

Положительные корреляции мнимой альфа-когерентности между C3 и P4 отведениями-ЭЭГ с клиническими признаками XD согласуются с результатами исследования M. Martino et al. (2016) в котором изучалась изменчивость амплитуды BOLD сигнала состояния покоя при BD с расчетом индекса нейрональной активности и баланса двух крупномасштабных сетей: сенсомоторной и дефолтной. Показано, что при маниакальном синдроме баланс между этими двумя сетями смещен в сторону сенсомоторной сети, клиническим выражением чего является смещение фокуса внимания с внутренних на внешние процессы и психомоторное возбуждение, а нейрофизиологическим - повышение связанности центральных корковых зон. Важно отметить, что отрицательные корреляции α -ICoh(C3-P4) с ипохондрией (проявляющейся, как известно, фиксацией фокуса внимания на внутренних – висцеральных процессах) были выявлены и в данном исследовании.

Согласно предполагаемой физиологической роли, альфа (Palva S., Palva J.M., 2007) и бета-когерентности (Engel A.K., Fries P., 2010), две из выделенных электроэнцефалографических переменных: α -ICoh(C3-P4) и β 1-ICoh(C3-P3), указывают на повышение функциональной активности/ гиперреактивность теменно-центральных корковых зон. Полученные данные согласуются с результатами исследований M.M. Rive et al. (2016), которые изучив нейрональные корреляты нарушений исполнительного функционирования при депрессиях в рамках BD и RD, пришли к выводу, что для выполнения задач зрительно-пространственного планирования пациентам с BD, требуется более высокая

теменная активность. По D. Ongür et al. (2010) повышенная теменная активация напрямую коррелирует с тяжестью мании. По мнению M.M. Rive et al. (2016), повышенная теменная активность при BD может быть компенсаторной, необходимой для поддержания относительно нормального когнитивного функционирования. Ситуация может быть более сложной и выходить за рамки компенсации чисто функциональных нарушений, поскольку недавние структурные исследования пациентов с BD, среди прочих, выявили структурные изменения в задней части поясной извилины (Han K.M., et al., 2019). С другой стороны, исследования, сосредоточенные на выявлении сетевых взаимодействий, объясняют наличие когнитивных нарушений при BD изменениями связности в двух крупномасштабных мозговых сетях - дефолтной и дорсальной сети внимания. В частности, R.O.Jr. Brady et al. (2017) выявили, что функциональная связь между теменными и лобными узлами в дорсальной сети внимания при мании значительно выше, чем в эуимию при BD или чем у здоровых испытуемых, что согласуется с более высокой $\beta 2$ -ICoh(F3C4) у пациентов с XD, относительно здоровых испытуемых и больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, выявленной в данном исследовании. Положительные корреляции α -ICoh(C3-P4) с выраженностью смешанных черт могут быть объяснены более высокой активностью лобно-теменной сети при BD, по сравнению с RD (Goya-Maldonado R., et al., 2016).

Ряд работ, обозначило при BD крупномасштабную дисфункцию кортикальных областей. Так, положительные корреляции отдельных составляющих паттерна с выраженностью маниакальных симптомов при XD согласуется с результатами исследований R.O.Jr. Brady et al. (2017), согласно которым при мании (по сравнению с эуимией) наблюдается повышение функциональной связанности между множеством двусторонних зон, расположенных в дорсолатеральной и медиальной префронтальной коре, предклинье и височных отделах. В этом же исследовании показано, что функциональная коннективность описанных отделов у пациентов с BD в

эутимном периоде, по сравнению со здоровыми добровольцами, снижена. Это объясняет полученные нами данные, по которым, несмотря на положительные корреляции с маниакальными симптомами, α -ICoh(C3-P4) и β 1-ICoh(C3-P3) у лиц с ХД, относительно нормы, снижена.

Анализ имеющиеся на сегодняшний день литературных данных о различных видах фМРТ-связанности в состоянии покоя проведенный Zovetti N. et al. (2020) показал, что специфический паттерн функциональных нарушений дефолтной сети при ВД связан с изменениями в префронтальной, задней поясной и нижней теменной коре, что полностью соответствует результатам настоящего исследования, выявившего дисфункциональные взаимодействия в лобных, центральных и теменных корковых зонах. По Han K.M., et al. (2019), более выраженная функциональная коннективность в дефолтной и лобно-теменной сетях позволяет отличить пациентов с ВД от RD.

Резюмируя все вышеописанное, можно концептуализировать депрессию со смешанными чертами в терминах дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности депрессивного симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.

Выявленные в данном исследовании, множественные корреляционные связи депрессивных симптомов с нейрофизиологическими данными, позволяют рассматривать депрессию, как ре(дис)организацию локальных и глобальных колебательных состояний коры и могут интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Данный вывод согласуется с многочисленными исследованиями нейрофизиологических основ депрессий (Изнак А.Ф., 1997; Мельникова Т.С., с соавт., 1992; Liu X., 1991; Lieber A.L., Newbury N.D., 1988). Что же касается корреляций когнитивных нарушений у депрессивных пациентов с конкретными

нейрофизиологическими показателями, то подобные работы лишь единичны. Так Брассен с соавт. (2004) описали ассоциацию между снижением когерентности в лобно-височных отделах с симптомами легкой когнитивной дисфункцией у пожилых депрессивных пациентов. Лауфс с соавт. (2003) отметили отрицательные корреляции: между мощностью бета-1-ритма в центральных и теменно-височных регионах и рядом когнитивных в т.ч. мнестических функций; между ростом альфа-мощности в затылочной коре и билатеральным снижением альфа-мощности во фронтально-теменных отделах и способностью к концентрации внимания; между увеличением бета-2-мощности в передней ЦК, ее снижением в височно-теменной и префронтальной коре и вниманием и рабочей памятью; а также отрицательные взаимосвязи когнитивных параметров с фронтальной мощностью альфа- и бета-ритмов, с гамма волнами в медиальной ПФК, мощностью центрального фронтального дельта ритма.

В контексте данного исследования, интересным представляется проследить пересечения на уровне нейрофизиологического субстрата конкретных когнитивных нарушений с конкретными симптомами в рамках депрессивного симптомокомплекса. Так, общность взаимосвязей левой передней височной коры с правой затылочной по альфа-ритму и правых средних височных с теменными корковыми зонами по бета-1-активности, позволяет говорить об ухудшении непосредственной памяти по мере роста психоэмоционального напряжения. Общие положительные корреляции КОГ между правыми теменными и средними височными корковыми зонами, с результатами теста на непосредственную память и проявлениями тревожного аффекта, могут указывать на улучшение непосредственной памяти под влиянием тревожного аффекта. Данный вывод может интерпретироваться в свете закона Йеркса-Додсона (Краснов В.Н., 2008), согласно которому легкая тревога может повышать результаты исполнительной актуальной активности, но сильная, клинически значимая тревога снижает продуктивность деятельности.

Ассоциация между научением и когерентностью в бета-1-полосе между левой центральной и правой средней височной корой, левой передней и правой задней височными корковыми зонами и правыми лобными и средними височными отведениями, согласуется с исследованиями спектральной мощности бета-1-ритма (Laufs H., et al., 2003) и позволяет увязать трудности усвоения новой информации со снижением активности и работоспособности, внутренним напряжением и депрессивным настроением. Интересный вывод напрашивается при анализе взаимосвязей указанных параметров с выраженностью суицидальных намерений. Возможно, в близости суицидальной разрядки не последнюю роль играет ригидность установок суицидента, неспособность его к научению, гибкому приспособлению к условиям среды. Отрицательные корреляции связей левых теменных и центральных корковых зон по дельта-ритму и затылочных корковых зон правого и левого полушарий по бета-2-гамма-активности с научением, выявляют зависимость проблем с научением с общей выраженностью интеллектуальных нарушений, интенсивностью вегетативных симптомов и поведенческих нарушений. Частично пересекающийся нейрофизиологический субстрат в виде когерентных связей между левой затылочной корой и левой лобной, правыми передними и средними височными корковыми зонами указывает на отрицательные влияния напряжения, снижения работоспособности и активности, нарушений сна и ряда соматических симптомов на отсроченную память; а субстрат в виде когерентных связей между лобными отведениями правого и левого полушарий, правой лобной и левой задней височной, левой лобной и правой средней височной корой – на затруднения узнавания под влиянием ипохондрических нарушений, симптомов агитации и нарушений сна. Полученные данные, согласуются с исследованиями пожилых депрессивных пациентов (Brassen S., et al., 2004), в которых показана связь описываемых когнитивных нарушений со снижением когерентности в лобно-височных отделах. Взаимосвязь соматических симптомов и ипохондрической настроенности с аффективными и когнитивными нарушениями становится понятной благодаря

исследованиям Шелайн с соавт. (2010), которые выявили у депрессивных больных усиление связей определенного участка дорсомедиальной префронтальной коры («дорсального узла») с другими структурами мозга, отвечающими за тормозные механизмы, когнитивную и аффективную сферы, поскольку в аффективной нейросистеме прегенуальные и субгенуальные участки цингулярной коры имеют связи с миндалиной, гипоталамусом и ядрами ствола мозга, вовлеченными в регуляцию висцеральных процессов, при возрастании связи аффективной системы с дорсальным узлом соответствующие участки патологически соединяются с когнитивной и тормозной системами мозга, что приводит к когнитивному снижению, а соматические симптомы становятся внутренним фокусом внимания, запуская ипохондрические переживания.

Корреляция между усилением когерентности в правом заднем квадранте и повышением психической скорости согласуется с результатами диссертационного исследования Калинина В.В. (1996), который показал взаимосвязь между выраженностью тревожной симптоматики и степенью кортикальной активации в задних отделах справа. Подобные положительные корреляции тревоги и поведенческих нарушений с регионально специфическим ростом когерентности в бета-2-гамма-диапазонах были выявлены и в данном исследовании. Анализ изменений позволяет говорить о повышении психической скорости при тревоге, что согласуется с клинической реальностью (Краснов В.Н., 2010), вместе с тем психоэмоциональное напряжение и ипохондрические нарушения, видимо, вносят свой вклад в ее снижение.

Логичным представляется, замедление психической скорости, по мере роста тяжести депрессивной симптоматики и выраженности психомоторной заторможенности, данный факт нашел свое отражение в базовых руководствах и учебниках по психиатрии (Коркина М.В., с соавт., 2006) в терминах депрессивной триады. О взаимных влияниях описываемых симптомов красноречиво говорят результаты корреляционного анализа с участием когерентных взаимосвязей левой лобной коры с теменными отведениями по тета-ритму, правой лобной и левой

задневисочной коры - по альфа-активности, связей правых и левых теменно-центральных корковых зон - по бета-1 и бета-2-активности, соответственно. Корреляции с общим нейрофизиологическим субстратом, в виде связи левых средней и задней височных корковых зон по альфа- и бета-1-активности, свидетельствуют о негативном влиянии на способность к концентрации внимания соматической тревоги, сердечно-сосудистых нарушений, ипохондрии и страхов, а КОГ правых передних и средних височных корковых зон - на снижение концентрации внимания под влиянием чувства вины и психомоторного возбуждения.

Общность КОГ связей по дельта-ритму с участием связей между правой лобной корой и левыми центральными и передними височными корковыми зонами указывает на отрицательные влияния соматической тревоги и сердечно-сосудистых нарушений на психическую скорость и устойчивость внимания; а взаимодействия между правой передней височной и левой задней височной корой по альфа-ритму, а также между правыми центральными и теменными отделами по бета-1-активности - на отрицательную ассоциацию указанного когнитивного параметра с общей тяжестью депрессивного симптомокомплекса. Согласованность литературных данных с выявленными изменениями КОГ позволяющими говорить о связи когнитивных нарушений с гипоактивностью префронтальной коры уже упоминалась в свете исследований Брассен с соавт. (2004), что же касается КОГ межполушарных связей то ряд авторов усматривают в этом ЭЭГ-парамetre отражение межполушарной трансмиссии через комиссуральные пути (Adler G., et al., 2003; Leuchter A.F., et al., 1997).

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих влияние депрессии на формирование когнитивных нарушений, так некоторые авторы связывают затруднение когнитивного функционирования с замедлением психической скорости (Hartog H.M., et al., 2003). Результаты проведенного исследования подтверждают эти воззрения лишь отчасти, поскольку демонстрируют конкретные нейрофизиологические корреляты для конкретных

когнитивных нарушений и их различную чувствительность к феноменологии депрессий в том числе и к замедлению психической скорости. Рассматривая полученные данные в контексте классической теории информации, можно найти некоторые соответствия с рядом нейропсихологических теорий (Gotlib Н., Joormann J., 2010), объясняющих влияние депрессивных симптомов на когнитивную сферу в терминах недостаточности ресурсов для когнитивной деятельности или аффективной интерференции. Согласно этим теориям, недостаточность ресурсов возникает из-за того, что они используются для обработки нерелевантной задаче эмоционально-окрашенной информации, или, что по смыслу очень близко, продуктивность задач, требующих отвлечься от нее, у депрессивных больных снижается из-за охваченности переработкой эмоциональной информации (аффективная интерференция). Согласовать результаты проведенного исследования с вышеуказанными теоретическими представлениями, позволяет классическая теория информации (Шенон К., 1963), которая утверждает, что повышение потока информации на передающем канале может приводить к резкому снижению качества передаваемого сигнала. Дело в том, что пропускная способность каналов вообще, так и информационных каналов в биологических системах в частности, в том числе нейрональных сетях, отнюдь не безгранична. Если информация посылается через канал в объеме и со скоростью, равными или меньшими его пропускной способности, то частоту ошибок при передаче и последующем декодировании сообщения, можно довести до сколь угодно малых значений, используя соответствующий способ кодирования. В том случае, когда количество информации и скорость передачи через канал больше его пропускной способности эта возможность отпадает, и надежность передачи резко падает. Все вышеизложенное позволяет сделать вывод, что различные когнитивные нарушения при депрессиях являются следствием пересечений на уровне нерофизиологического субстрата различных по своей модальности информационных процессов, а именно вовлечения,

ответственных за когнитивные процессы, нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.

Проведенное исследование позволило выделить три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с депрессиями и суицидальными попытками, пациентов с депрессиями без попыток и группы здоровых испытуемых, это модуль мнимой альфа-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(F3-F4)), модуль мнимой альфа-когерентности между центральными отведениями левого и правого полушария (α -ICoh(C3-C4)) и модуль мнимой гамма когерентности между задним лобным и теменным отведениями левого полушария (γ -ICoh(F3-P3)). По сравнению с группами контроля у суицидентов зарегистрированы самые низкие показатели α -ICoh(F3-F4), значения α -ICoh(C3-C4) и γ -ICoh(F3-P3) у суицидентов были выше, чем у пациентов с депрессиями без суицидальных попыток, но ниже, чем у здоровых испытуемых. Описанные изменения нейрофизиологических показателей позволяют объективно оценить суицидальный риск, на основании чего строить дифференцированные мероприятия по привенции суицидального поведения. Прослежены взаимосвязи низких значений α -ICoh(F3-F4) с гипоопекой в воспитании, расстройствами личности; высоких значений α -ICoh(C3-C4) с явлениями витализации депрессивного аффекта с клиникой «душевной боли» и γ -ICoh(F3-P3) – с дисгармонией воспитания, нарушениями раннего развития (по D-2), ранними тяжелыми инфекциями и интоксикациями.

Обобщая полученные данные, можно сказать, что у депрессивных пациентов без суицидальных попыток в анамнезе, снижение межполушарной альфа-когерентности между лобными отведениями-ЭЭГ (угнетение префронтальной коры) у них не так выражено, как в группе суицидентов, что вероятно играет ключевую роль в разграничении этих двух групп. У депрессивных пациентов оказывается более сохранным нейрофизиологический субстрат для средств психологической защиты и копинг механизмов, в то время как обнаруженные у суицидентов нарушения переработки информации в

префронтальных корковых зонах и их связи с когнитивным обеднением (по HARS пункт 5) могут обуславливать и недостаточность механизмов совладания и возможность формирования, так называемого, «тоннельного сознания». Дело видимо не только в когнитивном обеднении. В литературе по исследованию роли лобных отделов коры мозга в регуляции поведения животных немало работ, которые содержат указания на эмоциональные расстройства при поражении передних корковых зон. Так показано, что разрушение цингулярной коры и удаление дорзолатеральной префронтальной коры у обезьян сопровождалось укорочением реакций избегания (Pribram K., Fulton J., 1954). Сходные данные, интерпретируемые авторами как нарушения оборонительных реакций, получены на собаках (Pribram K., Weiskrantz L., 1957; Brutkowski S., 1965; Brutkowski S., Dambrowska Y., 1966). S. Soltysik, K. Jaworska (1967) кроме описанных нарушений наблюдали усиление агрессивности животных. Две другие электроэнцефалографические переменные, вошедшие в паттерн, указали на своеобразие аффективной сферы суицидентов в виде эмоциональной нестабильности/ импульсивности (Kingsbury S., et al., 1999) и аффективной напряженности с феноменом душевной боли (Амбрумова А.Г., 1985). Так, α -ICoh(C3-C4) была выше у пациентов с депрессиями с витализацией депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли», а γ -ICoh(F3-P3) напрямую коррелировала с импульсивностью (по KMDRS пункт 12).

Анализ клинико-анамнестических и нейрофизиологических соотношений позволяет сформулировать дизонтогенетическую модель суицида, показав возможность влияния неблагополучия на ранних этапах развития индивида на формирование особого типа реактивности ЦНС, со снижением порога суицидальной разрядки. Действие ранних вредностей на интегративные процессы взрослого мозга было не однозначным, так ряд вредностей на ранних этапах развития разнонаправленно коррелировали с паттерном дисфункциональных взаимодействий у суицидальных пациентов, что указывает на возможные ограничения данного подхода и подтверждает сложность и многофакторную

природу суицида. Тем не менее проведенное исследование намечает потенциально плодотворный подход по объективизации суицидального риска при помощи математического анализа ЭЭГ.

ВЫВОД по главе VI.

Депрессию можно рассматривать, как ре(дис)организацию локальных и глобальных колебательных состояний коры, которые могут интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Различия на уровне кортикальных структур обуславливают полиморфизм депрессивного симптомокомплекса. Существует по меньшей мере 6 подтипов расстройства, характеризующих различные ветви патогенеза аффективной патологии: 1-подтип объяснял часть депрессий, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения продвижения позитивного и подавления негативного аффекта; 2 - характеризовался психоэмоциональной, ассоциативной и моторной гиперреактивностью и был ассоциирован с клиникой атипичной депрессии и включениями в депрессивный симптомокомплекс смешанных черт; 3 - коррелировал с выраженностью депрессивных руминаций; 4 - объяснял часть депрессий, развившихся на фоне расстройства личности по типу избегания; 5 – был связан с трудностями описания чувств и внешне-ориентированным утилитарным стилем мышления (алекситимией); 6 – объяснял часть депрессий с фобическими и ипохондрическими нарушениями в структуре рекуррентного депрессивного расстройства.

В основе патогенеза атипичной депрессии лежат гиперинтегративные изменения в префронтальных корковых зонах с усилением взаимосвязей с левой лобной корой, обуславливающие некоторые клинические особенности (в частности, реактивность настроения на положительные события).

Депрессия со смешанными чертами, может рассматриваться в терминах дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и

теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.

Когнитивные нарушения при депрессиях являются следствием вовлечения, ответственных за когнитивные процессы, нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.

Неблагополучие на ранних этапах развития индивида способствует формированию особого типа дисфункциональных взаимодействий на уровне кортикальных структур, со снижением порога суицидальной разрядки, клиническим выражением чего является своеобразие когнитивной и аффективной сфер суицидента с невозможностью конструктивного выхода из сложной жизненной ситуации, эмоциональной нестабильностью/ импульсивностью и аффективной напряженностью с феноменом «душевной боли».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность данного исследования продиктована высокой распространенностью депрессивных расстройств. Сегодня в мире по данным ВОЗ (2018) депрессией страдает более 300млн. человек, 40% из них имеют признаки атипичии депрессивного симптомокомплекса (Nierenberg A.A., 1989; Benazzi F., 1999; Quitkin F.M., 2002; Akiskal H.S.,2005), 27,8% - включения симптомов противоположной полярности (Vázquez G.H., et al., 2018), что создает ощутимые трудности в диагностике и правильной феноменологической и нозодиагностической квалификации. Еще меньше известно о нейробиологии описываемых расстройств, существуют лишь единичные работы, основанные на незначительных когортах испытуемых. Явная недостаточность данных ставит задачи по изучению механизмов развития, клинической верификации, объективизации психопатологических нарушений, их своевременной диагностике, прогностической оценке, а также профилактики депрессий с атипичными и смешанными чертами и суицида при них в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины.

В одномоментном исследовании, с целью - установить клинико-электроэнцефалографические соотношения при депрессиях с атипичными и

смешанными чертами (по DSM-5), в зависимости от диагностической принадлежности к рекуррентному депрессивному или биполярному расстройству II типа, для оптимизации их диагностики, прогноза, лечения и медицинской реабилитации, клинико-психопатологически, патопсихологически и электроэнцефалографически было обследовано 325 (из них 222 - 68,31% жен.) стационарных и амбулаторных больных с очерченными депрессиями (> 10 баллов по HDRS-17) в структуре рекуррентного депрессивного (далее UD; n=184) и биполярного II типа расстройств (BD; n=141). (F31.30; F31.31; F31.6; F33.00; F33.01; F33.10; F33.11 по МКБ-10).

100 (30,77%) из них соответствовали критериям DSM-5 депрессии с атипичными чертами (в рамках рекуррентного депрессивного – n=62 и биполярного II типа расстройств n=38).

75 (23,08%) – критериям DSM-5 депрессии со смешанными чертами (при рекуррентном депрессивном – n=27 и биполярном II типа расстройствах n=48).

150 (46,15%) больных с депрессиями не отвечали критериям DSM-5 для атипичной и смешанной депрессии (у 95 из них было диагностировано рекуррентное депрессивное, у 55 – биполярное II типа расстройства).

Группу контроля для патопсихологической и нейрофизиологической частей исследования составили 80 здоровых испытуемых без наследственной отягощенности по психической патологии.

Научной новизной данного исследования явилось:

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале дана характеристика и прогностическая оценка клинических проявлений депрессии с атипичными чертами (по DSM-5), при рекуррентном депрессивном и биполярном II типа расстройствах.
2. Впервые изучены клинические особенности депрессий со смешанными чертами (по DSM-5) в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного II типа расстройств. Выявлены взаимосвязи феноменологии депрессии с включениями симптомов противоположной полярности с социально-

демографическими факторами, коморбидной психической патологией и тяжестью течения заболевания.

3. Впервые дана оценка особенностям нарушений когнитивного функционирования при депрессиях с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), установлены взаимосвязи выраженности и характера когнитивных нарушений с другими проявлениями депрессивного симптомокомплекса, показано, что патопсихологическое исследование с тестированием когнитивных функций может помочь клиницисту в сложных дифференциально-диагностических случаях.
4. Впервые выявлены факторы суицидального риска у пациентов с депрессиями с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), обозначены самые суицидоопасные депрессивные состояния, что способствует их ранней диагностике, дифференцированных клинических рекомендаций и превенции суицидального поведения.
5. Был намечен новый подход к типологии аффективных расстройств, который опирается не на описательную феноменологию, а основан на более объективных - нейробиологических характеристиках заболевания. Выделены нейрофизиологические подтипы депрессивных расстройств, характеризующие различные ветви патогенеза аффективной патологии и позволяющие объяснить клинический полиморфизм и различную реакцию пациентов на лечение различными классами препаратов.
6. Впервые исследованы особенности кортикальной нейродинамики у больных с депрессиями, в зависимости от наличия либо отсутствия атипичии депрессивного симптомокомплекса, включений симптомов противоположной полярности, расширяющие представления о патогенезе и позволяющие проводить раннюю объективную диагностику данных расстройств.
7. Впервые изучены патогенетические механизмы нарушений когнитивного функционирования у больных с депрессиями, показано, что они являются

следствием пересечений на уровне нерофизиологического субстрата различных по своей модальности информационных процессов, а именно вовлечения, ответственных за когнитивные процессы, нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.

8. Впервые разработан нейрофизиологический подход для объективной оценки суицидального риска у больных с депрессиями, показано, что неблагополучие на ранних этапах развития индивида способствует формированию особого типа дисфункциональных взаимодействий кортикальных структур, со снижением порога суицидальной разрядки, клиническим выражением чего является своеобразие когнитивной и аффективной сфер суицидента с невозможностью конструктивного выхода из сложной жизненной ситуации, эмоциональной нестабильностью/импульсивностью и аффективной напряженностью с феноменом «душевной боли».

В практическом аспекте результаты работы могут быть использованы в практической деятельности психиатров, психотерапевтов, психологов, нейрофизиологов при оказании помощи пациентам с депрессиями. Полученные данные облегчают решение дифференциально-диагностических и лечебно-профилактических задач, возникающих при оказании специализированной помощи лицам с аффективной патологией. Социальная и экономическая эффективность связана с сокращением материальных затрат в процессе курации данной категории больных, более быстрым и качественным подбором лекарственной интервенции, снижением смертности от суицидальных попыток.

Проведенное исследование показало, что атипичная депрессия довольно частое явление в клинической практике (распространенность расстройства составила 30,8% от всех обследованных больных с депрессиями). Состояние характеризовалось относительно высокой долей женщин (75,0%), ранним возрастом начала (средний возраст начала - 18,1±6,7 лет, против 26,9±9,7 лет в группе контроля - $p=0,0000$), хроническим течением (безремиссионное течение

выявлено в 41,0% случаев; различиям между группами сравнения по длительности ремиссии, ранее перенесенных аффективных эпизодов и текущего эпизода соответствует $p=0,0000$; $p=0,0000$ и $p=0,0000$, соответственно), сравнительно легкой тяжестью (CGI-BP – $p=0,0000$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), превалированием в клинике симптомов тревоги (различиям по HARS соответствует $p=0,0044$), более высокой коморбидностью с расстройствами личности ($0,0000$) и синдромом дисморфомании – дисморфофобии ($p=0,0000$). Тяжесть состояния больных с атипичной депрессией (по CGI-BP) по данным пошагового регрессионного анализа определялась не интенсивностью включений атипичных черт, а общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17). Единственным симптомом, утяжеляющим клинику AD, являлся «свинцовый паралич», объясняя 5,18% общей дисперсии. Остальные признаки отрицательно коррелировали с ангедонией, тяжестью депрессии (по HDRS-17 и CGI-BP), не коррелировали между собой (кроме реактивности настроения и чувствительности к отторжению – $R=0,475$ – $p=0,0000$), в целом показав слабую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха 0,42). Длительность AD, опять же, не зависела от интенсивности атипичных нарушений, а определялась средней продолжительностью и числом ранее перенесенных аффективных эпизодов, возрастном начала и продолжительностью заболевания, выраженностью соматических проявлений тревоги (по HDRS пункт 11). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей длительности как заболевания в целом, так и ранее перенесенных эпизодов, меньшем числе последних, позднем возрасте начала заболевания и более высокой интенсивности соматических нарушений. Симптомокомплекс AD был неоднороден по своей структуре, при помощи факторного анализа было выделено четыре его варианта: первый характеризовался превалированием тревоги, второй - симптомов «свинцового паралича», третий - сохраняющимися, несмотря на дневную сонливость, инсомническими нарушениями, четвертый – утратой аппетита и снижением массы тела.

Исследование выявило отличительные особенности атипичной депрессии в рамках биполярного расстройства II типа от аналогичного симптомокомплекса при рекуррентном депрессивном расстройстве, это: более высокое число перенесенных аффективных эпизодов ($p=0,0000$), более выраженная склонность к затяжному безремиссионному течению ($p=0,0001$), более редкое наличие симптомов повышения аппетита ($p=0,0001$), большая выраженность реактивности настроения ($p=0,0000$), ассоциативной и моторной заторможенности ($p=0,0002$), более частая коморбидность с другой психической патологией ($p=0,0015$). Все это говорит о более высокой доле «смешанных - AD+классическая меланхолия» форм в структуре BD II, о более сложной клинической картине и худшем прогнозе AD при BD II по сравнению с UD. От диагностической принадлежности AD зависели клинические корреляты отдельных атипичных симптомов, а также набор клинических переменных, определяющих выраженность социальной дезадаптации, тяжесть и продолжительность AD, в то время как существенных различий в факторной структуре AD при BD II и UD не выявлено.

Вне зависимости от диагностической принадлежности, факторами, определяющими тяжесть AD, являлись: тревога (по HARS), «свинцовый паралич» (IDS-C пункт 30) и повышенная отвлекаемость больного (CARS-M пункт 6). Причем, тревога и «свинцовый паралич» утяжеляют, а отвлекаемость облегчает проявления атипичного депрессивного симптомокомплекса. Дополнительно, на тяжесть AD в рамках BD влияли: инсомния (HARS пункт 4), чувствительность к отторжению (IDS-C пункт 29), слезливость (KMDRS пункт 1) и общая продолжительность заболевания (инсомния, слезливость и длительность заболевания утяжеляли, а чувствительность к отторжению облегчала тяжесть расстройства). На тяжесть AD при UD дополнительно влияли продолжительность текущего эпизода AD и повышенная сонливость больного (IDS-C пункт 4), обе переменные облегчали тяжесть расстройства

Длительность AD при BD зависела от числа и средней продолжительности перенесенных в анамнезе аффективных эпизодов, чем больше их число, тем

длительность АД меньше, наоборот, чем длительнее перенесенные ранее эпизоды заболевания, тем больше продолжительность текущего эпизода АД. Длительность АД при UD определялась средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов, тяжестью депрессии (по HDRS-17) и выраженностью тревоги (по HARS), причем длительность эпизодов и выраженность тревоги являлись факторами способствующими хронификации процесса, в то время как более выраженная тяжесть депрессии (по HDRS-17) приводила к сокращению продолжительности АД.

Выраженность социальной дезадаптации (по PSP) при АД в рамках ВД определялась прежде всего субъективной раздражительностью больных (по KMDRS пункт 6), в то время как при UD преимущественно влияли: снижение работоспособности и активности (по HDRS пункт 7), чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), общая выраженность «типичных» депрессивных нарушений (по сум. баллу HDRS-17) и повышенная разговорчивость больных (по KMDRS пункт 3), причем последний признак был связан с лучшими показателями социального функционирования.

Распространенность депрессии со смешанными чертами (по критериям DSM-5) среди всех обследованных больных с депрессиями составила 23,08%. Выявлено, что DSM-5 существенно ограничило частоту выявления смешанной депрессии, так при использовании альтернативных диагностических критериев KMDRS, распространенность депрессии со смешанными чертами могла бы составить 44,00%, а при использовании наравне с действующими критериями, исключенных из спецификатора DSM-5 так называемых «перекрывающихся» симптомов (раздражительности, отвлекаемости и психомоторного возбуждения), доля пациентов со смешанными депрессиями могла возрасти до 46,77%. Выявлено, что депрессия со смешанными чертами, при сопоставимых с «типичной» оценках по клиническим шкалам HDRS-17 и HARS, характеризовалась большей тяжестью состояния (по CGI-ВР – $p=0,0000$), большей выраженностью ангедонии (по SHAPS – $p=0,0000$) и приводила к более

выраженному снижению социального функционирования (по PSP – $p=0,0000$). Для нее были характерны более ранний возраст начала заболевания ($p=0,0000$), более частое формирование безремиссионного ($p=0,0000$) и/или быстроциклического ($p=0,0000$) течения, с усложнением депрессивного симптомокомплекса за счет частых включений атипичных черт (реактивности настроения – $p=0,0000$, чувствительности к отторжению – $p=0,0000$) и проявлений гиперреактивности (раздражительности – $p=0,0000$; отвлекаемости – $p=0,0001$; психомоторного возбуждения – $p=0,0000$; ассоциативного ускорения – $p=0,0000$; слезливости – $p=0,0004$; импульсивности – $p=0,0000$), а также более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$) и употреблением ПАВ (табака – $p=0,0013$; алкоголя – $p=0,0041$; прочих ПАВ – $p=0,0086$), наличие СДВГ в анамнезе ($p=0,0000$). Наоборот, для смешанной депрессии были не характерны - ассоциативная/моторная заторможенность ($p=0,0000$) и тоскливо-апатический ведущий аффект ($p=0,0133$).

Основными факторами, определяющим тяжесть депрессии со смешанными чертами (по CGI-BP), по данным регрессионного анализа явились: общая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17), ангедония (по SHAPS) и инсомния (по KMDRS пункт 11); в то время как гиперсексуальность (по KMDRS пункт 13) облегчала тяжесть состояния. Повторный анализ, после исключения из независимых переменных пунктов шкалы KMDRS, позволил проследить влияние возраста начала заболевания (чем он раньше, тем тяжесть больше), а также прямое влияние на тяжесть суммарной выраженности смешанных симптомов (по сумме баллов пунктов CARS-M, соответствующих критериям DSM-5), причем ангедония на этот раз оказалась менее информативной и не вошла в модель. Данные находки позволяют сделать два важных вывода: во-первых, тяжесть XD обуславливается не выраженностью отдельных смешанных черт, а их суммарным удельным весом и, во-вторых, влияние последнего, видимо, опосредовано нарушением гедонических функций.

Длительность XD преимущественно зависела от средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, интенсивности внешних проявлений страдания (по KMDRS пункт 1) и мышечного напряжения (KMDRS пункт 10). Причем более хроническое течение наблюдалось при большей средней продолжительности перенесенных аффективных эпизодов, драматических высказываниях о страдании и отчаянии с приступами плача, но менее выраженном мышечном напряжении

На снижение социального функционирования больных с XD более других влияли: повышение раздражительности/ гневливости (по KMDRS пункты 6 и 7) и снижение работоспособности/ активности (HDRS пункт 7); в то время как, гиперсексуальность была связана с более высокими оценками по шкале PSP. Отсутствие в моделях отдельных смешанных симптомов объясняется их слабой корреляцией между собой, с оценками по HDRS-17, HARS, CGI-BP, PSP и SHAPS и слабой внутренней согласованностью (Альфа Кронбаха 0,54). Использование расширенных за счет «перекрывающихся» симптомов критериев не только повысило бы выявляемость смешанной депрессии, но и увеличило бы их внутреннюю согласованность (повысило бы Альфа Кронбаха до 0,56).

Факторный анализ позволил выделить три варианта депрессии со смешанными чертами: первый с превалированием тревоги (по HARS) и «типичных» депрессивных проявлений (HDRS-17); второй - раздражительности и гневливости (KMDRS пункт 7), повышенным риском импульсивного суицидального поведения (KMDRS пункт 12), наибольшей тяжестью состояния (по KMDRS) и социальной дезадаптации (PSP); третий – с преобладанием, соответствующих критериям DSM-5, гипоманиакальных черт (сум. балл CARS-M; CARS-M пункты 4 и 5).

Наиболее существенными отличиями депрессии со смешанными чертами при биполярном расстройстве II типа от аналогичного симптомокомплекса в рамках рекуррентного депрессивного расстройства были: более высокое число

перенесенных аффективных эпизодов ($p=0,0000$), с более частым формированием быстроциклического течения ($p=0,0019$) и более частое наличие преходящих симптомов повышенного настроения ($p=0,0006$). Критерии депрессии со смешанными чертами (по DSM-5) при BD II чаще коррелировали между собой, в целом показав большую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха при BD - 0,66, против 0,24 при UD). Крайне низкий показатель при UD указывает на клиническую незавершенность симптомокомплекса депрессии со смешанными чертами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, оставляя открытым вопрос - являются ли смешанные депрессивные эпизоды у данной категории пациентов достаточными для отнесения расстройства в целом к биполярному спектру.

Найдены различия в наборе ведущих нарушений, определяющих тяжесть состояния (по CGI-BP) и степень социальной дезадаптации (PSP). Тяжесть смешанной депрессии при BD II обуславливалась: интенсивностью внутреннего напряжения (KMDRS пункт 9) и общей выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17); гиперсексуальность, напротив, облегчала тяжесть симптомокомплекса. В то время как, при UD тяжесть состояния определялась: выраженностью «типичных» депрессивных нарушений (по HDRS-17), аффекта безнадежности (HDRS пункт 1), инсомнии (KMDRS пункт 11), эмоциональной лабильности (по KMDRS пункт 4) и сердечно-сосудистых соматических симптомов (HARS пункт 9).

Длительность XD при BD прежде всего была связана: со средней продолжительностью ранее перенесенных аффективных эпизодов и светлых промежутков. В то время как, продолжительность XD при UD определялась: выраженностью депрессивных руминаций, мышечного напряжения и образовательным уровнем, причем последние две переменные сокращали длительность XD, то есть, чем выше образовательный уровень и больше мышечное напряжение во время текущего эпизода XD при UD, тем ее длительность меньше.

На снижение социального функционирования больных с депрессией со смешанными чертами при BD II более других влияли: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (по KMDRS пункт 7), снижение работоспособности и активности (HDRS пункт 7), генитальные симптомы (HDRS пункт 14), нарушения поведения (HARS пункт 14) и средняя продолжительность эпизодов заболевания (чем она больше, тем больше социальная дезадаптация). При смешанной депрессии в рамках рекуррентного депрессивного расстройства – это были: чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7), субъективная раздражительность (KMDRS пункт 6), двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), снижение потребности во сне (CARS-M пункт 8), эмоциональная лабильность (KMDRS пункт 4) и желудочно-кишечные соматические симптомы (HDRS пункт 12).

Смешанная депрессия как при BD II, так и при UD была неоднородна по своей структуре, выделены как схожие, так и существенно отличающиеся, в зависимости от диагностической принадлежности, кластеры симптомов. Так, при BD II с помощью факторного анализа выделено четыре симптомокомплекса: первый – с превалированием «типичных» депрессивных нарушений (HDRS-17), тревоги (HARS) и ее соматовегетативных проявлений (HARS пункт 11); второй – речевого напора (CARS-M пункт 4), оживлением мимических проявлений эмоций (KMDRS пункт 2); третий - с наибольшей социальной дезадаптацией (PSP), высоким суицидальным риском (KMDRS пункт 12; HDRS пункт 3), раздражительностью и гневливостью (KMDRS пункт 7); четвертый – гиперсексуальностью (KMDRS пункт 13). При UD выделено пять вариантов XD: первый - с превалированием тревоги (HARS) и ее соматовегетативных проявлений (HDRS пункт 11, HARS пункты 7, 9, 10, 13, KMDRS пункт 10); второй - с наибольшей тяжестью XD (сум. балл KMDRS), выраженностью социальной дезадаптации (PSP), раздражительности и гневливости (KMDRS пункт 7), высоким суицидальным риском (HDRS пункт 3 и KMDRS пункт 12); третий – с наибольшей интенсивностью «типичных» депрессивных проявлений

(сум. балл HDRS-17), включая инсомнические нарушения (HARS пункт 4 и HDRS пункт 4); четвертый – с ажитацией (HDRS пункт 9), включениями атипичных симптомов, таких как повышение аппетита, увеличение веса (IDS-C пункт 12 и 14, HARS пункт 11), наименьшей выраженностью рискованного поведения (CARS-M пункт 10); пятый – с преобладанием и эмоциональной лабильности (KMDRS пункт 4) и тревожно-фобических нарушений (HDRS пункт 10 и HARS пункт 1 и 3).

Проведенное исследование показало, что при депрессии имеется снижение целого спектра когнитивных функций, включая ряд аспектов слухоречевой памяти, психической скорости, планирования и таких составляющих управляющих функций, как неустойчивость и концентрация внимания, обновление информации в рабочей памяти. Вместе с тем, манипулирование в рабочей памяти может оставаться сохранным. Результаты регрессионного анализа с учетом доли дисперсии когнитивных признаков, объясняемой показателями HDRS-17, позволяют говорить о том, что общая тяжесть депрессивного состояния определяет, в первую очередь, степень снижения психической скорости (объясняя 30% дисперсии). Подавленное настроение (по HDRS пункт 1) вносит вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации, в трудности концентрации внимания и проблемно-решающее поведение (с вкладом 14-17%, нарушая выполнение соответствующих когнитивных операций), а тревожный аффект (HARS пункт 1) прежде всего связан с увеличением психической скорости (с вкладом - 25%). Таким образом, исследование выявило диссоциацию между изменением когнитивных функций под влиянием тяжести депрессивного симптомокомплекса, подавленного настроения и тревоги. Данные, представляющие дифференциально-диагностическое значение получены по точности узнавания, которая оказалась связана с выраженностью аффекта печали ($R=0,377$ - $p=0,0000$), напротив тревога снижала количество ложных узнаваний ($R=-0,225$ - $p=0,0000$).

Профиль когнитивных нарушений при атипичных и «типичных» депрессиях был различен. Так, депрессия с атипичными чертами оказалась связана с нарушениями устойчивости внимания ($p=0,0474$), в то же время мнестические функции у данной категории больных оказались более сохранными - задания на непосредственную память ($p=0,0068$) и верное узнавание ($p=0,0096$) хуже выполнили больные с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. Прослежены корреляции указанных когнитивных нарушений у больных с атипичными депрессиями с проявлениями гиперреактивности, такими как повышенная отвлекаемость по IDS-C пункт 15 ($R=0,298 - p=0,0026$) и инсомнические нарушения (по HARS пункт 4; $R=0,205 - p=0,0412$). Сами атипичные симптомы с результатами пробы на устойчивость внимания («Шифровка») значимо не коррелировали.

Домены когнитивных нарушений при депрессиях со смешанными чертами были отличны от изменений когнитивного функционирования больных с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для атипичных и смешанных депрессий. По сравнению с контролем у больных со смешанными депрессиями оказались более затронуты показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания ($p=0,0000$), научения ($p=0,0000$), отсроченной памяти ($p=0,0035$); данная категория пациентов хуже справилась с заданиями на вербальную беглость ($p=0,0003$), устойчивость внимания ($p=0,0000$) и проблемно-решающее поведение ($p=0,0000$), но лучше выполнила задачи, оценивающие управляющий компонент рабочей памяти ($p=0,0469$). Выявленные нарушения были обусловлены тяжестью страдания, в том числе субъективной, выраженностью тревоги, ангедонии и «типичных» депрессивных проявлений, в то время как сами смешанные черты оказались связаны с более высокими показателями когнитивного функционирования. Так, нарушения непосредственного запоминания у больных со смешанными депрессиями были обусловлены: тяжестью состояния по CGI-BP ($R=-0,452 - p=0,0000$), выраженностью тревоги (по HARS; $R=-0,241 - p=0,0372$) и «типичной»

депрессивной симптоматики (по HDRS-17; $R=-0,0252 - p=0,0289$). В то время как, повышенное настроение (по CARS-M пункт 1; $R=0,565 - p=0,0000$), повышение самооценки (CARS-M пункт 7; $R=0,359 - p=0,0016$), усиление целенаправленной деятельности (CARS-M пункт 9; $R=0,450 - p=0,0001$) и рискованное поведение (CARS-M пункт 10; $R=0,316 - p=0,0058$) положительно коррелировали с результатами пробы на непосредственное запоминание. Результаты «Научения» отрицательно коррелировали с оценками CGI-BP ($R=-0,754 - p=0,0000$), HDRS-17 ($R=-0,529 - p=0,0000$), HARS ($R=-0,643 - p=0,0000$), ангедонии (по SHAPS; $R=-0,415 - p=0,0002$), а положительно - с повышением настроения (CARS-M пункт 1; $R=0,306 - p=0,0075$), двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,365 - p=0,0013$), речевым напором (CARS-M пункт 4; $R=0,699 - p=0,0000$) и полетом идей (CARS-M пункт 5; $R=0,630 - p=0,0000$). То есть, чем тяжелее депрессия, интенсивнее тревога и ангедония, тем научение хуже, но оно лучше при наличии гипоманиакальных черт (видимо, до определенных пределов). Отсроченная память ухудшалась по мере усиления тревоги (по HARS; $R=-0,265 - p=0,0217$) и субъективной тяжести страдания (KMDRS пункт 1; $R=-0,320 - p=0,0051$), но положительно коррелировала двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,246 - p=0,0336$) и повышением самооценки (CARS-M пункт 7; $R=0,384 - p=0,0007$). Выполнение задания на семантическую вербальную беглость «Название животных» было отрицательно связано с субъективной тяжестью страдания (KMDRS пункт 1; $R=-0,236 - p=0,0417$) и ангедонией (по SHAPS; $R=-0,491 - p=0,0000$), а положительно – с раздражительностью (CARS-M пункт 2; $R=0,257 - p=0,0261$), то есть, чем интенсивнее раздражительность, тем выше вербальная беглость, но последняя ниже у больных с ангедонией и выраженной субъективной тяжестью страдания. Результаты теста на устойчивость внимания «Шифровка» были хуже у пациентов с раздражительностью (CARS-M пункт 2; $R=0,586 - p=0,0000$), двигательной гиперактивностью (CARS-M пункт 3; $R=0,339 - p=0,0029$), претенциозностью (CARS-M пункт 7; $R=0,465 - p=0,0000$) повышенной отвлекаемостью (IDS-C пункт 15; $R=0,474 - p=0,0000$) и снижением

потребности во сне (CARS-M пункт 8; $R=0,821 - p=0,0000$). Наконец, время необходимое для прохождения лабиринта отрицательно коррелировало с гипертимией (CARS-M пункт 1; $R=-0,360 - p=0,0015$), речевым напором (CARS-M пункт 4; $R=-0,333 - p=0,0035$), полетом идей (CARS-M пункт 5; $R=-0,338 - p=0,0030$), а положительно с тяжестью депрессии (HDRS-17; $R=0,356 - p=0,0017$) и выраженностью тревоги (HARS; $R=0,241 - p=0,0377$).

Таким образом, результаты исследования указывают на имеющуюся специфику связей между отдельными клиническими переменными (тяжесть депрессии, выраженность аффекта безнадежности, тревоги, наличия включений атипичных и смешанных черт) и разными когнитивными нарушениями, что позволяет использовать результаты когнитивного тестирования в сложных дифференциально-диагностических случаях.

Проведенное исследование подтвердило, что депрессия связана с высоким суицидальным риском, доля лиц с суицидальными попытками в анамнезе составила 16,00% ($n=52$) от всех обследованных больных с депрессиями. Наличие суицидальной попытки было ассоциировано с женским полом ($p=0,0022$), молодым возрастом ($p=0,0060$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0008$), более выраженной тяжестью состояния (по CGI-BP – $0,0001$; HDRS-17 – $p=0,0000$; HARS – $0,0331$), ангедонией (SHAPS – $p=0,0021$), социальной дезадаптацией (PSP – $p=0,0005$), более интенсивным суицидальным мышлением (по C-SSRS – $p=0,0000$), высокой коморбидностью с расстройствами личности ($p=0,0000$), в частности с пограничным ($p=0,0000$), с паническим расстройством ($p=0,0301$), синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0001$), употреблением ПАВ ($p=0,0074$), наличием наследственной отягощенности по суицидам ($p=0,0167$), множественных конфликтов с микроокружением ($p=0,0212$). В клинической картине депрессивного эпизода для лиц с суицидальными попытками в анамнезе было характерно наличие тоскливого ведущего аффекта ($p=0,0171$), проявлений витализации депрессивного аффекта - с явлениями «душевной боли» ($p=0,0038$), раздражительности ($p=0,0151$), ассоциативного ускорения ($p=0,0115$),

импульсивности ($p=0,0000$), включением смешанных черт ($p=0,0329$), в частности рискованного поведения ($p=0,0000$). У лиц с суицидальными попытками в анамнезе сравнительно чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения ($p=0,0000$) и неоднократные аутоагрессивные поступки (попытки+самоповреждения; $p=0,0000$). По данным регрессионного анализа с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), тяжесть депрессивных переживаний (сум. балл HDRS-17), интенсивность ангедонии (SHAPS) и чрезмерное проявление раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7).

При помощи факторного анализа выделено пять кластеров нарушений связанных с суицидальным поведением: первый - симптомокомплекс смешанной депрессии с двигательной гиперактивностью (KMDRS пункт 5), чрезмерным выражением раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7); второй - депрессия с атипичными чертами с сохранным гедонистическим потенциалом (SHAPS), но выраженностью дисморфофобических нарушений; третий - симптомокомплекс с наибольшей выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS) и тревоги (HARS), порой доходящей до приступов паники; четвертый - импульсивного суицидального мышления и поведения (по KMDRS пункт 12), с самоповреждениями в анамнезе и наибольшей выраженностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3); пятый – объяснял суицидальное поведение у лиц с расстройствами личности с наибольшей выраженностью чувствительности к отторжению (по IDS-C пункт 29).

Инцидентность по суицидальным попыткам при депрессиях, не соответствующих критериям DSM-5 для депрессий с атипичными и смешанными симптомами, составила 10,67%. Больные с суицидальными попытками в анамнезе, отличались от пациентов без суицидальных попыток: большим числом аффективных эпизодов ($p=0,0126$), более выраженной ангедонией (по SHAPS – $p=0,0035$), импульсивностью ($p=0,0000$), склонностью к рискованному поведению ($p=0,0009$), более частым наличием в раннем детском возрасте аномалий развития

(по D-II – 0,0376) и невропатических черт (0,0087), в зрелом возрасте – одиночества ($p=0,0429$), у них чаще выявлялись коморбидные аффективной патологии расстройства личности ($p=0,0420$), в частности пограничное ($p=0,0107$), но более редко ипохондрическое расстройство ($p=0,0376$). Наиболее значимыми клиническими переменными, влияющими на интенсивность суицидального мышления у больных с «типичной» депрессией, по данным регрессионного анализа, оказались выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по сум. баллу HDRS-17) и импульсивных суицидальных мыслей (по KMDRS пункт 12).

По данным факторного анализа суицидальные попытки у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом были связаны с тремя группами нарушений: первая - отражала тяжесть состояния (CGI-BP), снижения социальной адаптации (PSP), выраженность депрессии (HDRS-17), ангедонии (SHAPS) и тревоги (HARS, HDRS пункт 10); вторая – описывала депрессивный симптомокомплекс с субъективным чувством раздражительности (CARS-M пункт 2), оживленными и продолжительными описаниями страдания (KMDRS пункт 1) и эмоциональной лабильностью (KMDRS пункт 4); третья – была отмечена высокими факторными нагрузками на переменные отражающие суммарную тяжесть смешанных симптомов (по сум. баллу KMDRS) и импульсивное чрезмерное выражение раздражительности и гнева (KMDRS пункт 7). Анализ выявленных нарушений показывает значимость проявлений гиперреактивности (в первом случае за счет тревоги) и недиагностированных смешанных состояний (факторы 2 и 3) для суицидальной разрядки, а следовательно, для оценки суицидального риска и превенции суицидального поведения.

Инцидентность по суицидальным попыткам у больных с атипичной депрессией составила 18,00%, что сопоставимо с аналогичным показателем в группе пациентов с «типичной» депрессией. Суицидальный риск был связан: с женским полом ($p=0,0081$), юным возрастом ($p=0,0346$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0026$), более выраженной тяжестью депрессии (по CGI-BP – $p=0,0004$; HDRS-17 – $p=0,0006$) и тревоги (по HARS – $p=0,0212$). У суицидентов,

относительно лиц с атипичной депрессией без суицидальных попыток, сравнительно чаще выявлялись перинатальная травматизация ($p=0,0292$), аномалии раннего развития ($p=0,0031$), ЧМТ (в возрасте после 8 лет; $p=0,0282$) и коморбидные аффективной патологии: пограничное расстройство личности ($p=0,0181$), синдром навязчивых состояний ($p=0,0002$), паническое расстройство ($p=0,0291$), синдром дисморфомании-дисморфофобии ($0,0001$). Для клинической картины суицидальной атипичной депрессии были характерны: проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0348$), снижение аппетита ($p=0,0019$), гиперсомния ($p=0,0012$), ассоциативное ускорение ($p=0,0119$), склонность к рискованному поведению ($p=0,0136$), повышенная импульсивность ($p=0,0002$), более выраженные депрессивные руминации ($p=0,0008$) и слезливость ($p=0,0289$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных с атипичной депрессией по данным регрессионного анализа, более других были связаны: импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), аутоагрессивное поведение в анамнезе и выраженность «типичной» депрессивной симптоматики (по HDRS-17).

По данным факторного анализа, за суицидальные попытки при атипичной депрессии, были ответственны четыре кластера нарушений: в первый фактор вошли переменные связанные с выраженностью «типичных» депрессивных проявлений (HDRS-17), тревоги (HARS) и связанных с нею соматических нарушений (HDRS пункт 11); во второй – проявления раздражительной депрессии (KMDRS пункты 6 и 7) со снижением критичности (HDRS пункт 17); в третий – утрата аппетита (HDRS пункт 12) и потеря веса (HDRS пункт 16); в четвертый - двигательная гиперактивность (KMDRS пункт 5), переполненное и/или ускоренное мышление (KMDRS пункт 8).

В прогностическом плане, очень важно, что все суицидальные попытки у больных с атипичным депрессивным симптомокомплексом приходились на лиц с ранним (до 20 лет) возрастом начала аффективной патологии, суицидальный риск у данной когорты составил 25,71% и уже существенно превышал аналогичный

показатель при «типичных» депрессиях ($p=0,0057$). Что, во-первых, указывает на важность своевременной диагностики атипичной депрессии для превенции суицидального поведения; а во-вторых, может указывать на наличие двух вариантов атипичного депрессивного симптомокомплекса: с ранним (до 20 лет) началом и высоким суицидальным риском, и с поздним началом и низким риском. Суицидальные атипичные депрессии отличались от суицидальных «типичных» большей долей лиц женского пола ($p=0,0309$), юным возрастом пациентов ($p=0,0005$), ранним возрастом начала заболевания ($p=0,0000$), большей длительностью текущего ($p=0,0002$) и перенесенных депрессивных эпизодов ($p=0,0353$), сохранным гедонистическим ответом (SHAPS – $p=0,0000$), более высоким уровнем социальной адаптации (PSP – $p=0,0068$), более частой коморбидностью с ипохондрическим расстройством ($p=0,0322$), генерализованной тревогой ($p=0,0499$) и синдромом дисморфофобии-дисморфомании ($0,0031$), большей долей лиц с тоскливо-тревожным ведущим аффектом ($p=0,0230$), но меньшей – с суточной динамикой выраженности аффекта, с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0230$) и снижением аппетита ($p=0,0103$), у них закономерно, более часто регистрировались включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0000$), гиперсомния ($p=0,0031$), повышение аппетита ($p=0,0261$), увеличение веса ($p=0,0010$) и чувствительность к отторжению ($p=0,0084$), а также смешанных черт ($p=0,0422$) и проявлений гиперреактивности, таких как ассоциативное ускорение ($0,0087$), слезливость ($p=0,0499$), была больше выраженность депрессивных руминаций ($p=0,0018$). Среди пациентов с «суицидальной» атипичной депрессией было больше лиц с наследственной отягощенностью по расстройствам личности ($p=0,0292$), больных, переживших неблагополучие в пренатальном периоде ($p=0,0012$), аномалиями раннего (до 6 лет) развития (по D-II; $p=0,0001$). У суицидентов с атипичной депрессией, сравнительно больных с суицидальными попытками и «типичной» депрессией, чаще регистрировались не суицидальные самоповреждения

($p=0,0018$) и многократные аутоагрессивные поступки в анамнезе (самоповреждения + попытки; $p=0,0018$).

Риск суицидальной попытки при депрессиях со смешанными чертами (по DSM-5) составил 24,0%. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками в анамнезе, от пациентов со смешанными депрессиями, но без суицидальных попыток, были: большая выраженность «типичных» депрессивных проявлений (по HDRS-17 – $p=0,0339$), ангедонии (SHAPS – $p=0,0016$), социальной дезадаптации (PSP – $p=0,0014$), более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0027$), в частности с пограничным ($p=0,0449$) и употреблением ПАВ ($p=0,0243$). В клинической картине у данной категории пациентов сравнительно чаще выявлялись проявления витализации депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли» ($p=0,0290$) и более выраженная импульсивность ($p=0,0169$), реже - повышение массы тела ($p=0,0473$). С интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS) у больных со смешанной депрессией, по данным регрессионного анализа, более других были связаны ангедония (SHAPS), импульсивные суицидальные мысли (по KMDRS пункт 12), драматические высказывания о страдании и отчаянии (по KMDRS пункт 1), причем последний параметр был обратно связан с интенсивностью суицидального мышления, то есть, чем больше его выраженность, тем суицидальный риск меньше.

Факторный анализ позволил выделить два кластера симптомов, связанных с повышенным суицидальным риском у больных со смешанной депрессией: первый был связан с суммарной выраженностью смешанных черт (сум. балл KMDRS), тяжестью депрессии (HDRS-17), выраженностью тревоги (HARS), переполенного и/или ускоренного мышления (KMDRS пункт 8), наличием депрессивных руминаций, живым выражением эмоций (KMDRS пункт 2); второй – характеризовался наибольшей выраженностью социальной дезадаптации (по PSP), субъективной (KMDRS пункт 6) и проявляемой (KMDRS пункт 7)

раздражительностью и гневливостью, снижением сексуальной активности (KMDRS пункт 13).

Суицидальный риск при депрессиях со смешанными чертами существенно превышал аналогичный показатель при «типичных» депрессиях (24,00%, против 10,67% - $p=0,0091$). Основными отличиями больных с суицидальными попытками при смешанных депрессиях и «типичном» депрессивном симптомокомплексе явились: более выраженная социальная дезадаптация (по PSP – $p=0,0001$), ангедония (SHAPS – $p=0,0016$), более интенсивное суицидальное мышление (по C-SSRS – $p=0,0473$), наследственная отягощенность по расстройствам личности ($p=0,0292$), более частая патология беременности ($p=0,0160$), аномалии раннего развития (по D-II – $p=0,0087$), а в зрелом возрасте - множественные конфликты с микроокружением ($p=0,0046$). Для суицидентов со смешанной депрессией была характерна более частая коморбидность с расстройствами личности ($p=0,0084$), в частности с пограничным ($p=0,0261$), табакокурение ($p=0,0322$), психомоторное возбуждение ($p=0,0001$), ассоциативное ускорение ($p=0,0000$), сравнительно более выраженная раздражительность ($p=0,0001$), слезливость (0,0199), импульсивность ($p=0,0009$), более частая гиперреактивность настроения ($p=0,0160$) и не суицидальные самоповреждения ($p=0,0018$); наоборот, у них не выявлялись ассоциативная и моторная заторможенность ($p=0,0017$).

Значимых различий по инцидентности суицидальных попыток между группами больных с суицидальными попытками со смешанными и атипичными депрессиями не обнаружено. Основными отличиями больных с депрессиями со смешанными чертами и суицидальными попытками от пациентов с атипичными депрессиями и суицидальными попытками, были: более зрелый возраст ($p=0,0148$), более выраженная тяжесть состояния (по CGI-BP – $p=0,0024$), ангедония (SHAPS – $p=0,0000$) и социальная дезадаптация (PSP – $p=0,0000$), с более высоким процентным представительством одиноких ($p=0,0057$), но меньше лиц с аномалиями раннего развития (по D-2 – $p=0,0413$). Заболевание у лиц со смешанной депрессией сравнительно чаще ассоциировалось с клиникой

биполярного расстройства ($p=0,0117$), начиналось сравнительно позже ($p=0,0169$), характеризовалось меньшей продолжительностью изучаемого эпизода ($p=0,0001$), в структуре последнего, реже выявлялись ассоциативная и моторная заторможенность ($p=0,0215$), включения атипичных черт, таких как реактивность настроения ($p=0,0002$), гиперсомния ($p=0,0112$), повышение аппетита ($p=0,0053$), увеличение веса ($p=0,0002$), «свинцовый паралич» ($p=0,0045$), но сравнительно чаще - суточная динамика выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы ($p=0,0255$), снижение аппетита ($p=0,0238$), повышенная отвлекаемость ($p=0,0112$), психомоторное возбуждение ($p=0,0045$), ассоциативное ускорение ($p=0,0015$), повышенное настроение ($p=0,0112$), речевой напор ($p=0,0001$), повышение энергии ($p=0,0015$), снижение потребности во сне ($p=0,0112$), рискованное поведение ($p=0,0007$). Выраженность раздражительности ($p=0,0099$), психомоторного возбуждения ($p=0,0024$), ассоциативного ускорения ($p=0,0119$), была выше у суицидентов со смешанными депрессиями, в то время как, у пациентов с атипичными депрессиями преобладали нерешительность ($p=0,0079$) и депрессивные руминации ($p=0,0382$). Анализ сопутствующих аффективной патологии психических нарушений, выявил у больных со смешанной депрессией сравнительно более частую коморбидность аффективного расстройства с табакокурением ($p=0,0218$) и употреблением ПАВ ($p=0,0428$). У пациентов с атипичным депрессивным симптомокомплексом более частая коморбидность наблюдалась с синдромом дереализации-деперсонализации ($p=0,428$), генерализованной тревогой ($p=0,0480$) и синдромом дисморфомании-дисморфофобии ($p=0,0016$).

Таким образом, риск суицидальной попытки при депрессиях обусловлен тяжестью состояния, выраженностью ангедонии, проявлениями гиперреактивности, импульсивности и включениями смешанных черт. Наиболее суицидоопасными состояниями являлись депрессии со смешанными чертами и атипичные депрессии с ранним началом. При «типичных» депрессиях суицидальный риск связан с тяжестью депрессии, гиперреактивностью за счет

тревоги, импульсивностью, недиагностированными и неразвернутыми смешанными состояниями. При атипичных – с импульсивными суицидальными мыслями, проявлениями аутоагрессии в анамнезе, тяжестью «типичных» депрессивных проявлений и интенсивностью дисморфоманических переживаний. При депрессиях со смешанными чертами - с выраженностью ангедонии и импульсивного суицидального мышления.

Дискриминантный анализ показателей мнимой когерентности всех обследованных больных с депрессиями и группы здоровых испытуемых, позволил выделить 17 наиболее информативных переменных для различения больных с депрессиями и нормы: θ -ICoh(C4-F8), α -ICoh(F3-F4), α -ICoh(F4-F8), α -ICoh(C3-C4), α -ICoh(C3-P4), α -ICoh(C4-F8), α -ICoh(P4-F7), α -ICoh(P4-F8), β 1-ICoh(F3-T4), β 1-ICoh(C3-P3), β 1-ICoh(C3-F8), β 2-ICoh(F3-F4), β 2-ICoh(F3-C4), β 2-ICoh(C3-C4), γ -ICoh(F3-P3), γ -ICoh(C3-O1) и γ -ICoh(C3-T5).

С помощью факторного анализа по методу главных компонент, с применением «Varimax» вращения максимизирующего дисперсию, отклонения от нормы выделенных нейрофизиологических переменных были сгруппированы в шесть кластеров нейрофизиологических нарушений: 1 - фактор, объясняющий 14,4% общей дисперсии, характеризовался высокими факторными нагрузками ($> 0,7$) на переменные, отражающие снижение относительно нормы α -ICoh(P4-C3), α -ICoh(P4-F7) и α -ICoh(P4-F8); 2 - фактор (11,7% дисперсии), характеризовался повышением относительно нормативных значений β -2-ICoh(F4-F3), β -2-ICoh(F3-C4) и снижением - β -2-ICoh(C3-C4); 3 - фактор (10,6%) – повышением α -ICoh(F3-F4) и снижением α -ICoh (C3-C4); 4 – (9,5%) – снижением α -ICoh(F8-F4) и α -ICoh (F8-C4); 5 - (9,5%) – снижением γ -ICoh(F3-P3) и γ -ICoh(C3-O1); 6 - (8%) – снижением β -1-ICoh (C3-F8). Согласно факторной структуре дисфункциональных взаимодействий, было выделено шесть подтипов/ биотипов депрессии.

Нейрофизиологические показатели **биотипа-1** отрицательно коррелировали с выраженностью тревоги (HARS - $R=-0,119$ - $p=0,03566$), ангедонии (SHAPS - $R=-$

0,128 - $p=0,04525$), инсомнических (HDRS пункты 4 и 6 - $R=-0,151$ - $p=0,00764$ и $R=-0,166$ - $p=0,00334$, соответственно) нарушений, мышечных соматических симптомов (HARS пункт 7 - $R=-0,263$ - $p=0,00000$), то есть чем больше снижение относительно нормы α -ICoh (как в данном паттерне), тем больше выраженность указанных нарушений. Более выраженное снижение α -ICoh(P4-F8) отмечено у больных с неблагополучием во время внутриутробного развития ($U=5591,0$ - $Z=-3,099$ - $p=0,00194$), лиц с ПТСР ($U=505,0$ - $Z=-2,816$ - $p=0,00486$) и безработных ($U=7586,0$ - $Z=-1,972$ - $p=0,04858$; снижение ICoh(P4-F7) - у больных с ранними инфекциями/ интоксикациями ($U=715,0$ - $Z=-2,824$ - $p=0,00474$) и лиц, потерявших работу ($U=6561,0$ - $Z=-3,476$ - $p=0,00051$), относительно больных с депрессиями без подобных нарушений; а снижение α -ICoh(C3-P4) превалировало у пациентов с наследственной отягощенностью по аффективной патологии ($U=9463,0$ - $Z=-3,098$ - $p=0,00195$), дисгармонией воспитания по типу гиперопеки ($U=1481,0$ - $Z=-2,824$ - $p=0,00474$, ранними тяжелыми инфекциями и интоксикациями в анамнезе ($U=883,0$ - $Z=-2,223$ - $p=0,02619$), наоборот, более высокие значения параметра зарегистрированы у лиц с гипоопекой ($U=2398,0$ - $Z=3,216$ - $p=0,00132$, излишней строгостью в воспитании ($U=5651,0$ - $Z=4,517$ - $p=0,00001$) и множественными (>5 в неделю) конфликтами с микроокружением ($U=2760,0$ - $Z=3,939$ - $p=0,00008$).

Сопоставление результатов исследования с имеющимися литературными данными функциональной нейровизуализации позволяет соотнести подтип-1 с частью депрессивных состояний, в патогенезе которых ведущую роль играли нарушения продвижения позитивного и подавления негативного аффекта. Поскольку, многочисленные фМРТ-исследования регуляции аффекта у здоровых испытуемых утверждают, что добровольное усиление положительных эмоций вызывает регионально-специфическую активацию левой префронтальной коры (ПФК), в то время как попытка подавления отрицательных - активировывает двусторонние латеральные области ПФК и правую теменную кору (Ochsner K.N., et al., 2004; Kim S.H., Namann S., 2007). Работы с использованием независимого компонентного анализа (ICA), разделяющего фМРТ-сигнал на относительно

независимые функциональные сети, ассоциируют подтип-1 с дисфункцией контура «когнитивного контроля», включающего: дорсолатеральную ПФК, переднюю часть поясной извилины, дорсальную теменную кору и прецетральную извилину (Niendam T.A., et al., 2012). Считается, что нейросеть «когнитивного контроля» обеспечивает когнитивную гибкость при обработке ситуативных задач, направленных на удовлетворение потребности (Roalf D.R., et al., 2014), дисфункция отдельных элементов данного контура - частая находка у пациентов с депрессией и социальным тревожным расстройством (Elliott R., et al., 1997). Подтип-1 имеет важное прогностическое и терапевтическое значение, поскольку гиподисфункция дорсолатеральной ПФК, может быть устойчивой возраст-независимой чертой, регистрируемой, как у подростков, так и пожилых людей с депрессиями, как во время аффективного эпизода, так и в интермиссию (Elliott R., et al., 1997). Существуют также исследования, связующие активность отдельных компонентов паттерна с эффективностью терапевтической интервенции. Так, по G.S. Alexopoulos et al. (2012) более низкая исходная связь в пределах нейросети «когнитивного контроля» коррелирует с худшими результатами медикаментозного лечения (низкой частотой ремиссии на эсциталопрам), а терапевтический ответ на дулоксетин по J. Posner et al. (2013) выражается в восстановлении функциональной активности правой теменной коры. Лекарственная резистентность объясняется снижением функциональной активности дорсолатеральной ПФК, неспособной действовать ингибирующим образом по отношению к лимбическим структурам во время регуляции аффекта. Эти же изменения являются предиктором эффективности ТМС (Shelton R.C., Tomarken A.J., 2001), что позволяет использовать ТМС в терапии фармакорезистентных состояний.

При **биотипе-2** величина β -2-ICoh(F3-F4) напрямую коррелировала с интенсивностью суицидальных намерений (по HDRS пункт 3 - $R=0,118$ - $p=0,03798$), обратно с выраженностью интеллектуальных нарушений (HARS пункт 5 - $R=-0,144$ - $p=0,01096$), то есть, чем выше β -2-ICoh между лобными

отведениями, тем меньше интеллектуальных нарушений, но выше суицидальный риск у больного. Интенсивность данных дисфункциональных взаимодействий была выше у пациентов с наследственной отягощенностью по расстройствам личности ($U=5835,0 - Z=2,288 - p=0,02212$, мигрантов ($U=5408,0 - Z=2,984 - p=0,00284$), курящих ($U=5584,0 - Z=2,406 - p=0,01611$) и лиц употребляющих психоактивные вещества ($U=399,0 - Z=3,238 - p=0,00120$), у больных с атипичной депрессией ($U=8667,0 - Z=4,015 - p=0,00006$), депрессией со смешанными чертами ($U=4418,0 - Z=3,326 - p=0,00088$) и наличием коморбидного депрессии пограничного расстройства личности ($U=8050,0 - Z=2,951 - p=0,00317$), по сравнению с пациентами без подобных нарушений. Гиперинтегративные β -2-взаимодействия (F3-C4) отрицательно коррелировали с поздней бессонницей (HDRS пункт 6 - $R=-0,121 - p=0,03279$), заторможенностью (HDRS пункт 8 - $R=-0,115 - p=0,04218$) и ангедонией (SHAPS - $R=-0,168 - p=0,00800$), то есть чем выше показатель, тем меньше выраженность данных нарушений. β -2-ICoh(F3-C4) была выше у пациентов с наследственной отягощенностью по расстройствам личности ($U=5173,0 - Z=3,367 - p=0,00076$) и алкоголизму ($U=7202,0 - Z=2,742 - p=0,00610$), курящих ($U=5390,0 - Z=2,727 - p=0,00639$), больных с множественными конфликтами с микроокружением ($U=3004,0 - Z=3,446 - p=0,00057$), пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа ($U=9694,0 - Z=2,648 - p=0,0081$), клиникой атипичной депрессии ($U=8368,0 - Z=4,397 - p=0,00001$) и депрессии со смешанными чертами ($U=4084,0 - Z=3,992 - p=0,00007$). β -2-ICoh(C3-C4) отрицательно коррелировала с тяжестью депрессии (по HDRS-17 - $R=-0,179 - p=0,00154$) и тревоги (по HARS - $R=-0,151 - p=0,00760$), выраженностью психоэмоционального напряжения (HARS пункт 2 - $R=-0,183 - p=0,00120$) и соматических симптомов (HDRS пункт 11 - $R=-0,195 - p=0,00053$), то есть, чем больше снижение параметра, тем интенсивнее тревожно-депрессивная симптоматика, напряжение и физиологические проявления тревоги.

При биотипе-2 ключевым является повышение межполушарной бета-2-связанности левой ПФК. По современным представлениям (Davidson R.J.,

Pizzagalli D., 2002), левая ПФК отвечает за продвижение позитивного аффекта, что может обуславливать ряд клинических особенностей в виде гиперреактивности и сохранного гедонистического ответа у больных. Тяжесть состояния при этом обуславливается снижением бета-2-когерентности между центральными отведениями левого и правого полушария, поскольку $\beta 2$ -ICoh(C3-C4) обратно коррелировала с выраженностью депрессии, психоэмоционального напряжения, тревоги и ее соматических проявлений. Доказано, что бета-когерентность сильнее если прогнозируется стабильность системы (сохранение «статус-кво»), если же в нейрональной сети предполагается изменение сенсомоторного и когнитивного набора – бета-связанность снижается (Engel A.K., Fries P., 2010) Гиперреактивность (но гипосвязь) центральных корковых зон при депрессиях наблюдается в условиях обработки грусти и отвращения (Sprengelmeyer R, et al., 2011), данные изменения напрямую коррелируют с тяжестью депрессии и могут указывать на предвзятость по отношению к конгруэнтным настроению стимулам (Williams L.M., 2017; Lee V.T., et al., 2007). Наряду с депрессиями гипосвязь центральных областей наблюдается при социальном тревожном и паническом расстройствах (Mulders PC, et al., 2015). Повышение бета-2-ICoh между правыми центральными и левыми лобными корковыми зонами, согласуется с результатами фМРТ исследований (Neuner I., et al., 2014), по которым бета-2-активность в задней поясной извилине и прекунеусе, положительно коррелировала с сигналом DMN (Default Mode Network – сеть режима по умолчанию) в левой ПФК. По литературным данным гиперсвязь между центральной корой и передней медиальной ПФК (узлами контура DMN) положительно коррелирует с сонливостью и слабостью при депрессиях (Mulders PC, et al., 2015) и социальном тревожном расстройстве (Peterson A, et al., 2014). Наконец, повышение бета-2-ICoh между лобными отведениями правого и левого полушарий отражающее гиперсвязанность, но гипофункцию данных отделов, согласуется с предыдущими нейровизуализационными исследованиями (Seminowicz et al., 2004 и Li C.T., et al., 2010) выделяющими дорсомедиально-

гипоактивный тип депрессии, чувствительный к прицельной ТМС и характеризующийся сохранным гедонистическим ответом. В свою очередь, снижение функциональной активности в медиальных и орбито-фронтальных областях ПФК (участвующих в обеспечении мотивации и оценки значимости стимула) коррелирует с повышенной анергией и усталостью (Drysdale A., et al., 2017), что прекрасно согласуется с результатами данного исследования, позволившими соотнести регионально специфические изменения биотипа-2 с клиникой атипичной депрессии. Исторически атипичная депрессия была описана E.D. West, P.J. Dally (1959), как состояние, не чувствительное к ТСА (имипрамин). Сегодня мы знаем, что резистентные к антидепрессантам состояния отличаются от фармакочувствительных более ригидными взаимодействиями в пределах DMN (Guo et al., 2012), хотя в ряде случаев в ходе успешного лечения связанность ПФК снижается (Alexopoulos GS, et al., 2012; Lui S, et al., 2011). В это же время, гиперсвязь в передней подсети DMN - предиктор эффективности ТМС (Shelton RC, Tomarken AJ, 2001), в том числе и при фармакорезистентных состояниях (Guo et al., 2012).

При **биотипе-3** значения α -ICoh(F3-F4) положительно коррелировали с интенсивностью тревоги и напряженности (IDS-C пункт 7 - $R=0,180$ - $p=0,00145$), страхов (HARS пункт 3 - $R=0,129$ - $p=0,02264$), депрессивных руминаций (IDS-C пункт 16 - $R=0,280$ - $p=0,00000$), а отрицательно – с выраженностью заторможенности (HDRS пункт 8 - $R=-0,166$ - $p=0,00328$) и интеллектуальных нарушений (HARS пункт 5 - $R=-0,293$ - $p=0,00000$), общей длительностью заболевания ($R=-0,268$ - $p=0,00000$) и числом перенесенных эпизодов ($R=-0,147$ - $p=0,00956$), то есть, чем выше альфа-ICoh между лобными отведениями, тем больше выраженность тревоги, страхов, депрессивных руминаций, меньше интенсивность заторможенности и интеллектуальных нарушений, меньше длительность заболевания и число перенесенных аффективных эпизодов. Выраженность описываемого дисфункционального взаимодействия была выше у лиц с дисгармонией воспитания по типу гиперопеки ($U=1328,0$ - $Z=3,248$ -

$p=0,00116$) и пациентов с навязчивостями в когнитивной сфере ($U=6333,0 - Z=2,172 - p=0,02988$), чем у пациентов без подобных педагогических проблем и obsessions. Напротив, более низкие значения параметра зарегистрированы у лиц с суицидальной попыткой в анамнезе ($U=4376,0 - Z=-2,532 - p=0,01134$) и наличием коморбидного депрессии расстройства личности ($U=5575,0 - Z=-2,853 - p=0,00434$). α -ICoh(C3-C4) обратно коррелировала с нерешительностью (IDS-C пункт 15 - $R=-0,136 - p=0,01677$), то есть, чем больше снижение α -ICoh (как в данном паттерне), тем нерешительность больше. Более низкие значения α -ICoh(C3-C4) зарегистрированы у лиц с ранней потерей одного из родителей ($U=5992,0 - Z=-2,458 - p=0,01398$), росших в условиях неполной семьи ($U=5083,0 - Z=-2,476 - p=0,01330$), с дисгармонией воспитания по типу гипоопеки ($U=2732,0 - Z=-2,468 - p=0,01359$), относительно пациентов без подобных педагогических проблем. Больные с депрессиями с клиникой «душевной боли» ($U=10009,0 - Z=2,573 - p=0,01009$), суицидальными попытками в анамнезе ($U=3663,0 - Z=3,835 - p=0,00013$) отличались более высокими значениями показателя.

Подтип-3 согласуется с результатами фМРТ исследований (Laufs et al., 2003), описавшими гиперконнективные изменения медиальной лобной коры, напрямую связав их с выраженностью депрессивных руминаций. Подобный фокус психической активности предполагает нарушение связей внутри DMN и ее отношений с системами когнитивной и аффективной обработки информации, что обуславливает повышенную рефлексивность и мешает переключению внимания на когнитивные задачи (Sheline et al., 2010). Исследований D.I. Horn, et al. (2010) задокументировало нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, указав на гипофункцию островковых долей, что, видимо, может находить свое отражение и в межполушарных взаимодействиях центральных корковых зон (C3-C4). Гипосвязь инсулярной коры обратно коррелирует с выраженностью депрессивных симптомов (Mulders P.C., et al., 2015) и лежит в основе депрессивных руминаций, поскольку передней части островка в настоящее время отводят ведущую роль в переключении мозга с модуса работы по умолчанию на

активные процессы (Seeley W.W., et al., 2007). Тимоаналептическая терапия снижает связность медиальной ПФК (Alexopoulos G.S., et al., 2012; Lui S., et al., 2011). Так, результатом 10-недельного проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования J. Posner, et al. (2013), явилась констатация факта ослабления двусторонних гиперконнективных изменений медиальной лобной коры с поясной извилиной у респондеров на дулоксетин. В то время как неотъемлемой чертой фармакорезистентных к ТСА, SSRI или SNRI депрессий, по W.B. Guo, et al. (2012), являлась ригидность гиперинтегративных изменений в указанных отделах. Как уже указывалось, эти же нарушения, являются предиктором чувствительности к ТМС.

При **биотипе-4** α -ICoh(F4-F8) положительно коррелировала с раздражительностью (CARS-M пункт 2 - $R=0,157$ - $p=0,00565$) и повышением самооценки (CARS-M пункт 7 - $R=0,125$ - $p=0,02725$), а отрицательно - с ажитацией (HARS пункт 14 - $R=-0,122$ - $p=0,03130$) и снижением критики по отношению к болезни (HDRS пункт 17 - $R=-0,126$ - $p=0,02632$), а также количеством факультативных симптомов ($R=-0,148$ - $p=0,00903$) и продолжительностью заболевания ($R=-0,141$ - $p=0,01272$), то есть, чем больше снижение относительно нормы α -ICoh(F4-F8), тем больше общая продолжительность заболевания, сложнее клиническая картина текущего депрессивного эпизода за счет полиморфных факультативных нарушений, больше тревожная ажитация и снижение критики, меньше раздражительность и ниже самооценка. Выраженность признака (снижения α -ICoh) была выше у больных с тревожным ведущим аффектом ($U=2824,0$ - $Z=-2,007$ - $p=0,04473$) и пациентов с коморбидным депрессии расстройством личности по типу избегания ($U=6666,0$ - $Z=-3,007$ - $p=0,00264$), а меньше, у лиц с родительской гипоопекой ($U=1319,0$ - $Z=5,633$ - $p=0,00000$), излишней строгостью в воспитании ($U=5605,0$ - $Z=4,586$ - $p=0,00001$), пограничным расстройством личности ($U=7868,0$ - $Z=3,201$ - $p=0,00137$), наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса раздражительности и повышенной гневливости ($U=8021,0$ - $Z=2,757$ - $p=0,00584$).

Альфа-связь (C4-F8) положительно коррелировала с повышением самооценки (CARS-M пункт 7 - $R=0,176$ - $p=0,00181$) и снижением потребности во сне (CARS-M пункт 8 - $R=0,164$ - $p=0,00384$), а отрицательно с интенсивностью тревоги (HARS пункт 1 - $R=-0,134$ - $p=0,01794$), напряжения (HARS пункт 2 - $R=-0,114$ - $p=0,04390$), вегетативных (HARS пункт 13 - $R=-0,131$ - $p=0,02052$) и ипохондрических (HDRS пункт 15 - $R=-0,133$ - $p=0,01919$) нарушений, снижения работоспособности/ активности (HDRS пункт 7 - $R=-0,118$ - $p=0,03832$) и критики к заболеванию (HDRS пункт 17 - $R=-0,113$ - $p=0,04657$). Более низкие значения параметра зарегистрированы у больных с физическим ощущением «душевной боли» ($U=10403,0$ - $Z=-2,075$ - $p=0,03801$), наличием развернутого соматовегетативного комплекса Протопопова-Осипова ($U=4415,0$ - $Z=-2,088$ - $p=0,03683$); напротив более высокие значения параметра выявлялись у лиц с гипопекой в воспитании ($U=2245,0$ - $Z=3,559$ - $p=0,00037$) и пограничным расстройством личности ($U=8538,0$ - $Z=2,281$ - $p=0,02256$). То есть, снижение относительно нормы α -ICoh(C4-F8) ассоциировано с более выраженной тревогой, напряжением, соматовегетативными и психалгическими нарушениями, снижением работоспособности и активности, критичности по отношению к заболеванию, более сложной клинической картиной эпизода за счет ипохондрических и других факультативных нарушений, меньшей интенсивностью возможных включений смешанных черт и относительно низкой коморбидностью с пограничным расстройством личности.

Патогенетическую сущность подтипа-4 раскрывают фМРТ исследования Н. Garavan, et al. (1999) и S. Konishi, et al. (1999), выявившие у здоровых испытуемых стабильный фокус активации в задней части нижней лобной борозды правого полушария, при подавлении двигательной реакции в тесте «go/no go» и прохождении Висконсинского теста сортировки карт (WCST), направленном на пересмотр сформированного набора представлений. По другим литературным источникам (Funahashi S, Kubota K, 1994; Goldman-Rakic PS, 1987) нейрональная активность в данном регионе связана с обновлением содержимого рабочей

памяти. То есть, нейрональные взаимодействия в правой нижней лобной борозде вовлечены в обновление временно поддерживаемых внутренних состояний, таких как содержание рабочей памяти, когнитивный и моторный набор. Имеются также свидетельства, указывающие на заинтересованность данной области в регуляции настроения. Так, по J. Lévesque, et al. (2003) правосторонняя активность дорсолатеральной и орбитальной ПФК наблюдается у здоровых испытуемых при произвольном подавлении печали. Суммируя все вышеизложенное выявленный нейрофизиологический паттерн, может отражать беспомощность перед невзгодами с ригидностью сформированных дисфункциональных когнитивных и моторных установок («выученную беспомощность»). Как уже указывалось, гипоактивация дорсолатеральной ПФК может рассматриваться как статус на протяжении всей жизни индивида и коррелирует с худшими результатами медикаментозного лечения.

При **биотипе-5** величина γ -ICoh(F3-P3) отрицательно коррелировала с интенсивностью фобических нарушений (HARS пункт 3 - $R=-0,113$ - $p=0,04589$), ажитации (HARS пункт 14 - $R=-0,123$ - $p=0,03063$), соматических проявлений тревоги (HDRS пункт 11 - $R=-0,121$ - $p=0,03273$; HARS пункт 8 - $R=-0,138$ - $p=0,01486$ и HARS пункт 9 - $R=-0,119$ - $p=0,03630$), ипохондрии (HDRS пункт 15 - $R=-0,176$ - $p=0,00179$), внешне-ориентированного утилитарного стиля мышления (TAS-20-R шкала BOM - $R=-0,167$ - $p=0,00317$), то есть, чем ниже значения параметра, тем выше интенсивность указанных нарушений. Более явное снижение γ -ICoh(F3-P3) было зарегистрировано у лиц с гипопекой ($U=2396,0$ - $Z=-3,221$ - $p=0,00128$), по сравнению с больными без подобной дисгармонии воспитания; у мужчин ($U=7953,0$ - $Z=-2,770$ - $p=0,00561$), по сравнению с женщинами; у одиноких ($U=6523,0$ - $Z=-2,154$ - $p=0,03123$); лиц употребляющих спиртное с повышенным риском (по DSM-5; $U=2535,0$ - $Z=-2,412$ - $p=0,01586$); больных с суточными колебаниями выраженности аффекта с ухудшением состояния в утренние часы ($U=9606,0$ - $Z=-2,173$ - $p=0,02973$). γ -ICoh(C3-O1) положительно коррелировала с раздражительностью (CARS-M пункт 2 - $R=0,190$ - $p=0,00074$),

отрицательно - с числом эпизодов заболевания ($R=-0,127$ - $p=0,02508$), выраженностью бессонницы (HDRS пункт 5 - $R=-0,132$ - $p=0,02031$), снижения критичности к болезни (HDRS пункт 17 - $R=-0,126$ - $p=0,02614$), трудностью описания чувств (TAS-20-R шкала ТОЧ - $R=-0,163$ - $p=0,00389$), внешне-ориентированным утилитарным стилем мышления (TAS-20-R шкала BOM - $R=-0,151$ - $p=0,00778$), то есть чем больше снижение параметра, тем больше эпизодов заболевания перенес больной, отчетливее снижение критики к заболеванию, интенсивнее проблемы с поддержанием сна, выше алекситимия, но меньше осознаваемая пациентом раздражительность. γ -ИСОН (C3-O1) была ниже у мужчин, чем у женщин ($U=8031,0$ - $Z=-2,662$ - $p=0,00778$); а выше у лиц с гиперопекой в воспитании ($U=1461,0$ - $Z=2,879$ - $p=0,00398$), наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса повышенной раздражительности ($U=7592,0$ - $Z=3,351$ - $p=0,00080$) и безработных ($U=5619,0$ - $Z=4,859$ - $p=0,00000$). Исходя из вышеизложенного, выделенный нейрофизиологический паттерн объясняет часть депрессивных состояний с высокой интенсивностью тревоги и ее соматических проявлений, ипохондрическими переживаниями, развивающихся преимущественно у работающих мужчин, с гипоопекой в детские годы, для которых не характерна высокая раздражительность, точнее они не могут ее правильно вербализировать, имея ощутимые проблемы с описанием чувств и высоким уровнем внешне-ориентированного утилитарного стиля мышления (алекситимии).

Подтип-5 объяснял часть депрессий, в патогенезе которых ведущее место занимало ослабление способности переживания положительных эмоций. Поскольку, добровольное усиление положительных эмоций вызывает регионально специфическую активацию левого полушария (Ochsner K.N., et al., 2004). Часть литературных данных (Kim & Namann, 2007) указывает, что при снижении активации левополушарных структур в первую очередь страдает самореференциальная обработка, позволяющая усиливать положительных эмоций, представляя сцены более лично значимыми. Исследования с фМРТ-

идентификацией сетевого взаимодействия (Manoliu A., et al., 2014) указывают на дисфункцию нейросети «лобно-теменного внимания», как часть патогенеза депрессии и тревоги. Контур «внимания» представлен узлами медиальной верхней ПФК, переднего островка, передней нижней теменной корой и предклинем (Peterson B.S., Weissman M.M., 2011), что полностью соответствует выделенному электроэнцефалографическому паттерну. Наряду с дисфункцией лобно-теменной сети, снижение γ -связанности затылочных и центральных корковых зон перекликается с работой W.B. Guo, et al. (2012) и позволяет заподозрить нарушения в нейросети «визуального распознавания». Отклонения визуального распознавания (неустойчивость внимания, затруднения идентификации мимических проявлений эмоций) у пациентов с депрессиями, здоровых испытуемых с наследственной отягощенностью по аффективной патологии описаны Peterson & Weissman (2011). Отмечено, что дисфункция нейросети «визуального распознавания» - один из признаков фармакорезистентных депрессий (Guo W.B., et al., 2012). В отличие от всех ранее описанных подтипов, больные с профилем-5 могут плохо реагировать как на терапию антидепрессантами, так на ТМС. Последнее становится очевидным из исследований J. Downar et al. (2014) показавших, что пациентов с депрессиями, не ответившими на ТМС, характеризует более низкая функциональная связность большинства кортикальных структур левого полушария, включая вентромедиальную и дорсомедиальную ПФК, нижнюю теменную и островковую кору.

При **биотипе-6** β -1-ICoh(C3-F8) отрицательно коррелировала с интенсивностью тревоги (по HARS - $R=-0,189$ - $p=0,00080$ и HARS пункт 1 - $R=-0,165$ - $p=0,00345$), фобических (HARS пункт 3 - $R=-0,262$ - $p=0,00000$), гастроинтестинальных (HARS пункт 11 - $R=-0,116$ - $p=0,04093$) и вегетативных (HARS пункт 13 - $R=-0,127$ - $p=0,02498$) нарушений, продолжительностью текущего эпизода ($R=-0,125$ - $p=0,02751$). Положительные корреляции показателя обнаружены с полетом идей (CARS-M пункт 5 - $R=0,158$ - $p=0,00515$) и

выраженностью тяжести в конечностях, спине или голове, мышечных болей, чувства утраты энергии или упадка сил (HDRS пункт 13 - $R=0,163$ - $p=0,00390$). То есть, чем отчетливее снижение $\beta 1$ -ICoh(C3-F8), тем больше продолжительность эпизода, интенсивнее чувство вины, тревожно-фобические нарушения и их соматовегетативные проявления, а меньше общее количество перенесенных аффективных эпизодов, выраженность полета идей, тяжести в конечностях и упадка сил. Выраженность признака (снижения $\beta 1$ -ICoh) была выше у лиц с рекуррентным депрессивным расстройством, относительно пациентов с биполярным расстройством II типа ($U=9371,0$ - $Z=-3,061$ - $p=0,00221$), у больных с тревожным ведущим аффектом ($U=2794,0$ - $Z=-2,07550$ - $p=0,03794$), лиц с полиморфной факультативной симптоматикой ($U=8864,0$ - $Z=-3,363$ - $p=0,00077$), включая ипохондрические нарушения ($U=5147,0$ - $Z=-2,301$ - $p=0,02138$). У больных с биполярным расстройством, тоскливо-апатическим ведущим аффектом ($U=2087,0$ - $Z=2,952$ - $p=0,00316$) и полетом идей ($U=9308,0$ - $Z=3,492$ - $p=0,00048$) значения $\beta 1$ -ICoh(C3-F8) были выше по сравнению с пациентами без подобных клинических особенностей. Исходя из вышеизложенного, данный биотип объясняет часть депрессий с клиникой тревоги, фобическими и ипохондрическими нарушениями в структуре рекуррентного депрессивного расстройства.

Подтип-6 характеризовал часть больных с рекуррентной депрессией с фобическими и ипохондрическими нарушениями, отличая их от пациентов с биполярным аффективным расстройством. Полученные данные согласуются со сравнительным фМРТ-исследованием (Johnstone T., et al., 2007) рекуррентного депрессивного и биполярного расстройства, показавшим, что депрессия в рамках биполярного расстройства, характеризуется более тесной связью широкого набора кортикальных областей, как на уровне всего мозга, так и на уровне нейросетей в дорсолатеральной, вендролатеральной ПФК и передней части цингулярной извилины. У пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством коннективность между этими областями снижена, отражая

нарушенный контроль неокортекса над миндалиной с неспособностью подавлять негативный аффект. У части пациентов с рекуррентной депрессией, по сравнению со здоровым контролем, A. Drysdale, et al. (2017), задокументировано снижение подключений дорсолатеральной ПФК во фронто-амигдалярных сетях. Последние, регулируют поведение и переоценку негативных эмоциональных стимулов, особенно если те связаны со страхом и тревогой (Wager T.D., et al., 2008). Важно, что корреляции подтипа-6 с фобическими и ипохондрическими нарушениями были выявлены и в данном исследовании. Известно, что фронто-амигдалярные взаимодействия, могут восстанавливаться под влиянием фармакотерапии (сертралином) (Cardinal R.N., et al., 2002). Снижение β -когерентности правой дорсолатеральной ПФК с левой центральной корой, по литературным данным, коррелирует с нарушением подавления отрицательных эмоций (Kim & Namann, 2007). Левосторонняя латерализация находки может отражать заинтересованность амигдалярных структур, поскольку значительная асимметрия объемов миндалины ($S > D$) фиксировалась в нескольких исследованиях (Mervaala E., et al., 2000; Tebartz van Elst L., et al., 1999), причем объем левой амигдалы коррелировал с тяжестью депрессии (Tebartz van Elst L., et al., 1999). Таким образом, подтип-6, имеет клинико-дифференциальное значение и потенциально отражает нарушенный контроль правой дорсолатеральной ПФК над левой миндалиной, с ослаблением регуляции негативной аффективности. Данный паттерн может носить характер статуса на протяжении всей жизни индивида (Elliott R., et al., 1997). Более низкая исходная связь между дорсолатеральной ПФК и прецентральной извилиной коррелирует с более плохими результатами тимоаналептической терапии (Alexopoulos G.S., et al., 2012).

Таким образом, депрессия представляет собой группу различных по своим нейробиологическим основам состояний. При помощи когерентного анализа ЭЭГ удастся выделить по меньшей мере 6 подтипов расстройства, характеризующие различные ветви патогенеза аффективной патологии и выходящие за рамки принятой сегодня номенклатуры. Подобная клинико-биологическая типология

представляется новой и перспективной в плане поиска специфических нейрофизиологических нарушений при разных вариантах депрессий с различным прогнозом и выходом на дифференцированные терапевтические рекомендации.

По критерию Краскела-Уоллиса выделены два показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с атипичными депрессиями (AD), пациентов с депрессиями без атипичных черт (TD) и группы здоровых испытуемых (N): $\beta 2\text{-ICoh}(F3\text{-}F4)$ и $\beta 2\text{-ICoh}(F3\text{-}C4)$. Для обоих нейрофизиологических показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» ($n=3$) были высоко достоверными ($p < 0,0000$). В смешанных диагностических подгруппах (биполярное II типа + рекуррентное депрессивное расстройство) обе электроэнцефалографические переменные у больных с атипичной депрессией были значимо выше, чем у пациентов с депрессиями без атипичных черт и здоровых испытуемых ($p \leq 0,0002$).

Выделенные нейрофизиологические показатели напрямую коррелировали с выраженностью всех (по DSM-5) атипичных симптомов ($p < 0,00417$), то есть, чем больше значения межполушарной мнимой бета-2-когерентности в префронтальных корковых зонах (между указанными отведениями), тем выше интенсивность атипичных симптомов в структуре депрессии.

Были проанализированы различия параметров мнимой бета-2-когерентности в зависимости от диагностической принадлежности атипичной депрессии. При биполярном расстройстве II типа параметры мнимой бета-2-когерентности у больных с атипичной депрессией были сопоставимы с аналогичными показателями у пациентов с депрессией без атипичных черт, но выше, чем у здоровых испытуемых. При рекуррентном депрессивном расстройстве у больных с атипичной депрессией значения обоих нейрофизиологических показателей были выше, чем у пациентов с депрессией без атипичных черт и здоровых испытуемых. Клинические и социально-демографические соответствия выделенного паттерна депрессии с атипичными чертами изложены выше.

Таким образом, в ходе исследования определён электроэнцефалографический профиль состояния покоя, отличающий пациентов с атипичной депрессией (AD) от здоровых испытуемых (N), а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии с атипичными чертами (TD) при рекуррентном депрессивном (RD) и биполярном II типа (BD) расстройствах. Профиль дисфункциональных взаимодействий при AD был выделен из наиболее информативных переменных для различения пациентов с депрессиями и нормы, полученных при дискриминантном анализе, и состоял из двух показателей мнимой бета-2-когерентности (взятых по модулю β -2-ICoh): 1) между лобными отведениями левого и правого полушарий (F3–F4) и 2) между левым лобным и правым центральным (F3–C4) отведениями. В смешанных диагностических подгруппах (RD+BD) обе переменные вели себя следующим образом: AD > TD > N. При BD: AD = TD, AD > N. При RD: AD > TD, AD > N. Анализ клинических и социально-демографических соответствий выделенного паттерна указал на ассоциацию повышенной мнимой бета-2-когерентности между лобными отведениями левого и правого полушарий, а также между левым лобным и правым центральным отведениями в ЭЭГ покоя с сохранным гедонистическим ответом, суицидальным риском, биполярным аффективным расстройством II типа, пограничным расстройством личности, склонностью к злоупотреблению психоактивными веществами, миграцией и повышенной конфликтностью с микроокружением. Усиление межполушарного взаимодействия в префронтальных отделах коры при атипичных депрессиях согласуется с повышенной перфузией лобных, центральных и теменных корковых зон, выявленной у данной категории пациентов в более ранних исследованиях (Fountoulakis K.N., et al., 2004). По данным литературы, депрессивные состояния сопровождаются, как правило, правополушарной асимметрией и снижением функционального состояния левой префронтальной коры (Davidson J.R., Thase M.E., 2007). Возможно, что именно повышение связей с левой лобной корой и гиперинтегративные изменения префронтальной коры обуславливают некоторые

клинические особенности АД (в частности гиперреактивность и сохранный гедонистический ответ).

По критерию Краскела-Уоллиса выделены три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных со смешанными депрессиями, пациентов с депрессиями без смешанных черт и группы здоровых испытуемых: α -ICoh(C3-P4), β 1-ICoh(C3-P3) и β 2-ICoh(F3-C4). Для всех трех ЭЭГ-показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» ($n=3$) были высоко достоверными. Выделенные нейрофизиологические переменные были связаны с выраженностью смешанных черт. Так, величина α -ICoh(C3-P4) напрямую коррелировала с повышением самооценки (по CARS-M пункт 7 – $R=0,142$ – $p=0,01194$) и энергии (по CARS-M пункт 9 – $R=0,127$ – $p=0,02503$), то есть, чем выше значения параметра, тем больше претенциозность и избыточная энергия у больного. β 1-ICoh(C3-P3) обратно коррелировала с повышением настроения (по CARS-M пункт 1 – $R=-0,145$ – $p=0,01046$), самооценки (по CARS-M пункт 7 – $R=-0,166$ – $p=0,00326$), речевым напором (по CARS-M пункт 4 – $R=-0,161$ – $p=0,00454$), полетом идей (по CARS-M пункт 5 – $R=-0,208$ – $p=0,00022$), повышением энергии (по CARS-M пункт 9 – $R=-0,217$ – $p=0,00012$), снижением сна (по CARS-M пункт 8 – $R=-0,227$ – $p=0,00005$), то есть, чем больше снижение мнимой бета-1-когерентности (C3-P3), тем выше выраженность указанных нарушений. Для β 2-ICoh(F3-C4) обнаружены положительные корреляции с повышением настроения (по CARS-M пункт 1 – $R=0,123$ – $p=0,03064$) и самооценки (по CARS-M пункт 7 – $R=0,118$ – $p=0,03749$), речевым напором (по CARS-M пункт 4 – $R=0,152$ – $p=0,00732$), полетом идей (по CARS-M пункт 5 – $R=0,172$ – $p=0,00239$) и рискованным поведением (по CARS-M пункт 10 – $R=0,145$ – $p=0,01072$), то есть чем больше значения параметра, тем выше выраженность указанных смешанных черт в структуре депрессивного симптомокомплекса.

Выделенные нейрофизиологические показатели зависели от диагностической принадлежности депрессии со смешанными чертами (XD). Так, группы пациентов с XD в рамках рекуррентного депрессивного (RD) и

биполярного II типа (BD) расстройств, значимо ($p=0,0000$) различались по показателю $\beta 1$ -ICoh(C3-P3), значения последнего у больных с BD были ниже, чем у пациентов с RD.

В рамках BD, пациенты с депрессиями со смешанными чертами отличались от больных с «типичными» депрессиями, более высокими показателями α -ICoh(C3-P4), однако, значимость выявленных различий ($p=0,0389$) была ниже критического уровня, составляющего (с учетом поправки Бонферрони) $\leq 0,005$.

При рекуррентном депрессивном расстройстве, пациенты с депрессиями со смешанными чертами отличались от больных с «типичными» депрессиями более высокими значениями $\beta 2$ -ICoh(F3-C4) ($p=0,0050$).

Прослежены взаимосвязями выделенных нейрофизиологических переменных с выраженностью отдельных смешанных черт и рядом клинических составляющих депрессивного симптомокомплекса. Так, показатели $\beta 1$ -ICoh(C3-P3) положительно коррелировали с интенсивностью бессонницы (по HDRS пункт 5 – $R=0,195$ – $p=0,0006$), соматической тревоги (HDRS пункт 11 – $R=0,167$ – $p=0,0032$) и выраженностью общих соматических симптомов (HDRS пункт 13 – $R=0,176$ – $p=0,0018$). Обратные корреляции параметра обнаружены с интенсивностью психомоторного возбуждения (по HDRS пункт 9 – $R=-0,162$ – $p=0,0041$) и выраженностью снижения массы тела (HDRS пункт 16 – $R=-0,118$ – $p=0,0380$). То есть, чем больше снижение $\beta 1$ -ICoh(C3-P3), тем меньше выраженность бессонницы и соматических проявлений тревоги, а выше интенсивность психомоторного возбуждения и потери в весе. Значения показателя были ниже у пациентов с психомоторным возбуждением ($U=9158,0$ – $Z=-2,609$ – $p=0,0091$), а выше у больных с клиникой астенодинамической депрессии ($U=2260,0$ – $Z=2,535$ – $p=0,0113$).

Описаны выше клинические и социо-демографические соответствия α -ICoh(C3-P4) и $\beta 2$ -ICoh(F3-C4) указали на ассоциацию выделенного паттерна с биполярным расстройством II типа, пограничным расстройством личности,

употреблением ПАВ, наследственной отягощенностью по расстройствам личности и алкоголизму, дисгармонией воспитания по типу гипоопеки и излишней строгости, множественными (>5 в неделю) конфликтами с микроокружением, включениями в депрессивный симптомокомплекс атипичных черт, наличием в клинической картине психомоторного возбуждения и низкой вероятностью бессонницы.

Таким образом, в результате исследования был определён электроэнцефалографический профиль покоя, отличающий пациентов с депрессиями со смешанными чертами (XD) от здоровых испытуемых (N), а также от пациентов с депрессиями, не соответствующими критериям DSM-5 для депрессии со смешанными чертами (TD) при рекуррентном депрессивном (RD) и биполярном II типа (BD) расстройствах. Профиль дисфункциональных взаимодействий при XD был выделен из наиболее информативных переменных для различения пациентов с депрессиями и нормы, полученных при дискриминантном анализе, и состоял из трех показателей мнимой когерентности (взятых по модулю - ICoh): α -ICoh(C3-P4), β 1-ICoh(C3-P3) и β 2-ICoh(F3-C4). Для всех трех параметров значения Н-критерия по фактору «Группа» (при сравнении 3 групп: XD, TD и N; либо 5 групп: XDRD, XD BD, TDRD, TD BD и N) были высоко достоверными. При этом, α -ICoh(C3-P4) - XD= TD, XD <N, TD <N; β 1-ICoh(C3-P3) – XD <TD, XD <N; TD <N; β 2-ICoh(F3-C4) - XD>TD; XD> N, TD> N. Группы пациентов с XD в рамках RD и BD, значимо различались по показателю β 1-ICoh(C3-P3) – XDRD> XD BD. При BD, на уровне статистических тенденций, XD BD> TD BD по α -ICoh(C3-P4), а при RD – XDRD> TDRD по β -2-ICoh(F3-C4). Выделенный электроэнцефалографический паттерн смешанной депрессии был ассоциирован с выраженностью включений в депрессивный симптомокомплекс отдельных гипоманиакальных симптомов, усложнением клиники за счет атипичных черт, повышенной конфликтностью, гневливостью у больного, низкой выраженностью инсомнических нарушений (снижение потребности во сне контрастирует с бессонницей), наследственной отягощенностью по расстройствам

личности и особенностями воспитания по типу излишней строгости. Следовательно, депрессия со смешанными чертами, может рассматриваться в терминах дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности депрессивного симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.

Данное исследование показало, что в основе когнитивных нарушений при депрессиях могут лежать пересечения на уровне нейрофизиологического субстрата конкретных когнитивных нарушений с конкретными симптомами в рамках депрессивного симптомокомплекса.

Так, с результатами теста RAVLT на непосредственную память положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) длинных межполушарных связей по альфа-ритму между правой затылочной и левой передней височной корой, по бета-1-активности - между правой затылочной и левой средней височной корой; короткие внутрислошарные связи по бета-1- и бета-2-ритмам - между правыми средними височными и теменными отделами. Схожие положительные корреляции выявлены между КОГ в бета-2-диапазоне и тревожным настроением (HARS пункт 1); отрицательные - между КОГ в альфа-бета-1-полосе и напряжением (HARS пункт 2).

С научением положительно коррелировали ($R > 0,413$; $p < 0,05$) длинные межполушарные связи по бета-1-ритму между задними височными корковыми зонами правого и передними височными левого полушария, между правой средней височной и левой центральной корой; короткие внутрислошарные связи между правыми лобной и средней височной корой. Схожие межкортикальные взаимодействия в бета-1-полосе отрицательно коррелировали с суицидальными намерениями (HDRS пункт 3), снижением активности и работоспособности (HDRS пункт 7), напряжением (HARS пункт 2), депрессивным настроением

(HARS пункт 6). Отрицательно с научением коррелировали ($R < -0,413$; $p < 0,05$) короткие внутрислошарные связи по дельта-ритму между левыми центральными и теменными корковыми зонами, а также короткие межполушарные связи по бета-2-гамма-активности между затылочными корковыми зонами левого и правого полушарий. Эти же связи в бета-2-гамма-полосе положительно коррелировали с интеллектуальными нарушениями (HARS пункт 5), в дельта-диапазоне с вегетативными симптомами (HARS пункт 13), в гамма-полосе с поведением при осмотре (HARS пункт 14).

С результатами теста RAVLT на отсроченную память положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) длинных внутри- и межполушарных связей левой затылочной коры с левой лобной, правой передней и средней височной корковыми зонами в дельта-диапазоне. Схожие когерентные взаимосвязи в дельта-полосе отрицательно коррелировали со снижением работоспособности и активности (HDRS пункт 7), выраженностью средней бессонницей (HDRS пункт 5), желудочно-кишечных симптомов (HDRS пункт 12), генитальных симптомов (HDRS пункт 14), напряжения (HARS пункт 2).

С результатами теста RAVLT на верное узнавание отмечены положительные корреляции с когерентными связями по тета-ритму ($R > 0,413$; $p < 0,05$) между правыми и левыми лобными корковыми зонами, между правой лобной и левой задней височной корой, а также между левой лобной и правой средней височной корой. Схожая сочетанность биопотенциалов головного мозга в тета-полосе отрицательно коррелировала с нарушениями сна (HDRS пункт 5), ажитацией (HDRS пункт 9), ипохондрией (HDRS пункт 15)

С психической скоростью положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) коротких внутрислошарных связей между правыми теменными средними и задними височными отделами в тета-диапазоне; коротко- и среднелостантных внутрислошарных и межполушарных связей с участием правой задней височной коры в бета-1-полосе; длинных и среднелостантных связей с участием задних и средних

височных корковых зон правого полушария в гамма-диапазоне. Эти же связи в бета-полосе положительно коррелировали с психической тревогой (HDRS пункт 10), в бета-2-гамма полосе - с тревожным настроением (HARS пункт 1) и нарушениями поведения при осмотре (HARS пункт 14); отрицательные корреляции описываемых межкортикальных взаимодействий по тета- и бета-1-активности отмечены с ипохондрией (HDRS пункт 15) и напряжением (HARS пункт 2). Отрицательные корреляции психической скорости с КОГ ($R < -0,413$ - $p < 0,05$) выявлены по тета-активности между левой лобной корой и теменными отделами; по альфа-ритму - между правой лобной и левой задней височной областью; по бета-1-активности – между правыми теменной и центральной корой; по бета-2-ритму – между левыми теменными и центральными корковыми зонами. Положительные корреляции связей между этими же корковыми зонами по тета-, альфа-, бета-1-активности зарегистрированы с суммарным баллом HDRS-17, по альфа- и бета-2-ритмам с баллом по HDRS пункт 8 (заторможенность).

С концентрацией внимания, о которой можно судить по результатам пробы «Отсчитывание», положительно коррелировала КОГ ($R > 0,413$; $p < 0,05$) связей между левыми средними и задними височными корковыми зонами по альфа- и бета-1-ритмам. Эти же взаимодействия по альфа- и бета-1-активности отрицательно коррелировали с ипохондрией (HARS пункт 15), сердечно-сосудистыми симптомами (HARS пункт 9), по альфа-ритму - с соматической тревогой (HARS пункт 11) и страхами (HARS пункт 3). Отрицательные корреляции между концентрацией внимания и когерентностью (т.е. чем больше КОГ, тем хуже концентрация; $R < -0,413$; $p < 0,05$) читались по бета-2-активности между правыми передней и средней височной корой. Эта же связь положительно коррелировала с чувством вины (HDRS пункт 2), ажитацией (HDRS пункт 9) и поведением при осмотре (HARS пункт 14).

Положительные корреляции когерентности с результатами теста «Шифровка», который позволяет судить о психической скорости и устойчивости внимания ($R > 0,413$; $p < 0,05$) прослежены по дельта-ритму с участием связей между правой

лобной корой и левыми центральными и передними височными корковыми зонами. Интенсивность этих же связей отрицательно коррелировала с выраженностью соматической тревоги (HDRS пункт 11) и сердечно-сосудистых симптомов (HARS пункт 9). С результатами теста «Шифровка» отрицательно коррелировала когерентность ($R < -0,413$; $p < 0,05$) между правой передней височной и левой задней височной корой по альфа-ритму, а также между правыми центральными и теменными отделами по бета-1-активности. Эта же сочетанность биопотенциалов положительно коррелировала с суммарным баллом HDRS-17.

Полученные данные соответствуют ряду нейропсихологических теорий (Gotlib H., Joormann J., 2010), объясняющих влияние депрессивных симптомов на когнитивную сферу в терминах недостаточности ресурсов для когнитивной деятельности или аффективной интерференции. Согласно этим теориям, недостаточность ресурсов возникает из-за того, что они используются для обработки нерелевантной задаче эмоционально-окрашенной информации, или, что по смыслу очень близко, продуктивность задач, требующих отвлечься от нее, у депрессивных больных снижается из-за охваченности переработкой эмоциональной информации (аффективная интерференция). Согласно результатам исследования с вышеуказанными теоретическими представлениями, классическая теория информации (Шенон К., 1963), которая утверждает, что повышение потока информации на передающем канале может приводить к резкому снижению качества передаваемого сигнала. Дело в том, что пропускная способность каналов вообще, так и информационных каналов в биологических системах в частности, в том числе нейрональных сетях, отнюдь не безгранична. В том случае, когда количество информации и скорость передачи через канал больше его пропускной способности, существенно возрастает частота ошибок при передаче и последующем декодировании сообщения и надежность передачи резко падает. Все вышеизложенное позволяет сделать вывод, что различные когнитивные нарушения при депрессиях являются следствием пересечений на уровне нерофизиологического субстрата различных по своей модальности

информационных процессов, а именно вовлечения, ответственных за когнитивные процессы, нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.

По критерию Краскела-Уоллиса были выделены три показателя мнимой когерентности значимые для различения больных с депрессиями и суицидальными попытками (S), пациентов с депрессиями без попыток (D) и группы здоровых испытуемых (N), это: α -ICoh(F3-F4), α -ICoh(C3-C4) и γ -ICoh(F3-P3). Для всех трех нейрофизиологических показателей значения Н-критерия по фактору «Группа» ($n=3$) были высоко достоверными ($p < 0,00098$).

По сравнению с группами контроля у суицидентов зарегистрированы самые низкие показатели α -ICoh(F3-F4), значения α -ICoh(C3-C4) и γ -ICoh(F3-P3) у суицидентов были выше, чем у пациентов с депрессиями без суицидальных попыток, но ниже, чем у здоровых испытуемых. Описанные изменения нейрофизиологических показателей позволяют объективно оценить суицидальный риск, на основании чего строить дифференцированные мероприятия по привенции суицидального поведения.

Показатели α -ICoh(F3-F4) отрицательно коррелировали с интенсивностью суицидального мышления (по C-SSRS - $R=-0,151$ - $p=0,0174$), то есть, чем они ниже, тем суицидальный риск выше. Более низкие значения переменной зарегистрированы у больных с аутоагрессивными поступками (попытки + самоповреждения; $U=3964$ - $Z=-2,641$ - $p=0,0083$) и суицидальными попытками в анамнезе ($U=2588$ - $Z=-3,021$ - $p=0,0025$). α -ICoh(C3-C4) напрямую была связана с интенсивностью суицидального мышления (C-SSRS - $R=0,161$ - $p=0,0113$), то есть, чем выше мнимая альфа-когерентность между центральными отведениями, тем выше суицидальный риск. Значения показателя оказались выше у больных с суицидальными попытками ($U=3663$ - $Z=3,835$ - $p=0,0001$) и неоднократными аутоагрессивными действиями (учитывались и попытки и несуйцидальные самоповреждения - $U=2476$ - $Z=2,525$ - $p=0,0116$). γ -ICoh(F3-P3) положительно

коррелировала с интенсивностью суицидальных намерений (HDRS пункт 3 - $R=0,191$ - $p=0,0027$), суицидальных импульсов (KMDRS пункт 12 - $R=0,258$ - $p=0,0000$), суицидального мышления (C-SSRS - $R=0,140$ - $p=0,0280$) и числом аутоагрессивных поступков в анамнезе (попытки + самоповреждения; $R=0,173$ - $p=0,0065$), то есть, чем выше значения переменной, тем выше риск аутоагрессивного поведения (включая суицидальное). γ -ICoh(F3-P3) была выше у лиц с аутоагрессией ($U=3692$ - $Z=3,230$ - $p=0,0012$), суицидальными попытками ($U=2820$ - $Z=2,434$ - $p=0,0149$), несуйцидальными самоповреждениями ($U=3108$ - $Z=2,457$ - $p=0,0140$) и неоднократными аутоагрессивными (попытки и самоповреждения) поступками в анамнезе ($U=2412$ - $Z=2,696$ - $p=0,0070$).

Клинические соответствия выделенных нейрофизиологических показателей, связанных с суицидальным поведением, представлены и обсуждены выше. В контексте суицидального риска, обращает на себя внимание связь низких значений α -ICoh(F3-F4) с гипопекой в воспитании, расстройствами личности; высоких значений α -ICoh(C3-C4) с явлениями витализации депрессивного аффекта с клиникой «душевной боли» и γ -ICoh(F3-P3) – с дисгармонией воспитания, нарушениями раннего развития (по D-II), ранними тяжелыми инфекциями и интоксикациями.

Обобщая полученные данные, можно сказать, что у депрессивных пациентов без суицидальных попыток в анамнезе, снижение межполушарной альфа-когерентности между лобными отведениями-ЭЭГ (угнетение префронтальной коры) у них не так выражено, как в группе суицидентов, что вероятно играет ключевую роль в разграничении этих двух групп. У депрессивных пациентов оказывается более сохранным нейрофизиологический субстрат для средств психологической защиты и копинг механизмов, в то время как обнаруженные у суицидентов нарушения переработки информации в префронтальных корковых зонах и их связи с когнитивным обеднением (по HARS пункт 5) могут обуславливать и недостаточность механизмов совладания и возможность формирования, так называемого, «тоннельного сознания». Дело

видимо не только в когнитивном обеднении. В литературе по исследованию роли лобных отделов коры мозга в регуляции поведения животных немало работ, которые содержат указания на эмоциональные расстройства при поражении передних корковых зон. Так показано, что разрушение цингулярной коры и удаление дорзолатеральной префронтальной коры у обезьян сопровождалось укорочением реакций избегания (Pribram K., Fulton J., 1954). Сходные данные, интерпретируемые авторами как нарушения оборонительных реакций, получены на собаках (Pribram K., Weiskrantz L., 1957; Brutkowski S., 1965; Brutkowski S., Dambrowska Y., 1966). S. Soltysik, K. Jaworska (1967) кроме описанных нарушений наблюдали усиление агрессивности животных. Две другие электроэнцефалографические переменные, вошедшие в паттерн, указали на своеобразие аффективной сферы суицидентов в виде эмоциональной нестабильности/ импульсивности (Kingsbury S., et al., 1999) и аффективной напряженности с феноменом душевной боли (Амбрумова А.Г., 1985). Так, α -ICoh(C3-C4) была выше у пациентов с депрессиями с витализацией депрессивного аффекта с явлениями «душевной боли», а γ -ICoh(F3-P3) напрямую коррелировала с импульсивностью (по KMDRS пункт 12).

Анализ клинико-anamнестических и нейрофизиологических соотношений позволяет сформулировать дизонтогенетическую модель суицида, показав возможность влияния неблагополучия на ранних этапах развития индивида на формирование особого типа реактивности ЦНС, со снижением порога суицидальной разрядки. Действие ранних вредностей на интегративные процессы взрослого мозга было не однозначным, так ряд вредностей на ранних этапах развития разнонаправленно коррелировали с паттерном дисфункциональных взаимодействий у суицидальных пациентов, что указывает на возможные ограничения данного подхода и подтверждает сложность и многофакторную природу суицида. Тем не менее проведенное исследование намечает потенциально плодотворный подход по объективизации суицидального риска при помощи математического анализа ЭЭГ.

ВЫВОДЫ

1. Смешанная и атипичная депрессия представляют собой отчетливые и распространенные симптомокомплексы с ранним возрастом начала, важным прогностическим и терапевтическим значением.
 - 1.1. Атипичная депрессия при биполярном расстройстве II типа встречалась реже, чем при рекуррентном депрессивном расстройстве (38% против 62%), но характеризовалась более сложной клинической картиной и худшим прогнозом с более высоким числом перенесенных аффективных

эпизодов, более выраженной склонностью к затяжному безремиссионному течению, более редким наличием симптомов повышения аппетита, но большей выраженностью реактивности настроения, ассоциативной и моторной заторможенности и более частой коморбидностью с другой психической патологией.

1.2. Смешанная депрессия чаще выявлялась при биполярном, нежели при рекуррентном депрессивном расстройстве (64%, против 36%), и отличалась более высоким числом перенесенных аффективных эпизодов с более частым формированием быстроциклического течения, а также сравнительно более частым наличием преходящих симптомов повышенного настроения. Критерии депрессии со смешанными чертами при биполярном расстройстве чаще коррелировали между собой, в целом показав большую внутреннюю согласованность (Альфа Кронбаха - 0,66, против 0,24 при униполярной депрессии). Это указывает на клиническую незавершенность симптомокомплекса в рамках рекуррентного депрессивного расстройства и ставит под вопрос отнесение смешанных депрессивных эпизодов у данной категории пациентов к биполярному спектру.

2. Наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливает нарушение целого спектра когнитивных процессов в виде ухудшения показателей слухоречевой памяти, психической скорости, концентрации и переключения внимания, проблемно-решающего поведения. Проявления атипичности депрессивного симптомокомплекса либо включение симптомов противоположной полярности видоизменяют профиль когнитивных нарушений. Так, атипичная депрессия связана с нарушениями внимания, в то время как мнестические функции более сохранены, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. В свою очередь при смешанных депрессиях когнитивное функционирование страдает в большей степени, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом,

включая показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания, научения, отсроченной памяти, психической скорости, устойчивости внимания и способности к проблемно-решающему поведению.

3. Депрессии со смешанными чертами и атипичные депрессии с ранним началом являются более суицидоопасными состояниями, чем «типичные» депрессии. При атипичных депрессиях суицидальный риск связан с импульсивными суицидальными мыслями, проявлениями аутоагрессии в анамнезе, тяжестью «типичных» депрессивных проявлений и интенсивностью дисморфоманических переживаний. При депрессиях со смешанными чертами – с выраженностью ангедонии и импульсивного суицидального мышления.
4. Депрессию можно рассматривать, как ре(дис)организацию локальных и глобальных колебательных состояний коры, которые могут интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Различия на уровне кортикальных структур обуславливают полиморфизм депрессивного симптомокомплекса. Выделено 6 подтипов депрессивного расстройства, характеризующих различные ветви патогенеза аффективной патологии: 1-ый подтип связан с нарушением продвижения позитивного и подавления негативного аффекта; 2-ой – с гиперреактивностью, клиникой атипичной депрессии и включениями в симптомокомплекс смешанных черт; 3-й – с депрессивными руминациями; 4-ый – с «выученной беспомощностью»; 5-ый – с алекситимией и неспособностью добровольного усиления положительных эмоций; 6-ой – с фобическими и ипохондрическими нарушениями в структуре рекуррентного депрессивного расстройства.
5. Атипичная депрессия характеризуется гиперинтегративными изменениями в префронтальных корковых зонах с усилением взаимосвязей с левой лобной корой, обуславливающими некоторые клинические особенности в

виде гиперреактивности настроения и сохранного гедонистического ответа у больных.

6. Депрессия со смешанными чертами может рассматриваться в терминах дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.
7. Когнитивные нарушения при депрессиях являются следствием вовлечения ответственных за когнитивные процессы нейрональных петель в обработку эмоциональной информации.
8. Неблагополучие на ранних этапах развития индивида способствует формированию особого типа дисфункциональных взаимодействий на уровне кортикальных структур со снижением порога суицидальной разрядки, клиническим выражением чего является своеобразие когнитивной и аффективной сфер суицидента с невозможностью конструктивного выхода из сложной жизненной ситуации, эмоциональной нестабильностью/импульсивностью и аффективной напряженностью.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Abrams R, Taylor MA. Differential EEG patterns in affective disorder and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36:1355–1358.
2. Adler G., Hey W., Achenbach C., Kinzer A. Pretreatment Interhemispheric EEG Coherence Is Related to Seizure Duration in Right Unilateral Electroconvulsive Therapy. *Neuropsychobiology* 2003; 48: 143–145.
3. Aftanas L., Varlamov A. Associations of alexithymia with anterior and posterior activation asymmetries during evoked emotions: EEG evidence of right hemisphere “electrocortical effort”. *J Neurosci.* 2004; 114:1443–1462.

4. Aftanas L.I., Varlamov A.A. Effects of alexithymia on the activity of the anterior and posterior areas of the cortex of the right hemisphere in positive and negative emotional activation. *Neurosci Behav Physiol.* 2007; 37:67–73.
5. Aftanas L.I., Varlamov A.A., Reva N.V., Pavlov S.V. Disruption of early event-related theta synchronization of human EEG in alexithymics viewing affective pictures. *Neurosci Lett.* 2003; 340:57–60.
6. Agargun MY, Cartwright R. REM sleep, dream variables and suicidality in depressed patients. *Psychiatry Res.* 2003; 119(1–2): 33–39.
7. Airaksinen E, Larsson M, Forsell Y. Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. *J Psychiatr Res.* 2005; 39(2):207–14.
8. Airaksinen E, Larsson M, Lundberg I, Forsell Y. Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study. *Psychol Med.* 2004; 34(1):83–91.
9. Akiskal H.S. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders. *Bipolar Disorder* (Eds. M. May, H. Akiskal, J.J. Lopez-Ibor et.al.). Chichester: John Wiley&Sons, 2002.
10. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: A variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Dis.* 2005; 84:209–17.
11. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: Beyond DSM IV. *J Clin Psychopharmacol.* 1996;16(suppl 1):4S–14S.
12. Akiskal, H.S., Mallya, G. Criteria for the “soft” bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull.* 1987; 23:68–73
13. Allen J.J., W.G. Iacono, R.A. Depue, P. Arbisi Regional electroencephalographic asymmetries in bipolar seasonal affective disorder before and after exposure to bright light. *Biol Psychiatry.* 1993; 33:642–646.
14. Allen JB, Urry HL, Hitt SK, Coan JA. The stability of resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression. *Psychophysiology.* 2004; 41: 269–280.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM–5)* Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013:184–185.
16. Andersen SB, Moore RA, Venables L, Corr PJ. Electrophysiological correlates of anxious rumination. *Int J Psychophysiol.* 2009; 71(2):156–169.
17. Anderson T.W. *An introduction to multivariate statistical analysis.* New York: John Wiley and Sons; 1958.
18. Angst J, Azorin JM, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, Gamma A, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(8):791–798.
19. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, et al. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: Epidemiology and proposed criteria for bipolar II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord.* 2003; 73:133–46.
20. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Rössler W. Melancholia and atypical depression in the Zurich study: epidemiology, clinical characteristics, course, comorbidity and personality. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2007; 433:72–84.
21. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Silverstein B, Ajdacic–Gross V, Eich D, Rössler W. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 256(1):44–54.

22. Angst J, Gamma A, Endrass J, Rössler W, Ajdacic-Gross V, Eich D, Herrell R, Merikangas KR. Is the association of alcohol use disorders with major depressive disorder a consequence of undiagnosed bipolar-II disorder? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 256:452–457.
23. Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord*. 2002; 72:125–38.
24. Angst J. *Epidemiologie der Depression: Resultate aus der Zurich-Studie*. Depressionen. Therapiekonzepte in Vergleich. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. 1993: 3–12.
25. Annet M. A classification of hand preference by association analysis. *British J. of Psychol*. 1970;61(3):303–323.
26. Armitage R. Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: diagnostic implications. *Biol Psychiatry*. 1995; 37(2):72–84.
27. Armitage R., Hoffmann RF, Rush AJ. Biological rhythm disturbance in depression: temporal coherence of ultradian sleep EEG rhythms. *Psychol Med*. 1999; 29(6):1435–1448.
28. Armitage R., Roffwarg HP, Rush AJ. Digital period analysis of EEG in depression: periodicity, coherence, and interhemispheric relationships during sleep. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1993; 17(3):363–372.
29. Arts B., Jabben N., Krabbendam L van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med*. 2008; 38: 771–785.
30. Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry*. 2001; 178:200–6.
31. Ayotte BJ, Potter GG, Williams HT, Steffens DC, Bosworth HB. The moderating role of personality factors in the relationship between depression and neuropsychological functioning among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 24(9):1010–9.
32. Azcoaga J.E. *Neurolingüística y fisiopatología*. (Afasiología). Buenos Aires: El Ateneo; 1985.
33. Bagby R. M., Ryder F.G. Schuller D.R., Marshall M.B. The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight? *Am J Psychiatry*. 2004; 161:2163–2177.
34. Bagby R.M., Quilty L.C., Ryder A.C. Personality and depression. *Can J Psychiatry*. 2008 Jan; 53(1):14–25.
35. Bagby R.N., Taylor G.J., Parker J.D.A. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J. Psychosom. Res*. 1994; 38:33–40.
36. Balconi M., Brambilla E., Falbo L. BIS/BAS, cortical oscillations and coherence in response to emotional cues. *Brain Res Bull*. 2009; 80 (3):151–157.
37. Balconi M., Mazza G. Brain oscillations and BIS/BAS (behavioral inhibition/activation system) effects on processing masked emotional cues. ERS/ERD and coherence measures of alpha band. *International Journal of Psychophysiology*. 2009; 74:158–165.
38. Balconi M., Pozzoli U. Arousal effect on emotional face comprehension: frequency band changes in different time intervals. *Physiol Behav*. 2009; 97 (3–4): 455–462.
39. Barttfeld P, Wicker B, Cukier S, Navarta S, Lew S, Sigman M. A big-world network in ASD: Dynamical connectivity analysis reflects a deficit in long-range connections and an excess of short-range connections. *Neuropsychologia*. 2011, 49(2): 254–263.
40. Beauregard M., Paquette V, Lévesque J. Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *Neuroreport*. 2006; 17(8):843–846.

41. Beautrais A.L., Joyce P.R., Mulder R.T. Personality traits and cognitive styles as risk factors for serious suicide attempts among young people. (ENG; includes abstract). *Suicide Life Threat Behav.* 1999;29(1):37–47.
42. Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F., Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. – New York: Guilford, 1979. 435 p.
43. Benazzi F, Akiskal HS. Psychometric delineation of the most discriminant symptoms of depressive mixed states. *Psychiatry Res.* 2006;141(1):81–88.
44. Benazzi F. Intra-episode hypomanic symptoms during major depression and their correlates. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(3):289–294.
45. Benazzi F. Prevalance of bipolar disorder in atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1999; 249:62–5.
46. Black D.W., Winokur G., Nasrallah A. Suicide in subtypes of major affective disorder: a comparison with general population suicide mortality. *Arch Gen Psychiatry.* 1987; 44: 878–880.
47. Blanchard E.B., Arena J.C., Pallmeyer T.P. Psychosomatic properties of a scale to measure alexithymia. *Psychother. Psychosom.* 1981; 35:64–71.
48. Blumer D., Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1982; 170:381–406.
49. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Dobronravova I.S. Electroencephalographic Intercentral Interaction as a Reflection of Normal and Pathological Human Brain Activity. *The Spanish Journal of Psychology.* 2007; 10(1):167–177.
50. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *Br J Psychiatry.* 2009; 195:475–482.
51. Brassen S, Braus DF, Weber-Fahr W, Tost H, Moritz S, Adler G. Late-onset depression with mild cognitive deficits: electrophysiological evidences for a preclinical dementia syndrome. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004; 18:271–277.
52. Bratsas C., Papadelis C., Konstantinidis E., Pappas C. Towards emotion aware computing: An integrated approach using multi-channel neuro-physiological recordings and affective visual stimuli. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2010; 14(3):589–597.
53. Brodsky B.S., Malone K.M., Ellis S.P., Dulit R.A., Mann J.J. Characteristics of borderline personality disorder associated with suicidal behavior. (ENG; includes abstract). *Am J Psychiatry.* 1997;154(12):1715–9.
54. Brown P., Oliviero A., Mazzone P., Insola A., Tonali P., Di Lazzaro V. Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci.* 2001; 21(3):1033–1038.
55. Broyd S.J., Demanuele Ch., Debener S., Helps S.K., Jame Ch.J., Sonuga-Barke E.J.S. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2009; 33:279–296.
56. Bruder GE, Fong R, Tenke CE, Leite P, Towey JP, Stewart JE, McGrath PJ, Quitkin FM: Regional brain asymmetries in major depression with and without an anxiety disorder: a quantitative electroencephalographic study. *Biol Psychiatry.* 1997; 41:939–948.
57. Bruder GE, Tenke CE, Stewart JW, Towey JP, Leite P, Voglmaier M, et al. Brain event-related potentials to complex tones in depressed patients: relations to perceptual asymmetry and clinical features. *Psychophysiology.* 1995; 32:373–381.
58. Brutkowski S. Functions of prefrontal cortex in animals. *Physiol. Rev.* 1965; (45):721–746.

59. Brutkowski S., Dambrowska Y. Prefrontal cortex control of differentiation behaviour in dogs. *Akta Biol. Exp.* 1966; 26(4):425–439.
60. Bucci W. Symptoms and symbols: a multiple code theory of somatization. *Psychoanalytic Inquiry.* 1997; 17:151–172.
61. Buckner, R. L., Andrews–Hanna, J. R., Schacter, D. L. The brain’s default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1124:1–38.
62. Burt DB, Zembor MJ, Niederehe G. 1995. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol. Bull.* 117:285–305
63. Calhoun VD, Adali T, Pearlson GD, Pekar JJ. A method for making group inferences from functional MRI data using independent component analysis. *Human Brain Mapping.* 2001; 14(3):140–151.
64. Canuet L, Tellado I, Couceiro V, Fraile C, Fernandez–Novoa L, Ishii R, Takeda M, Cacabelos R. Resting–state network disruption and APOE genotype in Alzheimer’s disease: a lagged functional connectivity study. *PLoS One.* 2012; 7(9): e46289.
65. Carter CJ. eIF2B and oligodendrocyte survival: where nature and nurture meet in bipolar disorder and schizophrenia? *Schizophr Bull.* 2007; 33:1343–1353.
66. Cassidy M., Mazzone P., Oliviero A., Insola A., Tonali P., Di Lazzaro V., Brown P. Movement–related changes in synchronization in the human basal ganglia. *Brain.* 2002; 125(6):1235–1246.
67. Castaneda A, Tuulio–Henriksson A, Marttunen M, L onnqvist J, Suvisaari J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *J. Affect. Disord.* 2008; 106:1–27.
68. Castro–Costa E, Dewey M, Stewart R, Banerjee S, Huppert F, Mendonca–Lima C, Bula C, Reisches F, Wancata J, Ritchie K, Tsolaki M, Mateos R, Prince M. Prevalence of depressive symptoms and syndromes in later life in ten European countries: the SHARE study. *Br J Psychiatr.* 2007; 191: 393–401.
69. Chen ACN, Feng W, Zhao H, Yin Y, Wang P. EEG default mode network in the human brain: spectral regional field powers. *NeuroImage.* 2008; 41:561–574.
70. Chen CC, Litvak V, Gilbertson T, Kuhn A, Lu CS, Lee ST, Tsai CH, Tisch S, Limousin P, Hariz M, Brown P. Excessive synchronization of basal ganglia neurons at 20 Hz slows movement in Parkinson’s disease. *Exp Neurol.* 2007; 205(1):214–221.
71. Chen TJ, Yu YW, Chen MC, Wang SY, Tsai SJ, Lee TW. Serotonin dysfunction and suicide attempts in major depressives: an auditory event–related potential study. *Neuropsychobiology.* 2005; 52(1): 28–36.
72. Chorlian DB, Tang Y, Rangaswamy M, O’Connor S, Rohrbaugh J, Taylor R, Porjesz B. Heritability of EEG coherence in a large sib–pair population. *Biological Psychology.* 2007; 75:260–266.
73. Christensen MV, Kessing LV. Do personality traits predict first onset in depressive and bipolar disorder? *Nord J Psychiatry.* 2006; 60(2):79–88.
74. Dahl RE, Puig–Antich J, Ryan ND, Nelson B, Dachtler S, Cunningham SL, Trubnick L, Klepper TP. EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status. *J Affect Disord.* 1990; 19(1):63–75.
75. Dan Glauser ES, Scherer KR. Neuronal Processes Involved in Subjective Feeling Emergence: Oscillatory Activity During an Emotional Monitoring Task. *Brain Topogr.* 2008; 20:224–231.

76. Davidson JR, Miller RD, Turnbull CD, Sullivan JL. Atypical depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1982; 39(5):527–534.
77. Davidson JR, Thase ME. A history of the concept of atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68(2): e03.
78. Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K. Depression: Perspectives from Affective Neuroscience/ *Annu. Rev. Psychol.* 2002. 53:545–574.
79. Davidson RJ. Affective style and affective disorders: perspectives from affective neuroscience. *Cognition & Emotion*. 1998; 12(3):307–330.
80. Davidson RJ. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn*. 1992; 20:125–151.
81. Dawson G, Frey K, Panagiotides H, Osterling J. Infants of depressed mothers exhibit atypical frontal brain activity: a replication and extension of previous findings. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997; 38:179–186.
82. De Abreu L.N., Lafer B., Baca-Garcia E., Oquendo M.A. Suicidal ideation and suicide attempts in bipolar disorder type I: an update for the Rev Bras Psiquiatr. 2009; 31(3):271–280.
83. Debener S, Beauducel A, Nessler D, Brocke B, Heilemann H, Kayser J: Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*. 2000; 41:31–37.
84. Den Hartog H. M., Derix M., van Bemmelen A. L., Kremer B., Jolles J. Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychological Medicine*. 2003; 33:1443–1451.
85. Derakshan N, Eysenck MW. Introduction to the special issue: Emotional states, attention, and working memory. *Cognition & Emotion*. 2010; 24(2):189 – 199.
86. Desmyter S, van Heeringen C, Audenaert K. Structural and functional neuroimaging studies of the suicidal brain. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011; 35(4):796–808.
87. Douglas KM, Porter RJ, Knight RG, Maruff P. Neuropsychological changes and treatment response in severe depression. *The British Journal of Psychiatry*. 2011; 198:115–122.
88. Duffy FH, McAnulty GB, Albert MS. Effect of age upon interhemispheric EEG coherence in normal adults. *Neurobiol Aging*. 1996; 17:587–599.
89. Edgumbe R. Toward a developmental line for the acquisition of language. *The psychoanalytic Study of the Child*. New Haven, CT: Yale University Press. 1981.
90. Eggert LL, Thompson EA, Herting JR, Nicholas LJ. Reducing suicide potential among high-risk youth: tests of a school-based prevention program (published erratum appears in *Suicide Life Threat Behav* 1999; 29(1):96) (ENG; includes abstract). *Suicide Life Threat Behav*. 1995; 25(2):276–96.
91. Engel A.K., Fries P. Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Curr Opin Neurobiol*. 2010; 20:156–165.
92. Engstrom G, Nyman GE, Traskman-Bendz L. The Marke-Nyman Temperament (MNT) Scale in suicide attempters. (ENG; includes abstract). *Acta Psychiatr Scand*. 1996; 94(5):320–5.
93. Esslen M, Pascual-Marqui RD, Hell D, Kochi K, Lehmann D. Brain areas and time course of emotional processing. *Neuroimage*. 2004; 21(4):1189–1203.
94. Faedda G, Marangoni C. What is the role of conventional antidepressants in the treatment of major depressive episodes with mixed features specifier? *CNS Spectr*. 2017; 22(2):120–125.

95. Farber M.L. *Theory of suicide*. – N.Y. 1968.
96. Favaro A, Santonastaso P. Different types of self-injurious behavior in bulimia nervosa. (ENG; includes abstract). *Compr Psychiatry*. 1999; 40(1):57–60.
97. Fawcett J, Scheftner W, Clark D, Hedeker O, Gibbons R, Coryell W. Clinical predictors of suicide in patients with major affective disorders: a controlled prospective study. *Am J Psychiatry*. 1987; 144: 35–40.
98. Fernández A, Rodríguez-Palancas A, López-Ibor M, Zuluaga P, Turrero A, Maestú F, Amo C, López-Ibor JJ Jr, Ortiz T. Increased occipital delta dipole density in major depressive disorder determined by magnetoencephalography. *J Psychiatry Neurosci*. 2005; 30(1): 17–23.
99. Field T, Fox NA, Pickens J, Nawrocki T: Relative right frontal EEG activation in 3-month-old to 6-month-old infants of depressed mothers. *Dev Psychol*. 1995; 31:358–363.
100. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Rytälä H, Suominen K, Isometsä E, Kähkönen S. Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder. *Neurosci Res*. 2006; 56(2):133–144.
101. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Rytälä H, Suominen K, Isometsä E, Kähkönen S. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Hum Brain Mapp*. 2007; 28(3):247–261.
102. Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, Daskalakis ZJ. A metaanalytic study of changes in brain activation in depression. *Hum Brain Mapp*. 2008; 29:683–695.
103. Flores-Gutiérrez EO, Díaz JL, Barrios FA, Guevara MA, Del Río-Portilla Y, Corsi-Cabrera M, Del Flores-Gutiérrez EO. Differential alpha coherence hemispheric patterns in men and women during pleasant and unpleasant musical emotions. *Int J Psychophysiol*. 2009; 71(1):43–49.
104. Flor-Henry P, Koles ZJ. Statistical quantitative EEG studies of depression, mania, schizophrenia and normals. *Biol Psychol*. 1984; 19(3–4):257–279.
105. Fogelson N., Kuhn A.A., Silberstein P., Limousin P.D., Hariz M., Trottenberg T., Kupsch A., Brown P. Frequency dependent effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*. 2005; 382(1–2):5–9.
106. Ford MR, Goethe JW, Dekker DK. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects. *Biol Psychiatry*. 1986 Oct; 21(12): 1175–1188.
107. Frodl T, Scheuerecker J, Albrecht J, Kleemann AM, Müller-Schunk S, Koutsouleris N, Möller HJ, Brückmann H, Wiesmann M, Meisenzahl E. Neuronal correlates of emotional processing in patients with major depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2009; 10(3):202–208.
108. Gemignani A, Santarcangelo E, Sebastiani L, Marchese C, Mammoliti R, Simoni A, Ghelarducci B. Changes in autonomic and EEG patterns induced by hypnotic imagination of aversive stimuli in man. *Brain Research Bulletin*. 2000; 53(1):105–11.
109. Ghaemi SN. DSM-5 and the miracle that never happens. *Acta Psychiatr Scand*. 2014; 129:410–412.
110. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry*. 2002; 7(3):254–275.
111. Gorenstein C, de Carvalho SC, Artes R, Moreno RA, Marcourakis T. Cognitive performance in depressed patients after chronic use of antidepressants. *Psychopharmacology*. 2006; 185(1):84–92
112. Gotlib H, Joormann J. Cognition and Depression: Current Status and Future Directions *Annu. Rev. Clin. Psychol*. 2010; 6:285–312

113. Gotlib IC, Rosenfeld C. Frontal EEG Alpha Asymmetry, Depression, and Cognitive Functioning. *Cognition and Emotion*. 1998; 12(3):449–478.
114. Graae F, Tenke C, Bruder G, Rotheram MJ, Piacentini J, Castro–Blanco D, Leite P, Towey J. Abnormality of EEG alpha asymmetry in female adolescent suicide attempters. *Biol Psychiatry*. 1996; 40(8):706–713.
115. Grangeon MC, Seixas C, Quarantini LC, Miranda–Scippa A, Pompili M, Steffens DC, Wenzel A, Lacerda AL, de Oliveira IR. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta–analysis of magnetic resonance imaging studies. *CNS Spectr*. 2010; 15(6):375–381.
116. Greenspan S. *Psychopathology and adaptation in infancy and early childhood*. New York, International University Press. 1981.
117. Greicius M.D., Flores B.H., Menon V., Glover G.H., Solvason H.B., Kenna H., Reiss A.L., Schatzberg A.F. Resting–state functional connectivity in major depression: abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol. Psychiatry*. 2007; 62:429–437.
118. Grin–Yatsenko V.A., Baas I., Ponomarev V.A., Kropotov Y. EEG Power Spectra at Early Stages of Depressive Disorders. *Journal of clinical neurophysiology*. 2009; 26(6): 401–406.
119. Groenewold N.A., Opmeer E.M., de Jonge P., Aleman A., Costafreda S.G. Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: evidence from a meta–analysis of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(2):152–63.
120. Grynberg D., Chang B., Corneille O., Muraige P., Vermeulen N., Berthoz S., Luminet O. Alexithymia and the processing of emotional facial expressions (EFEs): systematic review, unanswered questions and further perspectives. *PLoS One*. 2012; 7(8): e42429.
121. Güntekin B., Başar E. Emotional face expressions are differentiated with brain oscillations. *Int. J. Psychophysiol*. 2007; 64:91–100.
122. Gur RC, Packer IK, Hungerbuhler JP, Reivich M, Obrist WD, Amarnek WS, Sackeim HA. Differences in the distribution of gray and white matter in human cerebral hemispheres. *Science*. 1980; 207(4436):1226–8.
123. Guse SB, Robins E. Suicide and primary affective disorder. *Brit. J. Psych*. 1970; 117:437–448.
124. Gujntner T, Holtkamp K, Jolles J, Herpertz–Dahlmann B, Konrad K. Verbal memory and aspects of attentional control in children and adolescents with anxiety disorders or depressive disorders. *J Affect Disord*. 2004; 82(2):265–9.
125. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1960; 23(1):56–62.
126. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol*. 1959; 32:50–55.
127. HANDBOOK OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY. *Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*. Edited by A.S. Gevins, A. Remond. ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. (BIOMEDICAL DIVISION), 1987.
128. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, Zaldua IU, Anseau M. Suicidal behavior in depressive disorder: an event–related potential study. *Biol Psychiatry*. 1996; 40(2):116–122.
129. Hantouche EG, Lancrenon S, Bouhassira M, Ravily V, Bourgeois ML. Repeat evaluation of impulsiveness in a cohort of 155 patients with obsessive–compulsive disorder: 12 months prospective follow–up (FRE; includes abstract). *Encephale*. 1997; 23(2):83–90.

130. Harmony T, Marosi E, Fernandez T, Bernal J, Silva J, Rodriguez M, Reyes A, Fernandez-Bouzas A, Alonso M, Mendizibal R, et al. EEG coherences in patients with brain lesions. EEG coherences in patients with brain lesions. *Int J Neurosci*. 1994 Jan–Feb; 74(1–4):203–26.
131. Haviland MG, MacMurray JP, Cummings MA. The relationship between alexithymia and depressive symptoms in a sample of newly abstinent alcoholic inpatients. *Psychotherapy and psychosomatics*. 1988; 49:37–40.
132. Haviland MG, Shaw DG, Cummings MA. Alexithymia: Subscales and relationship to depression. *Psychotherapy and psychosomatics*. 1988; 50:164–170.
133. Hawton K, Kingsbury S, Steinhardt K, James A, Fagg J. Repetition of deliberate self-harm by adolescents: the role of psychological factors. (ENG; includes abstract). *J Adolesc*. 1999; 22(3):369–78.
134. Hayden EP, Shankman SA, Olin ThM, Durbin CE, Tenke CE, Bruder GE, Klein DN. Cognitive and temperamental vulnerability to depression: Longitudinal associations with regional cortical activity. *Cognition & Emotion*. 2008; 22(7):1415–1428.
135. Heiberg A, Heiberg A. A possible genetic contribution to the alexithymia trait. *Psychother. Psychosom*. 1978; 30:205–210.
136. Heiberg A, Heiberg A. Alexithymia – an inherited trait? *Psychother. Psychosom*. 1977; 28:236–241.
137. Heller W. Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion, personality, and arousal. *Neuropsychology*. 1993; 7:476–489.
138. Hendryx M.S., Haviland M.G., Shaw D.G. Dimensions of Alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *J of personality Assessment*. 1991; 52(2):227–237
139. Henriques JB, Davidson R. Regional brain electrical asymmetry discriminates between previously depressed and healthy control subjects. *J Abnorm Psychol*. 1990; 99:22–31.
140. Henriques JB, Davidson RJ. Left frontal hypoactivation in depression. *J Abnorm Psychol*. 1991; 100: 535–545.
141. Hinrichs H, Machleidt W. Basic emotions reflected in EEG-coherences. *Int J Psychophysiol*. 1992; 13 (3): 225–232.
142. Hinrikus H, Suhhova A, Bachmann M, Aadamsoo K, Vöhma U, Lass J, Tuulik V. Electroencephalographic spectral asymmetry index for detection of depression. *Med Biol Eng Comput*. 2009; 47(12):1291–1299.
143. Hinrikus H, Suhhova A, Bachmann M, Aadamsoo K, Vohma U, Pehlak H, Lass J. Spectral features of EEG in depression. *Biomed Tech*. 2010; 55:155–161.
144. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64:161–74.
145. Holschneider DP, Leuchter AF. *Clinical Neurophysiology Using Electroencephalography in Geriatric Psychiatry: Neurobiologic Implications and Clinical Utility*. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1999; 12:150–164.
146. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Viinamäki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res*. 2000; 48:99–104.
147. Honkalampi K., Koivamaa-Honkanen H., Tanskaknen A., Hintikka J., Lehtonen J., Viinamaki H. Why do alexithymic features appear to be stable. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2001; 70:247–253

148. Horn DI, Yu Ch, Steiner J, Buchmann J, Kaufmann J, Osoba AM, Eckert U, Zierhut KC, Schiltz K, He H, Biswal B, Bogerts B, Walter M. Glutamatergic and resting-state functional connectivity correlates of severity in major depression – the role of pregenual anterior cingulate cortex and anterior insula. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2010; 4: Article 33.
149. Houtveen JH, Elton MR, Bermond B. Alexithymia: A disruption in a cortical network? An EEG power and coherence analysis. *Journal of Psychophysiology*. 1997; 11:147–157.
150. Howe ML, Malone C. Mood-congruent true and false memory: effects of depression. *Memory*. 2011; 19(2):192–201
151. Huges JR, John ER. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. *J. Neuropsychiat. Clin. Neurosci*. 1999; 11:190–208.
152. Hunter AM, Cook IA, Leuchter AF. The promise of the quantitative electroencephalogram as a predictor of antidepressant treatment outcomes in major depressive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2007; 30:105–124.
153. Imperatori C, Marca GD, Brunetti R, Carbone GA, Massullo C, Valenti EM, Amoroso N, Maestoso G, Contardi A, Farina B. Default Mode Network alterations in alexithymia: an EEG power spectra and connectivity study. *Sci. Rep*. 2016; 6:36653.
154. Iosifescu DV, Greenwald S, Devlin P, Perlis RH, Denninger JW, Alpert JE, Fava M. Pretreatment frontal EEG and changes in suicidal ideation during SSRI treatment in major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 117(4):271–276.
155. Ito Y., Teicher M.H., Glod C.A., Ackerman E. Preliminary Evidence for Aberrant Cortical Development in Abused Children. A Quantitative EEG Study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998; 10:298–307.
156. Iwaki T, Hayashi M, Hori T. Changes in alpha band EEG activity in the frontal area after stimulation with music of different affective content. *Percept Mot Skills*. 1997; 84(2):515–526.
157. Jafri MJ, Pearlson GD, Stevens M, Calhoun VD. A method for functional network connectivity among spatially independent resting-state components in schizophrenia. *Neuroimage*. 2008; 39(4):1666–81.
158. Janca A., Burke J.D., Isaac M. Et al. The World Health Organization somatoform disorders schedule. A preliminary report on design and reliability. *Eur. J. Psychiatry*. 1995; 10:100–110
159. Jandl M, Steyer J, Kaschka WP. Suicide risk markers in major depressive disorder: a study of electrodermal activity and event-related potentials. *J Affect Disord*. 2010; 123(1–3):138–149.
160. Janzing JGE, Naarding P, Eling PATM. Depressive symptom quality and neuropsychological performance in dementia. *Int J Geriatr Psychiatr*. 2005; 20(5):479–484.
161. Jausovec N, Jausovec K. Differences in induced gamma and upper alpha oscillations in the human brain related to verbal/performance and emotional intelligence. *Int J Psychophysiol*. 2005; 56:223–235.
162. Jausovec N, Jausovec K. Resting brain activity: differences between genders. *Neuropsychologia*. 2010; 48(13):3918–3925.
163. Jin S, Zhang J. The effects of physical and psychological well-being on suicidal ideation. (ENG; includes abstract). *J Clin Psychol*. 1998; 54(4):401–13.
164. Jin SH, Ham B–J, Byun JH, Choi S, Lee BC, Kim SY, Kim L. EEG asymmetry and coherence in alexithymic individuals. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2006; 4(1):40–44.

165. Jing H, Takigawa M. Observation of EEG coherence after repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2000; 111(9):1620–1631.
166. Jollant F, Lawrence NS, Giampietro V, Brammer MJ, Fullana MA, Drapier D, Courtet P, Phillips ML. Orbitofrontal cortex response to angry faces in men with histories of suicide Attempts. *Am J Psychiatry.* 2008; 165(6):740–748.
167. Joormann J, Teachman BA, Gotlib IH. Sadder and less accurate? False memory for negative material in depression. *J Abnorm Psychol.* 2009; 118(2):412–7.
168. Joukamaa M, Sohlman B, Lehtinen V. Alexithymia in primary health care patients. *J of Psychosomatic Research.* 1995; 39(7):833–842.
169. Kalinin VV. Alexithymia: Relationships with Neurobiological and Immune Variables in Patients with Epilepsy / Current Developments in Alexithymia A Cognitive and Affective Deficit. Nova Science Publishers. 2018; Chapter 6, p.121–131.
170. Kamiński M, Blinowska K, Szelenberger W. Investigation of coherence structure and EEG activity propagation during sleep. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 1995; 55(3):213–219.
171. Kanda PAM, Anghinah R, Smidt MT, Silva JM. The clinical use of quantitative EEG in cognitive disorders. *Dementia & Neuropsychologia.* 2009; 3(3):195–203.
172. Kano M, Fukudo S. The alexithymic brain: the neural pathways linking alexithymia to physical disorders. *BioPsychoSocial Medicine.* 2013; 7:1.
173. Kaplan SJ, Labruna V, Pelcovitz D, Salzinger S, Mandel F, Weiner M. Physically abused adolescents: behavior problems, functional impairment, and comparison of informants' reports. (ENG; includes abstract). *Pediatrics.* 1999; 104(1):43–9.
174. Karasu TB. Psychotherapy of the medically ill. *Am. J. Psychiatry.* 1979; 136:1–11.
175. Karsten J, Penninx BW, Riese H, Ormel J, Nolen WA, Hartman CA. The state effect of depressive and anxiety disorders on big five personality traits. *J Psychiatr Res.* 2012; 46(5):644–50.
176. Kauhanen J, Kaplan GA, Julkunen J, Wilson TW, Salonen JT. Social factors in alexithymia. *Compr. Psychiatry.* 1993; 34(5):330–5.
177. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am. J. Psychiatry.* 2004; 161:631–636.
178. Kim H., Kim W., Citrome L., Akiskal H. S., Goffin K. C., Miller S., Holtzman J. N., Hooshmand F., Wang P. W., Hill S. J., Ketter T. A. More inclusive bipolar mixed depression definition by permitting overlapping and non-overlapping mood elevation symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2016; 134(3):199–206.
179. Kingsbury S, Hawton K, Steinhardt K, James A. Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. (ENG; includes abstract). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999; 38(9):1125–31.
180. Klecka WR. *Discriminant Analysis.* Sage publications; 1980.
181. Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. *Annu Rev Clin Psychol.* 2011; 7:269–95.
182. Kleinberg J. Working with the alexithymic patient in groups. *Psychoanalysis and Psychotherapy.* 1996; 13(1):76–84
183. Klimesch W, Russegger H, Doppelmayr M, Pachinger T. A method for the calculation of induced band power: implications for the significance of brain oscillations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998; 108:123–130.

184. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res.* 2001; 106:123–140.
185. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. Pre-Treatment EEG and Its Relationship to Depression Severity and Paroxetine Treatment Outcome. *Pharmacopsychiatry.* 2000; 33:201–205.
186. Knyazev GG, Slobodskoj-Plusnin JY, Bocharov AV. Event-related delta and theta synchronization during explicit and implicit emotion processing. *Neuroscience.* 2009; 164: 1588–1600.
187. Knyazev GG. Motivation emotion and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. *Neurosci Biobeh Rev.* 2007; 31:377–395.
188. Koukopoulos A, Sani G, Ghaemi SN. Mixed features of depression: why DSM-5 is wrong (and so was DSM-IV). *British Journal of Psychiatry.* 2013; 203(1):3–5.
189. Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2014; 129:4–16.
190. Krystal H, Krystal J. *Integration and self-Healing: Affect, Trauma, Alexithymia.* Hillsdale, NJ, Analytic Press. 1988.
191. Kuhn AA, Williams D, Kupsch A, Limousin P, Hariz M, Schneider GH, Yarrow K, Brown P. Event-related beta desynchronization in human subthalamic nucleus correlates with motor performance. *Brain.* 2004; 127(4):735–746.
192. Kwon JS, Youn T, Jung HY. Right hemisphere abnormalities in major depression: quantitative electroencephalographic findings before and after treatment. *J Affect Disord.* 1996; 40:169–173.
193. Lalo E, Thobois S, Sharott A, Polo G, Mertens P, Pogosyan A, Brown P. Patterns of bidirectional communication between cortex and basal ganglia during movement in patients with Parkinson disease. *J Neurosci.* 2008; 28(12):3008–3016.
194. Lam RW, Stewart JN. The validity of atypical depression in DSM IV. *Compr Psychiatry.* 1996; 37:375–83.
195. Laufs H, Krakow K, Sterzer P, Eger E, Beyerle A, Salek-Haddadi A, Kleinschmidt A. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest. *PNAS.* 2003; 100(19):11053–11058.
196. Lee BH, Kim YK. Potential peripheral biological predictors of suicidal behavior in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011; 35(4):842–7.
197. Lee S, Jeong J, Kwak Y, Park SK. Depression research: where are we now? *Mol Brain.* 2010; 3:8.
198. Leonhard K. *Aufteilung der endogenen Psychosen.* Berlin: Akademie Verlag, 1957.
199. Leuchter AF, Cook IA, Uijtdehaage SH, Dunkin J, Lufkin RB, Anderson-Hanley C, Abrams M, Rosenberg-Thompson S, O'Hara R, Simon SL, Osato S, Babaie A. Brain structure and function and the outcomes of treatment for depression. *J Clin Psychiatry.* 1997; 58(16): 22–31.
200. Lévesque J, Eugène F, Joannette Y, Paquette V, Mensour B, Beaudoin G, Leroux JM, Bourgouin P, Beaugard M. Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biol Psychiatry.* 2003; 53(6):502–510.
201. Lieber AL, Newbury ND. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: III. Discriminating unipolar from bipolar depression. *Hillside J Clin Psychiatry.* 1988a; 10:165–72.

202. Lieber AL, Prichep LS. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: I. Discriminant analysis of selected variables in untreated depressives. *Hillside J Clin Psychiatry*. 1988; 10:71–83.
203. Lieber AL. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: II. Interhemispheric measures are abnormal in major depressives and frequency analysis may discriminate certain subtypes. *Hillside J Clin Psychiatry*. 1988; 10:84–97.
204. Liemburg EJ, Swart M, Bruggeman R, Kortekaas R, Knegtering H, Curcic-Blake B, Aleman A. Altered resting state connectivity of the default mode network in alexithymia. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2012; 7(6):660–666.
205. Lindholm T, Lehtinen V, Hyypä MT, Puukka P. Alexithymia features in relation to dexamethasone suppression test in a Finnish population sample. *Am. J. Psychiatry*. 1990; 147:1216–1219
206. Liu X. Quantitative EEG analysis and the value for differential diagnosis on depression: I. Spectral power and coherence analysis. *Zhonghua Shen Jing Shen Ke Za Zhi*. 1991; 24(5): 275–277.
207. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: current perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017; 13:2447—2456.
208. Lubar JF, Congedo M, Askew JH. Low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) of cerebral activity in chronic depressive disorder. *Int J Psychopathol*. 2003; 49: 175–185.
209. Luminet O, Bagby M, Taylor G. An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2001; 70:254–260
210. Magarinos AM, McEwen BS. Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors. *Neuroscience*. 1995; 69:89–98.
211. Mahon K, Burdick KE, Szeszko PhR. A Role for White Matter Abnormalities in the Pathophysiology of Bipolar Disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010; 34(4):533–554.
212. Malhi GS, Cahill SM, Mitchell Ph. Impact of mood, anxiety and psychotic symptoms on cognition in patients with bipolar disorders. *Cognitive dysfunction in bipolar disorder. A guide for clinicians*. Ed. by J.F. Goldberg & K.E. Burdick. American Psychiatric Publishing, 2008. p. 89–111.
213. Mann JJ, Currier DM. Stress, genetics and epigenetic effects on the neurobiology of suicidal behavior and depression. *Eur Psychiatry*. 2010; 25(5):268–271.
214. Mann JJ, Oquendo M, Underwood MD, Arango V. The neurobiology of suicide risk: a review for the clinician. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60(2):7–11.
215. Mann K, Maier W, Franke P, Röschke J, Gänssicke M. Intra- and interhemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Biol Psychiatry*. 1997; 42(8):655–63.
216. Mantini D, Perrucci MG, Del Gratta D, Romani GL, Corbetta M. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *PNAS*. 2007; 104:13170–13175.
217. Marazziti D, Consoli G, Picchetti M, Carlini M, Faravelli L. Cognitive impairment in major depression. *Eur J Pharmacol*. 2010; 626(1):83–6.
218. Marosi E., Bazan O., Yanez G. et al. Narrow-band spectral measurements of EEG during emotional tasks. *Int J Neurosci*. 2002; 112(7):871–891.
219. Marshall P.J., Fox N.A.: Emotion regulation, depression, and hemispheric asymmetry, in *Stress, Coping, and Depression*. Edited by Johnson S.L., Hayes A.M. Mahwah N.J. Lawrence Erlbaum Associates, 2000, pp 35–50.

220. Matousek M. EEG patterns in various subgroups of endogenous depression. *Int. J. Psychophysiol.* 1991; 10(3):239–243.
221. Matsumoto A, Ichikawa Y, Kanayama N, Ohira H, Iidaka T. Gamma band activity and its synchronization reflect the dysfunctional emotional processing in alexithymic persons. *Psychophysiology.* 2006; 43:533–540.
222. Matthews SC, Strigo IA, Simmons AN, Yang TT, Paulus MP. Decreased functional coupling of the amygdala and supragenual cingulate is related to increased depression in unmedicated individuals with current major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2008; 111:13–20.
223. Mauss IB, Robinson MD. Measures of emotion: A Review. *Cogn Emot.* 2009; 23:209–237.
224. Mayberg HS. Limbic–cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1997; 9:471–481.
225. Mc Dougal J. Alexithymia – a psychoanalytic viewpoint. *Psychother. Psychosom.* 1982; 38:81–90
226. Mc Dougall J. The psychosoma and the psychoanalytic process. *Int Rev Psychoanal.* 1974; 1:437–459
227. McClintock SM, Husain MM, Greer TL, Cullum CM. Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. *Neuropsychology.* 2010; 24(1):9–34.
228. McIntyre RS, Ng–Mak D, Chuang CC, Halpern R, Patel PA, Rajagopalan K, et al. Major depressive disorder with subthreshold hypomanic (mixed) features: a real–world assessment of treatment patterns and economic burden. *J Affect Disord.* 2017; 210:332–337.
229. Melartin T, Leskelä U, Rytälä H, Sokero P, Lestelä–Mielonen P, Isometsä E. Co–morbidity and stability of melancholic features in DSM–IV major depressive disorder. *Psychol Med.* 2004; 34(8):1443–1452.
230. Meltzer JA, Negishi M, Mayes LC, Constable RT. Individual differences in EEG theta and alpha dynamics during working memory correlate with fMRI responses across subjects. *Clin. Neurophysiol.* 2007; 118:2419–2436.
231. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain.* 1998; 121(6):1013–1052.
232. Miller A, Fox NA, Cohn JF, Forbes EE, Sherrill JT, Kovacs M. Regional patterns of brain activity in adults with a history of childhood–onset depression: gender differences and clinical variability. *Am J Psychiatry.* 2002; 159(6):934–40.
233. Miskovic V, Schmidt LA. Cross–regional cortical synchronization during affective image viewing. *Brain Res.* 2010; 1362:102–111.
234. Monk CS, Klein RG, Telzer EH, Schroth EA, Mannuzza S, Moulton JL 3rd, Guardino M, Masten CL, McClure–Tone EB, Fromm S, Blair RJ, Pine DS, Ernst M. Amygdala and nucleus accumbens activation to emotional facial expressions in children and adolescents at risk for major depression. *Am J Psychiatry.* 2008; 165(1):90–8.
235. Moriguchi Y, Komaki G. Neuroimaging studies of alexithymia: physical, affective, and social perspectives. *Biopsychosoc Med.* 2013;7(1):8.
236. Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, Krausz M. Executive functioning in obsessive–compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol.* 2002; 17(5):477–83.
237. Moses–Kolko EL, Perlman SB, Wisner KL, James J, Saul AT, Phillips ML. Abnormally reduced dorsomedial prefrontal cortical activity and effective connectivity with amygdala

in response to negative emotional faces in postpartum depression. *Am J Psychiatry*. 2010; 167(11):1373–1380.

238. Mosolov S, Ushkalova A, Kostukova E, Shafarenko A, Alfimov P, Kostyukova A, Angst J. Bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression. *Bipolar Disord*. 2014; 16(4):389–99.

239. Müller MM, Keil A, Gruber T, Elbert T. Processing of affective pictures modulates right-hemispheric gamma band EEG activity. *Clin Neurophysiol*. 1999; 110(11):1913–20.

240. Murphy FC, Sahakian BJ. Neuropsychology of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2001; 178(41):120–7.

241. Murphy G.E. *Suicide in alcoholism*. N.–Y., Oxford university Press, 1992.

242. Nasser EH, Overholser JC. Assessing varying degrees of lethality in depressed adolescent suicide attempters. *Acta Psychiatr Scand*. 1999; 99(6):423–31.

243. Nelson EB, McElroy SL. Atypical depression Puzzled? How to piece together symptoms and treatments. *Current Psychiatry*. 2003; 2(4):12–19.

244. Nemiah JC, Sifneos PE. *Affect and fantasy in patients with psychosomatic disorders*. Modern Trends in Psychosomatic Medicine (ed. By Hill O.W.). London, Butterworth.1970.

245. Nemiah JC. Denial Revisited: Reflections on Psychosomatic patients. *Psychother. Psychosom*. 1975; 26:140–148

246. Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, et al. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 1989; 59(18):5–9.

247. Nolte G, Bai O, Wheaton L, Mari Z, Vorbach S, Hallett M. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherence. *Clinical Neurophysiology*. 2004; 115:2292–2307.

248. Nomura Y, Brooks–Gunn J, Davey C, Ham J, Fifer WP. The role of perinatal problems in risk of co–morbid psychiatric and medical disorders in adulthood. *Psychol Med*. 2007; 37(9):1323–1334.

249. Nowicki SJr, Carton E. The relation of nonverbal processing ability of faces and voices and children's feelings of depression and competence. *J Genet Psychol*. 1997; 158(3):357–63.

250. Oathes DJ, Ray WJ, Yamasaki AS, Borkovec TD, Castonguay LG, Newman MG, Nitschke J. Worry, generalized anxiety disorder, and emotion: evidence from the EEG gamma band. *Biol Psychol*. 2008; 79(2):165–70.

251. O'Bryant SE, Hall JR, Cukrowicz KC, Edwards M, Johnson LA, Lefforge D, Jenkins M, Dentino A. The differential impact of depressive symptom clusters on cognition in a rural multi–ethnic cohort: a Project FRONTIER study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26(2):199–205.

252. Oquendo MA, Bongiovi–Garcia ME, Galfalvy H, Goldberg PH, Grunebaum MF, Burke AK, Mann JJ. Sex differences in clinical predictors of suicidal acts after major depression: a prospective study. *Am J Psychiatry*. 2007; 164(1):134–141.

253. Pagani, M. et al. Neurobiological correlates of EMDR monitoring – an EEG study. *PLoS One*. 2012; 7(9): e45753.

254. Paquette V, Beaugard M, Beaulieu–Prévost D. Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2009; 174(3):231–239.

255. Paquette V. *L'effet de la psychoneurothérapie sur l'activité électrique du cerveau d'individus souffrant du trouble dépressif majeur unipolaire*. Diss PhD. UNIVERSITE DE MONTREAL. 2008; 163 pages; NR52904.

256. Pascual–Marqui RD, Lehmann D, Koukkou M, Kochi K, Anderer P, Saletu B, Tanaka H, Hirata K, John ER, Prichep L, Biscay–Lirio R, Kinoshita T. Assessing interactions in the brain with exact low–resolution electromagnetic tomography. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2011; 369(1952):3768–84.
257. Pasini A, Chiaie RD, Ciani N. Alexithymia as related to sex, age and educational level: results of the Toronto Alexithymia Scale in 417 normal subjects. *Compr. Psychiatry.* 1992; 33:42–46
258. Passynkova N, Neubauer H, Scheich H. Spatial organization of EEG coherence during listening to consonant and dissonant chords. *Neurosci Lett.* 2007; 412(1):6–11.
259. Passynkova NR, Volf NV. Seasonal affective disorder: spatial organization of EEG power and coherence in the depressive state and in light–induced and summer remission. *Psychiatry Res.* 2001; 108:169–185.
260. Peltzer K, Cherian VI, Cherian L. Attitudes toward suicide among South African secondary school pupils. (ENG; includes abstract). *Psychol Rep.* 1998; 83(2):1259–65.
261. Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, et al. The high prevalence of soft bipolar II features in atypical depression. *Compr Psychiatry.* 1998; 39(2):63–71.
262. Perugi G, Angst J, Azorin JM, Bowden CL, Mosolov S, Reis J, Vieta E, Young AH; BRIDGE–II–Mix Study Group. Mixed features in patients with a major depressive episode: the BRIDGE–II–MIX study. *J Clin Psychiatry.* 2015; 76(3): e351–8.
263. Pezawas L, Stamenkovic M, Jagsch R, Ackerl S, Putz C, Stelzer B, Moffat RR, Schindler S, Aschauer H, Kasper S. A longitudinal view of triggers and thresholds of suicidal behavior in depression. *J Clin Psychiatry.* 2002; 63(10):866–873.
264. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry.* 2003; 54(5):515–528.
265. Phillips ML. The neural basis of mood dysregulation in bipolar disorder. *Cognitive Neuropsychiatry.* 2006; 11(3):233–249.
266. Picola S. Alcohol and other substance misuse in suicide: a review. *Psychiatria Fennica.* 1999; 30:80–92.
267. Pizzagalli D, Pascual–Marqui RD, Nitschke JB, Oakes TR, Larson CL, Abercrombie HC, Schaefer SM, Koger JV, Benca RM, Davidson RJ. Anterior cingulate activity as a predictor of degree of treatment response in major depression: evidence from brain electrical tomography analysis. *Am J Psychiatry.* 2001; 158(3):405–15.
268. Pockberger H, Petsche H, Rappelsberger P, Zidek B, Zapotoczky HG. On–going EEG in depression: a topographic spectral analytical pilot study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985; 61(5):349–358.
269. Pollock VE, Schneider LS. Quantitative, waking EEG research on depression. *Biol Psychiatry.* 1990; 27:757–780.
270. Ponizovsky A, Safro S, Ginath Y, Ritsner M. Suicide ideation among recent immigrants: an epidemiological study. (ENG; includes abstract). *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 1997; 34(2):139–48.
271. Posner K, Brown G, Stanley B, Brent D, Yershova K, Oquendo M, Currier G, Melvin G, Greenhill L, Shen S, Mann J. The Columbia–Suicide Severity Rating Scale: Initial Validity and Internal Consistency Findings From Three Multisite Studies With Adolescents and Adults. *American Journal of Psychiatry.* 2011; 168(12):1266–1277.

272. Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2007; 164:1035–1043.
273. Posternak MA, Zimmerman M. Symptoms of atypical depression. *Psychiatry Res*. 2001; 104:175–81.
274. Poulsen C, Luu CP, Crane SM, Quiring J, Tucker DM. Frontolimbic Activity and Cognitive Bias in Major Depression. *J Abnorm Psychol*. 2009; 118(3): 494–506.
275. Pozzi D, Golimstock A, Migliorelli R, Tesón A, García H, Starkstein S. Quantified electroencephalographic correlates of depression in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 1993; 34:386–391.
276. Pribram K, Fulton J. Experimental critique of the effects of anterior cingulate ablations in monkey. *Brain*. 1954; 77:34–43.
277. Pribram K, Weiskrantz L. A comparison of the effects of medial and lateral cerebral resections on conditioned avoidance-behaviour in monkeys. *J. Compar. Physiol. Psychol*. 1957; 50:74–80.
278. Quitkin FM. Depression with atypical features: Diagnostic validity, prevalence, and treatment. *Primary Care Companion. J Clin Psychiatry*. 2002; 4(3):94–9.
279. Rabkin JG, Quitkin FM, McGrath PJ, et al. Should atypical depression be included in DSM IV? American Psychiatric Association. *DSM IV Source Book*. Vol. 2. Washington, DC: American Psychiatric Press Inc. 1996:239–60.
280. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001; 98:676–682.
281. Rajkowska G. Dysfunction in neural circuits involved in the pathophysiology of mood disorders: postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biological Psychiatry*. 2000; 48(8):766–777.
282. Rao U, Hammen CL, Poland RE. Risk markers for depression in adolescents: sleep and HPA measures. *Neuropsychopharmacology*. 2009; 34(8):1936–1945.
283. Reker M, Ohrmann P, Rauch AV, Kugel H, Bauer J, Dannlowski U, Arolt V, Heindel W, Suslow T. Individual differences in alexithymia and brain response to masked emotion faces. *Cortex*. 2010; 46(5):658–667.
284. Rigucci S, Serafini G, Pompili M, Kotzalidis GD, Tatarelli R. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2010; 11(2):165–180.
285. Roberts RE, Roberts CR, Chen YR. Suicidal thinking among adolescents with a history of attempted suicide. (ENG; includes abstract). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37(12):1294–300.
286. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, Moore PB. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006; 93(1–3):105–15.
287. Roemer RA, Shagass C, Dubin W, Jaffe R, Katz R. Relationship between pretreatment electroencephalographic coherence measures and subsequent response to electroconvulsive therapy: a preliminary study. *Neuropsychobiology*. 1990–1991; 24(3):121–124.
288. Roemer RA, Shagass C, Dubin W, Jaffe R, Siegal L. Quantitative EEG in elderly depressives. *Brain Topogr*. 1992; 4(4):285–290.

289. Rohde P, Seeley JR, Mace DE. Correlates of suicidal behavior in a juvenile detention population. *Suicide Life Threat Behav.* 1997; 27(2):164–75.
290. Ronningstam EF, Maltzberger JT. Pathological narcissism and sudden suicide-related collapse. *Suicide Life Threat Behav.* 1998; 28(3):261–71.
291. Rosenberg J. The Effects of Misdiagnosing Depression With Mixed Features as Unipolar Depression. *Conferences > Neuroscience Education Institute (NEI) 2017 Congress* – Published on: November 12, 2017.
292. Rosengard C, Folkman S. Suicidal ideation, bereavement, HIV serostatus and psychosocial variables in partners of men with AIDS. (ENG; includes abstract). *AIDS Care.* 1997; 9(4):373–84.
293. Rubino A, Grasso S, Sonnino A, Pezzarossa A. Is alexithymia a non-neurotic personality dimension? *Br. J. Med. Psychol.* 1991; 64:385–391.
294. Sabo E, Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Berman SR. Sleep, depression, and suicide. *Psychiatry Res.* 1991; 36(3):265–277.
295. Saletu B, Anderer P, Saletu-Zyhlarz GM. EEG topography and tomography (LORETA) in diagnosis and pharmacotherapy of depression. *Clin EEG Neurosci.* 2010; 41(4):203–210.
296. Salminen JK, Saarijärvi S, Toikka T, Kauhanen J. Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of Finland. *Journal of Psychosomatic Research.* 1999; 46:75–82.
297. Sani G, Vöhringer PA, Barroilhet SA, Koukopoulos AE, Ghaemi SN. The Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale (KMDRS): An International Mood Network (IMN) validation study of a new mixed mood rating scale. *J Affect Disord.* 2018; 232:9–16.
298. Scheeringa R, Bastiaansen MCM, Petersson KM, Oostenveld R, Norris DG, Hagoort P. Frontal theta EEG activity correlates negatively with the default mode network in resting state. *Int. J. Psychophysiol.* 2008; 67:242–251.
299. Schellberg D, Besthorn C, Klos T, Gasser T. EEG power and coherence while male adults watch emotional video films. *Int J Psychophysiol.* 1990; 9(3):279–91.
300. Schlosser RG, Wagner G, Koch K, Dahnke R, Reichenbach JR, Sauer H. Fronto-cingulate effective connectivity in major depression: a study with fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage.* 2008; 43:645–655.
301. Schmidt J, Jiwany A, Treasure J. A controlled study of alexithymia in eating disorders. *Compr Psychiatry.* 1993; 34:54–58.
302. Schroeter ML, Abdul-Khaliq H, Sacher J, Steiner J, Blasig IE, Mueller K. Mood disorders are glial disorders: evidence from in vivo studies. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2010; 2010:780645.
303. Schutter DJ, Van Honk J. Extending the global workspace theory to emotion: phenomenality without access. *Conscious Cogn.* 2004; 13(3):539–549.
304. Shaffery J, Hoffmann R, Armitage R. The Neurobiology of Depression: Perspectives from Animal and Human Sleep Studies. *Neuroscientist.* 2003; 9:82–98.
305. Sheline YI, Price JL, Yanb Z, Mintun MA. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. *PNAS.* 2010; 107(24):11020–11025.
306. Shipko A. Alexithymia and somatization. *Psychother. Psychosom.* 1982; 37:193–201.
307. Shyn SI, Hamilton SP. The genetics of major depression: moving beyond the monoamine hypothesis. *Psychiatr Clin North Am.* 2010; 33(1):125–140.

308. Sifneos PE. The prevalence of «alexithymic» characteristics in psychosomatic patients. *Psychother. Psychosom.* 1973; 22 (2):255–262.
309. Sifneos PE. Alexithymia: Past and Present. *Am. J. Psychiatry.* 1996; 153(7):137–142.
310. Singareddy RK, Balon R. Sleep and suicide in psychiatric patients. *Ann Clin Psychiatry.* 2001; 13(2):93–101.
311. Singh T, Williams K. Atypical Depression. *Psychiatry (Edgmont).* 2006; 3(4):33–39.
312. Smith DJ, Forty L, Russell E, Caesar S, Walters J, Cooper C, et al. Sub-threshold manic symptoms in recurrent major depressive disorder are a marker for poor outcome. *Acta Psychiatr Scand.* 2009; 119(4):325–329.
313. Soltysik S, Jaworska K. Prefrontal cortex and fear-motivated behaviour. *Akta Biol. Exper.* 1967;27(4):429–448.
314. Sonuga-Barke EJS, Castellanos FX. Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. *Neurosci. Biobehav.* 2007; 31: 977–986.
315. Spearing MK, Post RM, Leverich GS, Brandt D, Nolen W. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) Scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Res.* 1997; 73(3):159–71.
316. Spronk D, Arns M, Bootsma A, van Ruth R, Fitzgerald PB. Long-term effects of left frontal rTMS on EEG and ERPs in patients with depression. *Clin EEG Neurosci.* 2008; 39:118–124.
317. Stahl S. Mixed-up about how to diagnose and treat mixed features in major depressive episodes. *CNS Spectr.* 2017; 22(2):111–115.
318. Stahl SM, Morrissette DA, Faedda G, Fava M, Goldberg JF, Keck PE, Lee Y, Malhi G, Marangoni C, McElroy SL, Ostacher M, Rosenblat JD, Solé E, Suppes T, Takeshima M., Thase ME, Vieta E, Young A, Zimmerman M, McIntyre RS. Guidelines for the recognition and management of mixed depression. *CNS Spectrums.* 2017; 22(2):1–17.
319. Stam CJ, Nolte G, Daffertshofer A. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Human brain mapping.* 2007; 28:1178–1193.
320. Stefanopoulou E, Manoharan A, Landau S, Geddes JR, Goodwin G, Frangou S. Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: a meta-analysis. *Inter Rev Psychiatr.* 2009; 21:336–356.
321. Stewart J. Atypical depression: history and future. *Psychiatr Ann.* 2014; 44(12):557–562.
322. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM. Do age of onset and course of illness predict different treatment outcome among DSM IV depressive disorders with atypical features? *Neuropsychopharmacology.* 2002; 26(2):237–45.
323. Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Klien DF. Defining the boundaries of atypical depression: Evidence from the HPA axis supports course of illness distinctions. *J Affec Disord.* 2005; 86:161–7.
324. Struve FA, Klein DF, Saraf KR. Electroencephalographic correlates of suicide ideation and attempts. *Arch Gen Psychiatry.* 1972; 27(3):363–365.
325. Sun Y, Li Y, Zhu Y, Chen X, Tong S. Electroencephalographic differences between depressed and control subjects: an aspect of interdependence analysis. *Brain Res Bull.* 2008; 76(6):559–564.

326. Suzuki H, Mori T, Kimura M, Endo S. Quantitative EEG characteristics of the state of depressive phase and the state of remission in major depression. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 1996; 98(6):363–377.
327. Takeda T. EEG power and coherence analysis in major depressive disorder: analysis of drug-naïve patients. *Journal of the Juzen Medical Society*. 2005; 114(4):62–68.
328. Tam CW, Lam LC. Cognitive Function, Functional Performance and Severity of Depression in Chinese Older Persons with Late-onset Depression. *East Asian Arch Psychiatry*. 2012; 22(1):12–7.
329. Targum SD, Suppes T, Pendergrass JC, Lee S, Silva R, Cucchiaro J, et al. Major depressive disorder with subthreshold hypomania (mixed features): clinical characteristics of patients entered in a multiregional, placebo-controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016; 68:9–14.
330. Tarokh L, Carskadon MA, Achermann P. Developmental changes in brain connectivity assessed using the sleep EEG. *Neuroscience*. 2010; 171(2):622–634.
331. Taylor C, Cooper J, Appleby L. Is suicide risk taken derisively in heavy drinkers who harm themselves? *Acta psych. Scand*. 1999; 100:309–311.
332. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
333. Taylor GJ, Parker ID, Bagby RM. A preliminary investigation of alexithymia in men with psychoactive substance dependence. *Am J Psychiatry*. 1990; 147:1228–1230.
334. Taylor GJ, Ryan DD, Bagby RN. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother. Psychosom*. 1985; 44:191–199.
335. Taylor GJ. The Alexithymia construct: conceptualization, validation and relationship with basic dimensions of personality. *New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry*. 1994; 10(2):61–74
336. Thase ME. Antidepressant treatment of atypical depression. Abstract. San Diego, CA: American Psychiatric Association Annual Meeting, 1997:73.
337. Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical association fibers and EEG coherence: A two-compartmental model. *Clin. Neurophysiol*. 1986; 64(3):123–143.
338. Thatcher RW, McAlaster R, Lester M.L. et al. Hemispheric EEG asymmetries related to cognitive functioning in children. *Cognitive processing in the right hemisphere*. Poremba A. (ed.). New York: Academic Press, 1983. P. 125–146.
339. Thatcher RW, Walker RA, Giudice S. Human Cerebral Hemispheres Develop at Different Rates and Ages. *SCIENCE*. 1987; 236:1110–1113.
340. The Value of Quantitative Electroencephalography in Clinical Psychiatry: A Report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc*. 2006; 18:460–500.
341. Tomarken AJ, Keener-Miller AD: Frontal brain asymmetry and depression: a self-regulatory perspective. *Cognition Emotion*. 1998; 12:387–420.
342. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007; 434:17–26.
343. Tucker DM, Dawson SL. Asymmetric EEG power and coherence as method actors generated emotions. *Biol. Psychol*. 1984; 19:63–75.
344. Tucker DM, Roth DL, Bair TB. Functional connections among cortical regions: topography of EEG coherence. *Electroenceph. clin. Neurophysiol*. 1986; 63(3):242–250.

345. Tunturi AR. Statistical properties of spontaneous electrical activity in the MES auditory cortex of the anesthetized dog. *Amer. J. Physiol.* 1959; 196(6):1175–1180.
346. Valera EM, Berenbaum H. A twin study of alexithymia. *Psychotherapy and Psychosomatics.* 2001; 70:239–246
347. Valizadeh SA, Riener R, Elmer S, Jäncke L. Decrypting the electrophysiological individuality of the human brain: Identification of individuals based on resting-state EEG activity. *NeuroImage.* 2019; 197:470–481.
348. van Beijsterveldt CE, Molenaar PC, de Geus EJ, Boomsma DI. Genetic and environmental influences on EEG coherence. *Behav Genet.* 1998; 28(6):443–53.
349. Vázquez GH, Lolich M, Cabrera C, Jokic R, Kolar D, Tondo L, Baldessarini RJ. Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders: A systematic review. *J Affect Disord.* 2018; 1(225),756–760.
350. Vella ML, Persic S, Lester D. Does self-esteem predict suicidality after controls for depression? *Psychol Rep.* 1996; 79(3 PT 2):1178.
351. Vilhjalmsson R, Kristjansdottir G, Sveinbjarnardottir E. Factors associated with suicide ideation in adults. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1998; 33(3):97–103.
352. Volow MR, Zung WW, Green RL Jr. Electroencephalographic abnormalities in suicidal patients. *J Clin Psychiatry.* 1979; 40(5):213–216.
353. Wagner G, Koch K, Schachtzabel C, Schultz CC, Sauer H, Schlösser RG. Structural brain alterations in patients with major depressive disorder and high risk for suicide: evidence for a distinct neurobiological entity? *Neuroimage.* 2011; 54(2):1607–1614.
354. Wang F, Kalmar JH, He Y, Jackowski M, Chepenik LG, Edmiston EE, Tie K, Gong G, Shah MP, Jones M, Uderman J, Constable RT, Blumberg HP. Functional and Structural Connectivity Between the Perigenual Anterior Cingulate and Amygdala in Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry.* 2009; 66:516–521.
355. Wei L, Li Y, Tang Y, Wang J. Brain functional connectivity in depression during emotion processing. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* 2010; 27(5):961–967.
356. Weibel S, Bertschy G. Mixed depression and DSM–5: a critical review. *Encephale.* 2016; 42:90–98.
357. West ED, Dally PJ. Effects of iproniazid in depressive syndromes. *Br Med J.* 1959; 1(5136):1491–1494.
358. Williams JMG. *Cry of pain: understanding suicide and self-harm.* 1997. Harmondsworth: Penguin
359. Wingbermühle E, Theunissen H, Verhoeven WMA, Kessels RPC, Egger JIM: The neurocognition of alexithymia: evidence from neuropsychological and neuroimaging studies. *Acta Neuropsychiatrica.* 2012; 24:67–80.
360. Wise TN, Niranjana NJ, Pihl PO. Alexithymia in males at high risk for alcoholism. *Psychother. Psychosom.* 1987; 47:81–87.
361. Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. *Brain.* 1989; 112:799–835.
362. Womer FY, Kalmar JH, Wang F, Blumberg HP. A Ventral Prefrontal–Amygdala Neural System in Bipolar Disorder: A View from Neuroimaging Research. *Acta Neuropsychiatr.* 2009; 21(6):228–238.

363. Yamada M, Kimura M, Mori T, Endo S. EEG power and coherence in presenile and senile depression. Characteristic findings related to differences between anxiety type and retardation type. *Nippon Ika Daigaku Zasshi*. 1995; 62(2):176–85.
364. Zimmermann P, Brückl T, Nocon A, Pfister H, Lieb R, Wittchen HU, Holsboer F, Angst J. Heterogeneity of DSM–IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity. *Arch Gen Psychiatry*. 2009; 66(12):1341–52.
365. Абриталин, Е. Ю., Корзнев, А. В., Лебедев, А. В. Нейровизуализационные предикторы фармакорезистентных депрессивных расстройств // Тез. докл. XV Съезд психиатров России. – М., 2010. – С. 371.
366. Амбрумова, А. Г., Постовалова, Л. И. Социальные и клиничко–психологические аспекты самоубийств в современном обществе // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 1991. – № 1. – С. 26–38.
367. Амбрумова, А. Г., Тихоненко, В. А. Суицид, как феномен социально–психологической дезадаптации личности // Актуальные проблемы суицидологии. Труды Московского НИИ психиатрии. – М., 1978. – Т. 82. – С. 6–28.
368. Афтанас Л. И., Рева Н. В., Савотина Л. Н., Махнев В. П. Нейрофизиологические корреляты вызванных дискретных эмоций у человека: индивидуальный анализ // Росс. физиол. журн. – 2004. – № 12(90). – С. 1457–1471.
369. Афтанас, Л. И., Рева, Н. В., Варламов, А. А., Павлов, С. В., Махнев В. П. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ при эмоциональной активации человека: временные и топографические характеристики // Журн ВНД. – 2003. – № 4(53). – С. 485–494.
370. Банников Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакций дезадаптации: автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1998. 22 с.
371. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. СПб: Питер, 2003. 304с.
372. Болдырева Г.Н., Брагина Н.Н. Электрофизиологические корреляты вовлечения в патологический процесс таламогипоталамических структур мозга человека // Журн. ВНД. 1993. Т. 43. № 4. С. 721–729.
373. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Доброхотова Т.А. Отражение разных уровней регуляции мозговой деятельности человека в спектрально–когерентных параметрах ЭЭГ // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 3. С. 439–449.
374. Брель Е.Ю., Стоянова И.Я. Феномен алекситимии в клиничко–психологических исследованиях (обзор литературы) // Сибирский вестник психиатрии наркологии. 2017. Т. 97. № 4. С. 74–81.
375. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 752 с.
376. ВОЗ информационный бюллетень «Сомоубийство», Август 2017 г.
377. Войцех В.Ф. Клиническая суицидология. – М.: Миклош, 2008. 280 с.
378. Вольф Н.В., Разумникова О.М., Брызгалов О.А. и др. Нейрофизиологические основы половых различий полушарной организации селективного внимания и вербальной памяти // Бюллетень СО РАМН. 2004. № 2(112). С. 82–89.
379. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 2 // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т.19, № 3. С. 80–91.
380. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б. Концепция алекситимии (обзор зарубежных исследований)// Социальная и клиническая психиатрия, 2003; 13 (1): с.128–145.

381. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии. – Киев, – 1997.
382. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. – М.: МЕДпресс–информ, 2004.
383. Голошейкин С.А. Психофизиологический анализ особенностей эмоциональной реактивности у лиц, практикующих медитацию. Автореф дисс... канд биол наук, Новосибирск: 2003 г.
384. Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Особенности биоэлектрической активности мозга при лечении больных с депрессивными расстройствами / Матер. междунар. конфер. психиатров / М., 1998, С 257.
385. Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно–мозговой травме. М.: Наука, 1988. 200 с.
386. Данько С.Г., Бехтерева Н.П., Шемякина Н.В., Антонова Л.В. Электроэнцефалографические корреляты мысленного переживания эмоциональных личных и сценических ситуаций. – Сообщение 1. Характеристики локальной синхронизации. Физиология человека, 2003а, т.29, № 3, с.5–15.
387. Данько С.Г., Бехтерева Н.П., Шемякина Н.В., Антонова Л.В. Электроэнцефалографические корреляты мысленного переживания эмоциональных личных и сценических ситуаций. Сообщение II. Характеристики пространственной синхронизации. Физиология человека, 2003б, т.29, № 6, с.685–693.
388. Деглин В.Л. Функциональная асимметрия — уникальная особенность мозга человека // Наука и жизнь: журнал. 1975, № 1, С. 104—115.
389. Дмитриева Т.Б. Клиническая психиатрия. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, –1998. – 505 с.
390. Дьячкова–Рехтина Н.Н. Алекситимия и тревога у женщин, перенесших инфаркт миокарда. Психофизиологические методы коррекции: дис. ...кмн. Новосибирск, 2007: 125.
391. Дюркгейм Э. Самоубийство. Социологический этюд. / Союз. С–Пб., 1998, 493с.
392. Жаворонкова Л.А., Лаврова Т.П., Белостоцкий А.В. и др. Пострадиационные нарушения регионарно–частотных характеристик когерентности ЭЭГ при когнитивной деятельности (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) // Журн. ВНД. 2006. Т. 56. № 2. С. 193–201.
393. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. – Л.: Наука, 1989. 131 с.
394. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. – М.: МБН, 2005. 256 с.
395. Ивонин А.А., Цицерошин М.Н., Куценко Д.О., Щепина А.М., Титова В.В., Шуваев В.Т. Особенности нарушений процессов межкорковой и корково–подкорковой интеграции при различных клинических проявлениях невротической депрессии / Физиология человека том 34, № 6, 2008, С. 10–22
396. Изнак А.Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств // Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б.Смулевича. М.: РАМН НЦПЗ, 1997. С. 166 –179.
397. Изнак А.Ф., Никишова М.Б. Электрофизиологические корреляты психогенных расстройств // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 2. С. 137–139.

398. Ильюченко И.Р. Изменения частотных характеристик ЭЭГ при восприятии положительно–эмоциональных, отрицательно–эмоциональных и нейтральных слов. Журн ВНД. 1996; 46 (3): 457–468.
399. Ильюченко И.Р., Савостьянов А.Н., Валеев Р.Г. Динамика спектральных характеристик тета– и альфа диапазонов ЭЭГ при негативной эмоциональной реакции. Журн ВНД 2001; 51 (5): 563–571.
400. Калинин В.В. Алекситимия, мозговая латерализация и эффективность терапии ксанаксом у больных паническим расстройством // Социальная и клиническая психиатрия. 1995, Т. 5, № 4, с. 96–103.
401. Калинин В.В. Тревожные состояния у больных эндогенными психозами и с невротическими расстройствами: Клинико–фармакотерапевтическое исследование: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.18 / Гос. Науч. центр социальной и судебной психиатрии – Москва, 1996 – 48 с.
402. Калшед Д. Внутренний мир травмы// Московский психотерапевтический журнал. – 2001. – N 1. – с. 68–102
403. Кислова О.О., Русалова М.Н. Уровни когерентности ЭЭГ человека: связь с успешностью распознавания эмоций в голосе. Росс. физиол. журн. 2008; 94 (6): 650–660.
404. Князева М.Г., Фарбер Д.А. Пространственная структура внутри– и межполушарных связей: факторный анализ когерентности ЭЭГ покоя. Физиология человека. 1996. Т. 22, №. 5. С. 37–44.
405. Костюнина Н.Б., Куликов В.Г. Частотные характеристики спектров ЭЭГ при эмоциях. Журн ВНД 1995; 45 (3): 453–457.
406. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. – М.: Практическая медицина, 2011 – 432 с.
407. Кузин Л.Т. Основы кибернетики. Том 1. – М.: ‘Энергия’, 1973. С.172–173.
408. Лапин И.А. Особенности когерентных характеристик ЭЭГ при депрессивных расстройствах с различным ведущим аффектом // Социальная и клиническая психиатрия, 2014, Т 24, № 2, с. 11–17.
409. Лапин И.А. Факторы риска повторного суицидального поведения женщин с умеренно выраженными и тяжелыми депрессивными расстройствами: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.18 / Московский НИИ психиатрии МЗ РФ – Москва, 2005 – 28 с.
410. Лапшина Т.Н. ЭЭГ–индикация эмоциональных состояний человека. Вестник МГУ. Сер.14 Психология 2004; №2: 101–102.
411. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: МГУ, 1973. 374 с.
412. Мельникова Т.С. Нейрофизиологический анализ депрессивных состояний у больных аффективным психозом //Дисс. на соискание ученой степени доктора биологических наук. – М, 1992, с. 196, 197.
413. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т.18, № 3. с.27–33.
414. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Митрофанов А.А., Юркин М.М., Краснов В.Н., Крюков В.В. Динамика когерентных взаимосвязей на разных стадиях формирования психоорганического синдрома. Журн. Функциональная диагностика. 2009, №1, стр. 36–40.

415. Мельникова Т.С., Никифоров А.И., Коптелов Ю.М.б Пятницкий АН, Яковлева ОБ. Межполушарные корреляции электрической активности мозга при поздних депрессиях. Журн невропатол и психиатр 1992; 1: 88–92.
416. Мельниковой Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Информативность использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Функциональная диагностика. 2009, №1, стр. 88–93
417. Мельниковой Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальн. и клинич. Психиатрия. 2009, № 1, с. 90–94
418. Михайлова Е.С. Нейрофизиологическая характеристика различных типов эндогенных депрессий. Дис... канд. биол. наук. М. 1984.
419. Михайлова Е.С., М.Я. Цуцукловская, И.В. Олейчик. Нейрофизиологические механизмы нарушения распознавания эмоций при эндогенной депрессии. Журн невропатол и психиатр 2000; 100 (1): 38–43.
420. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах. Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 1991;(4):78–83.
421. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. – М.: Медпрессинформ, 2008.
422. Наследов А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416с.
423. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. М.: Медицина, 1988. 263 с.
424. Орехов Ю. В., Голикова Ж.В., Стрелец В.Б. Психофизиологические показатели мысленного воспроизведения эмоциональных состояний в норме и при первом приступе депрессии. Журнал высшей нервной деятельности. 2004. Т.54. №.5. С. 612–619.
425. Петров О.В. Информационные методы оценки состояния и защиты ЦНС при хирургических операциях. Автореферат дисс. док. биол. наук, М., 1997.
426. Петров О.В. Краткие сведения о механизме боли и обезболивания. В книге: Практическое руководство по анестезиологии (под редакцией Лихванцева ВВ). – М.: Медицинское информационное агентство, 1998.
427. Плоткин Ф.Б. Алекситимия как фактор формирования и поддержания аддикции. Наркология. 2009; 8, 10 (94): 85–92.
428. Пуговкина О.Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции. Социальная и клиническая психиатрия. 2009 т. 19 № 1 29–34.
429. Пучинская Л.М., Краснов В.М., Корчинская Е.И. и др. Использование электрофизиологических методов исследования в клинике депрессивных состояний. Методические рекомендации. М 1988; 21 с.
430. Рагозинская В.Г. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у лиц с высоким уровнем алекситимии Петербургский психологический журнал. 2015; 11:1–18.
431. Разумникова О.М. Особенности фоновой активности мозга в зависимости от пола и личностных суперфакторов Айзенка //Журн ВНД. 2004. Т. 54 (4). С. 455–465.
432. Рогачева Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.18 / Московский научно-исследовательский институт психиатрии – Москва, 2006 – 319 с. 15 ил.

433. Рукавишников А.А., Рукавишникова Н.Г., Соколова М.В. Пособие по применению ММРІ. Ярославль, НПЦ «Психодиагностика», 1993 г. – 116 с.
434. Русалова М.Н. Отражение эмоционального напряжения в пространственной синхронизации биопотенциалов головного мозга человека. // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П.Павлова 1990. Т.40 С. 254.
435. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н., Вакар Е.М. Биопотенциалы мозга человека: математический анализ. – М.: Медицина, 1987. 253 с.
436. Сидорова О.А. Нейропсихология эмоций. М.: Наука, 2001 г. 147 с.
437. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.
438. Старостина Е.Г., Тэйлор Г. Д., Квилти Л. К., Бобров А. Е., Мошняга Е. Н., Пузырева Н. В., Боброва М. А., Ивашкина М. Г., Кривчикова М. Н., Шаврикова Е. П., Бэгби Р. М. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. с. 31–38.
439. Стрелец В.Б. Иваницкий А.М., Арцеулова О.К. Динамика нейрофизиологических показателей при реактивной (ситуационной) и эндогенной депрессии. Физиология человека. 1994. Т. 20. № 6. С. 64–74.
440. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Новотоцкий–Власов В.Ю. Сравнительное исследование гамма–ритма в норме, при экзаменационном стрессе и у больных с первым приступом депрессии. Журн. ВНД. 2006. Т. 56. № 2. С. 219–227.
441. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Новотоцкий–Власов В.Ю., Магомедов Р.А. Соотношение между мощностью и синхронизацией ритмов ЭЭГ в норме и при когнитивной патологии // Журн. ВНД. 2005. Т. 55. С. 496–504.
442. Стрелец В.Б., Данилова Н.Н., Корнилова И.В. Ритмы ЭЭГ и психологические показатели эмоций при реактивной депрессии. Журн ВНД 1997. Т. 47. № 1. С. 11–21.
443. Стрелец В.Б., Иваницкий А.М., Иваницкий Г.А. и др. Нарушение организации корковых процессов при депрессии. Журн ВНД 1996. Т. 46. № 4. С. 274–281.
444. Трофимова Е.В. Особенности межполушарного взаимодействия у правой и левой по данным когерентного анализа ЭЭГ // Журн. ВНД. 2000. Т. 50. № 6. С. 943–951.
445. Фольц–Боерс У. «Теперь я снова человек...»// Московский психотерапевтический журнал. – 2000. – N 4. – с. 124–147
446. Хомская Е.Д., Батова Н.Я. Мозг и эмоции. – М.: РПА. 1998. 268 с.
447. Цицерошин М.Н., Бурых Э.А. Структура пространственных когерентных соотношений потенциалов мозга в различных частотных диапазонах ЭЭГ. Физиология человека. 1996. 22(1): 11–21.
448. Цицерошин М.Н., Ивонин А.А., Погосян А.А. и др. Роль генотипа в становлении нейрофизиологических механизмов пространственной интеграции биоэлектрической активности неокортекса // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 4. с.393–407.
449. Цукарзи Э.Э. Суицид: оценка рисков и первая помощь Определение уровня суицидального риска с помощью Колумбийской Шкалы Оценки Тяжести Суицида (C–SSRS). Современная Терапия психических расстройств. 2011; 2:30–40.
450. Чомарян Э.А. Особенности суицидального поведения при различных типах алкогольного опьянения // Атуальные проблемы суицидологии / М. – 1978. с. 163–167.

451. Шемякина Н.В., Данько С.Г. Изменения мощности и когерентности $\beta 2$ -диапазона ЭЭГ при выполнении творческих заданий с использованием эмоционально-значимых и эмоционально-нейтральных слов. Физиология человека. 2007. Т. 33. № 1. С. 27–33.

452. Шенон К. Работы по теории информации и кибернетике. – М.: Изд. Иностран. Лит., 1963. –830 с.

453. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н. Пространственная упорядоченность функциональной организации целого мозга. Физиология человека. 1987. 13(6): 892–908.

454. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н., Погосян А.А. О роли различных зон коры и их связей в формировании пространственной упорядоченности поля биопотенциалов мозга в постнатальном онтогенезе // Физиология человека. 1997;23(2):12.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1. Индивидуальная карта обследования больных

Карта № _____

Дата обследования _____

ФИО _____ Пол: м ж Возраст _____

Наследственность: sch, шизоаф, бип, моноп, дистим, циклотим, алк, S в семье, пат личн _____

Семейный А: ран потеря родит, неупорядоч отнош в семье, др _____

Кто воспитал: мать и отец, мать, отец, родственники, приемн родит, дет дом, др _____

Воспитание: требовательность строгость, гиперопека, гипоопека, кумир семьи, антог тенденц, рац подход

Раннее развитие: без особ, пат берем, пат родов, нейроинф, травмы, тяж инф, СДВГ, др _____

Особ личности: N, акцентуац, пасихопат: параноидное, шизоидное, шизотипич, антисоциальн, пограничное, истерическое, нарциссическое, избегания, обсессив-компульсив, зависимое, пассивно-агрессивное, депрессивное, садистическое, самопоражения, др _____

Перенесен заб, травмы, ПТСР, интоксикац _____

Соц условия: город, село, изолированность, высш слои общества, низш слои общества, миграция, тюремн заключ, др _____

Семейное полож: N, развод, разд прожив супругов, вдовство, одиночество, множ конфликты, дети _____

Образование: н. ср, ср, ср. сп, н.в, в Специальност _____ **Проф статус:** работает по спец, нет, безработный (менее 1 года, более года), Проф уровень: высок, ср, низ _____

Доп вредности: курен, алкоголь _____

ДЗ _____

Продолж болезни _____ Число приступов _____ Ср. дит. ремисси _____

Данный приступ: продолжит _____

Ведущ аф: тоска ____, тр ____, апатия ____, дисфория ____, раздр ____, смешанный ____, психомотр заторм ____, ажитация ____

Структура: простые (триада, вегетатив компл.) _____

Факультативные смы: деперсонализ сомато, алло, аутопсих, ипохондр, навязчивости, _____

Гармонич, дисгармонич (факультатив преобладают над облигатн), диссоциирован (бол призн, мал призн)

Тоска и возб, тр и заторм, депр и сонлив, пов аппетит, приб массы, др _____

Тяжесть: погр, легк, умерен, выраж, тяж, очень тяж Балл HDRS ____, HARS ____, SHAPS ____, PSP _____

Перекрывающиеся с-мы: раздражит, беспокойство, отвлекаемость, психомотрн возбуждение, _____

ассоц ускорение, пре и и нтрасомнии, нерешительность, гнев, болтливость, эмоц лабильность/слезливость, внутр напряжение, руминации, импульсивность, рискованное поведение _____

Спецификатор смеш функций: повыш настр ____, повыш самооценка/грандиозность ____, болтливость ____, ассоциативное ускорен ____, повыш энергии или деятельность ____, сниж потребности во сне ____, участие в мероприятиях с высоким потенциалом болезненных последствий _____

Атипичные симптомы: реактив настр ____, сонлив ____, пов аппетит ____, прибавка М ____, св пралич ____, чувствит к отторж _____

Психич состояние на момент исследования: _____

Суицидальные наклонности в прошлом: Число попыток ____, намерений ____, не суицидальные самоповр ____

Время прошедшее с момента последней (мысли, замысел, решение, самоповреждение, попытка) _____

Способ _____

Пресуицид: записки, суиц высказыв, изменение глубины: постоян, усил, уменьш, колебания

Конфликт: реальный, обусловлен пат переживаниями,

Локализация: внешний, внутренний, внеш и внутренний

Сфера: личная, сексуальн, семейная, профессиональн, бытовая, общ. политич, мор этич, адм правов, религ

Содержание: потеря значимого лица, ревность, мат неблагополучие, несостоятельность, суд, неблагоприятный поступок, падение престижа, соматич заб, уродство, угроза жизни, неопределен угроза, несправедлив отношен, преследование, изм привычного стереотипа жизни, невозм удовлетв потребности, постановка псих диагн, изменен самоощущения, утрата смысла жизни, императив, страдания, недостаток внимания, неудовлетв поведением и качествами значимого лица

Суицид реакция: протест, месть, призыв, самонаказание, избегание, отказ, шантаж, самопожерт

Постсуицид неослож, осложненный _____ реакция на осложнения: есть, нет

Данная суицидальная попытка:

Дата ____ ____ ____ Время: утро, день вечер, ночь. Место: дом, нет _____

Наличие окружающих: исключено, был 1, рядом, на глазах. Наличие алк опьянения _____

Способ _____

Пресуицид: записки, суиц высказыв, изменение глубины: постоян, усил, уменьш, колебания

Конфликт: реальный, обусловлен пат переживаниями,

Локализация: внешний, внутренний, внеш и внутренний

Сфера: личная, сексуальн, семейная, профессиональн, бытовая, общ. политич, мор этич, адм правов, религ

Содержание: потеря значимого лица, ревность, мат неблагополучие, несостоятельность, суд, неблагоприятный поступок, падение престижа, соматич заб, уродство, угроза жизни, неопределен угроза, несправедлив отношен, преследование, изм привычного стереотипа жизни, невозм удовлетв потребности, постановка псих диагн, изменен самоощущения, утрата смысла жизни, императив, страдания, недостаток внимания, неудовлетв поведением и качествами значимого лица

Суицид реакция: протест, месть, призыв, самонаказание, избегание, отказ, шантаж, самопожерт

Постсуицид:

Вид: неослож, осложненный _____ реакция на осложнения: есть, нет

Актуальность конфликта: утрата, снижен, без изменений, усилен

Суицидальные тенденции: нет, мысли и высказывания, замыслы, намерения, решения

Отношение к совершенному: безразличное, негативн, позитивн, рентное, сокрытие, амнезия

Приложение 2

МАТРИЦА

результатов обследования больных (позиции EXEL)

N	пол	возр	нS	нАФ	нАлк	нSch	нПси	НАСЛЕД	все	рп	Родит	неуп	Отн
160	2	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
161	2	26	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	
162	2	17	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
163	2	18	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
164	2	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
165	2	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
166	2	17	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	
167	2	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
168	2	27	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	
169	2	23	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	
170	2	24	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	
171	2	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
172	2	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
173	2	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
174	2	52	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	
175	2	29	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	
176	1	23	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
177	2	17	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	
178	2	16	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	
179	2	18	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	
180	2	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
181	2	28	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	
182	2	22	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	
201	2	27	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	
202	1	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
203	2	39	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	
204	2	26	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
205	2	40	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
206	2	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
207	2	20	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	
208	1	27	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
209	2	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
210	2	34	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	
211	1	46	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	
212	2	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
213	2	27	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	
214	2	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
215	1	20	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	
216	2	18	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	
217	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
218	1	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
219	2	24	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	
220	1	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
235	2	30	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
237	1	29	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	
238	1	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
239	2	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
240	2	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
241	2	26	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	
242	2	21	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	
249	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
250	2	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
252	2	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
253	2	29	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	
254	2	18	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
255	1	30	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	
256	2	25	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	
258	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
260	1	31	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
261	2	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
262	1	20	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	
263	1	28	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	
264	1	41	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
265	2	23	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
267	1	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
268	1	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
269	2	30	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	
270	2	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
271	1	15	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	
272	1	56	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	

273	2	37	0	0	0	0	0	0	0	0
274	2	45	0	0	0	0	0	0	0	0
275	1	18	0	0	0	0	0	0	0	0
276	2	47	0	0	0	0	0	0	0	0
277	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0
278	2	21	0	0	0	0	0	0	0	0
279	2	18	0	0	0	0	0	0	0	0
280	2	18	0	0	1	0	0	1	0	1
284	2	42	0	0	0	0	0	0	0	0
285	1	18	1	1	1	0	0	1	1	0
290	2	22	0	1	0	1	0	1	0	0
291	2	41	0	1	1	0	0	1	0	1
294	2	43	0	0	0	0	0	0	0	0
296	2	19	0	0	0	1	0	1	0	0
297	2	54	0	0	0	0	0	0	0	0
298	2	15	0	0	0	0	0	0	0	1
299	2	28	0	0	0	0	0	0	0	0
300	2	45	0	0	0	0	0	0	0	0
301	2	42	0	0	0	0	0	0	0	0
302	2	33	0	0	0	0	0	0	0	0
303	1	42	0	1	0	0	0	1	0	0
304	2	19	0	1	0	0	0	1	0	0
306	2	18	0	0	0	0	0	0	0	1
331	2	25	0	0	0	0	1	1	1	1
332	1	58	0	0	0	0	0	0	0	0
333	2	27	0	1	1	0	1	1	1	1
334	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0
335	2	48	0	0	0	0	0	0	0	0
336	2	18	0	0	0	0	0	0	0	1
337	1	18	0	1	1	1	0	1	0	0
338	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0
339	2	65	0	1	1	0	0	1	0	0
340	1	24	0	1	1	0	0	1	0	1
341	2	29	1	1	1	0	0	1	0	1
342	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0
345	2	54	0	1	1	0	1	1	0	0
346	1	17	0	0	0	0	0	0	0	0
347	2	15	0	0	0	0	0	0	0	0
348	1	15	0	0	0	0	0	0	1	0
349	1	15	0	1	0	0	0	1	0	0
351	1	31	0	1	0	0	0	1	0	0
352	1	19	0	0	0	0	0	0	0	0
353	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
354	2	34	0	1	0	0	0	1	0	0
355	2	29	0	0	0	0	1	1	0	1
356	1	33	0	1	1	0	0	1	0	0
357	2	33	0	0	1	0	0	1	0	0
358	2	24	0	1	1	0	0	1	0	0
359	1	35	0	1	0	0	0	1	0	0
360	2	22	0	0	0	0	0	0	0	0
361	1	21	0	0	0	0	1	1	1	1
362	1	24	0	0	1	0	0	1	0	0
363	2	38	0	0	0	0	0	0	0	0
364	2	22	0	1	0	0	0	1	0	0
365	2	30	0	0	0	0	0	0	1	0
367	2	41	0	0	0	0	0	0	0	0
368	2	18	0	0	0	0	0	0	1	0
369	1	17	0	0	0	1	1	1	0	0
370	2	31	0	1	0	0	1	1	0	0
371	2	23	0	0	0	0	0	0	0	0
372	2	44	0	1	0	0	0	1	0	0
373	2	32	0	0	0	0	0	0	0	0
374	2	19	0	1	1	0	0	1	1	0
375	2	51	0	1	0	0	0	1	1	0
376	2	54	0	1	0	0	0	1	0	0
377	2	33	0	0	0	0	0	0	1	0
378	1	30	0	0	0	0	0	0	0	0

379	2	21	0	0	1	0	0	1	0	0
380	1	36	0	0	0	0	0	0	0	0
381	2	37	0	1	0	0	0	1	0	0
382	2	20	0	1	0	0	0	1	1	1
383	2	30	0	1	1	0	0	1	0	1
384	2	19	0	0	0	0	0	0	0	0
385	2	23	1	1	1	0	0	1	0	1
386	1	36	1	1	1	0	0	1	0	0
387	2	18	0	1	0	0	0	1	0	1
388	2	26	0	1	1	0	0	1	1	0
389	2	13	0	0	0	0	1	1	0	0
390	1	28	0	0	1	0	0	1	1	0
391	1	30	0	1	0	0	0	1	0	1
392	2	26	0	1	1	0	0	1	0	0
393	2	16	0	1	1	0	0	1	1	1
394	1	57	0	1	0	0	0	1	0	0
395	2	18	0	0	0	0	1	1	0	1
396	2	30	0	1	1	0	1	1	1	1
397	2	24	0	1	0	0	1	1	1	1
398	2	26	0	1	1	0	0	1	0	1
399	2	32	0	1	0	0	0	1	1	1
400	2	22	0	1	0	0	1	1	1	1
401	2	33	0	1	0	1	1	1	0	0
402	2	39	0	0	0	1	0	1	0	0
403	2	39	0	0	0	0	0	0	0	0
404	2	26	0	1	0	0	0	1	0	0
405	2	22	0	0	0	0	0	0	0	0
406	2	22	1	1	0	0	0	1	0	1
407	2	21	0	0	1	0	0	1	0	1
408	1	30	1	0	0	1	0	1	0	0
409	2	25	1	1	0	0	0	1	0	0
410	2	18	0	0	0	0	0	0	0	0
411	1	32	1	1	0	0	0	1	1	0
412	2	38	0	0	1	0	0	1	0	0
413	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
414	2	28	0	0	1	0	0	1	0	1
415	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0
416	2	39	0	0	0	0	0	0	1	1
417	1	37	0	1	0	0	0	1	0	0
418	1	40	1	1	0	0	1	1	1	0
419	2	60	0	1	0	0	0	1	0	1
420	2	31	0	0	0	0	0	0	0	0
421	2	19	0	0	0	0	0	0	0	1
422	2	14	0	0	0	0	1	1	0	1
423	2	16	0	0	0	0	0	0	0	1
424	2	21	0	0	0	0	0	0	0	0
425	1	30	0	0	1	0	0	1	1	1
426	1	25	1	1	0	0	0	1	1	0
427	1	25	0	1	0	0	0	1	0	0
428	1	22	0	1	0	0	1	1	0	1
429	2	31	0	0	0	0	1	1	0	1
430	1	27	1	1	1	1	1	1	1	0
431	2	31	0	0	1	0	1	1	1	1
432	1	37	0	0	0	0	0	0	0	0
433	2	25	0	1	0	0	0	1	0	0
434	1	21	0	1	1	0	1	1	0	1
435	2	16	0	0	0	0	0	0	0	1
436	2	21	0	0	0	0	0	0	0	0
437	1	18	0	1	0	0	1	1	1	0
438	2	22	0	1	0	0	0	1	0	0
439	2	36	0	1	1	0	1	1	0	0
440	2	27	0	1	0	0	0	1	0	0
441	2	32	0	1	0	0	0	1	0	0
442	2	15	0	1	1	0	1	1	0	0
443	1	15	0	1	0	0	0	1	0	0
444	2	16	0	1	0	0	0	1	1	0
445	2	48	0	1	0	0	0	1	0	0

557	2	53	0	0	0	0	0	0	0	0
558	2	26	0	0	1	0	0	1	0	0
559	2	46	0	0	0	0	0	0	0	0
560	2	52	0	0	0	0	0	0	0	0
561	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
562	2	31	0	0	0	0	0	0	1	0
563	1	30	0	0	0	0	0	0	0	0
564	1	40	0	0	0	0	0	0	0	0
565	2	27	0	0	1	0	0	1	0	0
566	2	20	0	1	0	0	0	1	0	0
567	1	38	0	1	0	0	0	1	0	0
568	2	42	0	0	0	0	0	0	0	0
569	1	36	0	0	0	0	0	0	0	0
570	2	18	0	1	0	0	0	1	0	0
571	2	50	0	1	0	0	0	1	0	0
572	2	22	0	0	0	0	0	0	0	0
573	2	30	0	0	0	0	0	0	0	0
574	2	24	0	0	0	0	0	0	0	0
575	1	34	0	0	0	0	0	0	0	0
576	1	30	0	0	0	0	0	0	0	0
577	2	21	0	0	1	0	0	1	0	0
578	2	22	1	1	1	0	0	1	0	1
579	2	34	0	0	0	0	0	0	0	0
580	1	23	0	1	0	0	0	1	0	0
581	2	37	0	0	0	0	0	0	0	0
582	2	37	0	1	0	0	0	1	1	1
583	1	39	0	0	0	0	0	0	1	0
584	1	42	0	0	0	0	0	0	0	0
585	1	37	0	1	0	0	0	1	0	0
586	1	53	0	0	0	0	0	0	0	0
587	2	19	0	1	0	0	1	1	1	1
588	2	19	1	1	0	0	0	1	1	1
589	1	23	0	0	0	0	0	0	0	0
590	2	28	0	0	0	0	0	0	0	0
591	2	25	0	0	1	0	1	1	0	0
592	2	20	0	0	0	0	0	0	0	0
593	2	49	0	0	0	0	0	0	0	0
594	1	27	0	0	1	0	0	1	0	0
595	1	37	1	1	0	0	0	1	0	0
596	1	34	0	0	1	0	0	1	0	1
597	2	49	1	0	1	0	0	1	0	0
598	1	65	0	1	0	0	0	1	0	0
599	2	29	0	0	0	0	0	0	1	0
600	1	28	0	0	0	0	0	0	0	0
601	1	35	0	0	0	0	0	0	0	0
602	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0
603	2	42	0	0	0	0	0	0	1	0
604	1	30	0	0	1	0	0	1	1	0
605	1	48	0	1	0	1	0	1	0	1
606	2	33	0	0	0	0	0	0	0	0
607	2	27	0	1	1	0	0	1	0	1
608	2	35	0	0	0	0	0	0	0	0
609	1	21	0	1	0	0	0	1	0	0
610	2	46	0	0	0	0	0	0	0	0
		29,70	0,07	0,38	0,21	0,05	0,14	0,56	0,18	0,28
		11,43	0,26	0,49	0,41	0,22	0,35	0,50	0,38	0,45
		9654	24	124	69	16	47	182	58	90
		2970,46	7,38	38,15	21,23	4,92	14,46	56,00	17,85	27,69

1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0

0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0

0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,04	0,46	0,01	0,23	0,11	0,11	0,12	0,02	0,06	0,02	0,23
0,20	0,50	0,11	0,42	0,32	0,31	0,33	0,12	0,25	0,16	0,42
13	150	4	74	37	35	39	5	21	8	74
4,00	46,15	1,23	22,77	11,38	10,77	12,00	1,54	6,46	2,46	22,77

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0,00	0,13	0,05	0,07	0,00	0,01	0,04	0,05	0,15	0,12	0,23
0,06	0,34	0,21	0,26	0,00	0,08	0,19	0,21	0,36	0,33	0,42
1	42	15	23	0	2	12	15	50	39	74
0,31	12,92	4,62	7,08	0,00	0,62	3,69	4,62	15,38	12,00	22,77

мнКонфл	обр_ур	В_образ	Раб	HARS 1	HARS 2	HARS 3	HARS 4	HARS 5	HARS 6	HARS 7	
0	5	1	1	0	3	3	3	3	2	3	2
0	5	1	1	1	1	4	0	1	3	3	1
0	2	0	0	0	3	4	3	0	3	3	3
0	4	1	1	1	3	3	4	0	1	2	0
0	4	1	1	1	1	1	1	0	1	2	1
0	3	0	1	1	3	3	1	1	3	2	0
1	2	0	1	1	3	2	3	3	3	3	3
0	2	0	1	1	2	3	3	3	2	2	2
0	5	1	0	2	3	2	2	1	3	2	4
0	4	1	1	3	3	3	2	3	3	3	1
0	5	1	1	2	2	0	0	3	2	2	0
0	5	1	1	2	1	0	1	1	1	1	1
0	4	1	1	3	3	3	2	1	2	2	0
0	4	1	0	3	3	2	2	2	2	2	3
1	5	1	0	2	3	2	3	2	3	2	2
0	5	1	1	2	2	0	1	3	2	2	1
0	4	1	1	1	1	1	1	0	0	1	3
0	4	1	1	3	3	0	3	2	3	3	0
0	4	1	1	3	2	2	3	3	3	3	3
0	4	1	1	2	3	1	3	3	3	3	2
1	4	1	1	1	1	0	2	3	3	3	0
0	4	1	1	3	3	1	3	3	3	3	2
0	5	1	1	3	3	3	3	2	2	2	2
1	5	1	0	3	3	0	0	2	2	2	0
0	5	1	1	3	3	3	3	3	2	3	1
0	5	1	1	3	3	1	3	4	2	2	2
1	3	0	0	2	1	0	0	1	1	1	3
0	5	1	1	3	3	3	3	2	2	2	3
0	5	1	0	1	1	0	3	2	3	3	0
0	4	1	1	3	3	3	0	0	2	2	1
0	5	1	1	0	0	0	1	1	2	2	0
1	5	1	0	2	2	3	3	3	2	2	2
0	5	1	1	2	3	1	2	1	2	2	3
1	5	1	1	4	4	3	0	1	3	3	3
0	5	1	1	0	1	1	1	1	1	3	0
0	5	1	0	3	3	2	3	2	3	3	0
0	5	1	1	3	3	0	1	3	3	3	3
0	4	1	1	3	3	2	1	1	1	1	1
0	4	1	1	3	3	2	1	3	3	3	2
0	5	1	1	3	3	0	0	2	2	2	2
0	5	1	1	3	2	3	1	3	2	2	0
0	5	1	1	2	2	1	2	3	3	3	1
0	4	1	1	2	2	2	3	3	3	3	2
1	5	1	1	3	3	3	2	1	2	2	0
0	5	1	1	2	3	0	3	0	3	3	3
0	5	1	1	3	2	3	3	3	3	3	0
0	5	1	1	3	3	0	1	1	2	2	2
0	5	1	1	3	3	4	1	3	3	3	0
0	5	1	1	3	3	3	1	3	2	2	3
0	5	1	0	3	2	0	2	0	3	3	0
0	4	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0
0	4	1	1	2	2	0	2	2	2	2	2
1	5	1	0	3	2	1	2	4	3	3	3
0	3	0	0	2	3	2	2	3	2	2	2
0	3	0	1	2	1	3	3	2	3	3	0
0	5	1	0	3	1	0	0	2	3	3	1
0	5	1	0	3	2	0	3	2	3	3	4
0	4	1	1	0	4	0	2	2	3	3	1
1	5	1	0	1	1	0	1	1	3	3	0
0	4	1	1	3	2	2	2	3	2	2	3
0	4	1	1	2	1	2	3	3	2	2	0
0	5	1	0	2	3	0	2	1	1	1	3
0	5	1	1	1	1	0	1	2	1	1	1
0	5	1	1	2	1	0	3	3	1	2	2
0	5	1	1	3	3	0	3	3	3	3	0
0	4	1	0	3	2	0	3	3	2	2	3
0	5	1	1	3	3	2	3	3	3	3	3
0	4	1	1	2	4	0	0	2	3	3	2
0	4	1	1	0	1	0	2	1	3	3	0
0	5	1	1	3	3	3	1	0	3	3	2

0	5	1	0	3	3	3	4	4	3	3
0	5	1	1	3	3	3	0	2	3	2
0	4	1	1	2	0	1	1	1	3	0
0	5	1	0	3	3	2	3	3	3	0
0	5	1	1	3	3	0	3	2	3	1
0	4	1	1	1	1	1	2	0	2	0
0	4	1	1	3	3	3	1	3	3	1
0	4	1	1	3	3	2	3	3	3	2
0	4	1	0	3	3	2	0	3	3	2
0	4	1	1	3	3	3	3	3	3	2
0	4	1	1	3	2	3	3	3	3	0
1	5	1	1	2	3	2	2	3	3	0
0	4	1	0	3	3	1	2	2	3	1
0	4	1	1	3	3	0	2	3	3	0
0	4	1	0	3	3	0	2	3	3	1
1	4	1	1	3	3	2	3	3	3	3
0	4	1	0	2	3	1	2	3	3	1
0	5	1	0	2	2	2	2	2	3	1
0	4	1	0	3	3	3	3	3	3	1
0	4	1	0	1	0	1	2	2	2	1
0	5	1	1	4	3	1	3	3	3	3
0	5	1	1	2	1	2	2	3	3	0
0	4	1	1	3	3	0	2	3	4	2
1	5	1	1	2	3	0	2	2	2	1
0	4	1	0	3	3	2	3	0	3	2
0	5	1	1	3	3	3	1	1	2	2
0	4	1	0	2	2	0	3	3	1	2
0	5	1	0	3	3	2	2	3	3	1
0	4	1	1	2	2	2	2	2	2	1
0	4	1	1	3	3	4	2	2	2	1
0	4	1	1	4	3	4	3	3	3	1
0	4	1	0	3	3	1	3	3	3	0
0	4	1	1	1	3	0	1	1	2	1
0	5	1	0	2	2	0	1	2	2	1
0	2	0	1	2	2	2	2	2	2	1
0	5	1	1	2	4	2	3	3	3	4
0	2	0	1	1	2	1	2	2	2	1
0	4	1	1	1	2	1	1	2	2	1
0	4	1	1	2	2	3	1	2	2	1
0	4	1	1	1	3	1	1	3	2	1
0	5	1	1	2	3	3	1	2	1	1
0	2	0	1	2	2	2	2	2	2	1
0	4	1	1	3	3	4	2	2	2	1
0	5	1	1	2	1	0	0	1	2	1
1	5	1	1	3	3	1	0	1	2	1
0	5	1	1	3	0	0	1	3	2	1
1	4	1	1	3	3	3	0	1	2	2
0	4	1	1	3	3	0	3	2	2	3
0	5	1	1	3	3	0	3	3	3	2
0	5	1	1	3	3	1	0	1	1	0
0	4	1	0	4	4	4	0	2	2	1
0	4	1	1	3	3	3	3	3	2	4
0	5	1	1	3	3	4	3	1	1	0
0	4	1	1	2	2	2	0	2	2	0
0	5	1	0	2	3	0	1	3	3	1
0	5	1	1	3	3	1	1	2	2	2
0	4	1	1	2	3	0	2	3	2	1
0	2	0	1	3	3	0	1	2	2	0
0	5	1	0	2	1	3	1	1	1	0
0	4	1	1	3	3	1	0	2	2	0
0	2	0	0	1	1	2	0	0	1	1
0	5	1	1	3	3	3	0	3	3	1
0	4	1	1	3	3	3	3	0	2	3
0	5	1	1	3	3	0	3	3	2	0
1	5	1	0	3	3	3	3	2	2	3
0	3	0	0	3	3	1	1	2	2	2
0	5	1	1	1	4	0	1	1	3	3

0	5	1	1	3	3	2	2	3	2	2
0	5	1	1	1	3	3	4	2	2	2
0	5	1	0	3	3	3	3	4	3	3
0	4	1	1	3	2	2	1	2	2	0
0	5	1	1	3	3	3	3	3	2	0
0	5	1	0	3	3	0	0	3	3	0
0	4	1	1	3	3	2	0	3	2	3
0	5	1	1	2	2	1	2	2	2	2
0	3	0	1	3	3	1	1	1	2	1
0	5	1	1	2	2	1	1	1	2	0
1	2	0	1	3	3	2	3	2	3	2
1	5	1	1	2	2	0	0	1	1	0
0	4	1	1	2	3	2	3	2	2	2
0	5	1	1	2	1	0	0	2	2	0
0	4	1	1	3	2	0	1	4	2	0
0	5	1	1	3	3	2	1	3	3	3
0	2	0	1	2	3	1	0	3	2	0
0	5	1	0	2	2	2	0	3	2	3
0	5	1	0	2	2	2	0	3	2	3
0	5	1	0	3	2	3	0	1	2	3
0	5	1	0	1	2	0	0	2	2	2
0	4	1	1	1	1	0	1	0	1	0
0	5	1	1	3	3	3	2	3	2	0
0	5	1	1	2	2	3	2	2	2	2
0	5	1	1	3	3	1	0	0	2	2
0	5	1	0	2	2	1	1	2	2	2
0	4	1	1	2	3	1	2	3	2	2
0	5	1	1	2	3	3	0	1	2	3
0	4	1	1	2	3	2	0	1	2	1
0	5	1	1	3	4	1	2	3	2	2
0	5	1	1	2	3	0	0	3	3	0
0	2	0	1	3	3	3	1	3	2	3
0	5	1	1	2	2	3	0	2	2	0
0	5	1	0	3	3	1	2	1	2	2
0	5	1	1	3	2	2	2	3	2	1
0	5	1	1	2	1	2	1	2	2	0
0	5	1	1	2	2	0	0	3	2	3
0	5	1	1	3	3	2	2	2	3	2
0	5	1	1	2	3	0	0	4	2	0
0	5	1	1	1	1	0	2	3	2	3
0	5	1	0	3	3	1	1	3	3	3
0	5	1	0	3	3	1	1	2	2	1
0	4	1	1	1	2	0	0	3	3	3
0	2	0	1	2	3	2	0	3	3	3
0	4	1	1	3	3	0	3	3	3	3
0	5	1	1	2	3	1	1	2	3	1
0	5	1	1	3	3	2	2	3	2	1
0	5	1	0	3	3	3	2	1	3	3
0	5	1	0	3	3	2	3	3	3	3
0	5	1	1	2	3	1	1	1	2	3
0	5	1	0	3	2	0	1	2	2	2
0	5	1	1	2	3	1	3	1	2	1
1	5	1	1	2	3	0	3	4	2	1
1	3	0	1	3	2	3	3	3	2	0
0	3	0	1	2	3	0	0	3	3	2
1	3	0	1	3	3	3	3	3	2	3
0	3	0	1	3	3	3	1	2	1	0
1	4	1	1	2	3	0	1	2	0	0
1	3	0	1	2	3	0	1	1	1	2
1	5	1	1	1	3	0	1	1	2	1
0	5	1	0	3	2	2	1	3	1	3
0	5	1	1	3	2	3	2	3	2	0
0	5	1	1	1	3	0	1	3	2	1
1	3	0	1	3	4	3	1	2	2	2
0	3	0	1	2	2	2	1	2	3	0
0	3	0	1	3	3	3	1	2	2	1
0	3	0	1	3	3	3	1	2	2	1
0	3	0	1	2	3	1	3	3	2	2

0	5	1	1	3	3	2	1	3	2	1
0	3	0	1	3	3	3	2	1	2	1
0	5	1	1	1	2	0	3	3	2	0
0	4	1	1	3	3	3	3	3	2	2
0	3	0	0	1	2	0	1	1	2	0
0	3	0	0	3	3	1	2	3	2	3
0	3	0	1	3	3	3	3	3	3	2
1	5	1	1	3	2	1	0	2	1	1
1	4	1	1	3	3	1	3	3	3	2
1	5	1	0	2	3	0	2	3	2	3
0	3	0	0	4	3	3	3	3	2	2
0	5	1	0	2	2	3	2	3	2	2
0	3	0	1	1	0	1	2	3	2	0
0	3	0	1	2	3	3	2	3	3	2
0	3	0	1	3	3	3	3	3	3	1
0	3	0	0	3	3	3	0	2	2	1
0	3	0	0	3	2	0	3	4	2	2
0	3	0	0	2	1	1	0	1	2	1
0	3	0	1	2	2	1	2	2	2	1
0	5	1	0	1	2	0	3	3	2	0
0	5	1	1	3	3	0	1	4	2	1
1	5	1	1	3	3	1	3	3	2	2
0	5	1	0	1	0	0	3	3	3	0
0	5	1	1	2	2	1	3	2	3	3
0	5	1	1	1	2	0	2	3	2	2
0	5	1	1	2	2	0	2	2	2	3
0	5	1	1	2	4	0	1	1	3	2
1	3	0	1	2	3	0	1	3	2	1
1	5	1	1	2	3	0	2	1	2	3
0	5	1	1	2	3	1	1	1	1	0
0	3	0	1	2	3	1	2	1	2	1
0	3	0	1	2	3	0	3	2	2	2
1	5	1	1	2	4	0	2	2	2	1
0	5	1	1	1	3	0	2	2	2	0
1	4	1	1	1	2	0	2	2	2	1
0	5	1	1	3	3	3	3	3	3	3
1	4	1	1	2	3	1	3	2	3	1
1	3	0	1	1	3	0	3	1	1	0
0	5	1	1	2	3	1	1	2	2	2
0	4	1	1	3	3	2	2	2	2	1
1	4	1	0	3	2	0	2	2	2	2
0	5	1	1	2	3	1	0	2	2	2
0	5	1	1	2	3	1	0	2	2	2
0	5	1	1	2	2	1	2	3	2	2
0	4	1	1	3	3	3	0	0	2	1
0	5	1	1	3	3	2	1	1	1	1
0	5	1	0	3	3	3	3	2	2	2
0	5	1	1	3	2	1	1	1	2	1
0	5	1	0	3	2	0	3	1	3	1
0	4	1	0	2	2	1	3	2	3	0
0	5	1	0	2	0	2	2	1	2	1
0	5	1	0	2	2	1	2	2	2	0
0	5	1	0	3	3	0	0	1	3	2
0	5	1	0	1	1	1	2	1	2	1
0	5	1	0	2	3	0	2	2	2	1
0	5	1	0	4	4	4	1	3	2	1
0	3	0	0	2	3	0	2	2	2	1
0	3	0	1	1	1	0	0	2	2	0
0	4	1	1	1	1	0	2	1	2	1
0	4	1	1	1	1	0	2	1	2	1
0	5	1	1	3	3	3	2	1	2	1
0	3	0	0	3	2	2	1	1	2	1
0	4	1	0	3	2	3	1	1	2	2
0	4	1	0	3	2	0	1	3	2	1
0	5	1	1	2	0	0	1	3	2	0
0	4	1	1	2	1	0	2	2	2	1
0	5	1	1	1	1	2	3	3	3	0

0	4	1	0	2	2	0	1	2	3	0
0	5	1	1	1	1	0	1	1	2	2
0	4	1	1	3	2	3	1	2	2	3
0	5	1	0	2	2	2	2	2	2	1
0	5	1	1	2	2	2	2	2	2	1
0	3	0	1	2	1	0	0	1	2	1
0	5	1	1	2	1	1	1	1	2	0
0	5	1	1	1	1	1	2	1	2	1
0	5	1	0	3	3	0	2	2	2	1
0	4	1	1	3	1	0	2	2	2	1
0	5	1	1	3	1	0	2	2	2	1
0	5	1	0	3	3	3	3	3	3	2
0	5	1	0	1	1	0	1	2	2	1
0	4	1	0	3	2	0	1	3	2	0
0	5	1	0	0	0	0	1	3	2	3
0	4	1	1	2	2	2	4	3	2	1
0	5	1	0	3	3	1	1	3	3	3
0	5	1	0	1	2	1	2	2	2	1
0	5	1	1	3	3	1	2	3	2	1
0	4	1	0	3	3	3	3	3	3	3
0	4	1	1	1	0	0	1	2	2	0
0	4	1	0	2	3	1	2	2	2	1
0	5	1	1	2	3	0	2	1	2	1
0	4	1	1	1	1	0	2	3	2	1
0	5	1	1	4	3	3	3	3	3	1
0	5	1	0	3	3	3	3	3	3	2
0	5	1	1	1	1	0	3	1	2	1
0	4	1	1	3	3	1	3	2	3	1
0	5	1	0	1	2	0	2	2	2	1
0	4	1	0	1	1	0	2	3	2	1
0	4	1	0	3	3	4	3	2	3	1
0	4	1	1	3	3	3	3	3	3	1
0	4	1	0	3	3	3	3	2	2	1
0	4	1	1	3	3	0	3	3	2	2
1	5	1	0	2	3	0	2	0	2	2
1	4	1	1	2	3	0	2	3	2	2
0	4	1	1	3	3	0	3	3	2	1
0	5	1	1	2	1	3	1	2	1	1
0	5	1	0	3	3	1	3	3	2	1
0	5	1	1	4	3	1	2	2	3	3
0	5	1	0	2	2	0	2	1	2	1
0	5	1	0	1	1	0	2	2	2	0
0	4	1	0	3	0	3	2	2	2	2
0	5	1	0	3	2	1	2	2	3	1
0	5	1	0	3	2	3	3	3	2	1
0	4	1	1	3	3	0	1	3	2	1
0	5	1	0	3	3	3	3	2	2	1
0	4	1	0	3	3	3	1	1	2	1
0	5	1	1	1	1	1	2	2	2	0
0	5	1	1	3	3	1	3	2	3	1
0	5	1	1	2	2	1	2	2	2	0
0	4	1	0	2	2	1	2	2	2	1
0	4	1	1	3	3	3	2	3	3	1
0	5	1	1	3	3	0	2	2	2	1
0	5	1	1	3	3	0	2	2	2	1
0,12	4,36	0,86	0,69	2,35	2,42	1,36	1,72	2,17	2,25	1,36
0,32	0,82	0,35	0,46	0,82	0,89	1,25	1,06	0,91	0,60	1,05
38	1417	278	223	765	788	441	560	704	731	442
11,69	436,00	85,54	68,62	235,38	242,46	135,69	172,31	216,62	224,92	136,00

HARS 8	HARS 9	HARS 10	HARS 11	HARS 12	HARS 13	HARS 14	HARS_cym	HDRS 1	HDRS 2	HDRS 3
3	3	0	2	2	3	1	33	4	1	3
0	0	0	3	1	2	0	19	3	1	4
3	3	2	3	3	2	1	36	4	2	3
0	1	0	0	3	2	0	19	3	3	3
1	1	1	1	1	1	0	13	3	1	3
1	0	0	0	0	1	0	15	3	0	3
1	0	2	2	2	2	0	29	3	2	4
1	2	0	0	0	0	0	20	3	2	4
2	0	1	2	2	3	0	27	2	2	2
1	0	2	0	1	3	0	25	3	2	3
0	2	1	0	1	0	0	13	2	2	4
0	0	0	0	0	0	1	8	2	2	0
2	2	0	1	0	1	1	21	2	2	3
2	2	0	3	1	1	1	27	3	1	4
2	2	1	2	2	2	0	28	3	1	3
0	3	3	0	0	1	0	18	3	0	2
0	0	0	0	0	0	0	7	2	1	3
0	2	0	0	0	3	1	20	2	0	1
0	3	4	2	0	2	1	31	3	2	3
0	3	0	3	3	3	0	28	3	1	3
0	3	3	0	0	0	0	16	3	0	3
2	3	0	1	2	2	0	27	3	1	0
3	3	2	0	3	3	0	32	2	1	1
0	0	0	0	1	0	0	11	2	0	0
1	4	1	1	1	1	0	27	3	2	0
2	2	0	0	1	2	0	25	2	0	0
0	2	1	1	1	1	0	14	2	2	0
3	2	3	3	3	3	1	37	2	2	0
0	2	0	3	3	2	0	20	3	1	0
0	0	0	0	1	0	0	13	2	2	3
1	0	0	0	0	1	0	6	3	1	2
1	3	2	1	1	1	0	26	2	1	1
0	0	0	2	1	1	1	19	2	1	0
2	2	3	3	3	1	0	32	3	2	1
0	1	1	1	1	1	0	11	3	2	2
0	0	0	3	0	0	0	19	3	2	1
3	3	3	3	3	3	0	34	3	2	0
4	0	0	0	0	0	1	17	2	1	0
2	0	1	0	2	1	1	24	3	1	2
0	0	0	0	0	0	0	12	2	1	1
2	1	4	0	2	1	0	24	3	1	1
0	1	1	0	3	1	0	20	3	0	1
2	1	0	3	1	1	0	25	3	0	0
0	0	0	1	0	1	0	16	3	0	2
0	3	0	0	2	0	0	19	3	2	2
2	1	0	1	3	0	0	24	3	2	0
0	0	0	1	1	1	1	16	2	0	0
0	3	2	0	1	1	1	25	3	2	0
1	1	1	0	1	0	0	22	2	2	0
0	3	0	0	0	1	0	14	3	1	0
0	1	0	1	0	0	0	7	3	0	2
2	0	0	4	3	4	0	25	3	0	0
0	2	2	2	2	2	0	28	3	2	2
0	2	0	1	0	1	0	20	3	0	0
0	2	0	0	0	0	1	17	3	2	0
1	2	1	1	2	1	0	18	3	1	1
2	2	2	2	2	2	1	30	3	2	1
0	0	0	0	0	0	2	14	3	2	1
1	1	0	0	1	0	1	11	3	2	2
0	2	2	2	0	3	0	26	3	1	0
0	2	2	2	1	1	0	21	3	3	1
2	3	2	0	2	1	2	24	3	1	1
1	3	1	3	2	0	1	18	1	2	0
3	0	0	1	0	3	0	19	2	0	1
0	0	0	0	2	2	1	20	3	0	0
2	2	2	2	1	1	0	26	3	2	0
3	3	0	3	3	1	2	35	3	2	1
2	0	0	0	0	0	1	16	3	3	3
0	0	0	0	0	0	0	7	3	0	0
2	3	0	0	0	2	1	23	3	0	0

1	3	0	3	2	2	2	36	3	2	0
1	2	0	0	0	2	2	23	4	2	3
0	0	0	1	0	1	0	9	3	0	2
0	1	0	0	1	1	1	21	3	2	1
0	1	1	0	0	1	0	18	3	2	0
0	0	0	0	0	1	1	9	3	0	1
1	2	0	1	0	1	1	23	3	2	3
2	3	0	1	0	1	2	28	3	2	1
2	3	2	3	2	3	0	31	3	2	1
3	2	1	3	1	3	0	33	4	3	1
0	0	3	0	1	1	0	22	3	3	2
2	1	0	0	1	1	0	20	3	1	0
1	1	0	4	1	2	1	25	3	1	1
0	0	0	1	1	1	0	17	3	1	0
1	1	1	1	1	1	0	21	3	0	0
3	1	3	3	1	3	1	35	3	1	0
0	0	0	1	1	1	0	18	3	1	0
0	3	0	1	1	1	0	20	3	1	0
1	0	0	3	3	1	0	27	3	0	0
0	0	0	2	0	1	0	11	2	0	2
2	2	3	3	1	2	2	35	3	0	0
3	2	0	2	1	2	0	23	3	2	1
2	3	0	0	0	3	1	26	4	2	1
0	1	0	0	0	1	0	14	2	0	3
1	0	0	4	0	1	1	23	3	2	1
2	1	0	0	0	1	0	19	3	1	0
0	2	0	1	2	2	0	20	1	1	0
3	3	0	1	0	0	1	25	2	2	0
1	2	0	1	0	1	1	19	2	2	0
0	1	0	0	0	1	1	20	2	1	0
3	1	0	2	0	1	1	29	3	2	0
1	1	1	1	0	1	0	21	3	3	1
3	1	1	2	1	1	0	18	3	0	1
0	0	0	1	1	1	0	13	2	0	2
0	0	0	1	1	1	1	17	2	1	0
1	1	3	2	1	2	1	32	3	0	0
0	1	0	1	0	1	0	14	3	1	0
0	0	0	1	0	0	1	12	3	1	0
0	0	0	1	0	1	0	15	2	1	0
0	0	0	0	0	1	2	15	2	1	0
3	4	1	0	1	1	0	23	2	0	0
1	0	0	1	0	1	0	16	2	1	0
1	0	0	0	1	1	0	20	2	1	0
0	2	1	1	0	0	0	11	2	1	0
1	0	0	0	0	1	1	14	2	1	2
1	1	0	2	0	0	0	14	3	0	1
3	1	0	1	1	1	1	22	2	2	1
2	0	3	2	1	2	0	26	2	0	1
2	2	1	2	1	1	0	26	3	2	0
0	1	1	0	0	0	0	11	2	0	0
1	2	3	0	1	1	3	28	3	0	2
3	3	3	0	2	3	2	37	3	1	1
0	0	0	3	1	0	0	19	2	0	0
1	1	0	0	1	1	0	14	2	1	2
0	0	0	1	2	2	0	18	3	2	2
2	3	0	1	0	2	0	22	2	0	0
0	0	1	2	0	1	0	17	2	1	0
0	1	0	2	0	1	0	15	2	0	1
0	1	1	1	1	0	0	13	2	1	0
0	0	1	1	1	0	0	14	3	0	0
0	0	0	0	0	3	2	11	2	0	1
0	0	0	0	0	2	0	18	3	1	0
1	3	0	1	0	3	0	25	3	1	0
0	1	0	0	0	1	0	16	2	2	0
1	3	3	3	2	3	1	35	3	0	0
0	2	0	1	0	2	0	19	3	2	1
0	0	0	0	0	4	0	17	3	1	1

0	0	0	3	3	3	0	26	3	1	0
0	0	0	4	3	4	2	30	3	0	0
0	0	0	0	1	1	0	24	2	1	1
0	2	2	1	2	0	0	19	2	0	2
1	0	1	2	2	2	0	25	2	2	1
1	0	0	0	0	1	0	14	3	2	0
0	3	3	2	1	2	1	28	2	1	1
1	0	0	1	0	1	0	16	2	0	0
1	1	2	2	1	2	0	21	3	2	3
0	0	0	1	1	2	0	13	2	1	0
2	2	3	2	1	2	0	30	3	0	3
1	1	0	0	1	1	0	9	2	1	1
3	2	2	3	2	3	1	32	2	1	2
0	0	0	0	1	1	0	9	3	1	1
1	0	2	0	0	2	1	18	2	1	0
2	3	4	2	2	2	0	33	3	1	0
1	0	0	1	1	1	0	15	3	1	2
2	2	3	1	2	3	0	27	2	1	2
0	1	0	3	1	1	0	20	2	2	1
3	1	0	0	1	1	1	21	2	1	1
0	1	0	0	1	1	0	12	2	1	1
0	0	0	0	1	1	0	6	2	1	0
1	0	0	4	3	2	0	26	2	1	1
0	2	1	1	0	1	0	20	2	0	0
0	1	1	0	0	1	0	14	3	0	0
0	1	2	1	1	0	0	17	2	2	1
2	2	0	1	1	1	0	22	3	2	1
0	2	1	0	0	2	0	19	2	2	0
1	2	1	1	1	1	0	18	3	2	0
0	3	2	4	1	3	0	30	3	2	1
1	1	3	0	2	2	0	20	3	0	0
3	3	3	1	2	2	0	32	2	2	2
1	0	0	0	0	1	0	13	2	1	0
0	0	0	0	0	1	0	15	2	1	1
0	2	0	3	2	2	0	24	2	2	3
1	0	0	3	3	0	0	17	3	1	2
2	2	0	2	3	2	0	23	2	1	0
1	3	3	3	2	2	1	32	3	1	3
0	0	0	0	1	0	1	13	2	1	1
0	1	0	0	2	2	0	17	2	1	0
1	0	2	1	0	1	1	22	4	2	2
0	1	0	0	0	2	1	17	3	1	0
0	0	0	2	1	1	0	16	3	2	1
0	1	0	2	2	2	1	24	3	2	0
2	1	0	1	1	1	1	25	3	2	2
1	1	0	1	1	1	0	18	3	1	3
0	0	0	0	1	0	0	17	2	1	1
1	3	2	1	2	2	1	30	3	2	1
2	2	3	1	1	1	2	32	3	1	0
2	2	0	0	3	3	0	23	2	2	0
0	2	1	3	1	1	0	20	2	2	3
0	2	1	1	1	0	1	19	2	0	1
4	2	1	0	2	0	1	25	3	0	1
1	3	3	1	2	1	0	27	3	0	0
0	3	0	3	2	3	1	25	3	0	3
1	2	1	1	1	1	1	28	2	0	2
0	1	1	2	0	2	1	20	2	1	1
0	1	0	0	0	2	2	13	2	0	3
0	0	0	0	0	0	2	12	2	0	1
0	1	0	1	0	1	2	14	3	0	3
1	1	0	2	3	3	0	25	2	2	2
0	3	1	0	1	1	0	21	2	1	1
0	1	0	1	1	1	1	16	2	0	1
1	2	2	1	1	2	0	26	3	2	4
0	1	1	1	1	1	0	17	3	1	1
1	1	0	2	1	2	0	22	3	2	3
2	1	1	2	1	1	0	24	3	2	2

1	2	0	3	3	2	0	26	3	2	3
0	0	1	0	1	1	0	18	3	2	2
0	0	0	1	0	1	0	13	4	1	0
0	1	1	0	1	0	2	24	3	0	0
1	0	0	0	1	1	0	10	3	1	0
1	1	1	3	1	1	0	25	3	0	3
1	1	0	1	1	1	0	25	3	2	2
1	1	1	1	0	0	0	14	2	1	3
1	2	1	1	1	2	2	28	3	0	0
1	1	3	4	1	1	1	27	2	0	3
1	3	2	1	1	3	0	31	3	1	4
3	1	0	1	1	3	0	25	3	0	0
0	0	0	0	0	0	0	8	3	1	2
1	0	0	1	1	1	0	22	3	2	2
3	1	1	1	1	1	0	27	3	2	2
1	0	0	1	1	0	0	17	3	1	2
3	0	0	0	0	0	0	19	2	0	0
1	0	0	0	1	1	0	11	3	0	1
1	0	0	0	1	1	1	16	2	2	4
0	0	0	1	1	1	0	14	3	1	0
1	0	0	1	1	1	1	19	2	0	0
1	2	1	2	1	2	3	29	3	2	2
0	1	0	0	0	1	0	12	3	0	1
1	0	0	1	2	1	1	21	3	0	4
1	0	0	1	1	1	0	16	3	0	0
1	0	0	1	1	1	0	17	3	1	1
0	1	1	1	1	1	1	19	3	1	3
0	0	0	0	0	0	2	14	3	1	4
3	1	1	1	0	1	1	21	2	0	2
2	0	0	0	0	0	1	12	2	0	0
0	0	0	0	1	0	1	14	3	3	3
1	0	0	1	1	0	1	18	3	2	3
0	1	0	1	1	1	1	18	2	1	4
0	0	0	0	0	3	1	14	3	0	0
1	1	0	0	0	1	1	14	2	0	0
2	3	3	3	0	3	2	37	4	2	4
1	2	1	0	0	2	2	23	4	0	4
0	0	0	0	0	2	2	13	2	1	0
2	2	0	1	1	2	2	23	3	0	0
3	1	1	1	0	1	1	23	2	2	2
3	3	0	0	0	1	1	21	3	0	3
0	2	3	0	0	0	1	18	3	0	2
0	2	3	0	0	0	1	18	3	0	2
2	2	1	1	1	1	0	22	3	2	0
0	0	0	0	0	2	0	14	3	2	2
1	1	0	0	1	1	0	16	3	1	0
0	1	0	0	1	1	0	21	3	2	3
0	0	0	0	1	0	0	12	3	0	2
0	1	0	1	1	0	0	16	3	0	0
1	0	0	1	1	0	0	15	4	1	4
1	1	0	1	1	0	0	14	3	1	0
0	0	0	1	0	0	0	12	3	2	0
0	1	1	0	0	1	1	16	3	0	0
1	3	2	1	1	2	0	18	3	0	3
0	2	1	0	1	1	0	17	3	0	0
4	3	2	1	0	2	2	33	2	0	1
0	0	1	0	1	1	0	15	3	1	0
0	0	0	0	0	0	0	6	2	0	0
0	0	0	0	0	1	0	9	3	0	0
0	0	0	0	0	1	0	9	3	2	1
2	0	0	0	1	2	0	20	3	0	2
1	2	2	0	1	1	0	19	3	0	0
3	2	2	0	1	0	0	22	3	0	0
0	1	0	1	1	1	0	16	3	0	0
0	0	0	1	1	1	0	11	2	0	0
1	1	0	0	0	1	0	13	3	0	0
1	1	0	1	1	1	0	16	3	2	3

0	1	1	1	1	1	0	15	4	2	1
2	0	0	0	1	0	0	11	3	0	1
0	3	3	0	0	1	1	24	3	0	0
0	1	2	1	1	1	0	19	3	2	2
0	0	0	1	1	1	0	16	3	2	2
0	0	0	3	0	1	0	11	3	2	0
0	0	0	0	1	1	0	9	3	2	2
0	0	0	1	3	2	0	14	3	1	3
0	1	1	1	0	1	0	17	3	2	0
1	0	0	1	1	1	0	15	2	0	0
1	0	0	1	1	1	0	15	2	0	0
1	1	1	1	1	2	0	27	3	0	0
0	0	0	1	1	1	0	11	3	0	0
0	1	0	1	1	1	0	15	3	2	1
3	0	0	1	2	3	0	18	3	0	0
1	1	0	2	1	2	0	23	3	1	0
0	1	1	0	0	2	0	20	4	0	1
1	1	1	1	1	1	0	16	3	2	2
1	1	0	1	1	1	0	20	3	1	0
2	3	2	0	1	2	0	31	4	1	0
1	0	0	1	1	1	0	10	3	0	0
1	1	1	1	1	2	0	19	3	1	2
0	0	0	1	1	1	0	14	3	1	1
0	0	0	0	1	2	0	13	3	1	1
1	2	2	2	2	2	3	34	4	1	0
0	0	0	0	2	3	0	25	4	2	2
0	0	0	1	1	1	0	12	3	0	0
1	1	1	1	1	2	0	23	3	1	0
1	0	0	1	1	1	0	14	3	1	0
2	1	1	1	1	1	0	17	3	1	1
4	1	1	2	1	2	0	30	3	0	0
1	0	0	0	0	1	0	21	3	1	1
1	0	0	1	1	1	0	21	3	0	0
1	0	0	1	2	1	0	21	3	1	0
1	1	0	0	0	1	0	14	3	0	3
1	1	0	0	0	1	1	18	3	0	3
0	0	0	1	1	1	0	18	3	1	0
0	0	0	0	0	1	0	12	2	0	1
1	1	1	1	1	2	0	23	3	0	1
1	1	1	4	2	2	0	29	4	0	0
0	0	0	3	1	2	0	16	3	0	0
0	0	0	2	1	1	0	12	3	2	0
1	2	2	3	3	2	0	27	3	0	1
0	0	0	1	1	1	0	16	3	0	3
0	2	1	1	1	1	0	23	3	0	0
0	0	0	0	1	1	0	15	3	0	0
0	1	0	0	1	1	0	20	3	0	0
0	1	0	1	3	2	1	22	3	0	2
0	0	0	0	1	1	0	11	3	1	0
1	1	1	1	2	2	0	23	3	0	2
1	1	1	1	1	1	0	16	3	1	1
1	1	1	1	1	1	0	18	3	0	1
1	1	1	1	1	1	0	24	3	2	0
1	3	2	3	1	2	0	25	3	0	0
0,88	1,10	0,68	1,03	0,95	1,28	0,40	19,89	2,74	0,98	1,11
1,01	1,07	1,00	1,07	0,86	0,89	0,66	6,71	0,55	0,86	1,22
285	358	222	335	310	415	129	6464	890	320	360
87,69	110,15	68,31	103,08	95,38	127,69	39,69	1988,92	273,85	98,46	110,77

HDRS 4	HDRS 5	HDRS 6	HDRS 7	HDRS 8	HDRS 9	HDRS 10	HDRS 11	HDRS 12	HDRS 13	HDRS 14
2	0	1	2	1	2	3	3	1	2	1
2	0	0	2	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	3	0	4	3	2	0	1	2
0	0	0	1	0	0	3	1	0	1	1
0	0	0	1	0	1	2	1	1	1	1
1	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
0	2	2	2	0	0	3	2	0	1	1
2	2	2	2	0	0	3	1	0	0	0
1	1	1	1	0	0	2	2	0	1	1
2	0	0	2	0	0	3	1	1	2	0
0	0	0	2	0	0	2	1	0	1	1
0	1	2	3	0	2	2	0	0	1	0
1	1	0	3	1	1	3	1	1	1	0
2	2	2	3	1	0	3	1	2	1	1
2	2	1	3	0	1	2	2	1	1	1
2	1	0	2	0	1	2	2	0	1	0
0	0	0	2	0	0	2	1	1	0	0
2	0	0	1	0	2	3	1	0	1	1
1	1	2	2	1	0	3	3	1	2	0
2	2	2	3	1	0	2	2	1	2	0
1	1	1	3	1	0	1	1	1	1	0
2	2	1	2	1	0	3	2	1	0	1
2	2	1	2	0	0	3	3	0	1	2
0	0	0	2	0	0	3	1	0	1	1
2	2	2	2	1	0	2	3	1	2	1
2	2	1	2	1	0	3	2	1	0	1
0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1
2	2	0	2	0	1	3	3	2	1	1
2	2	2	2	1	0	1	1	2	1	1
1	1	1	1	0	0	3	0	0	1	1
0	0	0	2	0	0	1	1	0	0	1
0	0	0	2	0	1	2	2	1	1	1
0	2	1	0	0	2	2	1	0	1	1
0	0	0	2	0	0	3	2	1	0	2
1	1	0	2	2	0	0	1	1	1	1
2	2	2	2	0	0	3	0	1	0	0
2	1	1	2	2	0	3	3	1	2	2
0	1	0	2	0	1	3	1	0	0	0
1	1	0	2	0	2	3	1	1	0	1
1	0	0	2	0	0	2	2	0	1	1
1	0	0	3	1	0	3	2	1	1	1
2	0	0	2	0	1	2	1	1	0	1
2	2	1	3	1	0	2	2	1	2	1
0	0	0	2	0	0	2	1	0	2	0
2	2	0	0	0	1	2	3	0	2	1
2	2	1	2	1	0	2	1	1	1	1
1	1	1	1	0	2	3	1	1	0	1
1	0	0	2	0	2	3	3	0	0	1
2	0	0	1	0	1	3	1	0	0	2
0	0	0	2	1	0	1	1	0	1	0
1	1	0	3	2	0	2	2	2	2	1
2	2	1	3	2	0	2	2	1	1	1
2	0	1	3	0	0	2	1	0	0	1
2	2	0	3	2	1	2	1	1	1	0
0	0	0	2	0	0	2	1	1	0	1
2	1	1	2	1	1	3	3	1	2	1
1	1	0	2	0	1	0	0	0	1	0
1	1	0	2	0	1	1	1	0	1	1
2	1	0	2	1	0	2	2	1	0	1
2	1	0	2	0	0	2	2	1	2	1
0	0	0	2	0	2	1	1	0	0	1
0	1	1	0	0	1	1	1	0	1	2
2	0	0	3	1	1	2	1	1	1	0
2	2	2	3	2	2	3	1	1	0	1
2	2	1	3	1	0	3	2	1	0	1
2	2	2	3	0	2	3	2	1	0	1
0	0	0	3	0	2	1	1	0	1	0
2	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0
1	1	1	2	2	0	1	2	0	0	0

2	2	0	3	0	3	3	2	1	0	1
0	0	0	4	0	0	3	1	1	0	0
1	1	1	4	2	0	2	1	1	0	0
2	2	1	4	2	0	2	1	0	0	1
2	0	0	2	2	1	2	1	1	1	1
2	1	1	3	1	0	1	1	0	0	0
1	1	1	3	0	2	3	1	1	1	0
0	2	0	3	2	0	3	2	1	0	0
0	0	0	2	1	0	3	2	1	1	1
2	2	0	3	2	0	3	2	1	1	1
2	2	1	3	0	0	2	1	0	2	1
0	0	0	2	0	2	2	1	1	2	1
2	1	0	2	0	1	3	3	1	2	1
2	1	1	2	0	0	1	0	1	1	1
2	1	0	2	0	0	1	1	1	2	1
2	0	0	3	0	0	3	3	1	1	1
2	2	0	2	1	0	2	1	1	1	1
1	2	0	2	0	0	2	2	1	1	1
2	2	0	2	0	0	3	1	2	1	1
2	0	0	2	1	0	1	1	1	2	0
0	0	2	2	1	2	3	1	1	0	1
2	0	1	3	2	0	1	2	1	2	1
2	1	1	2	0	0	2	2	1	1	1
1	1	0	2	0	0	1	0	0	1	0
0	0	2	3	0	2	3	3	2	1	0
1	1	1	2	0	2	2	2	0	1	0
2	0	1	2	0	1	2	1	1	1	0
2	2	1	2	0	1	2	2	0	1	0
2	1	0	2	0	0	2	1	1	1	0
1	0	0	2	0	1	2	2	0	0	1
2	0	0	2	0	0	3	1	2	1	0
2	1	1	2	1	0	3	1	1	2	0
1	1	0	2	0	0	2	2	1	1	1
2	0	0	2	0	1	1	1	0	1	1
1	1	0	2	0	1	2	1	0	1	1
2	2	0	2	0	1	3	3	1	1	1
1	1	0	2	0	0	1	1	1	1	0
0	0	0	2	1	0	1	0	1	1	0
1	0	0	2	1	0	2	0	1	1	0
1	0	0	2	0	3	1	1	0	1	0
0	0	1	1	0	1	2	3	0	1	0
1	0	0	2	0	0	2	1	1	2	1
1	0	0	2	0	0	2	2	1	1	1
0	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0
1	0	0	2	0	2	2	1	0	0	0
1	0	2	2	1	0	3	1	1	1	0
0	0	0	0	0	2	3	2	1	1	1
2	2	1	2	0	0	3	3	1	0	1
2	2	0	3	2	0	3	2	1	1	1
0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0
0	0	0	2	0	3	4	3	0	0	1
2	0	1	2	0	2	2	4	0	2	0
2	2	2	0	0	1	2	2	1	0	0
0	1	0	1	0	0	2	1	0	1	1
1	0	0	2	1	0	2	1	0	0	1
0	1	0	1	0	0	3	2	1	1	1
2	0	0	2	0	0	2	1	1	1	1
0	1	1	1	0	0	2	1	1	0	0
1	1	1	1	0	0	2	1	0	0	1
0	0	0	1	1	0	3	1	1	1	1
0	0	0	2	0	3	1	1	0	1	0
0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	3	3	1	0	0
0	2	0	1	0	0	2	1	0	0	0
2	1	1	1	0	2	3	2	0	0	1
1	0	1	2	0	0	2	1	0	0	0
2	2	1	1	0	0	1	3	0	2	0

2	1	2	2	0	0	3	2	0	1	2
2	2	2	2	0	1	2	4	0	0	2
2	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1
1	0	0	2	1	0	2	1	0	2	1
2	1	1	1	0	0	3	2	0	1	1
0	0	0	2	0	0	3	1	0	1	1
0	1	0	2	0	1	3	3	1	1	1
2	2	1	1	0	0	2	1	1	1	0
0	1	1	1	0	0	2	1	1	1	1
1	0	0	1	0	0	2	1	1	2	1
0	2	1	2	0	0	3	2	0	1	1
0	0	0	1	0	0	2	1	0	0	1
1	1	2	2	0	1	2	2	1	1	1
0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	1
1	0	0	2	0	0	2	1	0	1	0
0	1	0	2	1	0	3	3	0	1	2
0	0	0	2	0	0	2	1	0	1	1
0	0	0	1	0	0	2	3	0	2	1
0	0	1	2	0	0	2	1	0	2	1
0	0	0	1	0	2	3	2	0	0	1
0	0	1	1	0	0	2	1	0	1	1
0	1	0	1	0	0	2	0	0	1	1
0	2	1	2	0	0	3	3	1	1	1
1	1	1	2	0	0	2	2	1	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	1	1	2	0	0	2	1	1	0	1
1	1	0	2	0	0	2	2	0	0	1
0	0	0	1	1	0	2	2	1	1	0
0	0	0	1	1	0	2	1	0	1	1
2	1	1	2	1	0	2	2	0	1	1
0	0	0	2	1	0	2	1	0	1	1
1	1	0	1	0	0	3	3	0	1	1
0	0	1	2	0	0	2	0	0	1	0
2	1	1	1	0	0	2	1	0	2	1
1	1	0	2	0	0	3	2	0	1	1
1	1	1	2	0	0	2	1	1	0	2
0	0	0	3	0	0	2	2	1	2	2
2	2	1	2	0	2	2	2	1	1	1
0	0	0	2	0	1	1	1	0	0	1
2	1	2	1	0	0	1	1	0	2	2
0	2	1	2	0	0	2	1	1	2	1
1	0	0	2	0	0	2	2	0	1	0
0	0	0	3	0	0	1	1	1	2	1
0	0	0	3	0	0	2	1	1	2	2
2	0	0	2	0	0	3	2	0	1	1
1	1	1	2	0	0	2	1	0	2	0
1	1	1	2	0	0	3	1	0	1	1
2	1	1	2	0	1	3	3	0	1	1
2	2	1	2	0	3	3	2	1	1	1
0	1	0	1	0	0	2	2	0	1	2
1	1	1	2	0	0	2	2	0	0	1
2	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1
2	2	0	2	0	1	2	2	1	1	1
1	1	1	2	0	0	2	2	1	1	1
0	0	0	3	0	2	1	1	2	2	1
2	1	1	2	0	2	2	2	1	0	1
0	0	0	1	0	1	2	1	1	1	1
0	0	0	2	0	2	1	1	1	0	0
0	0	0	2	0	2	2	0	0	0	0
0	0	0	2	0	2	1	1	1	0	0
1	0	0	2	0	0	2	2	0	2	2
2	2	1	3	0	0	2	2	0	2	1
2	0	0	2	0	1	1	0	0	2	1
1	0	0	1	0	0	3	2	0	2	1
1	0	0	2	0	0	2	1	0	2	1
1	1	0	2	1	0	2	2	0	2	1
2	2	2	2	2	0	2	2	1	1	1

2	2	2	2	1	0	2	2	0	1	2
2	2	1	2	1	0	2	1	1	1	1
2	2	1	3	1	0	1	1	1	2	1
2	2	1	2	1	0	2	1	0	1	0
1	0	0	2	2	0	1	0	0	1	1
2	2	1	2	1	0	2	1	0	1	1
2	2	1	2	0	0	2	3	2	1	2
0	0	0	2	0	0	2	1	0	1	1
2	2	1	2	0	3	2	2	1	1	1
1	1	1	2	0	2	2	2	1	1	1
2	2	1	2	2	0	3	2	1	2	1
1	1	1	3	1	0	2	2	1	1	1
2	2	0	2	1	0	0	0	1	2	1
1	1	1	2	1	0	2	1	1	2	1
2	2	2	2	0	0	2	1	1	1	1
0	0	0	3	2	0	2	1	1	1	1
2	2	1	2	0	0	2	1	0	1	0
1	0	0	3	2	0	1	1	0	2	1
2	2	1	2	0	1	1	1	0	0	1
1	1	1	2	1	0	0	0	1	1	1
0	0	0	2	0	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	0	3	3	2	1	0	1
2	2	2	3	1	0	1	0	0	2	1
2	2	2	3	0	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	0	1	1	1	2	1
2	2	1	2	1	0	2	2	1	1	1
2	1	0	2	0	2	1	1	1	1	1
1	0	0	2	0	2	1	0	1	0	1
2	0	0	2	0	2	1	2	1	1	0
1	0	0	2	0	2	2	2	0	1	0
1	0	0	3	0	2	1	1	1	0	1
2	1	0	3	0	0	1	1	1	1	1
1	0	0	2	0	1	1	1	1	1	1
2	1	0	1	0	2	1	1	1	0	0
1	0	0	2	0	1	1	1	0	2	0
2	1	2	2	0	3	3	3	2	2	0
2	0	0	1	0	1	2	1	0	0	0
2	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0
2	0	0	2	0	2	2	2	0	2	1
2	1	1	2	0	1	2	2	0	0	0
1	0	0	2	0	1	3	2	0	2	0
0	1	1	2	0	1	1	1	0	1	0
0	1	1	2	0	1	1	1	0	1	0
2	1	0	1	0	0	2	2	1	2	1
1	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0
1	1	0	1	1	0	2	1	0	1	1
2	1	0	2	1	0	3	2	1	0	1
1	1	0	2	0	0	2	1	1	1	1
2	1	2	2	0	0	2	1	1	0	1
2	1	1	3	1	0	1	1	1	0	1
2	1	1	2	0	0	2	1	1	0	1
2	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0
0	0	1	2	0	0	2	1	0	1	0
1	1	0	2	0	0	1	2	1	0	1
2	2	0	1	1	0	1	1	0	1	1
1	0	0	1	0	3	3	2	1	0	0
2	2	2	2	0	0	2	1	0	2	1
0	0	0	2	0	0	1	1	0	2	0
2	1	0	2	0	0	1	1	0	0	0
2	1	0	2	0	0	1	1	0	0	0
2	1	0	2	0	0	1	1	0	1	1
1	1	0	1	0	0	2	2	0	1	1
1	1	0	1	0	0	3	3	0	0	1
1	1	1	2	0	0	2	2	1	0	1
1	1	1	2	0	0	1	1	1	0	1
1	1	0	2	0	0	1	1	1	0	0
2	2	2	2	2	0	1	1	1	0	1

0	1	2	3	2	0	0	1	2	2	2
1	1	2	2	0	0	1	1	0	0	0
0	1	1	2	0	1	2	3	0	2	1
2	2	2	3	0	0	2	2	1	1	1
2	1	1	2	0	0	2	1	1	0	1
0	0	0	2	0	0	2	2	1	1	0
1	1	0	1	0	0	2	1	1	1	1
2	1	0	2	0	0	2	1	1	1	2
2	2	2	2	0	0	2	1	1	0	0
1	1	0	2	0	0	2	1	1	1	1
1	1	0	1	0	0	2	1	1	1	1
2	2	1	2	1	0	3	2	1	2	1
1	1	0	2	0	0	1	0	1	1	1
1	0	0	2	1	0	2	1	1	1	1
1	0	0	2	0	0	0	2	1	1	1
2	2	0	2	1	0	2	2	1	1	1
1	0	0	3	2	0	3	3	0	2	0
2	1	1	2	0	0	2	1	1	0	1
2	1	0	2	0	0	3	2	1	2	1
2	1	0	2	1	0	2	2	1	2	1
2	0	0	2	0	0	1	1	1	1	1
2	0	0	2	0	0	1	1	1	1	1
2	1	0	2	2	0	1	1	1	1	1
2	1	0	2	1	0	2	1	0	1	1
2	0	0	2	0	3	3	2	1	0	1
2	2	2	3	2	0	3	2	0	1	1
2	2	0	2	1	0	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	0	3	2	1	0	1
2	1	1	2	0	0	1	1	1	1	1
2	2	0	2	0	0	1	1	1	1	1
2	2	0	3	2	0	3	2	1	1	1
2	2	0	2	0	0	3	2	1	1	1
2	2	2	2	1	0	3	2	1	0	1
2	1	1	2	0	0	1	1	1	1	1
2	2	0	2	0	0	3	2	1	1	1
2	2	0	3	2	0	3	3	1	1	1
2	1	0	2	0	0	2	1	1	1	1
2	2	0	2	0	0	1	1	1	1	1
2	2	2	2	0	0	1	1	0	1	0
2	2	2	2	0	0	3	1	1	1	1
2	0	0	3	2	0	3	3	1	1	1
2	1	0	2	0	0	2	1	1	1	1
2	2	0	2	0	0	1	1	1	1	1
2	0	0	2	0	0	3	3	1	1	2
2	0	0	2	2	0	1	1	1	1	1
2	2	1	2	0	0	3	3	1	0	1
1	1	0	2	0	0	2	1	0	0	1
1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	1
1	1	0	2	0	2	3	3	1	0	2
2	1	0	2	0	0	1	1	0	1	0
2	2	2	2	1	0	3	1	1	0	1
1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1
1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1
2	1	0	2	1	0	2	1	1	1	1
2	2	2	2	0	0	2	3	2	1	1
1,23	0,89	0,56	1,95	0,37	0,50	2,00	1,44	0,61	0,88	0,77
0,82	0,79	0,72	0,67	0,64	0,85	0,77	0,80	0,56	0,69	0,55
401	289	182	635	119	161	651	469	197	286	251
123,38	88,92	56,00	195,38	36,62	49,54	200,31	144,31	60,62	88,00	77,23

HDRS 15	HDRS 16	HDRS 17	HDRS_сум	CGI	PSP	SHAPS	дистимия	РДсум	БАР2сум	Быстр_см_д
0	0	0	26	5	65	9	0	1	0	1
1	1	1	20	6	37	14	0	0	1	0
2	0	1	27	5	62	8	0	1	0	0
0	0	1	17	3	67	5	0	1	0	0
0	1	1	17	3	67	5	0	1	0	0
0	0	1	12	2	68	3	1	1	0	0
1	0	1	24	4	63	4	0	1	0	0
0	0	1	22	4	65	4	0	1	0	0
0	0	1	17	3	80	4	1	1	0	0
1	2	1	23	4	72	4	0	1	0	0
0	0	1	16	3	67	3	0	0	1	0
0	0	1	16	4	55	8	0	0	1	0
1	1	1	23	4	63	5	0	0	1	0
1	2	1	30	5	68	9	0	0	1	0
2	1	1	27	7	35	13	0	1	0	0
2	0	1	19	6	38	12	0	1	0	0
0	0	2	14	4	38	9	0	0	1	0
0	0	0	13	3	80	2	0	1	0	0
1	0	0	25	4	70	5	0	0	1	0
1	1	1	27	6	52	11	0	0	1	0
0	2	1	20	4	65	4	0	0	1	0
0	2	0	21	4	65	9	0	1	0	0
2	0	0	22	4	73	4	0	1	0	0
0	0	0	10	2	75	2	0	1	0	1
2	0	0	25	5	63	10	0	1	0	0
0	2	0	19	4	67	8	0	1	0	0
0	0	0	9	2	77	3	0	0	1	0
2	1	0	24	4	65	5	0	0	1	0
2	2	0	23	5	64	9	0	1	0	0
1	0	0	17	3	78	3	0	1	0	0
0	1	2	14	4	65	9	0	0	1	0
0	0	0	14	4	55	10	0	0	1	0
0	0	1	14	5	65	10	0	0	1	1
1	0	0	17	4	42	12	0	1	0	0
0	0	1	18	4	64	8	0	0	1	0
0	0	0	18	5	65	12	0	1	0	0
2	0	1	27	4	67	8	0	0	1	0
3	0	1	15	4	57	8	0	1	0	0
0	0	1	19	5	55	13	0	0	1	1
0	0	1	14	3	66	7	0	0	1	1
1	0	0	19	3	69	3	0	0	1	0
0	1	0	15	4	67	12	0	0	1	0
2	0	1	23	5	55	9	0	1	0	0
1	0	1	14	4	45	12	0	1	0	0
0	0	0	20	4	78	8	0	0	1	0
0	1	0	20	4	65	8	0	0	1	0
0	0	0	14	3	78	7	0	0	1	0
3	0	1	21	4	74	4	0	1	0	0
1	0	0	15	3	77	2	0	1	0	0
0	0	1	17	3	69	3	0	0	1	0
0	0	1	12	2	55	2	0	0	1	0
2	2	1	24	4	67	5	0	0	1	0
1	1	1	27	6	55	12	0	1	0	0
0	2	1	16	4	55	8	0	0	1	0
0	0	1	21	4	64	4	0	1	0	0
0	0	2	14	4	47	9	0	0	1	0
3	0	1	28	4	72	9	0	1	0	0
0	0	2	13	2	65	5	0	1	0	0
1	1	1	19	5	55	10	0	1	0	0
1	0	0	17	3	65	6	0	0	1	0
0	2	0	22	6	64	10	0	0	1	1
1	0	1	14	4	35	9	0	0	1	1
3	0	0	14	4	75	8	0	1	0	0
0	0	1	16	3	70	3	0	1	0	0
0	2	1	25	5	55	10	0	0	1	0
1	1	1	24	4	67	4	0	0	1	0
0	1	1	26	5	55	10	0	1	0	0
0	2	1	20	4	68	4	0	1	0	0
0	0	1	12	2	80	2	0	0	1	0
1	0	1	15	4	65	7	0	1	0	0

1	0	1	24	5	56	9	0	1	0	0
2	1	1	22	5	47	13	0	0	1	0
0	3	1	22	4	47	8	0	1	0	0
1	0	1	23	5	47	8	0	1	0	0
3	0	1	22	4	65	8	0	1	0	0
1	0	1	16	4	58	7	0	1	0	0
1	0	1	24	6	35	13	0	1	0	0
1	0	1	21	4	64	8	0	0	1	1
1	1	0	19	4	65	7	0	1	0	0
1	1	0	27	6	52	12	0	1	0	0
1	0	0	23	4	67	6	0	0	1	0
0	0	0	15	4	55	8	0	0	1	1
3	1	0	25	4	63	8	0	0	1	0
1	0	1	16	4	37	8	0	0	1	0
3	0	1	18	4	65	7	0	0	1	0
2	1	1	22	3	63	7	0	0	1	0
0	0	0	17	4	65	7	0	1	0	0
1	0	1	18	4	65	7	0	0	1	0
3	2	1	23	5	63	9	0	1	0	0
0	2	0	16	4	65	7	0	1	0	0
1	0	1	18	3	68	7	0	0	1	0
1	2	1	25	5	55	10	0	1	0	0
0	1	1	24	5	62	10	0	0	1	0
0	0	1	12	2	75	4	0	1	0	0
3	1	1	27	6	52	11	0	1	0	0
1	0	1	18	3	75	5	0	0	1	0
1	1	0	15	4	66	8	0	0	1	0
1	0	1	21	4	62	9	0	1	0	0
0	0	1	15	4	65	8	0	1	0	0
0	1	1	14	3	65	7	0	1	0	0
0	1	2	19	4	65	8	0	0	1	0
1	0	1	23	5	62	10	0	1	0	0
0	1	1	17	4	66	8	0	0	1	1
0	0	1	14	4	56	11	0	0	1	1
0	0	1	14	3	70	3	0	0	1	0
3	1	1	24	6	54	11	0	1	0	0
1	1	1	15	3	73	4	0	1	0	0
0	0	1	11	2	75	3	0	0	1	0
0	0	1	12	2	65	6	0	0	1	0
0	0	2	14	4	35	8	0	1	0	0
2	0	1	13	2	71	3	0	1	0	0
0	0	1	14	3	63	3	0	1	0	0
0	0	1	14	3	66	7	0	1	0	0
1	0	0	8	2	80	1	0	1	0	0
0	0	1	14	4	45	9	0	1	0	0
0	0	0	15	3	75	3	0	0	1	0
1	1	1	18	3	71	6	0	0	1	0
1	0	1	20	4	63	8	0	1	0	0
0	1	0	23	4	68	7	0	1	0	0
0	0	1	7	2	77	1	0	0	1	0
2	0	1	21	4	62	6	0	0	1	0
3	0	1	24	7	45	10	0	1	0	0
3	1	1	19	4	80	8	0	1	0	0
0	0	0	12	2	70	6	0	0	1	0
1	0	0	16	3	73	3	0	1	0	0
2	1	1	16	3	79	3	0	1	0	0
0	0	1	14	4	45	8	0	1	0	0
0	0	1	11	2	78	2	0	1	0	0
2	0	1	14	3	80	3	0	1	0	0
0	1	0	13	2	77	3	0	0	1	0
2	0	1	14	4	65	9	0	0	1	0
1	0	0	9	2	76	2	0	1	0	0
0	0	0	17	4	67	8	0	0	1	1
2	0	1	13	2	80	2	0	1	0	0
2	0	0	18	4	78	8	0	1	0	0
2	0	0	15	3	75	3	0	1	0	0
2	0	1	20	4	65	6	0	0	1	0

2	0	0	21	4	62	6	0	1	0	0
3	0	1	24	5	63	10	0	0	1	0
3	0	1	16	4	67	8	0	0	1	0
0	0	0	14	2	65	6	0	1	0	0
0	0	1	18	3	69	6	0	0	1	0
0	0	1	14	2	75	3	0	1	0	0
0	0	1	18	5	55	10	0	1	0	0
0	0	1	14	3	74	7	1	1	0	0
0	1	1	19	6	57	13	0	0	1	1
0	1	1	14	4	58	9	0	0	1	1
0	0	1	19	4	74	3	1	1	0	0
0	0	1	10	2	79	3	0	1	0	0
2	0	1	22	5	55	12	0	0	1	1
0	0	1	10	2	77	3	1	1	0	0
0	2	1	13	2	75	2	0	1	0	0
1	0	1	19	4	75	3	1	1	0	0
0	0	1	14	4	47	8	0	1	0	0
2	0	1	17	4	45	11	0	1	0	1
0	0	1	15	3	75	3	0	1	0	0
2	1	1	17	3	71	3	0	0	1	0
0	0	0	11	2	79	2	1	1	0	0
0	0	1	10	2	79	2	1	1	0	0
1	1	0	20	4	65	9	0	1	0	0
0	0	0	12	3	65	7	1	1	0	0
0	0	1	7	2	80	1	1	1	0	0
0	1	0	16	4	65	8	0	1	0	0
0	0	0	15	3	75	3	1	1	0	0
0	1	1	14	3	67	7	0	1	0	0
1	0	1	14	3	77	3	1	1	0	0
2	0	1	22	4	73	6	1	1	0	0
0	0	1	12	2	75	2	0	1	0	0
1	0	1	19	4	68	4	0	0	1	0
2	0	1	12	2	75	2	0	0	1	0
0	0	1	16	3	77	3	0	1	0	0
0	0	1	18	3	71	4	1	1	0	0
2	1	1	21	4	65	8	0	0	1	0
1	0	1	17	3	69	3	1	0	1	0
2	1	1	27	7	35	13	0	1	0	0
0	1	1	12	4	65	9	0	0	1	1
1	0	1	17	3	78	3	1	1	0	0
2	1	0	23	5	62	9	0	1	0	0
1	0	1	14	3	67	7	0	1	0	0
0	1	0	16	3	68	3	0	1	0	0
2	0	1	19	4	63	6	0	1	0	0
1	1	1	21	4	63	7	0	0	1	0
1	0	1	19	4	65	6	1	1	0	0
0	0	1	16	3	75	3	0	1	0	0
2	0	1	24	7	43	11	0	0	1	1
2	2	1	27	6	61	11	0	1	0	0
0	0	1	14	5	48	9	0	0	1	0
0	0	1	18	3	67	4	0	1	0	0
0	0	1	15	5	48	9	0	0	1	1
0	1	2	21	5	55	10	0	0	1	0
1	1	1	18	5	55	9	0	0	1	0
0	2	1	21	6	37	12	0	0	1	1
1	1	2	22	6	45	11	0	0	1	1
0	1	1	14	4	56	9	0	0	1	0
0	1	2	15	4	45	12	0	0	1	0
0	1	2	12	4	55	8	0	0	1	0
0	2	2	17	4	37	11	0	0	1	0
2	0	0	19	4	63	6	0	1	0	1
0	0	0	19	4	65	3	1	1	0	0
0	0	1	13	2	70	4	1	1	0	0
0	0	2	21	4	65	6	0	1	0	0
0	0	2	16	3	72	3	1	1	0	0
0	0	2	22	4	65	5	1	0	1	0
0	1	1	26	5	63	10	0	0	1	0

2	1	0	27	6	62	11	0	0	1	0
0	1	1	23	5	63	10	0	0	1	0
0	0	1	21	4	55	9	0	0	1	1
0	0	2	17	4	55	8	0	0	1	0
0	0	2	14	3	65	7	0	0	1	0
0	0	1	20	4	62	8	0	0	1	1
1	0	0	25	5	64	10	0	0	1	0
0	0	1	14	3	66	2	0	0	1	0
0	1	1	22	6	55	10	0	0	1	0
0	1	1	21	6	35	12	0	0	1	0
0	0	1	27	6	62	12	1	0	1	0
3	1	2	23	5	55	11	0	0	1	0
0	1	1	19	4	65	8	0	0	1	0
0	1	1	22	4	55	9	0	0	1	0
0	0	1	22	4	65	9	0	1	0	0
0	1	1	19	4	55	8	0	0	1	0
0	0	1	14	3	61	7	0	0	1	0
0	0	1	16	4	58	9	0	0	1	1
0	0	1	20	6	35	14	0	0	1	1
0	0	1	14	3	65	7	0	0	1	0
0	1	1	14	4	55	8	0	0	1	0
0	1	0	26	7	52	12	0	0	1	0
0	0	1	19	4	55	8	0	0	1	0
0	1	1	26	5	53	11	0	0	1	1
0	1	1	20	4	65	8	0	0	1	0
2	1	0	23	5	62	10	0	1	0	0
0	1	1	21	6	33	12	0	0	1	0
0	1	2	19	5	55	11	0	1	0	0
0	0	2	17	4	55	9	0	1	0	0
0	0	2	14	4	57	9	0	0	1	0
0	1	1	21	6	53	11	0	1	0	0
0	1	1	21	5	40	10	0	1	0	0
0	1	1	18	4	39	11	0	1	0	0
1	1	1	15	4	57	8	0	1	0	0
0	0	2	12	3	55	6	0	0	1	1
3	2	0	35	6	37	12	0	0	1	0
0	0	2	17	6	39	11	0	0	1	1
1	0	2	12	5	42	8	0	0	1	0
3	1	2	22	4	55	7	0	1	0	0
0	0	1	18	4	55	9	0	0	1	1
0	0	2	19	3	39	10	0	0	1	0
0	0	1	14	4	65	9	0	0	1	0
0	0	1	14	4	65	12	0	1	0	0
1	0	1	19	4	77	8	0	1	0	0
0	0	1	13	3	78	6	0	1	0	0
0	0	1	14	3	75	9	0	1	0	0
0	0	1	22	4	45	10	0	1	0	0
0	0	1	16	3	67	7	0	1	0	0
0	0	1	16	4	64	7	0	1	0	0
0	1	1	23	5	63	9	0	1	0	0
0	0	1	16	3	65	6	0	1	0	0
0	0	2	15	3	77	6	0	1	0	0
1	0	1	12	3	67	7	0	1	0	0
1	0	1	17	4	65	8	0	1	0	0
0	0	1	14	4	75	8	0	1	0	0
0	2	1	17	5	75	12	0	0	1	0
0	0	1	19	4	64	9	0	1	0	0
0	0	2	10	3	64	5	0	0	1	0
0	0	1	11	3	63	6	0	0	1	0
0	0	1	14	3	65	6	0	0	1	0
1	0	1	16	4	66	5	0	1	0	0
1	0	1	14	3	77	5	0	1	0	0
1	0	1	15	3	77	7	0	1	0	0
0	1	1	16	4	65	9	0	0	1	0
0	0	1	12	3	65	6	0	1	0	0
0	0	1	11	3	65	5	0	1	0	0
0	1	1	24	5	62	4	0	0	1	0

0	1	0	23	5	54	8	0	1	0	0
0	0	1	13	3	65	6	0	1	0	0
1	0	1	18	3	65	3	0	1	0	0
0	0	1	24	4	55	7	0	1	0	0
0	0	1	19	4	64	7	0	1	0	0
1	0	1	15	3	65	5	0	1	0	0
0	0	1	17	4	74	6	0	1	0	0
1	0	0	20	4	65	6	0	1	0	0
0	0	1	18	3	65	5	0	1	0	0
0	0	1	13	3	67	4	0	1	0	0
0	0	1	12	3	75	5	0	1	0	0
0	2	1	23	5	63	8	0	1	0	0
0	0	1	12	4	65	9	0	0	1	0
0	0	1	17	4	61	8	0	0	1	1
3	0	1	15	4	66	7	0	1	0	0
0	1	1	20	4	63	9	0	0	1	0
1	0	1	21	4	55	10	0	1	0	0
0	1	1	20	3	65	7	0	0	1	0
2	0	1	21	4	65	8	0	1	0	0
1	0	1	21	4	65	10	0	1	0	0
0	0	1	13	3	65	7	0	1	0	0
0	0	1	16	4	51	10	0	0	1	0
0	0	1	18	4	65	12	0	1	0	0
0	0	0	16	3	65	6	0	0	1	0
0	0	1	20	4	55	12	0	0	1	0
0	0	0	26	6	52	12	1	1	0	0
0	0	1	16	3	65	7	0	0	1	0
0	0	1	21	4	61	10	0	1	0	0
0	0	1	16	3	65	10	0	0	1	0
0	0	1	17	3	65	7	0	0	1	0
0	0	2	22	5	57	9	0	0	1	0
0	0	1	18	3	65	8	0	1	0	0
0	0	2	17	3	65	7	0	1	0	0
0	1	1	18	3	65	7	0	1	0	0
0	0	1	13	3	65	10	0	0	1	0
0	0	1	18	4	40	11	0	1	0	0
0	0	1	19	3	65	9	0	1	0	0
0	0	1	15	3	65	6	1	1	0	0
0	0	1	20	4	63	9	0	1	0	0
3	0	1	24	5	55	12	0	1	0	0
2	0	1	17	3	65	7	0	1	0	0
1	0	1	18	3	66	5	0	1	0	0
2	0	2	22	3	63	9	0	1	0	0
0	0	1	18	4	66	11	0	1	0	0
0	0	1	19	4	65	10	0	0	1	0
0	0	2	13	3	65	5	0	0	1	0
0	0	1	12	3	67	7	0	1	0	0
3	0	2	25	4	65	9	0	1	0	0
0	0	1	13	3	66	8	1	1	0	0
0	0	2	22	4	65	10	0	1	0	0
0	0	1	13	3	78	6	0	1	0	0
0	0	1	12	3	78	6	0	1	0	0
0	1	1	19	4	65	7	0	1	0	0
0	0	1	21	4	62	8	0	1	0	0
0,63	0,38	0,91	17,95	3,87	62,76	7,34	0,08	0,57	0,43	0,10
0,92	0,62	0,53	4,57	1,08	10,56	2,96	0,27	0,50	0,50	0,29
204	123	296	5833	1259	20398	2384	25	184	141	31
62,77	37,85	91,08	1794,77	387,38	6276,31	733,54	7,69	56,62	43,38	9,54

Возр_нач	Прод_бол	Число_прис	Ср_прод_пг	Прод_дан_г	длитРем	ФазноНепр	Сочет	ФазноГ	альтернир	аф_тоска	аф_тр
16	10	23	1	2	4,1	0	0	0	0	0	0
14	12	5	3	3	25,2	0	0	1	1	0	0
14	3	3	11	12	-3,0	1	0	0	0	0	0
15	3	2	1	9	12,5	0	0	1	0	0	0
16	13	2	6	4	70,0	0	0	1	1	0	0
12	4	2	24	12	-6,0	1	0	0	1	0	0
14	3	3	3	4	7,7	0	0	1	0	0	0
11	2	2	1	3	9,5	0	0	1	0	0	0
15	12	14	2	36	5,7	0	0	1	0	0	0
19	4	3	8	10	4,7	0	0	1	1	0	0
18	6	9	6	8	1,1	1	0	0	0	0	0
18	15	4	3	8	40,0	0	0	1	0	0	0
14	3	6	8	7	-3,2	1	0	0	0	0	1
13	31	32	3	8	8,4	0	0	1	0	0	0
30	22	4	12	2	53,5	0	0	1	1	0	0
20	9	6	6	4	11,3	0	0	1	0	0	0
19	4	3	2	2	13,3	0	0	1	1	0	0
13	4	6	1	2	6,7	0	0	1	0	0	0
14	3	6	6	12	-2,0	1	0	0	0	0	0
16	2	2	3	4	7,0	0	0	1	0	0	0
13	3	7	7	14	-3,9	1	0	0	0	0	0
21	7	6	2	2	11,7	0	0	1	0	0	0
14	8	3	6	6	24,0	0	0	1	0	0	0
21	6	20	2	3	1,5	1	1	0	0	0	0
49	3	2	12	12	0,0	1	0	0	0	0	0
19	20	8	8	6	21,3	0	0	1	0	0	0
16	10	12	5	6	4,5	1	0	0	0	0	0
18	22	22	3	8	8,6	0	0	1	0	0	0
55	5	4	3	2	11,5	0	0	1	1	0	0
14	6	6	5	5	6,2	0	0	1	0	0	0
17	10	5	2	2	21,6	0	0	1	1	0	0
18	3	3	2	2	9,3	0	0	1	0	0	0
31	3	18	1	0,5	1,0	1	1	0	0	0	0
30	16	3	2,5	5	59,8	0	0	1	0	0	0
20	21	16	4	3	11,6	0	0	1	0	0	0
25	2	2	2	2	9,0	0	0	1	0	0	0
13	19	35	4	6	2,3	1	0	0	0	0	0
15	5	2	2	7	24,5	1	0	0	0	0	0
16	2	12	0,3	0,2	1,7	1	1	0	0	0	0
21	4	30	0,2	0,2	1,4	0	0	0	1	0	0
19	11	12	2	5	8,6	0	0	1	0	0	0
21	3	2	3	3	13,5	0	0	1	0	0	0
37	8	4	4	4	19,0	0	0	1	0	0	0
29	1	1	2	4	6,0	0	0	1	0	0	0
26	3	6	1	1	4,8	0	0	1	1	0	0
32,5	1,5	2	1	1,5	7,3	0	0	1	0	0	0
27	2	2	7	9	0,5	1	0	0	0	0	0
21	8	4	2	6	20,5	0	0	1	0	0	0
21	5	1	10	36	14,0	0	0	1	0	0	0
18	2	2	5	18	-2,0	1	0	0	0	0	0
14	1	2	1,5	8	0,5	1	0	0	1	0	0
15	2	2	3	9	4,5	0	0	1	0	0	0
38	7	3	6	4	20,7	0	0	1	0	0	0
21	8	10	3	2	6,4	0	0	1	0	0	0
16	2	2	2	2	9,0	0	0	1	0	0	0
28	2	2	2	2	9,0	0	0	1	1	0	0
21	4	2	12	4	10,0	0	0	1	0	0	0
13	2	2	9	8	-1,0	1	0	0	1	0	0
30	1	1	2	12	-2,0	1	0	0	0	0	0
21	13	12	6	24	5,0	0	0	1	0	0	0
16	4	12	3	4	0,7	1	1	0	1	0	0
20	8	29	3	3	0,2	1	1	0	0	0	0
26	15	15	2	2	9,9	0	0	1	1	0	0
15	8	4	4	12	17,0	0	0	1	0	0	0
35	2	2	10	0,5	1,8	0	0	1	0	0	0
20	2	2	3	8	5,0	0	0	1	0	0	0
26	4	4	3	4	8,0	0	0	1	0	0	0
13	2	1	4	4	16,0	0	0	1	0	0	0
14	1	2	2	5	1,5	1	0	0	1	0	0
24	32	6	6	12	56,0	0	0	1	0	0	0

15	22	6	10	8	32,7	0	0	1	0	0
29	16	4	3	4	44,0	0	0	1	0	0
17	1	4	0,5	0,5	2,4	0	0	1	1	0
41	6	2	12	0,5	23,8	0	0	1	1	0
22	3	2	4	3	12,5	0	0	1	0	0
15	6	5	3	1	11,2	0	0	1	0	0
14	3	2	10	6	5,0	0	0	1	0	0
15	3	12	0,5	0,9	2,4	0	0	0	0	0
41	1	1	8	8	-4,0	0	0	1	0	1
14	4	3	3	4	11,7	0	0	1	0	0
17	5	5	2	4	9,2	0	0	1	0	0
36	5	5	6	6	4,8	0	0	0	1	0
18	25	17	9	7	8,2	1	0	0	0	1
15	4	4	3	2	8,5	0	0	1	0	0
42	12	8	6	4	11,5	0	0	1	0	0
13	1	2	5	12	-5,0	1	0	0	0	0
20	8	4	4	3	19,3	0	0	1	0	0
22	23	14	2	2	17,6	0	0	1	0	0
27	15	3	3	3	56,0	0	0	1	0	0
28	5	4	2	2	12,5	0	0	1	0	0
19	23	15	6	10	11,7	0	0	1	0	0
17	2	2	5	4	5,0	0	0	1	0	0
16	2	2	3	4	7,0	0	0	1	0	0
23	2	2	2	3	8,5	0	0	1	1	0
38	20	3	6	8	71,3	0	0	1	0	0
15	12	12	4	9	7,3	0	0	1	0	0
17	8	4	2	2	21,5	0	0	1	0	0
37	11	3	6	11	34,3	0	0	1	0	1
15	3	2	4	2	13,0	0	0	1	0	0
13	5	2	2	3	26,5	0	0	1	0	1
14	1	2	2	2	3,0	0	0	1	0	1
41	24	1	4	2	282,0	0	0	1	0	0
22,5	1,5	5	0,5	1	2,9	0	0	0	0	0
19	10	27	0,5	0,5	3,9	1	1	0	0	0
13	2	2	5	12	1,0	1	0	0	0	1
28	26	2	2	2	153,0	0	0	1	0	0
13	4	4	2	4	9,0	0	0	1	0	0
14	1	2	3	7	-0,5	1	0	0	0	0
13	2	2	5	12	1,0	1	0	0	0	0
14	1	1	4	4	4,0	0	0	1	0	0
22	10	1	50	60	10,0	0	0	1	0	0
15	4	2	6	8	14,0	0	0	1	0	0
15	6	3	2	2	21,3	0	0	1	0	1
31,5	2,5	3	4	10	2,7	1	0	0	0	0
16	13	3	2	4	48,7	1	0	0	0	0
20	13	26	9	12	-3,5	1	0	0	0	0
14	19	12	8	8	10,3	1	0	0	0	0
18	6	10	3	4	3,8	0	0	1	0	1
33	2	1	10	12	2,0	1	0	0	0	0
18	2	3	5	12	-1,0	1	0	0	0	0
18	3	3	6	16	0,7	1	0	0	0	0
23	1	1	4	4	4,0	0	0	1	0	0
28	10	6	2	2	17,7	0	0	1	0	1
16	6	9	3	6	4,3	0	0	1	0	0
15	15	10	4	5	13,5	0	0	1	1	0
40	1	1	2	4	6,0	0	0	1	0	0
12	6	2	3	7	29,5	0	0	1	0	0
15	2	5	1	2	3,4	0	0	1	0	0
24	7	8	6	5	3,9	0	0	1	0	0
17	6	8	4	8	4,0	0	0	1	0	0
16	28	30	3	5	8,0	0	0	1	0	1
31	1	2	3	4	1,0	1	0	0	0	0
15	4	36	0,7	3	0,6	1	1	0	0	0
49	1	1	4	6	2,0	1	0	0	0	1
52	2	1	2	12	10,0	0	0	1	0	1
23	10	7	6	4	10,6	0	0	1	0	1
15	15	18	8	6	1,7	1	0	0	1	0

18,5	2,5	2	4	5	8,5	0	0	1	0	0
28,5	7,5	4	12	10	8,0	0	0	1	0	0
31	6	2	12	13	17,5	0	0	1	0	0
13	7	2	14	6	25,0	0	0	1	0	1
17	13	8	10	12	8,0	0	0	1	0	0
15,5	3,5	4	2	2	8,0	0	0	1	0	0
15	8	5	4	4	14,4	0	0	1	0	0
28	8	16	1	1	4,9	0	0	1	0	0
16,5	1,5	8	0,5	0,5	1,7	1	1	0	0	0
20	6	32	3	3	-0,8	1	1	0	0	0
11	2	4	2	2	3,5	0	0	1	0	0
25	3	3	3	12	5,0	0	0	1	0	0
18	12	34	1	0,5	3,2	1	1	0	1	0
22	4	3	15	7	-1,3	1	0	0	0	0
9	7	2	1	5	38,5	0	0	1	0	0
37	20	1	2	36	202,0	0	0	1	0	0
13	4	2	2	12	16,0	0	0	1	0	0
13	17	25	0,5	0,5	7,6	1	1	0	0	0
20	4	1	24	24	0,0	1	0	0	0	0
16	9	9	2	4	9,6	0	0	1	0	1
28	4	1	10	30	8,0	0	0	1	1	0
17	5	4	4	24	5,0	0	0	1	0	0
31	2	4	2,5	1,5	3,1	0	0	1	0	0
24	15	30	2	2	3,9	0	0	1	0	0
17	22	3	4	36	72,0	0	0	1	0	1
18	8	4	4	4	19,0	0	0	1	0	0
18	4	1	24	36	-12,0	1	0	0	1	0
16	6	5	3	12	9,0	0	0	1	1	0
10	11	8	2	3	14,1	0	0	1	0	0
22	8	1	48	48	0,0	1	0	0	0	0
20	5	1	6	10	44,0	0	0	1	1	0
14	4	6	6	6	1,0	1	0	0	0	0
18	14	32	2	4	3,1	1	0	0	1	0
33	5	5	2	15	7,0	0	0	1	0	0
17,5	2,5	3	6	6	2,0	1	0	0	1	0
18	10	5	10	4	13,2	0	0	1	1	0
18	7	8	6	10	3,3	1	0	0	0	0
33	6	1	2,5	4	65,5	0	0	1	1	0
27	10	40	1	0,5	2,0	1	1	0	0	0
15	25	7	36	36	1,7	0	0	1	0	1
20	40	16	2	2	27,9	0	0	1	1	0
27	4	1	2	6	40,0	0	0	1	0	0
18	1	1	2	7	3,0	1	0	0	1	0
13	1	1	6	8	-2,0	1	0	0	1	0
15	1	2	4	10	-3,0	1	0	0	1	0
14	7	5	1	2	15,4	0	0	1	1	0
20	10	3	10	12	26,0	0	0	1	0	0
14	11	38	0,5	0,7	3,0	1	1	0	0	0
15	10	2	3	9	52,5	0	0	1	0	1
17	5	7	4	3	4,1	0	0	1	0	1
26	5	10	0,5	12	4,3	0	0	1	0	0
20	7	24	4	4	-0,7	1	1	0	0	0
24	7	7	2	2	9,7	0	0	1	0	0
17	20	20	2	2	9,9	0	0	1	0	0
13	12	20	4	3	3,1	1	1	0	1	0
18	3	7	3	3	1,7	1	1	0	0	0
16	1	1	2	2	8,0	0	0	1	0	1
18	3	3	2	3	9,0	0	0	1	1	0
16	1	1	2	2	8,0	0	0	1	0	0
20	2	4	2	1	3,8	0	0	1	1	0
27	9	21	2	4	3,0	1	1	0	0	0
22	5	2	1	36	11,0	0	0	1	0	0
30	4	2	2	24	10,0	0	0	1	1	0
13	2	1	4	12	8,0	0	0	1	0	0
10	5	2	4	13	19,5	0	0	1	1	0
6	10	16	8	14	-1,4	1	0	0	0	0
15	33	12	8	5	24,6	0	0	1	1	0

14	6	12	0,5	1	5,4	0	0	1	0	0
18	1	2	2	2	3,0	0	0	1	0	0
20	38	76	3	1	3,0	1	1	0	0	0
17	3	3	2	2	9,3	0	0	1	1	0
21	11	18	3	3	4,2	0	0	1	0	0
17	7	22	1	1	2,8	1	1	0	1	0
14	5	4	2	2	12,5	0	0	1	0	0
14	11	28	3	4	1,6	1	0	0	0	0
16	20	20	2	3	9,9	0	0	1	0	0
18	23	23	6	6	5,7	0	0	1	0	0
20	15	8	6	9	15,4	0	0	1	0	0
37	10	4	4	2	25,5	0	0	1	0	0
15	3	4	2	2	6,5	0	0	1	0	0
16	2	4	2	2	3,5	0	0	1	1	0
16	2	3	3	3	4,0	0	0	1	0	0
14	7	9	4	9	4,3	0	0	1	0	0
21	20	12	6	12	13,0	1	0	0	0	0
35	11	24	3	5	2,3	1	1	0	0	0
13	2	6	3	3	0,5	1	1	0	0	0
22	15	17	3	3	7,4	0	0	1	0	0
18	17	24	2	2	6,4	0	0	1	0	0
21	32	32	2	2	9,9	0	0	1	0	0
40	19	10	2,5	2,5	20,1	0	0	1	0	0
18	14	10	3	3	13,5	0	0	0	1	0
12	6	3	10	4	12,7	0	0	1	0	0
25	20	2	2	1	117,5	0	0	1	1	0
19	7	14	3	7	2,5	1	0	0	1	0
14	4	2	4	4	18,0	0	0	1	1	0
21	4	4	2	2	9,5	0	0	1	1	0
20	5	6	4	7	4,8	0	0	1	1	0
13	5	5	8	8	2,4	1	0	0	1	0
13	5	3	3	3	16,0	0	0	1	0	0
19	4	4	3	3	8,3	0	0	1	0	0
32	1	1	6	6	0,0	1	0	0	1	0
19	1	3	2	2	1,3	1	1	0	0	1
23	3	9	4	4	-0,4	1	0	0	0	0
14	6	12	2	2	3,8	1	1	0	1	0
14	4	4	2	1	9,8	0	0	1	1	0
30	16	4	2	2	45,5	0	0	1	0	0
18	4	16	5	5	-2,3	1	1	0	0	0
18	3	6	2	2	3,7	0	0	1	0	0
21	36	12	4	4	31,7	1	0	0	1	0
21	36	12	4	4	31,7	1	0	0	1	0
23	3	3	4	4	6,7	0	0	1	0	0
18	2	3	3	3	4,0	0	0	1	0	0
21	2	3	2	1	5,7	0	0	1	0	0
15	10	10	2	2	9,8	0	0	1	0	0
34	2	3	2	2	5,3	0	0	1	0	0
31	20	10	2	2	21,8	0	0	1	1	0
41	15	8	3	3	19,1	0	0	1	1	0
21	8	3	3	3	28,0	0	0	1	1	0
27	2	2	2	2	9,0	0	0	1	1	0
12	32	8	2	2	45,8	0	0	1	0	0
25	3	6	3	3	2,5	0	0	1	1	0
34	16	6	2	2	29,7	0	0	1	0	0
14	12	12	2	1	9,9	0	0	1	0	1
20	1	2	3	3	1,5	0	0	1	0	0
16	4	4	2	2	9,5	0	0	1	0	0
19	1	2	1	2	4,0	0	0	1	1	0
18	5	6	2	2	7,7	0	0	1	0	0
24	4	4	4	6	6,5	0	0	1	0	0
44	2	2	2	2	9,0	0	0	1	0	0
34	11	4	3	3	29,3	0	0	1	0	1
47	5	3	1	1	18,7	0	0	1	0	1
20	4	3	2	3	13,0	0	0	1	0	0
20	1	2	2	2	3,0	0	0	1	0	0
18	4	4	3	4	8,0	0	0	1	1	0

43	10	4	3	3	26,3	0	0	1	1	0
25	1	2	3	2	2,0	0	0	1	1	0
40	5	8	3	3	4,1	0	0	1	0	1
33	19	22	3	2	7,3	0	0	1	1	0
19	1	2	3	3	1,5	0	0	1	1	0
21	10	4	4	4	25,0	0	0	1	0	0
27	3	7	3	3	1,7	0	0	1	1	0
39	1	2	3	3	1,5	0	0	1	0	0
26	1	2	2	3	2,5	0	0	1	0	0
20	1	1	3	3	6,0	0	0	1	0	1
35	3	2	2	2	15,0	0	0	1	0	1
29	13	4	4	5	33,8	0	0	1	0	1
34	3	4	3	3	5,3	0	0	1	1	0
17	1	3	2	2	1,3	1	1	0	1	0
35	15	20	3	4	5,8	0	0	1	1	0
19	3	3	2	3	9,0	0	0	1	0	0
21	9	18	4	4	1,8	1	0	0	0	0
18	6	12	2	2	3,8	0	0	1	1	0
30	4	3	3	3	12,0	0	0	1	0	0
25	5	4	3	2	11,5	0	0	1	0	0
20	1	2	2	2	3,0	0	0	1	1	0
17	5	12	1	2	3,8	1	0	0	1	0
30	4	3	3	5	11,3	0	0	1	0	0
20	3	4	2	1	6,8	0	0	1	0	0
29	8	10	3	2	6,4	0	0	1	0	1
14	23	23	2	2	9,9	0	0	1	0	0
25	14	28	1	3	4,9	0	0	1	1	0
40	2	2	2	3	8,5	0	0	1	0	0
30	7	7	3	3	8,6	0	0	1	0	0
30	23	4	3	3	65,3	0	0	1	1	0
18	1	4	1	2	1,5	1	0	0	0	0
16	3	6	3	3	2,5	1	0	0	0	0
21	2	4	3	3	2,3	0	0	1	1	0
21	7	4	6	6	13,5	0	0	1	0	0
16	9	6	2	2	15,7	0	0	1	0	0
14	6	8	2	2	6,8	0	0	1	1	0
42	7	4	3	1	17,8	0	0	1	0	0
24	3	2	2	2	15,0	0	0	1	0	0
31	6	6	2	2	9,7	0	0	1	0	1
31	3	2	2	2	15,0	0	0	1	0	0
43	6	6	3	3	8,5	0	0	1	0	0
20	45	10	6	6	47,4	0	0	1	0	0
20	9	6	3	3	14,5	0	0	1	0	0
22	5	12	3	3	1,8	0	0	1	1	0
35	1	2	1	1	4,5	0	0	1	0	1
25	1	2	1	1	4,5	0	0	1	1	0
34	8	2	4	4	42,0	0	0	1	0	0
25	5	8	4	4	3,0	0	0	1	0	1
42	6	3	2	2	21,3	0	0	1	0	0
18	15	16	2	2	9,1	0	0	1	0	1
21	6	12	1	1	4,9	0	0	1	0	0
29	6	2	2	2	33,0	0	0	1	1	0
21	1	2	2	2	3,0	0	0	1	0	0
36	10	10	2	2	9,8	0	0	1	0	0
21,78	7,92	7,55	4,17	5,82	13,27	0,25	0,08	0,74	0,25	0,10
8,55	7,75	8,76	5,11	7,30	24,76	0,43	0,27	0,44	0,44	0,31
7077	2574	2454	1355,2	1890	4311,2549	80	25	239	82	34
2177,54	792,00	755,08	416,98	581,54	1326,54	24,62	7,69	73,54	25,23	10,46

аф_т+тр	аф_апат	раздраж	ч_раздр	отвлек	IDS-1	ч_отвлек	инсомния/Г	ч_инсомни	психВ/HARS	ч_психВозб	асоц_уск
1	0	2	1	0	0	0	3	1	1	1	0
0	0	4	1	3	1	2	1	0	0	0	1
1	0	1	1	2	1	0	0	1	1	1	2
1	0	3	1	3	1	0	0	0	0	0	0
0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	2	1	0	0	1	1	1	0	0	1
1	0	3	1	3	1	3	1	1	0	0	0
1	0	1	1	1	1	3	1	1	0	0	1
1	0	2	1	2	1	1	1	1	0	0	1
0	0	0	0	2	1	2	1	1	0	0	0
1	0	3	1	4	1	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	3	1	0	0	0	2	1	2
0	0	3	1	3	1	2	1	1	1	1	3
1	0	0	0	2	1	2	1	1	1	1	0
0	0	4	1	3	1	3	1	1	1	1	1
0	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	2	1	3	1	1	1	1	4
1	0	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1
1	0	1	1	0	0	3	1	1	0	0	1
1	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	3	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2
1	0	3	1	4	1	4	1	1	1	1	3
0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
1	0	3	1	2	1	0	0	2	1	1	3
1	0	1	1	3	1	1	1	1	1	1	2
1	0	4	1	1	1	0	0	2	1	1	1
0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	0	3	1	3	1	3	1	1	1	1	5
1	0	1	1	2	1	1	1	1	0	0	0
1	0	3	1	1	1	1	1	1	1	1	3
1	0	3	1	3	1	1	1	1	1	1	3
0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	2	1	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	2
0	1	0	0	1	1	3	1	1	0	0	0
1	0	3	1	1	1	0	0	1	1	1	1
0	0	1	1	0	0	3	1	1	0	0	1
1	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1
1	0	2	1	3	1	1	1	1	0	0	1
1	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0
0	0	5	1	1	1	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	2	1	2	1	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	2	1	1	0	0	2
0	1	0	0	0	0	3	1	1	1	1	0
0	0	3	1	2	1	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	2	1	3	1	1	1	1	0
0	0	3	1	1	1	2	0	2	1	1	0
0	1	3	1	2	1	3	1	3	1	1	3
1	0	3	1	3	1	3	1	0	0	0	0
0	0	2	1	3	1	5	1	1	1	1	1
1	0	4	1	2	1	0	0	2	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
1	0	0	0	1	1	3	1	1	0	0	1
1	0	0	0	3	1	3	1	1	1	1	3
1	0	0	0	3	1	3	1	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	3	1	2	1	1	2
1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	1	1	2	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0

1	0	0	0	3	1	4	1	2	1	3
1	0	0	0	2	1	0	0	2	1	2
0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	3	1	1	1	0
1	0	0	0	2	1	3	1	0	0	1
0	1	0	0	2	1	2	1	1	1	0
1	0	3	1	2	1	1	1	2	1	2
1	0	1	1	2	1	3	1	2	1	0
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0
0	0	3	1	3	1	0	0	2	1	2
0	0	4	1	4	1	3	1	1	1	2
0	1	1	1	1	1	2	1	0	0	1
1	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
1	0	3	1	3	1	3	1	1	1	0
0	1	0	0	2	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	3	1	0	0	1
0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	0	4	1	4	1	0	0	2	1	0
0	1	2	1	1	1	2	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	2	1	1	1	1
0	0	2	1	1	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	3	1	1	1	2
1	0	0	0	3	1	2	1	0	0	2
1	0	0	0	1	1	3	1	0	0	1
0	0	2	1	1	1	2	1	1	1	2
1	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0
0	0	0	0	1	1	2	1	1	1	1
0	0	0	0	1	1	3	1	1	1	0
1	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0
0	1	0	0	2	1	1	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	1	1	1	1	1
0	0	2	1	3	1	1	1	1	1	1
1	0	2	1	2	1	3	1	1	1	1
1	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	0	0	1	1	0
1	0	3	1	3	1	0	0	0	0	0
1	0	4	1	3	1	1	1	4	1	2
1	0	1	1	2	1	1	1	0	0	1
1	0	3	1	3	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	4	1	2	1	0	0	1	1	2
1	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	0	0	1	1	1
0	0	0	0	1	1	3	1	0	0	1
1	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0
1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	4	1	4	1	0	0	3	1	3
1	0	3	1	1	1	4	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	1
1	0	3	1	3	1	0	0	0	0	0
0	0	2	1	1	1	1	1	0	0	0
1	0	1	1	3	1	0	0	0	0	0
1	0	3	1	3	1	3	1	0	0	1
1	0	0	0	5	1	1	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	4
1	0	1	1	2	1	0	0	0	0	2
1	0	2	1	0	0	3	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	0	1	1	1	1	3	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	1	1	1	1	3	1	0	0	0

1	0	3	1	3	1	2	1	0	0	0
1	0	2	1	0	0	4	1	2	1	2
1	0	1	1	3	1	3	1	0	0	0
0	0	4	1	2	1	2	1	0	0	0
1	0	4	1	3	1	4	1	0	0	0
1	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0
1	0	3	1	2	1	1	1	1	1	2
1	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0
1	0	3	1	1	1	1	1	0	0	1
1	0	3	1	1	1	1	1	0	0	1
1	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	3	1	2	1	3	1	1	1	1
1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	2	1	1	1	1	1	0
1	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	0	0	0	0	1
1	0	4	1	3	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	1	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0
1	0	1	1	0	0	2	1	0	0	0
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
1	0	2	1	4	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	1	1	0	0	2	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	3	1	2	1	3	1	3	1	1
1	0	1	1	3	1	0	0	3	1	3
0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0
1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	3	1	3	1	0	0	1	1	0
0	0	3	1	3	1	2	1	1	1	0
0	0	3	1	3	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0
1	0	2	1	1	1	2	1	1	1	1
0	0	1	1	2	1	3	1	3	1	2
0	0	4	1	2	1	1	1	0	0	0
1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	3	1	1	1	2
0	1	3	1	3	1	3	1	1	1	1
1	0	3	1	2	1	2	1	0	0	1
0	0	3	1	2	1	2	1	1	1	1
1	0	4	1	2	1	2	1	2	1	2
0	0	3	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	3	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1	1	2	1	1
0	0	3	1	2	1	1	1	2	1	2
0	1	3	1	3	1	1	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
0	0	3	1	3	1	1	1	1	1	1
1	0	3	1	3	1	1	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	1	1	0	0	0
1	0	2	1	2	1	1	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	1	1	0	0	0
0	0	2	1	3	1	3	1	0	0	0

1	0	1	1	3	1	3	1	3	1	0
1	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
0	1	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	0	3	1	3	1	3	1	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	1	1	0	0	2
1	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	3	1	3	1	2	1	3	1	3
1	0	3	1	3	1	2	1	2	1	1
0	1	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	1	1	1	3	1	2	1	0	0	0
0	1	0	0	3	1	2	1	0	0	0
0	0	3	1	3	1	3	1	0	0	0
1	0	1	1	3	1	3	1	0	0	0
1	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0
1	0	2	1	3	1	3	1	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
1	0	3	1	3	1	3	1	1	1	1
0	1	1	1	3	1	3	1	0	0	0
1	0	3	1	3	1	1	1	1	1	2
1	0	3	1	3	1	3	1	3	1	2
0	1	1	1	1	1	3	1	0	0	0
0	0	1	1	1	1	3	1	1	1	0
0	1	1	1	0	0	3	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
0	0	4	1	2	1	2	1	2	1	2
0	0	3	1	2	1	1	1	2	1	2
0	0	3	1	1	1	2	1	1	1	1
0	0	3	1	1	1	1	1	2	1	2
0	0	3	1	3	1	2	1	1	1	2
1	0	3	1	3	1	3	1	0	0	1
1	0	3	1	2	1	2	1	1	1	1
0	0	2	1	2	1	3	1	1	1	1
0	0	2	1	1	1	2	1	1	1	2
1	0	3	1	3	1	3	1	2	1	2
0	0	5	1	1	1	2	1	1	1	2
0	0	4	1	1	1	2	1	1	1	1
1	0	3	1	3	1	2	1	2	1	2
1	0	2	1	2	1	2	1	1	1	1
1	0	2	1	2	1	2	1	1	1	1
0	0	2	1	4	1	0	0	1	1	1
0	0	2	1	4	1	0	0	1	1	1
1	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	0	1	1	0	0	3	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
0	0	1	1	0	0	3	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	2	1	3	1	1	1	1	1	3
1	0	2	1	2	1	3	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0
0	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0
1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	1	1	0	0	0
0	1	0	0	2	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	1	1	0	0	0
0	1	0	0	2	1	2	1	0	0	0
0	0	1	1	3	1	3	1	0	0	0

0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	2	1	3	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	2	1	0	0	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1
0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	2	1	3	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	0	1	1	3	1	1	1	0	0	0
0	0	1	1	3	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	3	1	1	0	0	0	0
1	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	1	2	1	3	1	1	1	0	0	0
0	0	1	1	2	1	3	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	2	1	3	1	0	0	0
0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
0	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0
0	1	1	1	3	1	2	1	0	0	0
0	0	2	1	3	1	3	1	3	1	3
1	0	2	1	3	1	3	1	0	0	0
0	0	1	1	1	1	3	1	0	0	0
1	0	2	1	0	0	3	1	0	0	0
0	1	1	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	1	1	3	1	3	1	0	0	0
0	1	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0	1	1	1	2	1	3	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	3	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
1	0	3	1	2	1	1	1	0	0	2
0	0	3	1	3	1	2	1	1	1	3
1	0	1	1	3	1	3	1	0	0	0
1	0	2	1	1	1	4	1	0	0	0
0	0	2	1	3	1	3	1	0	0	0
1	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	2	1	0	0	0
0	1	0	0	1	1	2	1	0	0	0
1	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0
0	0	2	1	1	1	1	1	0	0	0
1	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0
0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0
1	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	2	1	0	0	0
1	0	0	0	3	1	3	1	0	0	0
0,54	0,10	1,35	0,62	1,70	0,80	1,74	0,81	0,47	0,33	0,63
0,50	0,30	1,33	0,49	1,15	0,40	1,14	0,39	0,78	0,47	0,95
176	33	438	201	553	260	564	264	153	108	204
54,15	10,15	134,77	61,85	170,15	80,00	173,54	81,23	47,08	33,23	62,77

ч_ас_уск	нереш	ч_нерешит	слезлив	всего с гипе	напряжени	ч_напряж	руминац	ч_руминац	импульсив	ч_импульс
0	5	1	2	1	3	1	5	1	2	0
1	1	1	4	1	5	1	3	1	5	1
1	3	1	4	1	4	1	5	1	5	1
0	3	1	4	1	4	1	5	1	0	0
1	1	1	1	1	1	1	3	1	3	1
1	2	1	0	1	3	1	3	1	4	1
0	4	1	4	1	4	1	4	1	3	1
1	1	1	0	1	3	1	3	1	3	1
1	5	1	4	1	3	1	4	1	5	1
0	5	1	3	1	3	1	5	1	1	0
1	0	0	3	1	3	1	3	1	4	1
1	4	1	5	1	1	1	0	0	0	0
1	2	1	4	1	5	1	5	1	5	1
0	2	1	5	1	3	1	5	1	2	0
1	0	0	3	1	4	1	5	1	5	1
1	0	0	3	1	2	1	3	1	3	1
1	1	1	0	1	2	1	0	0	3	1
1	0	0	0	1	3	1	4	1	4	1
1	1	1	4	1	2	1	1	1	1	1
1	0	0	0	1	3	1	1	1	1	1
0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0
0	0	0	3	0	3	1	3	1	1	0
1	0	0	1	1	3	1	2	1	2	1
0	0	0	0	0	3	1	3	1	0	0
0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
1	1	1	1	1	2	1	2	1	0	0
1	4	1	0	1	4	1	4	1	0	0
0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	2	1	2	1	3	1	2	1	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1	0	0	3	1	2	1	0	0	3	1
1	0	0	5	1	4	1	4	1	1	1
1	3	1	5	1	5	1	5	1	3	1
0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
1	5	1	5	1	4	1	5	1	0	0
0	0	0	0	1	3	1	1	1	0	0
1	2	1	5	1	5	1	3	1	1	1
1	5	1	3	1	5	1	5	1	3	1
1	3	1	0	1	3	1	5	1	1	1
0	2	1	0	1	2	1	2	1	0	0
1	0	0	0	1	4	1	2	1	0	0
0	2	1	0	1	2	1	2	1	0	0
1	0	0	5	1	3	1	5	1	3	1
1	0	0	4	1	3	1	4	1	3	1
0	4	1	0	0	2	1	0	0	0	0
1	3	1	2	1	3	1	2	1	3	1
1	5	1	3	1	3	1	5	1	0	0
1	5	1	2	1	3	1	2	1	0	0
0	4	1	0	0	2	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1
0	2	1	2	1	2	1	0	0	0	0
0	2	1	3	0	2	1	3	1	0	0
1	0	0	4	1	3	1	0	0	1	1
0	1	1	0	1	1	1	2	1	0	0
1	1	1	1	1	1	1	4	1	3	1
0	4	1	3	1	2	1	4	1	0	0
0	0	0	2	1	4	1	4	1	4	1
1	0	0	2	1	4	1	5	1	0	0
0	2	1	3	1	3	1	5	1	2	1
1	2	1	3	1	3	1	5	1	1	1
1	3	1	5	1	4	1	5	1	5	1
1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0
1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0
1	4	1	3	1	3	1	4	1	0	0
0	0	0	1	1	0	0	2	1	0	0
1	4	1	0	1	3	1	5	1	0	0
1	0	0	3	1	4	1	4	1	1	0
0	2	1	0	1	1	1	0	0	0	0
0	4	1	1	1	3	1	3	1	0	0

1	4	1	3	1	3	1	4	1	0	0
1	3	1	0	1	4	1	2	1	0	0
0	0	0	0	1	0	0	4	1	0	0
0	0	0	3	1	3	1	5	1	0	0
1	3	1	0	1	3	1	4	1	0	0
0	2	1	0	1	1	1	0	0	0	0
1	2	1	4	1	3	1	4	1	4	1
0	3	1	0	1	3	1	2	1	2	1
0	2	1	0	1	3	1	2	1	0	0
0	4	1	0	1	3	1	4	1	0	0
0	3	1	0	1	2	1	3	1	0	0
1	3	1	3	1	4	1	3	1	0	0
1	2	1	4	1	4	1	4	1	3	1
1	0	0	2	1	3	1	0	0	3	1
0	0	0	3	1	3	1	0	0	4	1
0	3	1	4	1	4	1	2	1	0	0
0	2	1	0	1	3	1	0	0	0	0
0	1	1	3	0	2	1	1	1	0	0
1	2	1	1	1	3	1	4	1	0	0
0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	3	1	4	1	4	1	3	1	4	1
0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0
1	5	1	4	1	3	1	3	1	5	1
0	0	0	2	1	3	1	2	1	4	1
1	2	1	1	1	3	1	4	1	0	0
1	4	1	4	1	3	1	3	1	0	0
1	2	1	1	1	2	1	0	0	0	0
1	2	1	3	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	2	1	2	1	2	1	0	0
1	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	2	1	3	1	5	1	0	0
0	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	2	1	0	1	3	1	0	0	0	0
1	0	0	1	1	3	1	3	1	1	1
1	2	1	3	1	3	1	3	1	2	1
1	0	0	3	1	3	1	3	1	0	0
0	2	1	1	1	3	1	3	1	0	0
0	3	1	2	1	2	1	2	1	0	0
0	2	1	2	1	2	1	2	1	0	0
1	0	0	3	1	3	1	0	0	1	0
1	4	1	2	1	3	1	3	1	3	1
0	3	1	3	1	3	1	3	1	1	1
0	2	1	0	1	3	1	4	1	0	0
0	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0
1	3	1	4	1	4	1	4	1	4	1
0	2	1	0	1	0	0	2	1	0	0
1	3	1	4	1	4	1	4	1	1	1
1	3	1	0	1	3	1	1	1	0	0
0	3	1	1	1	3	1	4	1	0	0
0	0	0	2	1	3	1	3	1	0	0
1	4	1	3	1	5	1	5	1	2	1
1	1	1	0	1	5	1	5	1	5	1
1	4	1	0	1	3	1	4	1	0	0
0	3	1	0	1	2	1	2	1	0	0
0	4	1	1	1	3	1	4	1	2	1
0	0	0	3	1	3	1	3	1	0	0
1	1	1	4	1	5	1	5	1	5	1
0	5	1	4	1	4	1	0	0	0	0
0	5	1	2	1	1	1	4	1	4	1
0	0	0	0	1	3	1	2	1	0	0
1	0	0	1	1	0	0	3	1	0	0
1	4	1	1	1	3	1	4	1	0	0
0	3	1	3	1	3	1	4	1	0	0
0	3	1	4	1	3	1	2	1	0	0
1	0	0	1	1	3	1	2	1	0	0
0	5	1	2	0	3	1	1	1	2	1
0	0	0	1	1	4	1	4	1	0	0

0	5	1	2	1	3	1	2	1	0	0
1	0	0	3	1	3	1	4	1	0	0
0	0	0	3	1	3	1	4	1	3	1
0	3	1	2	1	2	1	3	1	0	0
0	4	1	4	1	3	1	4	1	3	1
0	3	1	0	1	3	1	3	1	0	0
1	3	1	3	1	4	1	3	1	3	1
0	4	1	1	1	2	1	3	1	3	1
1	0	0	4	1	3	1	0	0	3	1
1	0	0	3	1	3	1	4	1	1	0
0	2	1	3	1	3	1	4	1	5	1
0	2	1	0	0	2	1	2	1	1	1
1	0	0	0	1	1	1	3	1	2	1
0	4	1	0	1	1	1	3	1	3	1
0	3	1	3	1	2	1	4	1	2	1
0	3	1	0	1	3	1	3	1	0	0
1	3	1	5	1	3	1	5	1	5	1
0	0	0	1	1	2	1	1	1	5	1
0	1	1	0	0	2	1	2	1	2	1
1	0	0	4	1	2	1	2	1	0	0
0	2	1	0	0	2	1	1	1	0	0
0	1	1	0	1	1	1	0	0	2	1
0	3	1	3	1	3	1	5	1	2	1
0	4	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	0	0	4	1	3	1	4	1	5	1
0	3	1	0	0	2	1	2	1	0	0
0	2	1	2	0	3	1	4	1	1	0
0	2	1	2	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	1	1	4	1	3	1	2	1
0	3	1	2	1	3	1	4	1	0	0
0	4	1	2	1	3	1	4	1	0	0
0	1	1	2	1	2	1	3	1	3	1
0	2	1	2	1	3	1	1	1	0	0
0	2	1	3	1	2	1	3	1	0	0
0	3	1	0	0	1	1	2	1	0	0
0	2	1	0	1	2	1	1	1	0	0
1	4	1	5	1	4	1	4	1	4	1
1	2	1	0	1	3	1	3	1	1	1
0	1	1	0	1	1	1	0	0	3	1
0	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
1	2	1	0	1	3	1	1	1	1	1
0	2	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	2	1	3	1	3	1	3	1
0	2	1	1	1	3	1	3	1	3	1
0	0	0	0	1	3	1	2	1	0	0
1	1	1	3	1	3	1	4	1	1	0
1	4	1	0	1	4	1	4	1	4	1
0	0	0	1	1	5	1	4	1	4	1
0	1	1	4	1	2	1	3	1	4	1
1	0	0	0	1	3	1	1	1	4	1
1	0	0	2	1	3	1	1	1	4	1
1	0	0	0	1	2	1	0	0	3	1
1	0	0	2	1	3	1	1	1	3	1
1	0	0	0	1	3	1	0	0	5	1
1	1	1	3	1	3	1	1	1	1	1
1	0	0	3	1	3	1	1	1	5	1
1	2	1	0	1	3	1	0	0	2	1
1	0	0	0	1	2	1	0	0	3	1
0	2	1	3	1	2	1	2	1	1	1
0	2	1	0	1	2	1	1	1	0	0
1	0	0	2	1	3	1	3	1	3	1
0	3	2	4	1	4	1	4	1	4	1
0	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	3	1	3	1	2	1	3	1	3	0
0	3	1	3	1	3	1	5	1	0	0

0	3	1	0	1	3	1	4	1	0	0
0	2	1	1	1	3	1	5	1	1	1
0	2	1	2	1	2	1	3	1	0	0
0	1	1	0	1	3	1	3	1	3	1
0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0
1	2	1	1	1	3	1	0	0	5	1
0	3	1	1	1	3	1	3	1	2	1
0	3	1	3	1	2	1	0	0	3	1
1	3	1	3	1	3	1	2	1	3	1
1	0	0	0		3	1	0	0	3	1
0	3	1	0	1	2	1	2	1	2	1
0	3	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	2	1	2	1	0	0	2	1	0	0
0	3	1	0	1	3	1	2	1	0	0
0	4	1	1	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	1	1	3	1	3	1	3	1
0	0	0	0	1	2	1	0	0	2	1
0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0
1	0	0	1	1	2	1	2	1	3	1
0	3	1	3	1	2	1	3	1	0	0
1	0	0	1	1	3	1	0	0	3	1
1	3	1	0	1	3	1	5	1	3	1
0	3	1	0	1	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	2	1	2	1	3	1
0	2	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
1	1	1	5	1	4	1	1	1	4	1
1	3	1	0	1	3	1	0	0	3	1
1	1	1	2	1	3	1	0	0	4	1
1	0	0	0	1	3	1	0	0	3	1
1	2	1	4	1	3	1	4	1	4	1
1	3	1	4	1	3	1	3	1	3	1
1	1	1	5	1	3	1	0	0	5	1
1	0	0	1	1	2	1	2	1	0	0
1	1	1	1	1	2	1	0	0	3	1
1	0	0	3	1	3	1	5	1	3	1
1	0	0	5	1	3	1	5	1	5	1
1	0	0	4	1	3	1	4	1	2	1
1	2	1	0	1	3	1	2	1	2	1
1	1	1	4	1	3	1	2	1	3	1
1	0	0	0	1	2	1	0	0	4	1
1	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
1	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	1	1	2	1	1	1	0	0
0	3	1	1	0	3	1	3	1	0	0
0	2	1	2	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	1	1	3	1	3	1	2	1
0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0
0	0	0	0	1	2	1	2	1	1	1
0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	1	3	1	0	0
0	0	0	3	0	2	1	3	1	0	0
0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1
0	0	0	3	0	3	1	2	1	0	0
1	0	0	0	1	4	1	5	1	4	1
0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	1	1	1	3	1
0	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	1
0	2	1	0	1	3	1	3	1	1	1
0	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0
0	1	1	1	1	2	1	2	1	0	0
0	2	1	1	1	2	1	2	1	0	0
0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
0	2	1	2	1	3	1	3	1	1	1

0	2	1	0	0	1	1	3	1	0	0
0	0	0	0	1	1	1	3	1	0	0
1	0	0	1	1	2	1	2	1	0	0
0	2	1	1	1	2	1	3	1	0	0
0	2	1	0	1	2	1	4	1	0	0
1	2	1	1	1	2	1	3	1	0	0
0	1	1	0	1	1	1	3	1	0	0
0	2	1	0	1	3	1	3	1	0	0
0	2	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	0	0	0	1	1	1	2	1	2	1
0	0	0	0	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	0	1	1	1	2	1	0	0
0	2	1	3	1	2	1	3	1	0	0
0	2	1	0	1	0	0	3	1	0	0
0	2	1	0	1	2	1	1	1	0	0
0	2	1	2	1	3	1	2	1	2	1
0	2	1	1	1	3	1	3	1	3	1
0	2	1	0	1	3	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	2	1	3	1	0	0
0	2	1	2	1	0	0	2	1	0	0
0	0	0	1	1	3	1	2	1	3	1
0	2	1	2	1	3	1	3	1	2	1
0	2	1	1	1	3	1	3	1	0	0
1	3	1	3	1	3	1	3	1	2	1
0	3	1	2	1	3	1	3	1	2	1
0	0	0	0	1	2	1	2	1	0	0
0	0	0	0	1	3	1	3	1	1	1
0	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
0	2	1	0	1	2	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	4	1	3	1	1	1
0	3	1	1	1	2	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	2	1	2	1	0	0
0	3	1	2	1	3	1	3	1	0	0
1	0	0	0	1	3	1	3	1	3	1
1	0	0	3	1	3	1	3	1	3	1
0	3	1	3	1	3	1	3	1	0	0
0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	1
0	3	1	0	1	3	1	3	1	2	1
0	2	1	0	1	3	1	3	1	0	0
0	2	1	2	1	2	1	2	1	1	1
0	0	0	0	1	0	0	2	1	0	0
0	1	1	3	1	2	1	3	1	0	0
0	2	1	0	0	1	1	3	1	1	1
0	3	1	0	1	3	1	3	1	0	0
0	1	1	0	1	3	1	1	1	1	1
0	2	1	1	1	2	1	2	1	0	0
1	3	1	1	1	3	1	3	1	0	0
0	1	1	2	1	2	1	2	1	0	0
0	3	1	0	1	3	1	3	1	2	1
0	2	1	2	1	3	1	2	1	3	1
0	0	0	2	1	2	1	2	1	3	1
0	3	1	1	1	3	1	3	1	0	0
0	3	1	3	1	2	1	2	1	2	1
0,38	1,76	0,70	1,53	0,91	2,58	0,97	2,46	0,84	1,34	0,46
0,49	1,47	0,47	1,55	0,29	1,01	0,18	1,50	0,36	1,62	0,50
124	573	226	498	294	837	314	801	274	435	151
38,15	176,31	69,54	153,23	90,46	257,54	96,62	246,46	84,31	133,85	46,46

ПОВ_САМ	БОЛТЛИВ	АСС_УСК	ПОВ_ЭН	СНИЖ_СНА	РИСК_ПОВ	КМ1	КМ2	КМ3	КМ4	КМ5
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3
0	1	1	0	0	1	2	2	2	1	2
0	0	2	0	0	0	3	2	2	1	4
0	0	0	0	0	0	3	2	2	1	2
0	2	1	0	0	0	0	1	2	2	3
0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	3	2	2	1	2
0	0	1	0	0	3	0	1	1	1	2
0	4	1	0	0	0	3	2	3	3	2
0	2	0	0	0	1	2	1	2	2	2
0	1	1	0	0	0	2	1	2	2	2
0	2	2	0	0	0	3	3	2	2	3
0	0	3	0	0	0	3	2	2	1	3
0	0	0	0	0	0	3	2	2	1	2
0	2	1	1	0	5	2	2	2	2	3
0	2	1	0	0	3	3	2	2	2	3
0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	2
0	1	4	0	0	0	0	1	2	2	3
0	0	1	0	0	1	3	2	1	2	2
0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	2	0	0	0	0	1	2	2	3
0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	2
1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	3
2	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3
5	5	2	4	0	4	3	3	3	3	4
0	3	1	1	0	4	3	3	2	2	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	5	5	0	0	4	3	3	3	2	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	4	3	1	0	0	3	3	2	2	3
0	2	3	0	0	5	3	2	2	3	3
0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	1	2	0	0	2	1	1	1	1	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	3	1	0	3	3	3	3	2	2	2
0	0	1	0	0	4	3	2	0	1	3
0	3	0	0	0	0	0	0	2	0	0
0	4	1	0	0	0	1	0	3	1	4
0	0	1	0	0	0	2	1	1	1	3
0	4	0	0	0	0	1	1	3	1	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	1	2	0	0	0	3	2	1	3	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3
1	1	1	0	0	4	1	1	1	1	2
0	4	0	2	0	0	2	1	3	1	3
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	3
0	3	3	3	0	0	2	2	2	2	3
0	2	0	0	0	0	2	1	2	1	2
2	2	1	1	0	4	2	2	2	3	3
3	3	2	2	1	0	3	3	2	3	4
0	2	1	0	0	4	1	1	2	1	3
0	1	1	0	0	0	0	1	2	0	3
0	0	3	3	0	0	2	1	0	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	3
0	0	2	2	0	0	2	1	1	1	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

0	2	3	0	0	0	2	1	2	0	4
0	0	2	2	0	3	0	1	1	3	3
0	3	0	0	0	0	0	0	2	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	2	1	0	0	3	2	1	3	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
3	3	2	2	3	2	3	2	2	3	4
0	2	2	0	0	0	3	2	2	2	3
1	2	1	0	0	0	2	1	2	2	2
0	2	0	0	0	0	2	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	2
0	2	1	0	0	0	1	0	2	0	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	1	0	0	0	3	2	0	2	2
0	1	0	0	0	0	1	1	2	1	2
0	1	2	0	0	0	1	0	1	0	3
0	1	2	0	0	0	3	2	2	2	3
0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	3
0	2	2	0	0	0	2	1	2	1	3
0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	2
0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	3
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
0	1	1	0	0	0	1	1	1	3	3
0	1	1	0	0	0	2	1	2	1	3
1	1	1	0	0	0	3	2	1	2	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	1	2	3	0	0	3	2	1	2	4
0	2	1	0	0	0	1	1	2	1	3
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
1	4	2	0	0	0	3	2	2	2	3
0	1	0	0	0	0	0	1	2	0	2
0	2	1	0	0	0	3	2	2	2	3
0	4	1	0	0	0	0	0	3	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	1	0	0	0	1	1	1	2	1	3
0	3	3	0	0	0	2	1	2	1	4
3	3	2	0	0	0	2	1	2	3	3
0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	4	0	0	0	0	0	1	3	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	2	1	0	0	3	3	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	2
0	4	0	0	0	0	1	1	3	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
2	5	4	0	0	0	1	2	3	2	4
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	2
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	2
0	3	2	0	0	0	1	0	2	1	3
0	1	0	0	0	0	1	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2

0	2	0	0	0	0	1	1	2	1	2
0	3	2	0	0	0	2	1	2	1	3
0	1	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	1	0	0	0	0	3	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	2	2	0	0	1	2	2	2	2	3
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
0	1	1	0	0	3	3	2	1	2	2
0	2	1	0	0	3	2	2	1	2	2
0	2	0	0	0	2	2	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	4	1	1	0	0	1	2	2	3	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	0	0	0	0	3	2	1	1	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	2	1	0	0	1	3	3	2	2	2
0	3	1	0	0	3	1	2	2	2	2
0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	2
0	4	4	0	0	0	3	2	3	2	3
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	1	0	0	0	0	0	1	2	0	2
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	2
0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	1	0	0	0	0	1	1	2	1	2
0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	2	0	0	0	0	2	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	1	1	1	0	0	3	3	1	2	4
0	3	3	3	1	1	1	2	2	3	4
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	2
0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	1	0	0	0	3	1	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	1	0	0	0	0	0	1	2	0	2
0	1	1	1	0	1	2	2	1	2	3
0	2	2	0	0	0	0	0	2	1	4
0	3	0	3	0	4	1	2	2	3	4
0	1	0	0	0	0	3	2	2	2	2
1	2	2	1	0	2	1	1	2	1	3
0	1	1	0	0	1	2	2	1	2	3
0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	2
0	1	1	1	1	3	2	2	1	3	4
1	1	1	1	0	5	1	1	1	1	4
0	2	1	0	3	0	2	2	2	3	3
0	2	1	1	3	4	2	2	2	3	4
0	1	1	2	1	2	1	1	1	3	4
0	1	2	0	2	3	1	1	1	3	3
0	1	0	0	0	0	2	1	2	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
0	1	1	0	0	0	1	1	2	1	3
0	0	0	0	0	0	3	2	1	2	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	2

0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	2	0	0	0	1	0	0	1	0
0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	2
0	0	0	0	0	2	2	1	1	1	2
0	3	2	2	0	0	3	2	2	3	4
0	2	1	0	0	1	1	2	2	1	3
0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	3
0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0
0	2	2	0	1	3	1	2	2	2	3
0	3	2	1	0	1	1	2	2	1	4
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	2	2	0	2	1	3	3	3	2	2
0	3	3	1	0	1	2	1	3	1	2
1	1	1	0	0	0	2	2	3	1	2
0	3	2	0	1	2	2	1	3	1	4
0	3	3	0	0	1	3	2	3	2	4
0	1	1	0	0	1	2	1	2	1	2
0	2	1	0	0	3	2	2	2	1	2
1	2	1	0	0	0	1	2	2	1	3
0	2	2	1	0	0	1	2	2	1	2
2	2	2	2	0	2	3	3	3	2	5
0	4	2	2	1	2	3	3	3	2	4
0	3	1	1	0	1	3	3	3	1	4
0	2	2	0	1	0	2	3	3	1	4
0	2	1	1	0	2	1	2	2	1	3
0	1	1	0	0	1	1	1	2	1	3
0	2	1	0	0	1	2	2	2	1	3
0	2	1	1	0	1	2	2	2	1	3
0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	2
0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	2
0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0
0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0
0	3	4	2	5	1	2	3	2	1	4
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
0	0	0	0	0	3	1	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	2	1	1	3	1
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	3	2	1	1	0

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	1	1	1	2	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	2	0	0	0	0	0	1	0	2	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
0	1	1	0	0	0	2	1	2	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0,10	0,83	0,61	0,19	0,11	0,49	1,12	1,01	1,16	0,99	1,97
0,49	1,21	0,96	0,61	0,52	1,08	1,08	0,84	0,85	0,87	1,16
33	271	199	63	36	158	364	327	376	322	640
10,15	83,38	61,23	19,38	11,08	48,62	112,00	100,62	115,69	99,08	196,92

КМ6	КМ7	КМ8	КМ9	КМ10	КМ11	КМ12	КМ13	КМ14	КМ сум	НЕдиангнСМ	
1	1	1	2	2	1	2	4	1	0	21	1
3	5	5	2	3	2	1	6	0	0	31	1
1	1	2	2	3	2	0	5	0	0	26	1
2	2	2	2	2	0	0	4	1	0	23	1
2	2	1	1	1	1	0	4	1	0	19	1
1	1	1	1	2	0	1	5	1	0	16	1
2	2	2	1	1	2	2	6	1	0	28	1
1	1	1	2	1	1	2	6	1	0	19	1
1	1	2	2	3	1	1	4	1	0	27	1
0	0	2	2	1	1	1	4	1	0	19	1
2	2	1	1	0	0	0	5	1	0	20	1
1	1	2	1	1	1	1	3	1	0	24	1
2	2	2	2	2	0	1	4	1	0	25	1
0	0	2	2	2	2	1	6	1	0	24	1
3	5	2	2	2	2	3	6	0	0	34	1
3	4	2	2	1	1	1	4	1	0	30	1
1	5	1	1	2	0	0	4	1	0	23	1
0	0	3	2	0	2	2	2	1	0	16	1
1	1	1	1	1	2	2	4	1	0	23	1
1	0	1	2	1	1	2	4	1	0	13	0
1	1	1	1	0	1	1	4	1	0	14	0
0	0	0	2	1	2	2	0	0	0	5	0
0	0	2	2	1	2	2	4	0	0	18	1
0	0	1	2	0	0	0	1	1	0	10	0
0	0	2	2	1	2	2	0	0	0	7	0
0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	5	0
1	1	1	1	2	0	0	0	1	0	14	0
2	2	2	2	2	2	2	0	1	0	18	1
0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	3	0
0	0	1	2	1	0	2	2	1	0	13	0
1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	10	1
2	2	3	2	2	2	3	3	0	1	31	1
1	1	2	2	2	2	2	0	0	0	26	1
3	3	2	3	2	2	0	3	0	1	30	1
0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	4	0
2	1	3	2	0	3	2	2	1	0	27	1
1	1	1	2	2	2	1	0	0	0	12	0
2	2	3	2	1	1	1	1	1	0	26	1
2	2	3	2	2	2	1	2	0	0	27	1
1	0	3	2	1	0	0	1	0	0	12	0
0	0	1	1	0	1	2	2	1	0	10	0
0	0	2	2	1	2	1	0	0	0	15	1
0	0	1	1	1	1	2	0	0	0	5	0
2	3	2	2	0	2	2	2	1	1	27	1
1	0	2	2	2	2	2	2	0	0	20	1
0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	5	0
1	0	1	2	1	1	1	0	0	0	15	0
0	0	2	2	0	1	0	0	1	0	14	0
1	1	1	2	2	2	1	0	0	0	17	1
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	7	0
3	3	0	1	0	0	0	2	1	0	14	0
0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	10	0
0	0	2	1	2	2	1	2	0	0	11	0
1	1	2	2	2	2	2	0	1	0	22	1
0	0	1	1	0	2	0	0	1	0	10	0
2	3	2	1	1	0	3	0	0	0	18	1
0	0	2	1	3	2	2	2	1	0	21	1
2	2	2	3	1	1	1	3	1	0	22	1
2	2	2	1	0	1	0	0	0	0	19	1
2	2	2	1	2	2	1	0	1	0	19	1
1	1	2	1	0	3	2	2	0	0	22	1
3	4	2	2	2	2	2	4	0	0	34	1
0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	12	1
0	0	1	1	1	2	1	1	1	0	13	0
0	0	2	2	0	2	0	0	0	0	11	0
0	0	1	1	2	2	0	0	1	0	12	0
0	0	3	2	2	2	2	1	0	0	13	0
0	0	2	3	1	0	2	2	1	0	17	1
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	8	0
0	0	2	2	1	1	0	0	1	0	8	0

0	0	3	2	2	3	0	0	0	19	1
0	0	2	2	2	0	0	1	1	16	1
0	0	2	0	0	1	2	1	0	8	0
0	0	2	2	0	2	1	0	0	10	0
0	0	2	2	1	2	0	0	0	9	0
0	0	0	1	0	1	1	1	0	5	0
2	5	2	2	1	1	4	1	1	31	1
1	0	1	2	1	2	1	1	0	10	0
0	0	1	2	1	0	1	0	0	5	0
1	0	2	2	1	2	1	0	0	10	0
0	0	2	1	0	2	2	1	0	12	0
2	2	2	2	0	2	0	0	0	24	1
2	2	2	2	1	1	2	1	0	25	1
1	5	1	2	0	2	4	0	0	24	1
2	1	0	2	1	1	0	0	0	15	0
2	2	1	2	2	2	0	1	0	22	1
0	0	0	2	1	1	0	0	0	4	0
0	0	1	1	1	1	0	0	0	9	0
0	0	2	2	1	2	0	0	0	12	0
0	0	0	0	1	1	1	1	0	4	0
2	2	2	2	2	2	1	1	0	25	1
2	1	0	1	0	1	1	0	0	7	0
2	1	2	2	1	1	2	0	0	20	1
1	1	1	2	1	1	3	1	0	18	1
0	0	2	2	1	2	1	1	0	14	0
0	0	2	2	1	1	0	1	0	19	1
0	0	1	1	1	2	0	1	0	11	0
2	1	1	2	1	1	0	1	0	18	1
0	0	1	1	1	1	0	1	0	9	0
0	0	2	2	1	1	0	0	0	11	0
0	0	2	2	1	2	0	1	0	11	0
0	0	2	2	0	2	1	1	0	9	0
0	0	0	2	1	1	1	0	0	7	0
2	2	2	2	1	1	2	0	0	21	1
1	1	2	1	1	1	0	1	0	17	1
1	2	2	3	3	3	0	0	0	25	1
1	1	2	1	1	1	0	1	0	13	0
0	0	1	1	1	1	0	1	0	11	0
2	2	1	1	1	1	2	1	0	17	1
3	5	2	2	1	1	4	1	0	31	1
1	1	2	2	1	1	0	1	0	17	1
2	2	2	1	1	1	0	1	0	17	1
0	0	2	2	1	1	0	0	0	8	0
0	0	1	1	1	0	0	1	0	10	0
3	3	2	2	1	0	3	1	0	27	1
0	0	1	0	1	1	1	1	0	10	0
2	2	2	2	1	0	1	1	0	23	1
0	0	1	2	2	2	1	0	0	13	0
0	0	2	2	1	2	0	1	0	13	0
1	1	2	2	0	0	0	1	0	15	0
2	2	3	3	1	0	2	1	0	24	1
2	4	2	2	3	3	4	0	1	32	1
0	0	2	2	0	2	0	1	0	11	0
2	2	1	1	0	0	2	1	0	13	0
1	1	2	2	1	1	2	1	0	18	1
1	1	2	2	1	1	0	1	0	16	1
2	4	2	2	1	2	4	1	0	29	1
0	0	0	2	0	1	1	1	0	15	0
1	0	2	1	0	1	0	1	0	14	0
0	0	1	2	0	0	0	1	0	8	0
0	0	3	1	1	0	0	1	0	18	1
1	0	2	2	1	0	0	1	0	12	0
2	1	2	2	2	2	0	1	0	18	1
0	0	1	2	0	2	0	1	0	16	1
1	0	1	2	2	2	0	0	0	15	0
0	0	1	2	1	1	2	1	0	15	0
1	1	2	3	2	1	1	1	0	17	1

2	2	1	2	1	1	0	0	0	16	1
2	1	2	2	1	3	0	0	0	20	1
1	0	2	2	2	2	2	0	0	18	1
2	2	2	1	0	1	1	1	0	16	1
2	2	2	2	0	2	2	1	0	24	1
1	1	2	2	0	0	0	1	0	11	0
2	2	2	2	2	0	2	0	0	23	1
1	0	2	1	1	1	0	1	0	11	0
2	2	1	2	1	1	4	0	0	23	1
2	2	2	2	0	1	4	0	0	22	1
1	1	2	2	1	2	4	1	0	22	1
0	0	1	1	0	0	2	1	0	9	0
2	2	2	2	2	3	2	0	0	26	1
0	0	2	1	0	0	2	1	0	10	0
0	0	2	1	0	1	0	1	0	11	0
0	0	2	2	2	1	0	0	0	11	0
2	4	2	2	0	0	4	0	0	26	1
3	4	1	2	2	0	4	0	0	25	1
0	0	1	1	2	0	1	1	0	11	0
1	1	1	1	2	0	1	1	0	21	1
0	0	1	1	1	0	1	1	0	9	0
1	1	0	1	0	1	0	1	0	10	0
0	0	2	2	0	1	2	0	0	12	0
1	0	2	1	1	1	0	1	0	10	0
1	1	2	2	1	0	0	1	0	18	1
0	0	1	1	1	1	1	0	0	8	0
0	0	2	2	1	1	1	1	0	14	0
2	1	1	2	2	0	0	1	0	11	0
1	1	1	2	0	0	0	1	0	10	0
0	0	2	3	1	1	1	1	0	14	0
0	0	2	2	0	0	0	1	0	11	0
1	1	2	2	2	1	2	1	0	19	1
0	0	2	1	0	0	0	1	0	10	0
1	1	1	2	1	1	1	1	0	15	0
1	1	2	1	1	1	2	1	0	18	1
0	0	1	1	0	1	1	0	0	6	0
0	0	1	1	2	0	0	0	0	8	0
2	5	2	2	2	2	4	0	0	32	1
1	1	3	2	0	0	1	0	0	20	1
0	0	0	0	2	1	0	0	0	7	0
0	0	2	2	2	1	1	0	0	12	0
0	0	1	2	1	1	0	1	0	9	0
0	0	2	1	2	0	1	1	0	11	0
2	2	2	2	2	0	0	0	0	16	1
2	2	2	2	2	2	2	1	0	22	1
2	2	2	2	1	1	4	1	0	20	1
0	0	1	2	1	1	1	1	0	12	0
1	4	2	2	2	2	2	0	1	26	1
1	0	2	2	2	2	0	0	0	16	1
3	3	2	2	2	1	1	0	0	26	1
1	1	2	1	1	1	4	1	0	23	1
2	2	2	2	1	3	2	0	0	22	1
2	2	1	2	1	3	2	0	0	23	1
2	2	1	2	0	3	1	0	1	18	1
2	4	1	2	2	0	4	0	0	27	1
3	4	1	2	2	3	5	0	1	29	1
2	2	1	2	0	1	1	1	1	23	1
2	4	1	2	0	1	4	1	0	28	1
1	2	1	2	2	1	1	1	0	21	1
2	5	2	2	1	1	4	1	0	27	1
2	2	1	1	2	1	2	0	0	19	1
1	1	1	1	0	1	1	1	0	11	0
2	2	2	2	1	1	2	1	0	21	1
2	2	2	3	1	1	6	1	0	28	1
1	1	2	1	0	1	1	1	0	14	0
1	1	2	2	1	1	4	1	0	20	1
2	1	2	2	1	2	1	0	0	15	0

1	0	2	2	1	1	1	0	0	9	0
1	0	2	2	1	1	2	0	0	11	0
0	0	2	1	0	2	0	0	0	6	0
2	2	2	2	1	2	0	1	0	14	0
1	0	0	1	0	1	0	0	0	4	0
2	1	1	2	2	1	4	0	0	15	0
1	0	2	2	1	2	2	0	0	15	0
1	1	0	1	1	0	4	1	0	16	1
2	2	2	2	2	3	1	0	0	28	1
2	5	1	2	2	2	4	0	0	27	1
0	0	1	2	1	2	6	0	0	12	0
1	0	2	1	1	1	0	0	0	7	0
0	0	1	0	0	1	1	0	0	4	0
2	2	1	2	1	1	1	0	0	12	0
1	0	1	2	1	2	1	0	0	12	0
2	1	2	2	1	0	2	0	0	12	0
2	1	0	1	1	2	0	1	0	12	0
1	0	0	1	1	0	1	0	0	5	0
2	5	1	2	1	2	4	0	0	25	1
1	0	2	1	0	2	0	0	0	10	0
2	2	2	2	1	1	1	0	0	21	1
2	2	2	2	2	3	1	0	0	24	1
1	0	0	0	0	2	1	0	0	5	0
1	0	1	1	2	2	6	0	0	17	1
1	0	2	1	1	1	0	0	0	7	0
0	0	0	1	2	1	1	0	0	5	0
3	6	2	3	2	2	4	0	0	35	1
2	2	3	3	1	2	6	1	0	29	1
2	2	1	3	2	2	4	2	0	28	1
2	2	1	3	2	1	0	2	0	24	1
1	2	2	3	1	2	4	0	0	29	1
3	4	1	3	2	2	4	0	0	27	1
2	6	1	3	2	2	6	2	0	33	1
1	2	2	1	1	2	0	1	0	19	1
1	2	1	2	1	2	0	2	0	19	1
2	6	3	3	3	2	6	1	0	42	1
1	6	2	3	1	2	6	1	1	38	1
1	5	1	3	1	2	4	1	1	33	1
2	2	2	2	2	1	0	1	1	26	1
2	1	2	2	1	1	2	1	3	24	1
1	6	1	1	1	2	5	2	0	27	1
1	1	2	2	1	0	0	1	0	18	1
1	1	2	2	1	0	0	1	0	18	1
1	0	1	3	1	2	0	0	0	17	1
0	0	0	2	1	1	0	0	0	10	0
0	0	0	1	0	2	0	0	0	7	0
1	5	1	3	2	2	4	0	0	22	1
0	0	0	2	2	2	2	0	0	11	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	7	0
0	0	1	0	0	2	4	0	0	8	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	8	0
0	0	2	2	1	2	0	0	0	9	0
0	0	1	1	1	0	0	0	0	10	0
0	0	1	1	1	2	3	0	0	11	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	10	0
1	1	3	3	2	2	2	2	3	31	1
1	0	1	1	1	3	0	0	0	12	0
1	1	1	0	0	0	0	1	0	13	0
1	1	1	2	2	0	1	1	0	17	1
1	0	1	1	1	2	0	0	0	10	0
0	0	1	2	1	1	0	0	0	8	0
0	0	1	1	0	1	0	0	0	9	0
0	0	1	1	1	1	0	0	0	8	0
0	0	0	1	1	2	0	0	0	10	0
0	0	1	1	0	1	0	0	0	7	0
0	0	1	1	1	1	0	0	0	10	0
1	0	1	2	1	2	4	0	0	18	1

0	0	2	2	2	1	0	0	0	7	0
0	0	0	1	1	1	0	0	0	7	0
0	0	1	1	1	1	0	0	0	11	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	7	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	1	0	0	0	0	8	0
0	0	2	2	2	1	4	0	0	15	0
1	0	2	1	1	1	3	0	0	12	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	9	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	10	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	10	0
0	0	1	2	2	2	0	0	0	8	0
1	0	2	1	1	1	0	0	0	10	0
0	1	1	1	1	1	0	0	0	10	0
0	0	1	0	0	1	0	0	0	5	0
0	0	1	1	1	3	0	0	0	7	0
1	0	1	2	2	1	2	1	0	13	0
1	0	1	1	1	2	2	0	0	15	0
0	0	1	2	2	2	0	0	0	10	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	11	0
1	1	1	1	1	2	4	0	0	18	1
0	0	2	1	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	8	0
2	2	1	2	1	2	0	0	0	21	1
1	0	2	2	1	2	0	0	0	9	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	6	0
1	1	1	1	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	12	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	12	0
0	0	1	2	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	0	2	0	0	0	9	0
0	0	1	1	1	2	0	0	1	6	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	11	0
1	1	1	2	2	1	4	2	1	24	1
1	6	2	2	2	2	3	1	1	34	1
0	0	1	1	1	2	0	0	0	10	0
1	0	1	1	1	3	0	0	0	10	0
1	1	1	1	1	2	0	0	0	12	0
1	0	1	1	3	2	0	0	0	8	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	12	0
0	0	1	0	0	2	0	0	0	6	0
1	1	2	1	1	2	0	0	0	10	0
0	1	1	1	1	2	0	0	0	6	0
0	0	1	1	1	2	0	0	0	5	0
1	0	1	1	1	1	0	0	0	7	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	9	0
1	0	1	1	1	1	1	0	0	14	0
1	0	1	1	1	1	0	0	1	12	0
1	0	1	1	1	2	4	0	0	10	0
1	0	1	1	1	1	4	0	0	15	0
1	0	1	1	1	1	2	0	0	12	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	7	0
1	0	1	1	1	2	0	0	0	11	0
0,94	1,01	1,42	1,61	1,06	1,33	1,42	0,48	0,07	15,59	0,44
0,87	1,46	0,72	0,67	0,72	0,81	1,74	0,54	0,32	7,70	0,50
306	329	463	522	343	433	463	155	23	5066	143
94,15	101,23	142,46	160,62	105,54	133,23	142,46	47,69	7,08	1558,77	44,00

хуже утром	витальность	триада	Веget_к	ЗатАСи	МОТ	Нал_факульт	Д_ауто	Д_алло	Д_сомато	Ипохонд	Н_опас
0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	1
0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1
1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1
1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0

0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0
0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1
0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1
0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1
0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1
0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1

1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0
1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0,58	0,57	0,10	0,18	0,27	0,62	0,12	0,11	0,02	0,32	0,43
0,49	0,50	0,31	0,38	0,44	0,49	0,33	0,32	0,15	0,47	0,50
188	184	34	57	87	202	40	37	7	105	139
57,85	56,62	10,46	17,54	26,77	62,15	12,31	11,38	2,15	32,31	42,77

0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	28	1	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	1	0	2	1	1
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	4	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	6	1	1
0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0
0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	1	0	2	1	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	1	2	1	1
0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	1	1	0	5	1	1
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	4	1	1
1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	1	1	1	1	4	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	1	1	1	0	10	1	1
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	1	0	4	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	1	0	2	1	1
0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	6	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	0	0	1	1	3	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	1	0	2	1	1
1	1	1	0	1	1	1	0	3	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	1	2	1	0	12	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	1	1	2	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	1
0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	1
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,39	0,36	0,16	0,07	0,13	0,30	0,27	0,16	0,82	0,20	0,19
0,49	0,48	0,37	0,26	0,34	0,46	0,44	0,37	2,42	0,40	0,39
126	116	53	23	43	97	87	52	267	65	62
38,77	35,69	16,31	7,08	13,23	29,85	26,77	16,00	82,15	20,00	19,08

C-SSRS	АТИПИЧ	АТИПС-мы	ч_реактНа+	ч_Сонлив	ч_П_аппет	ч_Пр_М_те_ч_св	Парали	ч_чувств	к о выр	Рнастр	выр	Сонл
14	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0
19	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
15	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	3	3
12	1	1	1	1	0	0	1	1	2	3	3	3
12	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	3	3
20	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
19	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
12	1	1	1	0	1	1	1	1	2	0	0	0
18	1	1	1	1	0	0	1	0	1	2	0	2
16	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	3	3
0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	3	3
17	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1
15	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2	2	2
16	0	1	1	1	0	0	0	0	1	2	2	2
8	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0
13	1	1	1	0	1	1	1	1	2	0	0	0
15	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
12	1	1	1	1	0	0	1	1	1	2	2	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
8	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	0	1	2	3	3	3
0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	3	3	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	3
11	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1
9	0	1	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
10	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
10	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
11	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	2
0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	2	2	2
13	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
10	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0
7	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
12	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1
0	1	1	1	1	1	0	1	1	2	3	3	3
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0
0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
9	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1
0	1	1	1	0	1	1	1	1	2	0	0	0
0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1
13	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	0	1	2	2	2	2
14	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1
10	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
8	1	1	1	1	1	0	1	1	1	3	3	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	1	1	1	0	0	1	3	1	1	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
0	1	1	1	0	1	1	0	1	3	0	0	0
8	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0

0	1	1	1	0	1	1	1	1	3	0
8	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
8	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
0	1	1	1	1	1	0	1	1	2	3
11	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
7	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	1	0	0	0	0	1	2	0
0	1	1	1	1	1	0	1	1	2	2
0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	3
15	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	3
0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	1	0	1	1	1	1	1	0	2
0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2
9	1	1	1	1	1	0	1	1	2	1
0	1	1	1	1	1	1	1	0	2	3
0	1	1	1	1	1	0	1	1	3	1
8	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
8	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
8	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
11	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
9	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	1	1	1	1	1	1	0	2	3
17	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
9	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	2
10	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
7	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	1	1	1	1	0	0	1	0	1	3
0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
12	1	1	1	1	1	0	1	1	1	3
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
14	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1
10	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
17	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
17	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
8	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
17	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
12	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0

12	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
11	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
15	0	1	0	1	1	1	1	1	0	2
11	0	1	0	1	1	0	1	1	0	2
12	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
20	0	1	0	1	1	0	1	1	0	2
8	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
10	0	1	0	1	0	0	1	1	0	2
12	0	1	0	1	0	0	1	1	0	3
12	0	1	0	1	0	0	1	0	0	3
11	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2
0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	2
7	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
20	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0
15	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
14	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
14	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0
18	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
16	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0
9	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
14	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
7	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0
14	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
16	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	3
0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0
8	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
12	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2

0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0
13	0	1	0	1	0	0	1	1	0	2
12	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	2
0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
8	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
14	0	1	0	1	1	0	1	1	0	3
13	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
8	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
8	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
14	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
13	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
11	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
8	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0
10	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
7	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1
0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
7	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
10	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
7	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
10	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
6,55	0,31	0,78	0,42	0,39	0,39	0,29	0,52	0,61	0,63	0,75
6,26	0,46	0,41	0,49	0,49	0,49	0,45	0,50	0,49	0,87	1,06
2130	100	255	137	127	127	94	170	198	205	245
655,38	30,77	78,46	42,15	39,08	39,08	28,92	52,31	60,92	63,08	75,38

вырПовАп	вырПрМасс	вырСвПар	вырЧкОт	Дереализ	Ипохонд	НавязСост	Соц фобия	ГТР	Панич р-во	Дисморфоф
1	0	3	3	1	0	0	1	1	1	0
0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0
2	2	1	1	0	1	1	0	1	1	1
1	2	2	2	1	0	0	1	1	0	1
0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	3	1	0	1	0	0	0	0
2	3	1	3	0	1	0	0	1	0	1
2	3	0	2	0	0	0	0	1	0	1
1	1	1	3	0	0	0	1	1	1	1
0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0
2	3	1	3	0	0	0	0	1	0	1
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
1	1	2	1	0	1	1	0	1	0	1
0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
0	0	2	2	0	0	0	1	0	1	0
0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	2	1	0	1	1	1	0	1
3	3	3	3	1	1	0	0	1	1	1
0	0	2	1	0	1	0	0	1	1	0
0	0	1	2	0	0	1	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
2	3	2	3	0	1	0	0	1	1	1
1	1	2	2	0	0	0	0	1	0	0
0	0	3	2	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
2	3	0	3	0	0	0	0	1	0	0
2	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2	2	2	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	2	1	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
2	2	3	3	0	1	0	0	1	1	0
2	3	2	0	1	1	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	2	1	0	1	0	0	1	0	0
2	3	0	0	1	0	0	1	1	0	0
0	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
2	2	0	1	0	1	0	0	1	0	0
2	2	0	2	1	1	0	0	1	0	0
3	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1
3	3	2	3	0	0	0	0	0	0	0
3	0	3	2	0	1	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
3	3	3	3	1	1	0	0	1	1	1
0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0
1	2	0	2	1	0	1	1	0	0	0
2	3	0	3	1	1	0	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0
0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0
1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
3	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0
1	0	2	3	0	0	0	0	1	0	0
3	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0

0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	2	1	0	0	1	1	1	0	0
0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	2	1	1	0	0	1	1	0
2	2	3	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
0	0	3	1	0	1	0	0	1	0	0
2	0	2	3	0	1	0	0	1	1	1
0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	2	0	1	0	0	1	1	0
0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
2	1	2	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
3	3	2	2	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
1	1	2	3	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	2	0	1	0	0	1	1	0
2	0	2	3	0	1	0	0	1	0	1
1	1	2	3	0	0	0	0	1	0	0
1	2	2	2	0	0	0	1	1	0	0
2	3	2	1	0	0	0	0	1	0	0
3	2	2	1	1	1	0	0	1	0	0
1	2	3	3	0	0	0	1	1	0	1
0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0
2	0	1	3	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0
3	0	2	1	0	0	0	0	1	0	0
1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0
3	3	3	3	0	1	0	0	1	1	0
2	3	1	2	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
1	1	2	1	0	0	0	1	1	0	0
2	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
0	0	2	2	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0
3	3	0	2	0	1	0	0	1	0	0
3	0	2	3	0	0	0	0	1	0	1
3	3	0	2	0	1	0	0	1	0	0
2	2	0	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
2	3	0	2	0	1	0	0	1	0	0
1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0
2	2	0	1	0	1	0	0	1	0	0
2	2	0	1	0	1	0	0	1	0	0
2	2	3	3	0	1	0	0	0	0	0

3	3	2	2	0	1	0	0	1	0	1
0	0	0	2	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
2	3	3	1	0	0	1	0	1	0	1
1	1	2	3	0	0	0	1	1	0	0
1	0	2	2	1	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0
0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0
1	0	2	3	0	0	0	0	1	1	0
3	3	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	1	1	0	0	1	0
3	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	2	2	1	0	0	0	1	0	0
2	1	2	2	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
1	1	1	2	0	0	1	0	1	1	0
3	3	3	3	0	0	0	0	1	0	1
1	0	1	3	0	1	0	0	1	0	0
3	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0
1	0	2	3	0	0	0	0	1	0	0
0	0	2	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
2	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1	1	2	3	1	1	0	0	1	0	0
2	1	2	2	0	1	0	0	1	1	0
2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0
1	1	2	3	1	1	0	0	1	1	0
2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0
3	2	3	2	0	0	0	0	1	0	0
2	1	2	3	1	0	0	1	0	0	0
0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
3	3	3	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0
0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
1	0	3	1	1	1	0	0	1	0	0
0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0
0	0	1	2	0	1	0	0	1	0	0
0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	3	3	0	1	0	0	0	0	1
3	0	2	2	0	1	0	0	0	0	1
1	1	3	1	1	1	0	0	0	0	0
2	1	2	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	3	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
1	0	0	3	1	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	3	1	1	1	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
3	3	3	2	0	1	0	0	0	0	1
3	2	3	2	0	0	0	0	1	0	0
3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0
2	1	3	3	0	0	0	1	1	0	1
2	1	3	3	0	0	0	0	0	0	0
3	1	3	3	0	0	0	1	1	0	1
0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0

0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1
0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0
0	0	2	0	0	1	1	0	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0
3	0	3	2	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
1	0	3	0	0	1	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	1
0	0	2	2	0	0	1	0	1	0	0
1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
2	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
1	1	2	0	0	0	0	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
2	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0
1	1	0	3	1	0	0	0	0	0	1
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0
0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0
0	0	3	1	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	2	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0
0,72	0,55	1,05	1,23	0,17	0,32	0,07	0,19	0,65	0,17	0,13
1,03	0,98	1,12	1,16	0,37	0,47	0,26	0,39	0,48	0,37	0,34
235	180	340	400	54	105	23	61	210	54	43
72,31	55,38	104,62	123,08	16,62	32,31	7,08	18,77	64,62	16,62	13,23

0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	1	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	1	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	1	1	0	0	0	1	1
0	0	0	1	0	1	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
1	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	1	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	1	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	1	1	0	1	1
0	0	0	0	1	0	1	1
0	0	1	0	0	1	1	1
0	0	0	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1
0	1	0	0	0	0	1	1
0	0	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	1	1	1	1	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	1	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1
0	1	1	1	1	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	1	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	1	1

