

На правах рукописи

Пастух Инна Альбертовна

**КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ РЕКУРРЕНТНОГО АФФЕКТИВНОГО
И ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВ
(КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор **Цыганков Борис Дмитриевич**

Официальные оппоненты:

Волель Беатриса Альбертовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор института, кафедра психиатрии и психосоматики, профессор кафедры.

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, кафедра психиатрии и наркологии, заведующий кафедрой.

Шмилович Андрей Аркадьевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии и медицинской психологии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 01 июня 2022 года в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.05 при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 115419, г. Москва, ул. Донская, д.43.

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России по адресу: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10а и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2022 года

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент

Гаджиева Уммурайзат Хизриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В мировой психиатрической практике наблюдается тенденция к увеличению числа лиц, страдающих депрессивными и тревожными расстройствами. В исследованиях по данной проблематике, проведённых О.А. Редчиц, 2003, R.C. Kessler, 2005, H.U. Wittchen, 2005, Б.Д. Цыганковым и В.Л. Малыгиным, 2008, Л.М. Барденштейном, 2012, Н.Н. Петровой и К.С. Савицкой, 2012, А.А. Садыковой, 2015, Т.С. Сюняковым и Д.Ю. Вельтищевым, 2018, основное внимание уделяется коморбидности аффективных и тревожных расстройств с позиции общих нейробиологических механизмов.

Клиническая практика показывает, что тревожные и депрессивные расстройства могут диагностироваться у одного больного как одновременно – «двойной» диагноз, так и в разные периоды его жизни. Э.Э. Арутюнова и Б.Д. Цыганков, 2006, Н.А. Марута, 2014, Д.А. Чугунов и А.А. Шмилович, 2017, рассматривают клинико-психопатологические проявления аффективных расстройств, сформировавшихся в клинической картине у больных паническим расстройством (ПР), как один из этапов в развитии ПР, или как вторичную депрессию. Среди аффективных симптомокомплексов, которые осложняют течение панического расстройства, выделяют большую депрессию, биполярное аффективное расстройство и дистимию, усугубляющих тревожные проявления ПР за счет сходных нейрхимических патогенетических механизмов (Цыганков Б.Д. с соавт., 2019). Описаны и клинические случаи, при которых панические расстройства выступают эквивалентом (ранним проявлением) депрессивного эпизода (ДЭ) в рамках рекуррентного аффективного расстройства (РАР) (Семке В.Я. с соавт., 2003, Горбунова А.А. и Колюцкая Е.В., 2014, Антипова О.С. с соавт., 2017). Следует отметить, что в последней версии квалификации психических расстройств МКБ-11 имеют место указания, на то, что панические атаки при аффективных расстройствах, могут выступать в качестве особенностей течения аффективных эпизодов, а также на возможность постановки дополнительного диагноза ПР в ситуации, когда некоторые приступы паники в течение депрессивного или смешанного эпизода были внезапными и манифестировали не только в ответ на беспокоящие мысли.

Анализ литературных данных показывает, что внимание ученых сфокусировано преимущественно на изучении структурных соотношений между депрессивными и тревожными расстройствами. В большей мере авторами анализируются влияние тревожных на депрессивные расстройства (Варфоломеева Ю.Е., 2014, Иванец Н.Н. с соавт. 2017, Казаковцев Б.А. с соавт., 2019, Тартынский К.М., 2019). Лишь в немногих публикациях отражена специфика влияния рекуррентного аффективного на паническое расстройство (Ракитская Н.Ю., 2009, Горбунова А.А. и Колюцкая Е.В., 2014). Авторы демонстрируют единство мнений относительно негативного влияния аффективного расстройства на паническое расстройство за счет его хронификации и присоединения агорафобических проявлений. Несмотря на значительное число научных исследований, подробно освещающих причины, определяющие манифест рекуррентного аффективного и панического расстройства вне рамок их коморбидности, вопрос о предикторах формирования ПР у больных РАР остается мало изученным. Данный факт ограничивает использование превентивных мер, направленных на снижение частоты регистрации в клинической картине рекуррентного аффективного расстройства панического расстройства.

Понимание биопсихосоциальной сущности психических заболеваний открывает перспективы для использования холистического диагностического подхода к лечебному сопровождению пациентов с коморбидным течением рекуррентного аффективного и панического расстройств. Регистрация в клинической картине РАР панических атак оказывает определенное влияние и на адаптационный потенциал больных. В ситуации неблагоприятного течения РАР (присоединение ПР) для определения мишеней психотерапевтической коррекции большое значение приобретает изучение личностных характеристик, интрапсихических конфликтов, механизмов психологических защит и способов совладающего поведения больных.

Несмотря на существующие исследования принципов проведения медикаментозной коррекции сочетанного течения ПР и РАР, изучаемая проблема остается малоразработанной. Вместе с тем, коморбидное течение указанных расстройств усугубляет степень тяжести их психопатологических проявлений, ухудшая краткосрочный и отдаленный прогноз обоих расстройств. Недостаточная оценка

практикующими врачами клинико-психопатологических проявлений РАР и коморбидного ему ПР; направленность психофармакотерапии на феномен ожидания тревожного пароксизма ПР; симптоматический подход к лечению указанных состояний увеличивают сроки госпитализации, частоту панических атак и продолжительность депрессии, закрепляют ипохондрические и агорафобические проявления ПР, усугубляют дезадаптацию больных.

Кроме того, важным элементом эффективности лечебного процесса является становление у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР полноценной ремиссии заболевания, определяющей необходимость учета их когнитивных функций, которые в условиях такой коморбидности страдают в большей мере, чем при изолированном течении РАР (Царенко Д.М., 2012; Алфимов М.Ф. с соавт., 2017). Когнитивные функции нуждаются не только в нейропсихологической коррекции, но и в фармакотерапии антидепрессантами, оказывающими положительное влияние на показатели исполнительных функций больных (Волель Б.А. с соавт., 2017).

Таким образом, опираясь на исследования последних лет, посвящённые коморбидному течению рекуррентного аффективного и панического расстройств, представляется совершенно очевидным, что многие актуальные аспекты этой важной проблемы клинической психиатрии не разрешены. Речь, прежде всего, идёт о факторах, предрасполагающих к развитию у больных рекуррентным аффективным расстройством ПР, клинико-динамических, клинико-психологических, нейро- и психофизиологических, прогностических особенностях сочетанного течения указанных расстройств, комплексных терапевтических подходах.

Цель исследования:

Разработать комплексную клинико-психопатологическую и психологическую концепцию течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, основанную на закономерностях их взаимосвязи, для определения эффективных подходов к медикаментозной и психотерапевтической коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-психопатологические особенности больных рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством.

2. Выделить различные клинические варианты сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств.

3. Изучить психологические особенности больных рекуррентным аффективным и паническим расстройством, определить их специфику, с учетом клинического варианта течения.

4. Изучить нейропсихологические (когнитивные) и психофизиологические особенности больных рекуррентным аффективным и паническим расстройством, определить их специфику, с учетом клинического варианта течения.

5. Выделить наиболее значимые предикторы развития панического расстройства в структуре рекуррентного аффективного расстройства.

6. Определить эффективные подходы к лечебным, психотерапевтическим и профилактическим мероприятиям, основанным на закономерностях взаимосвязи коморбидно протекающих рекуррентного аффективного и панического расстройств.

Научная новизна исследования. Впервые проведено клинико-психологическое исследование больных РАР, осложнённым ПР, на большой репрезентативной выборке пациентов (402 человека). Полученные результаты сравнивались с сопоставимыми по возрасту и полу пациентами РАР вне рамок коморбидности. Впервые выделены клинические проявления сочетанной патологии – рекуррентного аффективного и панического расстройств, изучены клинико-психопатологические и психологические проявления в двух клинических вариантах сочетанного течения РАР и ПР (в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода РАР). Междисциплинарный подход к изучению клинико-психопатологических и психологических, психофизиологических и нейропсихологических (когнитивных) особенностей больных рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством, в том числе в двух клинических вариантах сочетанного течения РАР и ПР (в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода РАР) позволил выявить специфику нозологических форм, вступающих в коморбидные взаимосвязи. Выделены клинические группы и определены психологические профили пациентов с учетом их эмоциональных, личностно-типологических особенностей, психологических защит и способов совладающего поведения.

Впервые проанализированы психофизиологические показатели (электроэнцефалограмма) у больных РАР и коморбидным ПР, в том числе с учетом утяжеления клинико-психопатологических проявлений депрессивного эпизода РАР.

Впервые определены предикторы развития панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством. Клинико-динамические – ранний возраст манифестации и продолжительный период доманифестных проявлений заболевания в виде субклинических аффективных и тревожных нарушений. Биологические – наследственность, отягощенная эндогенными и невротическими расстройствами у родственников первой и второй линии, перенесенные инфекционные и неинфекционные заболевания, а также факты эпизодического употребления спиртных напитков, дисфункция периферических вегетативных структур. Психологические – высокая личностная тревожность, дистимические, конформные и истерические личностные черты, социальная дезадаптация, перенесенные хронические психотравмы в анамнезе и в текущем моменте.

Впервые определены основные терапевтические подходы для больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством, основанные на их взаимосвязи.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в определении факторов риска развития ПР у больных РАР. Выделение клинических вариантов сочетанной патологии в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода РАР даёт возможность прогнозировать течение заболевания. Выявленные эмоциональные, личностные свойства, специфика психологических защит и способов совладающего поведения (адаптационный потенциал), а также состояние когнитивных функций дают основание для определения эффективных дифференцированных лечебных подходов, в том числе к психотерапевтическому воздействию. Предлагающиеся терапевтические подходы, основанные на полученных закономерностях взаимосвязи рекуррентного аффективного и панического расстройств, пригодны к широкому внедрению в лечебную деятельность, их использование повысит эффективность лечения больных с коморбидным течением рекуррентного

аффективного и панического расстройств, улучшит степень их социальной и трудовой адаптации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Группа больных РАР, сочетающимся с ПР, неоднородна по своим клиническим характеристикам. В условиях коморбидности имеются специфические особенности течения рекуррентного аффективного и панического расстройств. Существуют различия в изучаемых параметрах относительно степени тяжести депрессивного эпизода РАР, находящегося в коморбидной взаимосвязи с ПР, позволяющие выделить клинические варианты их сочетанного течения.

2. Больные РАР, осложнённым ПР, неоднородны по своим психологическим и нейропсихологическим характеристикам.

3. Выделенные клинические варианты течения РАР и ПР различаются по своим психологическим и психофизиологическим параметрам, ведущим психологическим защитами и способам совладающего поведения (адаптационный потенциал).

4. Больные РАР и коморбидным ПР менее адаптивны в социальной и трудовой сферах, чем больные с изолированно протекающим рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

5. Разработанные терапевтические подходы, построенные с учётом выявленных клинико-психопатологических, психологических, нейропсихологических особенностей повысят эффективность терапии больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты используются в учебно-педагогической работе кафедры психиатрии и психосоматики ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также внедрены в практику работы ряда подразделений: дневной стационар с амбулаторным реабилитационным центром, психотерапевтическое отделение, лечебно-реабилитационный отдел диспансерного отделения ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница имени святого великомученика и целителя Пантелеймона», психосоматическое отделение ОБУЗ «Областная наркологическая

больница». Практические рекомендации могут использоваться врачами-психиатрами и медицинскими психологами.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на ежегодных научно-практических конференциях: XV съезде психиатров России (9-12 ноября 2010 г., Москва); Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 35-летию НИИ психического здоровья и 125-летию кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии СибГМУ «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии» (1 ноября 2016 г., Томск); Международной научно-практической конференции «Медицинская (клиническая) психология: исторические традиции и современная практика» (11-13 октября 2018 г., Курск); Международных научных конференциях, посвященных 83 и 85-летию Курского государственного медицинского университета (2-9 февраля 2018 г., 7 февраля 2020 г., Курск), Международной научной конференции «Зимняя школа по психологии состояний» (21-22 февраля, 2019 г., Казань); XVII Съезде психиатров России совместно с международным конгрессом ВПА «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (15-18 мая 2021 г., г. Санкт-Петербург).

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедры психиатрии и психосоматики, кафедры общей и клинической психологии и кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора является определяющим на всех этапах исследования и состоит в выборе направления исследования, постановке цели и задач, разработке плана исследования, выборе методов для его реализации. Психотерапевтическая помощь всем больным назначалась и корректировалась при непосредственном участии автора. Психотерапевтическое сопровождение больных на всем этапе исследования проводилось лично автором. Автор самостоятельно обработал клинические данные, провел статистический анализ, обобщил полученные результаты, сравнил выводы собственной работы с имеющимися данными в литературе и изложил результаты исследования в тексте диссертации.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 37 печатных работ, из них 1 – монография, 17 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 2 – в журналах с международным индексом цитирования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 327 страницах текста (основной текст – 282 страницы) и содержит введение, 7 глав (обзор литературы по теме исследования, характеристика клинического материала и методов исследования, результаты исследования, заключение), выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 425 источников (из них 281 отечественных и 144 зарубежных). Диссертация содержит 89 таблиц и 62 рисунка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено в период с 2005 по 2021 годы на базе кафедры психиатрии и психосоматики ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, второго дневного стационара с АРЦ ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница имени святого великомученика и целителя Пантелеймона», психосоматического отделения ОБУЗ «Областная клиническая наркологическая больница».

Из 800 пациентов с психической патологией в условиях их коморбидности с тревожно-фобическими расстройствами отобраны 300 пациентов с проявлениями РАР, сочетающегося с ПР и 300 пациентов с признаками РАР (депрессивный эпизод с легкой и умеренной степенью тяжести) без коморбидной патологии. В основном объем исследования были включены 402 пациента. 201 больному в соответствии с МКБ-10 был установлен диагноз РАР с эпизодами легкой или умеренной степени тяжести (F 33.0 – РАРЛД; 33.1 – РАРУД), указанные больные составили группу контроля (КГ). У 201 больного РАР с эпизодами легкой или умеренной степени тяжести в разные временные промежутки (вторая и третья госпитализация) зафиксированы в соответствии с МКБ-10 проявления ПР (F 41.0). Указанные больные вошли в основную группу (ОГ). Для реализации поставленных задач были изучены предпосылки формирования ПР у больных РАР, проанализированы клинико-психологические особенности коморбидного течения РАР и ПР, выделены и

описаны типологические варианты их сочетанного течения. Изучались психофизиологические и нейропсихологические особенности сочетанного течения РАР и ПР. Проводился анализ психофизиологических параметров (электроэнцефалограмма) у 78 больных (ОГ – 33-42,31%, КГ 45-57,69%), а когнитивных функций у 60 больных (ОГ – 27-45,0%, КГ 33- 55,0%). Уточнены и оптимизированы, с учётом выявленных клинико-психологических особенностей коморбидного течения РАР и ПР, лечебные и психотерапевтические мероприятия, представленные широким арсеналом современных методов и средств стандартизированной терапии. Разработана авторская психотерапевтическая программа, базирующаяся на выделенных терапевтических мишенях и оценена эффективность ее включения в комплексное лечение указанных расстройств.

Проведение данного исследования одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. В исследовании применялся системный подход, заключающийся в объединении нескольких специальных методов исследования, имеющий цель многостороннего изучения проблемы коморбидного течения РАР и ПР.

Клинико-психопатологический метод позволил изучить анамнез жизни и болезни больных, провести клинический расспрос и наблюдение. Уточнялись клинико-психопатологические особенности течения основного заболевания с учетом разделов и диагностических рубрик, представленных в МКБ-10 (F 33.0; F 33.1; F 40), психический статус, неврологическая и соматическая сферы. Клинико-психопатологические проявления ПР анализировались в том числе и с опорой на исследование В.Я. Семке и И.А. Погосовой, 2003. Оценка степени тяжести ПР осуществлялась в соответствии с критериями, предложенными Т.А. Караваевой с соавт., 2015, Е.А. Корабельниковой 2018. Кроме того, анализировалась и степень выраженности каждого клинико-психопатологического симптома РАР и ПР на основе апробированного в работе А.В. Погосова и О.И. Лесникова (2016), подхода: 0 баллов расценивалось как отсутствие симптома, 1 балл – легкие его проявления, 2 балла – умеренные, 3 балла – выраженные. Анализ ремиссии опирался на выделенные Н.В. Захаровой в 2015 году варианты ремиссий у больных РАР, основанные на «дихотомической

концепции типологии ремиссий». Среди них: синдромальные – полные и симптоматические – неполные. Оценка эффективности психотерапии базировалась на предложенных Б.Д. Карвасарским (2000), критериях ее эффективности и рекомендациях Ю.А. Александровского (2000), по подбору психодиагностических методов для регистрации изменений, происходящих в результате психотерапии. Эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии определялась в соответствии с «моделью А-В-А», которая ограничивается изучением одного испытуемого (А) до и после терапевтического вмешательства (В). Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий подтверждена результатами используемой в исследовании «Шкалы оценки эффективности терапии больных пограничными состояниями», предложенной В.Я. Семке (1981).

Клинико-катамнестический метод позволил оценить произошедшую динамику в состоянии больных через два года после окончания лечения.

Экспериментально-психологический метод. Для процедуры объективизации, уточнения полученных во время первичной беседы данных, а также с целью динамической оценки психопатологической симптоматики применялись ряд психодиагностических инструментов. Шкала Гамильтона (НАМ-D-17) – психометрическая шкала для оценки тяжести депрессии. Шкала самооценки – «Самочувствие. Активность. Настроение» (САН) позволила оценить состояние и настроение больных. «Шкала оценки тревоги Шихана» использовалась для диагностики проявлений ПР. Методика субъективной оценки личностной и ситуативной тревожности Спилбергера, в адаптации Ю.Л. Ханина позволила дифференцированно измерить у обследованных больных тревожность и как личное свойство, и как текущее состояние. Опросник «Индекс жизненного стиля» или «ИЖС» дал возможность диагностировать у больных механизмы психологической защиты (МПЗ) личности. Опросник «Способы совладающего поведения» (ССП) определил использование личностью тех или иных способов преодоления трудностей в различных жизненных ситуациях. Стандартизированный метод исследования личности (СМИЛ) позволил оценить личностный профиль больных. Опросник ЛОБИ использовался для оценки степени осознания больным психологических механизмов болезни. «Анкета

качества жизни SF-36» послужила для оценки социального функционирования пациентов.

Нейропсихологический метод дал возможность изучить актуальный нейропсихологический статус больных и предполагал сочетанное использование ряда нейро- и патопсихологических методик. Блок методик, проб и таблиц направлен для изучения показателей памяти, внимания – «Заучивание 10 слов», «Корректирующая проба», «Таблицы Шульте», методика «Пересказ рассказа». Анализ сформированных зрительно-конструктивных навыков у пациентов основывался на результатах выполнения ими ряда методик: «Срисовывание куба», «Изображение часов и установка стрелок по вербальной инструкции». Оценка состояния пространственных и квазипространственных структур головного мозга у пациентов проводилась с применением проб и тестов, направленных на изучение доступности для больных понимания логико-грамматических конструкций – проба «Бочки и ящики», «Тесты Бинэ» и методика «Установление последовательности событий».

Нейрофизиологический метод дал возможность изучить показатели вегетативного состояния у больных. Применялись «Вопросник, для выявления признаков вегетативных нарушений» и «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» (Соловьев А.Д. с соавт., 1998) и вегетативный индекс (ВИ) Кердо.

Электроэнцефалография. Фоновая ЭЭГ регистрировалась 20-ти канальным цифровым электроэнцефалографом «Нейрон-спектр» (Россия, Иваново, «Нейрософт»). Безартефактные отрезки ЭЭГ (эпохами 2,56 с) по всем диапазонам частот дельта – 0,5-3 Гц, тета – 4-7 Гц, альфа – 8-14 Гц, бета1 - 16 Гц и бета2 - 20-30 Гц для расчета их спектральных мощностей подверглись автоматизированному компьютерному анализу методом быстрого преобразования Фурье (БПФ) с помощью специального пакета прикладных программ «Нейрон – спектр 2.0.3.1.» (Нейрософт).

Статистический метод. Сравнительный статистический анализ показателей, характеризующих состояние больных в группах, проводился в среде пакета прикладных программ STATISTICA 10 (Tibco, USA). В качестве границы статистической значимости результатов исследований был принят уровень значимости $p=0,05$.

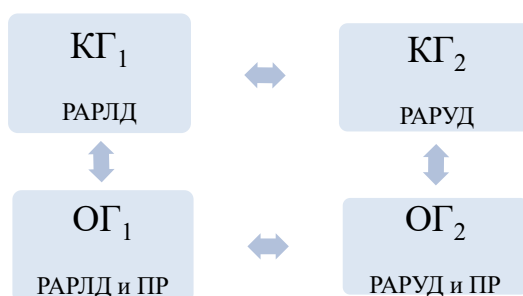
Исследование закона распределения при помощи критерия Пирсона (Хи-квадрат) показало несоответствие распределения количественных показателей нормальному распределению, поэтому, для сравнения средних значений показателей в 2 группах КГ и ОГ использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение средних значений показателей в 4 группах: ОГ₁ (РАРЛД и ПР), ОГ₂ (РАРУД и ПР), КГ₁ (РАЛД), КГ₂ (РАРУД) проведено посредством непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь между показателями исследована коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Сравнение качественных показателей по группам ОГ и КГ проводилось при помощи таблиц сопряженности. Исследование частот позволило оценить структуру взаимосвязи между качественными переменными, для этого использовались критерии: хи-квадрат Пирсона, Максимум правдоподобия (М-П) хи-квадрат и непараметрические корреляции. При значениях $p < 0,05$, взаимосвязь считалась статистически значимая. Степень (сила) взаимосвязи дополнительно оценивалась при помощи статистик $\Phi_{и}$, коэффициента сопряженности, Крамера V, корреляции Спирмена. Непараметрический критерий χ^2 -Фридмана (Friedmantest) позволил проверить гипотезы о различии более двух зависимых выборок (повторных измерений) по уровню выраженности изучаемого признака. Для оценки надежности шкал, применяемых в диссертационной работе, использовался критерий позиционного анализа альфа Кромбаха (А.А. Халафян, 2011).

Результаты исследования. В Таблице 1 представлено распределение больных в изучаемых группах. Средняя продолжительность заболевания в днях пациентов ОГ и КГ статистически не отличалась и составила $40,52 \pm 17,05$ и $39,38 \pm 14,07$ дней соответственно ($p = 0,07$). Больные ОГ и КГ были осмотрены трижды: в 1-13, 14-28, 29-40 день госпитализации. Детальному анализу был подвергнут этап разгара болезни (2-4 неделя болезни) и его завершение (5-6 неделя). Катамнез составил 2 года. На Рисунке 1 представлена схема процесса исследования социально-демографических, клинико-психопатологических, клинико-психологических особенностей (личность, механизмы психологической защиты, копинг-стратегии), нейро- и психофизиологических параметров пациентов в рамках сочетанного течения РАР

и ПР, а также влияние на эти показатели степени тяжести депрессивного эпизода в изучаемых подгруппах.

Таблица 1 – Распределение больных основной и контрольной групп на подгруппы (МКБ-10)

Основная группа F33.0, F 33.1 и F 41.0 n=201				Контрольная группа F33.0, F 33.1 n=201			
1-я подгруппа РАРЛД и ПР n=33		2-я подгруппа РАРУД и ПР n=168		1-я подгруппа РАРЛД n=30		2-я подгруппа РАРУД n=171	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
33	16,42	168	83,58	30	14,93	171	85,07



- КГ₁ ↔ КГ₂ – разница степени тяжести ДЭ (легкий, умеренный) при РАР;
 КГ₁ ↔ ОГ₁ – разница для появления панического расстройства при РАР легкой ДЭ;
 КГ₂ ↔ ОГ₂ – разница для появления панического расстройства при РАР умеренной ДЭ;
 ОГ₁ ↔ ОГ₂ – разница для степени тяжести ДЭ при РАР, сочетающимся с ПР.

Рисунок 1 – Схема процесса исследования пациентов РАР и ПР

1.1 Предикторы развития у больных РАР коморбидной патологии – панического расстройства

Установлено, что предикторами развития у больных РАР коморбидной патологии – панического расстройства являются констелляции биологических, экзогенных и психогенных факторов (Рисунок 2). Наиболее значимыми выступают: наследственная отягощенность по эндогенным и невротическим расстройствам, в трактовке Y. Lapierre, D. Hamilton, 1993, «перекрёстное наследование», являющееся доказательством общности биологических корней изучаемых расстройств, выраженные проявления вегетативной дистонии (в ОГ – $41,32 \pm 1,12$, в КГ – $21,57 \pm 1,46$, $p=0,00$), изменение активности головного мозга, проявляющееся в динамике амплитуды и мощности α -ритма с нарастанием θ - ритма; перенесенные незадолго до манифеста первой ПА инфекционные (грипп, ОРВИ и др.), соматические (пневмонии,

тонзиллиты, синуситы, фронтиты) заболевания и употребление психоактивных средств без вредных последствий для организма (в ОГ – 36,32%, в КГ – 22,89%, слабая, ст. значимая взаимосвязь); высокий уровень личностной тревожности (в ОГ – $50,17 \pm 12,12$, в КГ – $43,98 \pm 11,91$, $p=0,00$), дистимические (в ОГ – 32,34%, в КГ – 8,46%, умеренная, ст. значимая взаимосвязь), конформные (в ОГ – 18,91%, в КГ – 6,97%, умеренная, ст. значимая взаимосвязь) и истерические (в ОГ – 9,95%, в КГ – 2,49%, слабая, ст. значимая взаимосвязь) личностные типы, наличие в анамнезе (в ОГ – 56,72 %, в КГ – 39,8%, слабая, ст. значимая взаимосвязь) и в текущем моменте (в ОГ – 49,25%, в КГ – 33,83%, слабая, ст. значимая взаимосвязь) хронической психотравмы.

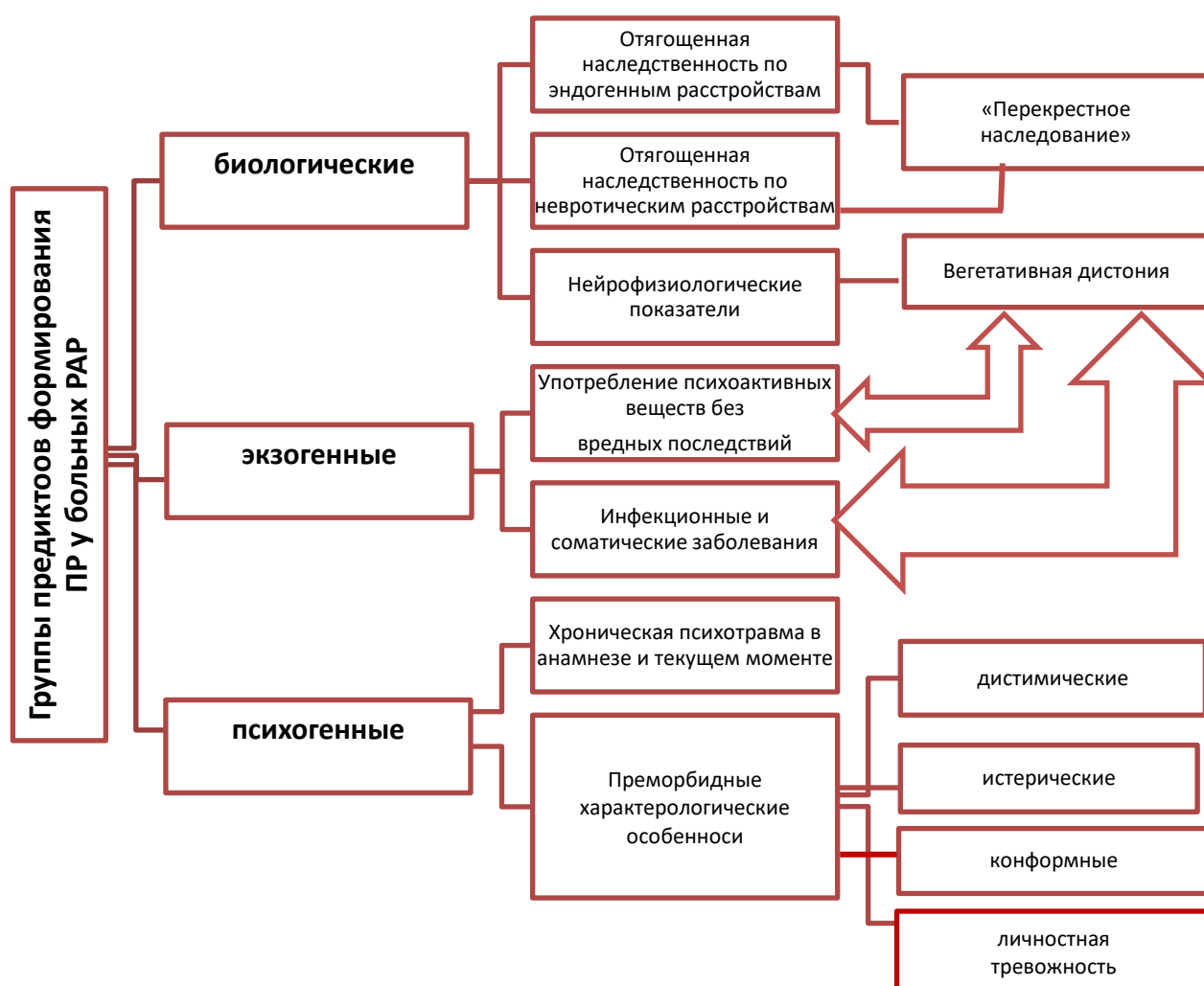


Рисунок 2 – Группы предикторов формирования ПР у больных РАР

Это позволило сформулировать практические рекомендации для врачей психиатров, направленные на профилактику РАР, целью которой является, выделение группы риска среди больных РАР с высокой вероятностью развития у них

коморбидного состояния – панического расстройства.

1.2 Клинико-динамические характеристики сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Анализ клинико-динамических показателей, отражающих специфику течения заболевания у больных ОГ и КГ позволил выделить факторы, определяющие неблагоприятный прогноз сочетанного течения РАР и ПР: ранний возраст манифестации заболевания (в ОГ – $35,21 \pm 8,28$ лет, в КГ – $39,03 \pm 8,76$ лет, $p=0,00$), высокую среднюю продолжительность доманифестных проявлений заболевания (в ОГ – $13,17 \pm 19,01$, в КГ – $10,95 \pm 16,30$, $p=0,04$), высокую частоту обострений (в ОГ – $3,23 \pm 0,77$, в КГ – $2,87 \pm 2,02$, $p=0,00$), увеличение максимальной продолжительности депрессивного эпизода РАР, в неделях (в ОГ – $11,72 \pm 5,78$, в КГ – $7,51 \pm 4,29$ соответственно, $p=0,00$), сокращение сроков ремиссии, в неделях (в ОГ – $36,03 \pm 1,35$, в КГ – $48,94 \pm 67,75$, $p=0,00$), снижение удельного веса больных с проявлениями интермиссий (в ОГ – $7,46\%$, в КГ – $58,20\%$, умеренная, ст. значимая взаимосвязь) и становление неполных симптоматических ремиссий (в ОГ – $92,54\%$, в КГ – $41,80\%$, умеренная, ст. значимая взаимосвязь).

1.3 Клинико-психопатологические проявления сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Сравнительный анализ основных и дополнительных клинико-психопатологических проявлений заболевания представлен в Таблице 2. Депрессивный эпизод РАР, сочетающийся с ПР представлен тремя основными проявлениями: гипотимией, ангедонией и анергией, два из которых – ангедония и анергия по степени тяжести имели менее выраженные клинические проявления, чем у больных с изолированным рекуррентным аффективным расстройством. При примерно одинаковых средних значениях и удельном весе в клинической картине депрессивного эпизода РАР в рамках его коморбидности с ПР дополнительных симптомов, по четырем из них – нарушения концентрации внимания, идеи вины и самообвинения, пессимистические мысли, нарушения сна, диагностирована умеренная и выраженная степени их тяжести, исключение составили два дополнительных симптома – низкая самооценка и суицидальные мысли.

Антивитаальные переживания – мысли о желании смерти, без суицидальных намерений высказывали пациенты обеих групп, однако степень их тяжести была несколько выше у больных КГ. Тем временем, в ряде зарубежных и отечественных исследований, отмечается противоположная тенденция (Марута Н.А., Назарчук А.А., 2014; Ballenger J. C. et al., 2001; Gorman J. M., 2006; Brown L.A. et al., 2010).

Таблица 2 – Основные и дополнительные клинико-психопатологические проявления депрессивного эпизода РАР в изучаемых группах больных

Обследованные группы	ОГ РАР и ПР	КГ РАР	ОГ РАР и ПР	КГ РАР	ОГ РАР и ПР		КГ РАР	
	Удельный вес (%)		Средние значения проявлений		Степень тяжести проявлений (%)			
Гипотимия	100	100	1,79±0,75 °	1,65±0,72	С	36,0	С	45,77
			У	50,74	У	46,27		
			В	13,43	В	7,64		
			p=0,030891					
Анергия	89,55	86,57	1,73±0,74	1,74±0,83	С	25,87*	С	16,42
			У	48,76	У	59,70*		
			В	14,93	В	10,45		
			p=0,852222					
Ангедония	99	95,02	2,88±0,96 °	1,70±0,9	С	51,74*	С	35,82
			У	36,32	У	42,29*		
			В	10,95	В	17,41*		
			p=0,034265					
Низкая концентрация внимания	85,07	94,03*	1,63±1,00	1,61±0,73	С	27,86	С	33,83*
			У	39,30	У	54,73*		
			В	17,89*	В	5,45		
			p=0,845151					
Низкая самооценка	62,69	72,94*	0,82±0,81	0,93±0,70°	С	48,76	С	53,75*
			У	9,95	У	17,91*		
			В	3,99	В	1,0		
			p=0,035199					
Идеи вины и самообвинения	61,69	71,64*	0,93±0,91	0,95±0,79	С	36,32	С	53,23*
			У	20,90*	У	13,43		
			В	4,48	В	4,98		
			p=0,542169					
Пессимистические мысли	82,59*	77,61	1,50±0,97°	1,18±0,85	С	29,35	С	42,29*
			У	39,30*	У	29,35		
			В	13,93*	В	5,97		
			p=0,000574					
Нарушения сна	98,51	99,0	1,97±0,72	2,04±0,74	С	22,89	С	21,39
			У	53,23	У	51,24		
			В	22,39	В	26,37		
			p=0,398721					
Снижение аппетита	74,43	81,09	1,38±1,09	1,46±1,02	С	30,85	С	31,34
			У	23,38	У	40,30*		
			В	19,4*	В	4,47		
			p=0,476917					
Суицидальные мысли	22,39	41,79*	0,28±0,59	0,56±0,75°	С	17,41	С	29,35*
			У	3,98	У	10,95*		
			В	1,0	В	1,49		
			p=0,000505					

Примечание: * - слабая, статистически значимая взаимосвязь; ° - различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$) по критерию Манна-Уитни; °° - различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$) по критерию Манна-Уитни.

Ведущие эмоциональные модальности: тоска, тревога и апатия в изучаемых группах больных представлены в Таблице 3. Тревожная модальность являлась основной в структуре депрессии у больных РАР и ПР. Вместе с тем, тоскливая (меланхолическая) модальность, выступила общей для обеих групп. Феноменологически ДЭ соответствовал тревожно-меланхолической ее разновидности.

Таблица 3 – Феноменологическая типология депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства, сочетающегося с паническим расстройством

Обследованные группы Показатели	ОГ РАР и ПР	КГ РАР	ОГ РАР и ПР	КГ РАР	ОГ РАР и ПР		КГ РАР	
	Удельный вес (%)		Средние значения проявлений		Степень тяжести проявлений (%)			
Тоска	100	100	1,59±0,56	1,65±0,55	С	42,29	С	38,81
			p=0,422645		У	54,73	У	57,71
Тревога	100	99,0	1,99±0,63 ^{°°}	1,57±0,52	С	20,40	С	40,80**
			p= 0,0000		У	60,70	У	58,21
					В	18,91**	В	-
Апатия	33,83	35,32	0,60±0,94	0,62±0,96	С	13,93	С	16,42
			p=0,833408		У	13,93	У	11,44
					В	5,97	В	7,46

Примечание: ** - умеренная, статистически значимая взаимосвязь; °° – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$) по критерию Манна-Уитни.

Идеаторные obsессии, относительно настоящих, прошлых, будущих событий, занимали значительный удельный вес в клинической картине ДЭ у пациентов обеих групп (Таблица 4).

Таблица 4 – Разновидности идеаторных obsессий в клинической картине депрессивного эпизода в обследованных группах

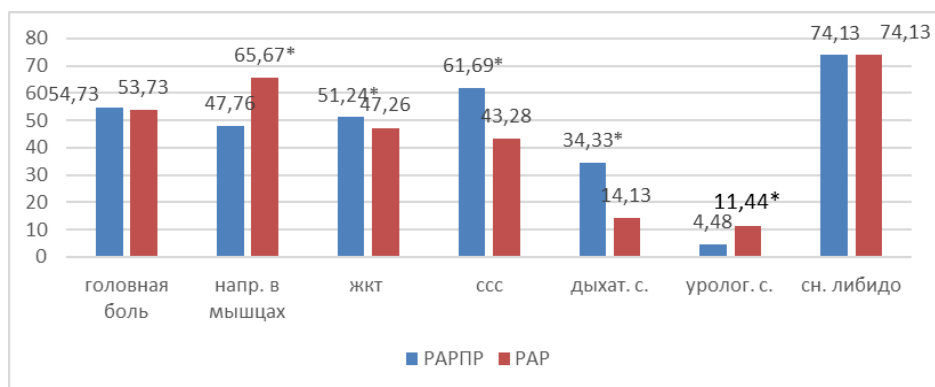
Обследованные группы Показатели	ОГ РАР и ПР n=201	КГ РАР n=201	ОГ РАР и ПР n=201	КГ РАР n=201	ОГ РАР и ПР n=201		КГ РАР n=201	
	Удельный вес (%)		Средние значения проявлений		Степень тяжести проявлений (%)			
Тематика настоящие ошибки	100	70,65	1,39±0,63 [°]	1,11±0,93	С	39,80	С	49,25
			p=0,000258		У	22,39	У	42,79**
Тематика будущие ошибки	97,51	96,02	1,86±0,57 ^{°°}	1,42±0,55	С	25,37	С	49,75*
			p=0,000000		У	56,22**	У	44,78
					В	15,92**	В	1,0
Тематика прошлые ошибки	99,5	99,5	1,60±0,70	1,65±0,59	С	42,29	С	38,81
			p=0,422645		У	54,73	У	57,71
					В	2,49	В	3,48

Примечание: ** - умеренная, статистически значимая взаимосвязь; ° - различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$) по критерию Манна-Уитни; °° - различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$) по критерию Манна-Уитни.

У больных ОГ они достигали умеренной и выраженной степени тяжести в отношении событий настоящего и будущего. Общими особенностями аффективных obsессий для обеих групп являются сомнения, направленные на анализ прошлых жизненных событий с их негативной оценкой.

Среди соматовегетативных проявлений депрессивного эпизода РАР в сочетании с ПР наибольший удельный вес занимали сердечно-сосудистые, желудочно-

кишечные и дыхательные симптомы, в контрольной группе – мышечное напряжение и урологические симптомы (Рисунок 3). Соматовегетативные проявления депрессии преимущественно имели более выраженную степень тяжести у больных ОГ. В среднем, в клинической картине ДЭ РАР на одного больного ОГ и КГ приходилось около 5 соматовегетативных симптомов.



*- слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3 – Соматовегетативные проявления депрессивного эпизода у больных РАР в сочетании с ПР

Анализ проявлений ПР в рамках его коморбидности с РАР выявил ряд особенностей. Панические атаки продолжительностью от одной до пятнадцати минут (91,04%) манифестируют ко второму депрессивному эпизоду РАР (ср. – $2,07 \pm 0,27$), преимущественно в утренние часы (50,75%) с умеренными по степени тяжести психопатологическими проявлениями (56,22%). Тем временем, при ПА вне рамок коморбидности продолжительность приступа по данным Д.Б. Цыганкова (2009), составляет в среднем $24 \pm 12,6$ минут.

Базовыми проявлениями ПА явились психические симптомы: «страх смерти» (91,54%). Больные утверждали, что чувствуют приближение соматической катастрофы («остановка или разрыв сердца», «инфаркт миокарда», «тромбоз сосудов сердца, легких, мозга», «разрыв сосудов в голове» и др.) со смертельным исходом (острый ипохондрический страх). Клинический симптом «страх сойти с ума» или «потерять самообладание» выявлен у 38,81% больных. В клинической картине приступа преобладали явления «соматопсихической» деперсонализации (40,3%) проявляющиеся отчуждением физических процессов: «тело мертвое», «потеря контроля над телом», «тело легкое невесомое», «сердце уходит из-под контроля». Больные

постоянно анализировали свое физическое состояние, в том числе и вегетативные проявления, что способствовало неадекватной оценке ими своего состояния и формированию у них убеждений относительно наличия тяжелого соматического заболевания. На втором месте по частоте встречаемости отмечались явления аллопсихической деперсонализации – 18,41%. Больные отмечали изменения в восприятии ими окружающего мира: «приглушенность», «тусклость», «нереальность», «как сквозь пелену»; «предметы то удалялись, то приближались», «звук словно удалялся», «время тянулось как вечность» и др. На третьем месте – аутопсихическая деперсонализация (11,94%), которая описывалась пациентами следующим образом: «увеличенная голова», «разбухшая грудная клетка», «утрата равновесия», «уход земли из-под ног». Вместе с тем, Д.Б. Цыганковым (2009) отмечено, что при изолированном течении ПР в структуре панической атаки проявления деперсонализации или дереализации наблюдаются лишь у 10,0% больных.

Приступ панической атаки сопровождался разнообразными симпатoadреналовыми и вагоинсулярными симптомами (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Соматовегетативные симптомы в приступе панической атаки

Аффективные проявления панической атаки не ограничивались проявлениями страха и тревоги. У 39,30% больных РАР, наряду со страхом, в некоторых приступах ПА отмечалось чувство внутреннего напряжения, сочетающегося с тоской. Больные указывали, что в приступе испытывают сжатие и стеснение в области сердца на фоне подавленности и угнетенности. Сенестопатии в приступе ПА диагностированы у 13,93% больных РАР и ПР. Последние проявлялись неприятными

ощущениями «жжения», «горения», «прострелов», ощущения «макаронных ног», они имели тенденцию к миграции, достаточно часто в новых приступах происходило видоизменение содержательной стороны описанных жалоб, больные использовали метафоры при их описании. Кроме того, у 6,96% больных наблюдались в клинической картине ряд функциональных расстройств двигательной и чувствительной сфер, проявляющихся следующими жалобами – «спазм рук» (3,48%), «смазанная речь» (0,49%), «слабость в ногах» (1,99%), «снижение зрения» (0,99%). Появлением в клинической картине приступов ПА конверсионных симптомов объясняется влиянием личностных особенностей обследованных больных на клиническое оформление панической атаки.

Таким образом, 2/3 всех больных обнаруживают «аффективные» (39,03%), «сенестопатические» (13,93%) и «конверсионные» (6,96%) разновидности приступов ПА, классические варианты – «кардиологический» (20,01%) и «гипервентиляционный» (20,09%) – зафиксированы немного более чем у 1/3 больных. Ключевыми проявлениями периода между ПР выступают: соматовегетативные симптомы (100%), тревожное ожидание повторения ПА (92,53%), ритуальные действия (34,82%), агорафобические (52,38%) и ипохондрические (78,11%) симптомы.

В клинической картине межприступного периода ПР, среди симпатоадреналовых симптомов отмечены: «сердцебиение, учащенный пульс» (27,86%), «кардиалгии» (27,36%), «парестезии» (16,92%) и «озноб» (19,19%). Из шести вагоинсулярных симптомов, наблюдающихся в промежутках между ПР, по пяти из них, за исключением – «удушья, затрудненного дыхания» (7,96%), отмечается одинаковый удельный вес их представленности в клинической картине заболевания.

В Таблице 5 проанализированы суточные ритмы и сезонные характеристики сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств. Анализ суточных ритмов и сезонных характеристик течения заболевания у больных ОГ выявил закономерности специфичные для эндогенных расстройств – ухудшение самочувствия в весенний и осенний времена года или осенне-зимний период, ухудшение настроения в утренние часы, а также ухудшение настроения во вторую половину дня и вечер характерных для невротических расстройств.

Таблица 5 – Распределение больных основной и контрольной группы в соответствии суточными ритмами и сезонными характеристиками

Показатели	Основная группа РАР и ПР n=201	Контрольная группа РАР n=201
Суточные колебания имеют место	93,03	89,05
Утро, первая половина дня	82,89	91,06
Вторая половина дня, вечер	12,30**	4,47
Весь день	4,81	4,47
Сезонный характер обострений	100	100
Ухудшение весной и осенью	66,12	65,17
Ухудшение в осенне-зимний период	33,88	34,83

Примечание: ** - умеренная, статистически значимая взаимосвязь.

Комплексное клинико-психопатологическое исследование рекуррентного аффективного и панического расстройств позволило разработать концепцию их сочетанного течения, основанную на их взаимном влиянии (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Клинико-психопатологическая концепция сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Определено, что РАР является базовым заболеванием, ПР следует рассматривать как этапную коморбидную нозологическую форму. В пользу общих патогенетических механизмов коморбидных расстройств свидетельствуют выявленные в

настоящем исследовании сходные психопатологические проявления, отмечающиеся как в рамках коморбидного течения РАР и ПР, так и при изолированном РАР – тревожно-меланхолическая модальность депрессивного эпизода, циркадный суточный ритм и сезонность, характерная для эндогенных расстройств, гипотимия, анергия, ангедония, нарушения концентрации внимания, идеаторные obsessions прошлых событий, расстройства сна и соматовегетативные симптомы.

Вместе с тем, были обнаружены и специфические проявления сочетанного течения РАР и ПР, которые касаются как составляющих депрессивного эпизода РАР, так и особенностей ПР. Так, специфика РАР в рамках его сочетанного течения с ПР проявляется в следующем: преобладание тревожной модальности в структуре меланхолической депрессии; доминирование идеаторных obsessions с тематикой настоящих и будущих событий; в низкой самооценке; сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и дыхательных симптомах. Влияние РАР на клинические проявления ПР определялось регистрацией двух разновидностей приступов – «аффективного» и «сенестопатического», а также доминированием в клинической картине приступа явлений соматопсихической деперсонализации с преимущественной манифестацией приступов ПА в утренние часы.

1.4 Клинико-психопатологические особенности течения клинических вариантов рекуррентного аффективного и панического расстройств:

РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР

В Таблице 6 представлен сравнительный анализ клинико-психопатологических проявлений ПР больных РАР с разной степенью тяжести депрессивного эпизода РАР. Утяжеление проявлений депрессивного эпизода РАР оказало влияние на клинико-психопатологическую картину ПР, за счет увеличения в приступе панической атаки явлений «соматопсихической деперсонализации» и уменьшения «аллопсихической ее разновидностей, что свидетельствует о более глубоком уровне патологии указанных расстройств. В клинической картине приступа ПА у больных РАРУД и ПР на достоверном уровне статистической значимости произошло увеличение удельного веса симпато-адреналового симптома – «сердцебиение, учащенный пульс» (с 97,07% до 72,73%) и снижение симпато-адреналового проявления –

«боль и дискомфорт в левой половине грудной клетки» (с 78,79% до 59,52%), повышение удельного веса вагоинсулярных симптомов – «ощущение нехватки воздуха, одышка», «потливость».

Таблица 6 – Распространенность симптомов ПР в подгруппах больных РАР с разной степенью тяжести депрессивного эпизода

Обследованные группы Симптомы	РАРЛД и ПР n =201		РАРУД и ПР n =201	
	абс.	%	абс.	%
Психические симптомы приступа панической атаки				
Страх смерти	176	87,88	185	92,26
Страх сойти с ума или потерять самообладание	91	45,45	75	37,50
Деперсонализация или дереализация	140	69,69	142	70,84
Аутопсихическая	30	15,15	23	11,31
Соматопсихическая	55	27,27	86	42,86*
Аллопсихическая	55	27,27*	33	16,67
Тоска	67	33,33	81	40,48
Сенестопатии	3	9,09	25	14,88
Конверсионные симптомы	3	9,09	11	6,55
Вегетативные симптомы панического расстройства				
Тошнота, диспепсия	85	42,42	81	40,48
Удушье	55	27,27	81	40,48
Одышка	79	39,39	127	63,09*
Головокружение	73	36,36	103	51,79
Потливость	55	27,27	113	56,55*
Жар	85	42,42	79,17	39,9
Тремор	99	49,45	88,54	44,05
Озноб	36	18,18	50,25	25
Онемение	109	54,55	106	52,69
Боль, дискомфорт в левой половине грудной клетки	158	78,79*	119	59,52
Сердцебиение, учащенный пульс	146	72,73	195	97,02**
Симпатоадреналовые симптомы	201	100	197	98,21
Вагоинсулярные симптомы	152	75,76	185	92,26*
Межприступный период ПР				
Тревога предвосхищения ПА	182	90,91	186	92,86
Ритуальные действия	36	18,18	76	38,1*
Ипохондрические проявления	128	63,68	162	80,95
Агорафобические проявления	67	33,33	107	53,57*

Примечание: *-слабая, статистически значимая взаимосвязь; **- умеренная, статистически значимая взаимосвязь.

В целом, у больных с РАРЛД и ПР в приступе ПА преобладают симпато-адреналовые симптомы, а в группе больных РАРУД и ПР отмечается одинаковое соотношение симпатоадреналовых и вагоинсулярных симптомов, что

свидетельствует о смешенных кризах. Влияние степени тяжести депрессивного эпизода на клинику панической атаки проявляется в увеличении вагоинсулярных проявлений в приступе. Утяжеление ДЭ РАР приводит к увеличению числа больных обнаруживающих более тяжелое течение ПР (с 9,09% до 22,62%), в том числе за счет уменьшения удельного веса больных с легкой степенью тяжести (42,43% до 19,64%). Кроме того, увеличивается число больных с симптоматически бедными приступами паники в анамнезе (с 24,24% до 34,52%).

При РАРУД и ПР в промежутках между приступами возрастает удельный вес больных, совершающих ритуальные действия и имеющих проявления частичного агорафобического избегания. Лишь у 4,76% больных РАРУД и ПР в промежутках между приступами ПА выявлены явления полного фобического избегающего поведения. Легкие и умеренные по степени тяжести проявления агорафобии наблюдались преимущественно при коморбидном течении РАРУД и ПР – 22,02% и 14,88% соответственно.

Влияние степени тяжести ДЭ РАР не нашло отражения на клиническое оформление межприступного периода ПР (относительно соотношения соматовегетативных проявлений), существенно не изменилось число больных с явлениями тоски, сенестопатий, однако, в целом по группе увеличилось число таких больных с 51,51% до 61,90% (слабая, ст. значимая взаимосвязь). Изменение степени тяжести ДЭ РАР у больных ОГ₁ и ОГ₂ не приводит статистически значимым различиям по соматовегетативным составляющим межприступного периода ПР.

Присоединение к РАРЛД панического расстройства в целом не влияет на удельный вес в клинической картине депрессивного эпизода тревожных (100% и 93,33%) и меланхолических проявлений (по 100%), однако у больных РАРЛД и ПР тревожные симптомы соответствуют умеренной и выраженной степени тяжести, а тоскливые – слабой и умеренной. При примерно одинаковых средних значениях гипотимических проявлений в ОГ₁ и КГ₁, средние значения ангедонических и анергических проявлений соответственно выше у больных с изолированным РАРЛД. Апатические симптомы в изучаемых подгруппах не имели достоверных различий, как по удельному весу, так и по степени тяжести, фиксировались преимущественно

слабые и умеренные их проявления.

Примерно одинаковый удельный вес и степень тяжести психопатологических проявлений ($p > 0,05$) в клинической картине ОГ₁ и КГ₁ занимают три дополнительных симптома – расстройства сна, нарушения концентрации внимания и пессимизм. При изолированном РАРЛД удельный вес больных с идеями вины и самообвинения, проявлениями низкого аппетита, веса и самооценки, а также с суицидальными мыслями, без реализации последних превышал таковой в ОГ₁ ($p < 0,05$).

В клинической картине РАРЛД и ПР зафиксированы все три разновидности идеаторных obsessions с тематикой: настоящего (87,87% и 80,80% соответственно), будущего и прошлого (по 100%). Однако степень тяжести психопатологических проявлений, охватывающих круг настоящих и будущих событий была статистически значимо выше в ОГ₁, а прошлых ниже, нежели в КГ₁. В период обострения РАРЛД и ПР соматовегетативные проявления депрессивного эпизода складывались преимущественно из симпатoadреналовых – кардиалгических и вагоинсулярных – дыхательных симптомов, а в ремиссии – кардиалгических. Присоединение к РАРЛД панического расстройства приводит к повышению удельного веса больных, обнаруживающих симпатoadреналовые симптомы в период ремиссии.

Спецификой депрессивного эпизода при втором клиническом варианте течения РАР и ПР является одинаковый удельный вес в клинической картине депрессивного эпизода в обеих группах (ОГ₂ и КГ₂) ангедонических и анергических проявлений. Однако, степень их тяжести ниже у больных РАРУД и ПР, чем при изолированном РАРУД. Манифест панического расстройства у больных РАРУД приводит к усугублению тревожно-меланхолического депрессивного эпизода за счет усиления степени тяжести его дополнительных симптомов: когнитивных расстройств, низкой самооценки, пессимистических мыслей о будущем, несмотря на отсутствие достоверных различий, относительно их удельного веса в клинической картине заболевания. В обеих подгруппах зафиксирован наибольший удельный вес больных, высказывающих негативные мысли о прошлых и будущих событиях ($p > 0,05$). Лишь по удельному весу «переживаний связанных с настоящими событиями» в клинической картине депрессии, обнаружены достоверные различия, последние преобладали у

больных в рамках коморбидного течения РАРУД и ПР ($p < 0,05$).

Степень тяжести негативных идеаторных obsessions относительно будущего и настоящего при сочетанном течении РАРУД и ПР соответствовала умеренным и выраженным ее проявлениям, а относительно прошлых событий – умеренным и слабым. В целом, состояние больных РАРУД и ПР сопровождалось выраженным по степени тяжести внутренним напряжением, высоким уровнем ситуативной тревожности, а также тремя разновидностями нарушений сна (ранняя, средняя и поздняя бессонница), с более выраженными по степени тяжести явлениями поздней бессонницы. Соматовегетативные проявления депрессивного эпизода у больных ОГ₂ в сравнении с КГ₂ складывались преимущественно из умеренных и выраженных по степени тяжести кардиологических, желудочно-кишечных и дыхательных симптомов. В ремиссии у больных РАРУД и ПР наблюдаются как симпатoadреналовые, так и вагоинсулярные симптомы с преобладанием последних, на фоне выраженных проявлений синдрома вегетативной дистонии.

1.5 Клинико-психологические особенности сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Исходя из современной биопсихосоциальной парадигмы сущности психических расстройств существует объективная потребность в оптимизации лечебного процесса больным РАР и ПР, в том числе и за счет сочетанного использования медикаментозной и психотерапевтической коррекции в преддверии которой были проанализированы психологические параметры больных.

Больные РАР, осложнённым ПР, неоднородны по ряду психологических характеристик: личностная и эмоциональная сферы, ведущие психологические защиты и способы совладающего поведения, что отражается на способах регуляции их адаптационных ресурсов (Рисунок 6). Личностный профиль больных ОГ и КГ имел высокие значения по 2-ой шкале «депрессия», соответствующие акцентуации с временными нарушениями адаптации. Общей особенностью характера для больных ОГ и КГ являлась ригидность. Специфическими для больных в рамках сочетанного РАР и ПР выступили: тревожные и интровертированные характерологические особенности, соответствующие степени акцентуации характера с временными

нарушениями адаптации, а также ипохондрические и психастенические характерологические особенности.

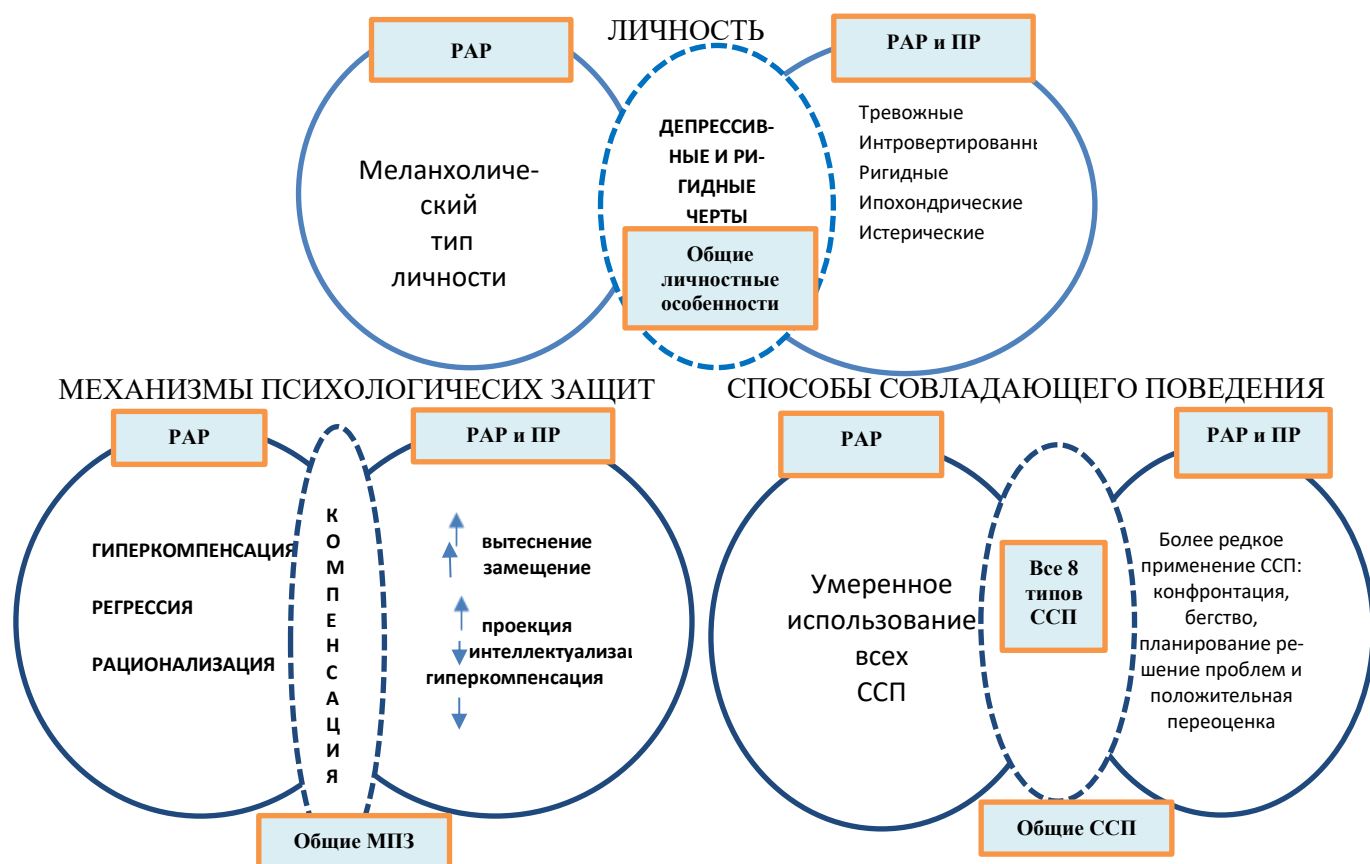


Рисунок 6 – Адаптационные ресурсы больных основной и контрольной группы

Установлены умеренные статистически значимые корреляционные взаимосвязи между показателем МПЗ «регрессия» и «проекция» и их принадлежностью к основной и контрольной группе (Таблица 7). Обнаружены также слабые статистически значимые взаимосвязи трёх показателей МПЗ – «отрицание», «гиперкомпенсация» и «рационализация» и их принадлежностью к основной и контрольной группе. Больные ОГ используют незрелые и невротические психологические защиты – «вытеснение», «замещение» и «проекция». Проведенная ранговая корреляция, позволила установить корреляционную взаимосвязь между копинг-стратегиями и их принадлежностью к ОГ или КГ (Таблица 8). Выявлены следующие умеренные статистически значимые взаимосвязи между показателем копинг-стратегий и их принадлежностью к ОГ и КГ: «конфронтация», «бегство», «решение проблем», «положительная переоценка». Выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь показателя копинг-стратегии «самоконтроль» и его принадлежностью

к основной и контрольной группе.

Таблица 7 – Ранговый корреляционный анализ механизмов психологической защиты в основной и контрольной группе

Показатели МПЗ	Значение корреляции	р- уровень значимости
регрессия	0,318403**	p<0,05
отрицание	0,246645*	p<0,05
гиперкомпенсация	0,289969*	p<0,05
рационализация	0,252023*	p<0,05
проекция	0,34579**	p<0,05

Примечание: взаимосвязи переменных статистически значимы при p<0,05(рассчитан с применением ранговой корреляции Спирмена);

*-слабая; **-умеренная.

Таблица 8 – Ранговый корреляционный анализ способов совладающего поведения в основной и контрольной группе

Показатели ССП	Значение корреляции	р- уровень значимости
конфронтация	+0,346202**	p<0,05
самоконтроль	+0,200056*	p<0,05
бегство	+0,404127**	p<0,05
планирование решение проблем	+0,408790**	p<0,05
положительная переоценка	+0,358906**	p<0,05

Примечание: взаимосвязи переменных статистически значимы при p<0,05(рассчитан с применением ранговой корреляции Спирмена);

*-слабая; **-умеренная.

Таким образом, больные, страдающие РАР и ПР, обладали, как и больные с изолированным рекуррентным аффективным расстройством, достаточно широким репертуаром копинг-стратегий. Вместе с тем, репертуар копинг-поведения больных основной группы имел свои особенности. Так, больные коморбидными РАР и ПР гораздо реже, чем пациенты с изолированным РАР применяли неадаптивные копинг-стратегии: «конфронтация» и «бегство». Данный факт, возможно оценить, как прогностически благоприятный в случае отсутствия тенденции к росту средних значений по указанным видам копинг-стратегий в динамике заболевания. Среди адаптивных копинг-стратегий больными ОГ, в сравнении с КГ, редко использовались: «планирование решение проблем» и «положительная переоценка». Умеренно

применяемыми адаптивными копинг-стратегии в ОГ выступили: «принятие ответственности», «самоконтроль», «поиск социальной поддержки» и «дистанцирование». Больные РАР и ПР не в полной мере принимают активных усилий на изменение сложных жизненных ситуаций, игнорируют проблемы, они, как и пациенты с изолированным течением РАР, не погружены в решение проблем и в большей степени ориентированы на социальную поддержку.

Структура личности, психологические защиты, механизмы совладания и существующие интрапсихические конфликты определяют адаптационный потенциал больных РАР и ПР. Для его повышения в дополнение к медикаментозной терапии осуществлялось психотерапевтическое воздействие на базовые личностные характеристики больных ОГ – тревожные, гипотимические, ипохондрические, эмоционально лабильные, ригидные и интровертированные; МПЗ и копинги – вытеснение, замещение, проекция, планирование решение проблем, положительная переоценка, конфронтация и поиск социальной поддержки.

Анализ социального функционирования в обследованных группах показал, что присоединение к РАР панического расстройства утяжеляет течение основного заболевания, за счет негативного влияния приступов, в том числе, с агорафобическим компонентом, на возможности больных реализовать себя в профессиональной и бытовой сферах («жизненная активность» $-32,67 \pm 13,46$ и $38,31 \pm 17,15$ соответственно, $p=0,001874$). Вместе с тем, несмотря на снижение средних значений по параметру «социальное функционирование» в обследованных группах, у больных ОГ зафиксированы более высокие средние значения ($43,73 \pm 15,41$ и $35,75 \pm 17,10$ соответственно, $p=0,00000$). Возникшую необходимость в расширении социальных контактов больные связывали с опасениями за свое физическое благополучие в моменты возникновения приступов ПА. У больных ОГ в сравнении с КГ выявлены низкие средние значения по двум параметрам социального функционирования: «интенсивность боли» ($25,51 \pm 31,04$ и $62,35 \pm 24,77$ соответственно, $p=0,00000$) и «психологическое здоровье» ($21,19 \pm 18,38$ и $33,82 \pm 15,07$ соответственно, $p=0,00000$).

1.6 Нейропсихологические и психофизиологические особенности сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Сложности в организации лечебного процесса больным РАР и ПР связаны, в том числе, и с когнитивными нарушениями, которые негативно сказываются на социальном статусе больных. Больные испытывают затруднения в выполнении ими ряда профессиональных обязанностей, что способствует снижению качества их жизни, в целом дезадаптируют их. С целью повышения эффективности лечебных мероприятий для больных с коморбидно протекающими РАР и ПР целесообразно в преддверии психотерапии применять нейропсихологическую коррекцию таких показателей когнитивных функций как: концентрация внимания, объем слухоречевой памяти, логический и пространственный компоненты мышления (Таблица 9).

Таблица 9 – Результаты показателей когнитивного статуса обследованных больных

Обследованные группы Показатели	ОГ РАР и ПР n=27	КГ РАР n=33	P-Level
Внимание (таблица Шульте, сек.) №4	58,22±9,12	51,58±13,70	0,005**
№5	58,93±11,78	50,48±11,22	0,006**
В пределах нормы	2 (7,41%)	12(36,36%)	0,013**
Ниже нормы	25 (92,59%)	21(63,63%)	
Концентрация внимания («Корректурная проба»)	4,18±2,98	7,34±5,78	0,008**
В пределах нормы	8 (29,63%)	20 (60,61%)	0,021*
Ниже нормы	19(70,73%)	13 (39,39%)	
Память (методика «10 слов») Первое предъявление	4,47±1,14	5,52± 0,97	0,006**
Четвертое предъявление	7,93±0,96	8,64±0,9	0,007**
Отсроченное воспроизведение	5,93±1,27	6,82±1,29	0,018*
Установление последовательности событий			
Безошибочное выполнение	9 (33,33%)	22(66,67%)	0,02*
Выполнение с наводящими вопросами	18(66,67%)	11(33,33%)	
Зрительно-конструктивные навыки «Срисовывание куба»			
Безошибочное выполнение	8 (29,63%)	20(60,61%)	0,021*
Трудности выполнения	19(70,37%)	13(39,39%)	

Примечание: * – различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$); ** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Несмотря на выявленные изменения в когнитивном профиле у всех обследованных больных, следует отметить, что у больных с сочетанным рекуррентным аффективным и паническим расстройствами отмечается большая выраженность

нарушений высших корковых функций в сравнении с пациентами, страдающими изолированно протекающим РАР. Данный факт можно объяснить общими патогенетическими механизмами в развитии РАР и ПР. Перечисленные расстройства укладываются в картину «левополушарных» нарушений, в рамках которых у больных отмечаются как пароксизмальные эмоциональные расстройства с преобладанием аффекта страха, тревоги, так и дисфункция в работе нейропсихологических факторов: сукцессивность, пространственность, инертность, подвижность. За перечисленные факторы отвечают преимущественно медиобазальные и подкорковые отделы головного мозга¹.

Анализ показателей фоновой ЭЭГ у исследуемых групп больных выявил следующие закономерности. При присоединении к РАРЛД панических атак (РАРЛД и ПР) снижается амплитуда и индекс α -ритма, но растет его частота. Достоверных изменений медленно-волновой активности не выявляется. При утяжелении депрессивного состояния (РАРЛД и ПР \rightarrow РАРУД и ПР) до исходного уровня (РАРЛД) снижается и частота α -ритма, а медленные ритмы ЭЭГ достоверно не изменяются. При изначальном (РАРЛД) утяжелении депрессивного состояния (РАРУД) снижается амплитуда и индекс α -ритма, при неизменности его частоты и росте частоты θ -ритма. Дальнейшее присоединение к (РАРУД) панических атак (РАРУД и ПР) характеризуется неизменностью частоты α -ритма, при сниженной его амплитуде и индексе, а также снижением частоты θ -ритма, при росте его амплитуды.

Соответственно, ключевым изменением в ЭЭГ покоя при появлении панических атак у пациентов с РАР (и легким и умеренным ДЭ), в первую очередь, является обязательное снижение представленности и напряжения α -ритма (уменьшение скорости образования нейронных ансамблей, ухудшение базового фона для приема и переработки информации, общую нестабильность функционального состояния головного мозга, усиление ригидности когнитивных процессов).

¹ Пастух И.А., Цыганков Б.Д. Особенности когнитивных нарушений у больных с коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – №120 (7). – С. 23-28.

При этом, появление панических атак при РАРЛД и ПР сопровождается ростом частоты α -ритма (большие энергетические затраты на принятие решений и достижение результатов, повышенную беглость невербальной активности), а при РАРУД и ПР – увеличением амплитуды θ -ритма (быстрому расходованию энергетических ресурсов, необходимых для принятия решений, достижения результатов и физической активности). Другие изменения в энцефалограмме в большей мере отражают утяжеление ДЭ и рост напряжения: РАРЛ \rightarrow РАРУД – рост частоты θ -ритма; РАРЛ и ПР \rightarrow РАРУД и ПР – снижение частоты α -ритма. Эти данные дополнительно демонстрируют закономерное смещение баланса α/θ в сторону увеличения θ -активности при панических атаках. Подавление α -ритма и его относительная смена медленными волнами отражает развитие стрессовой реакции, снижение когнитивных функций и цереброваскулярные нарушения, когда в центральные надсегментарные структуры влияют на вегетативную регуляцию.

Алгоритм терапии РАР и ПР строился с учетом, стандартов, клинических рекомендаций и современных принципов терапии расстройств аффективного спектра и панических расстройств. Данный психофармакологический комплекс входил в стандарты лечения в соответствии с местом прохождения лечения (амбулаторное звено, дневной стационар, стационар).

Определены основные терапевтические подходы в лечении указанных коморбидных состояний (Таблица 10). Проведено лечение 40 (100%) пациентов с учетом выделенных клинических вариантов их течения с применением: антидепрессантов, транквилизаторов, вегето-стабилизаторов (в соответствии с направленность исходного вегетативного тонуса). При сочетании РАР с проявлениями легкого депрессивного эпизода и ПА применялась монотерапия СИОЗС. В случае отсутствия эффекта к четвертой неделе терапии антидепрессантами возникала необходимость сочетанного их использования с транквилизаторами бензодиазепинового ряда. В рамках коморбидного течения РАРУД и ПР назначалась инфузионная терапия трициклическими антидепрессантами. При выраженных побочных действиях препаратом выбора становился СИОЗС со сбалансированным или седативным действием.

Таблица 10 – Препараты и дозы антидепрессантов, применяемых для лечения рекуррентного аффективного расстройства, сочетающегося с паническим расстройством

Препараты	Начальная доза (мг)	Приделы суточной дозы (мг)
Антидепрессанты		
имипрамин	25-50	150-300
амитриптилин	25-50	150-300
пиразидол	12,5-25	200-300
флуоксетин (прозак)	20	40-100
флувоксамин	50	100-300
сертралин (золофт)	50	100-200
пароксетин (паксил)	40	40-60
венлафаксин (велаксин)	75	75-225
Транквилизаторы		
ксанакс (альпрозолам)	0,25-0,5	0,75-6,0
дiazепам (седуксен, реланиум)	5-10	20-40
феназепам	0,5	1,0-3,0
Вегетостабилизаторы		
анаприлин	10	30
регултон	10	30

Эффективность терапии сочетанного рекуррентного-аффективного и панического расстройств определялась степенью редукции клинико-психопатологических проявлений обоих расстройств, снижением частоты регистрации панических атак после проведенного психофармакологического лечения, а также положительной динамикой ключевых проявлений межприступного периода панического расстройства (Таблица 11).

Несмотря на зафиксированные в результате медикаментозной коррекции положительные изменения в состоянии больных рекуррентным аффективным и паническим расстройством, за счет основных клинико-психопатологических, динамических и психологических проявлений болезни, полноценного формирования ремиссии с использованием предложенного алгоритма терапии у больных не наступило. Это явилось основанием для пересмотра лечебных подходов за счет включения в лечебный процесс больных психотерапевтической интервенции, которая носила интегративный характер. В качестве основного психотерапевтического подхода был выбран метод когнитивно-поведенческой психотерапии². Дополнительно в программу включены релаксационные техники, эмоционально-позитивное

² Погосова, И.А., Голозубова К.Н. Влияние комплексной терапии на качество жизни больных коморбидными депрессивным и паническим расстройствами // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – № 1 (102). – С. 18-27.

разъяснение, элементы рациональной и интерперсональной психотерапии, направленной на коррекцию межличностных отношений путем осознания и переосмысления пациентами установок, стереотипов поведения и эмоционального реагирования. Длительность психотерапевтических сеансов составила 8 недель, частота 2-3 раза в неделю, первые 8 встреч продолжались до 30-40 минут, затем частота встреч уменьшалась до 1-2 раз в неделю (в зависимости от динамики состояния). Использовались групповые, а при необходимости индивидуальные занятия.

Таблица 11 – Динамика основных клиничко-психопатологических и психологических проявлений рекуррентного аффективного и панического расстройств в процессе медикаментозной коррекции

Показатели	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=20		p-level	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=20		p-level
	1 день	60 день		1 день	60 день	
Шкала Гамильтона	13,06±1,04	9,5±3,01	0,000132**	17,12±1,13	9,25±1,23	0,000144**
Шкала оценки тревоги Шихана	50,45±1,81	37,14 ±1,81	0,000089**	56,48±2,10	45,03±1,70	0,000089**
Вегето-соматические проявления межприступного периода, кол. симптомов	10	4	0,000089**	10	7	0,000132**
Тревога предвосхищения	18(90%)	7(35%)	0,0004**	18(90%)	11(55%)	0,0155*
Ипохондрические проявления	13(65%)	7(35%)	0,0564	16(80%)	11(55%)	0,880
Навязчивости	4 (20%)	2 (10%)	0,3307	7(35%)	3(15%)	0,1367
Агорафобические проявления	6(30%)	4(20%)	0,3582	11(55%)	7(35%)	0,1703
ПА менее 1 раза в неделю	4(20%)	11(55%)	0,0242*	1(5%)	3(15%)	0,3025
ПА 1 раз в неделю	8(40%)	6(30%)	0,3705	4(20%)	8(40%)	0,1504
ПА более 1 раза в неделю	8(40%)	4(20%)	0,1504	15(75%)	9(45%)	0,0527*

Примечание: * – различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$); ** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Опираясь на результаты, полученные в настоящем исследовании, определены терапевтические мишени, на которые была направлена комплексная лечебная программа. В структуре личности – тревожность, гипотимические характеристики, ипохондрические, ригидные и интровертированные особенности. Психологические механизмы защиты – вытеснение, замещение, проекция. Механизмы

совладания – планирование решение проблем, положительная переоценка, конфронтация, поиск социальной поддержки и интрапсихические конфликты.

Эффективность комплексного терапевтического воздействия подтверждена зафиксированным среди больных ОГ наибольшим удельным весом лиц с практическим выздоровлением (54,54%). У больных восстановился прежний социальный и трудовой статус, значительно снизилась частота тревожных и ипохондрических проявлений заболевания. Полное выздоровление отмечено у 45,45% больных. В КГ доминировали больные с неполным выздоровлением (63,63%). При этом сохранялись симптоматически бедные приступы панических атак и проявления межприступного периода панического расстройства, периодически оставались актуальные депрессивные и навязчивые мысли. Лишь у 36,36% больных КГ отмечалось практическое выздоровление.

Изменение подходов в терапии РАР, сочетающегося с ПР, оправдано за счёт комплексного медикаментозного и психотерапевтического воздействия в лечебном процессе. Отдаленные результаты применения дифференцированных схем комплексной терапии больных РАР и ПР оценивались через два года после проведенного лечения (Таблицы 12). Подвергнуты оценке такие параметры как: количество рецидивов основного заболевания, повторные госпитализации, изменения в социальной и трудовой адаптации больных.

Таблица 12 – Показатели, отражающие катамнез у больных ОГ и КГ

Обследованные группы	Основная группа n=11			p-level	Контрольная группа n=11			p-level
	До болезни	При поступлении	В катамнезе		До болезни	При поступлении	В катамнезе	
Показатели	2	3	4	5	6	7	8	9
Работающие	10 (90,91%)	7 (63,64%)	9 (81,82%)	χ^2 Пирсона 0,03228*	9 (81,82%)	7 (63,64%)	6 (54,55%)	χ^2 Пирсона 0,00552**
Безработные	-	4 (36,36%)	-		-	-	5 (45,45%)	
Занятость на дому	1 (9,09%)	-	2 (18,18%)		2 (18,18%)	4 (36,36%)	-	
Б/л за предшествующий поступлению год, в ср. дни	-	15,6±1,1	6,4±1,2	Fridman 0,00005**	-	15,9±2,5	25,3±3,8	Fridman 0,00005**

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Средняя длительность на б/л (дни)	-	30,01±31	10,01±19	Fridman 0,00002*	-	29,01±1	18±1,9	Fridman 0,00002**
Обращение в СМП, %	-	7 (63,63%)	1 (9,09%)	χ^2 Пирсона 0,00083**	-	8 (72,73%)	5 (45,45%)	χ^2 Пирсона 0,00199**
Госпитализации, %	-	100 (100%)	-	χ^2 Пирсона 0,00000**	-	9 (90,91%)	6 (54,55%)	χ^2 Пирсона 0,00052**
НСР с СБПП	-	4 (36,36%)	-	χ^2 Пирсона 0,00000**	-	5 (45,45%)	4 (36,36%)	χ^2 Пирсона 0,00002**
НСР без СБПП	-	-	-		-	-	-	
НСР с суб-депрессиями	-	5 (45,45%)	1 (9,09%)		-	5 (45,45%)	4 (36,36%)	
НСР с ТНФ	-	2 (18,18)	1 (9,09%)		-	1 (9,09%)	3 (27,27%)	
Полная интермиссия	-	-	9 (81,81%)		-	-	-	

Примечания: * $p \geq 0,1$ - статистически значимые различия не обнаружены;

** $0,05 < p \leq 0,1$ - уровень статистической тенденции.

Таким образом, применение дифференцированных лечебно-профилактических программ для больных РАР, сочетающихся с ПР, позволило повысить эффективность восстановительных мероприятий в отношении, как психопатологической симптоматики, так и социальной реабилитации пациентов, улучшить качество ремиссии, как рекуррентного аффективного, так и панического расстройств.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное клинико-психопатологическое и клинико-психологическое исследование рекуррентного аффективного и панического расстройств позволило разработать концепцию их сочетанного течения. Определено, что рекуррентное аффективное расстройство является базовым заболеванием, паническое расстройство следует рассматривать как этапную коморбидную нозологическую форму.

1а. Рекуррентное аффективное и паническое расстройства, вступая в коморбидные взаимосвязи, определяют манифестацию заболевания в раннем возрасте, учащение числа обострений с максимальной их продолжительностью и

формирование укороченных неполных ремиссий.

1б. Феноменологически депрессивный эпизод рекуррентного аффективного расстройства соответствует тревожно-меланхолической ее разновидности с преобладанием явлений соматизированной тревоги, идеаторных obsessions, соответствующих аффекту. Специфика панического расстройства заключается в регистрации наряду с классическими разновидностями приступов паники – «аффективных» и «сенестопатических» его вариантов, доминированием между приступами идеаторных депрессивных obsessions, ипохондрических переживаний с агорафобическим поведением.

2. Выделены два клинических варианта РАР и ПР: рекуррентное аффективное расстройство с легким и умеренным по степени тяжести депрессивным эпизодом. Присоединение панического расстройства к РАРЛД не усугубляет степень тяжести основных и дополнительных проявлений тревожно-меланхолической депрессии, а к РАРУД усиливает его проявления преимущественно за счет дополнительных симптомов. Общими специфическими особенностями двух клинических вариантов РАР и ПР являются: внутреннее напряжение, высокий уровень ситуативной тревожности, выраженные проявления синдрома вегетативной дистонии.

2а. Утяжеление проявлений депрессивного эпизода РАР видоизменяет клинико-психопатологическую картину панического расстройства за счет: увеличения в приступе ПА явлений «соматопсихической деперсонализации» и уменьшения «аллопсихической» ее разновидности; удельного веса вагоинсулярных проявлений ПА; частоты встречаемости в межприступном периоде панического расстройства ритуальных действий, явлений частичного и полного агорафобического поведения.

3. Присоединение к РАР панического расстройства видоизменяет гипотимную, с интровертированной направленностью структуру личности пациентов за счет акцентуации тревожных, ипохондрических и истерических характерологических особенностей. Больные активно используют незрелые и невротические психологические защиты по типу: «вытеснение», «замещение» и «проекция», редко применяют адаптивные копинг-стратегии: «планирование решение проблем», «положительная переоценка», при стремлениях избегать неадаптивных копинг-

стратегий: «конфронтация» и «бегство».

3а. Утяжеление проявлений депрессивного эпизода РАР усугубляет депрессивные, тревожные и интровертированные характеристики больных, учащает как применение ими незрелого механизма психологической защиты по типу «регрессии», так и копинг-стратегий – «конфронтация» и «принятие ответственности», уменьшает использование копинг-стратегии «самоконтроль».

4. По данным нейропсихологического анализа и ЭЭГ исследования у больных РАР и ПР отмечается дисфункция медиобазальных и подкорковых отделов головного мозга, на фоне которой выявляются выраженные «левополушарные» нарушения высших корковых функций. Ключевым изменением в ЭЭГ покоя при появлении панических атак у пациентов с РАР вне зависимости от степени тяжести ДЭ является – изменение представленности и напряжения α -ритма. Появление панических атак при РАРЛД сопровождается ростом частоты α -ритма, а при РАРУД – увеличением амплитуды θ -ритма. Смещение баланса α/θ в сторону увеличения θ -активности при панических атаках отражает развитие стрессовой реакции, снижение когнитивных функций и цереброваскулярные нарушения.

5. Констелляция биологических, экзогенных и психогенных причин повышает риск развития панического расстройства в структуре РАР и характеризуется сочетанием: наследственной отягощенности по эндогенным и невротическим расстройствам с вегетативно-дистоническим диатезом; высоким уровнем личностной тревожности; дистимическими, конформными и истерическими личностными особенностями; наличием, как в анамнезе, так и в текущем моменте психотравмирующих ситуаций.

6. В ходе исследования были определены основные терапевтические подходы в лечении указанных коморбидных состояний. Так было установлено, что психотерапия должна назначаться с учетом выделенных клинических вариантов их течения с применением: антидепрессантов, транквилизаторов, вегетостабилизаторов (с опорой на направленность исходного вегетативного тонуса).

6а. При сочетании РАР с проявлениями легкого депрессивного эпизода и ПР, целесообразно применение монотерапии СИОЗС. В случае отсутствия эффекта к

четвертой неделе терапии антидепрессантами необходимо сочетанное их использование с транквилизаторами бензодиазепинового ряда.

бб. В рамках коморбидного течения РАР с умеренным депрессивным эпизодом и ПА эффективно назначение инфузионной терапии трициклическими антидепрессантами. При выраженных побочных действиях препаратом выбора становится СИОЗС со сбалансированным или седативным действием.

бв. Терапия больных РАР и коморбидным ПР более эффективна при сочетании психофармакотерапии с психотерапией. Психофармакотерапия обеспечивает редукцию имеющейся психопатологической симптоматики, улучшает когнитивные функции больных, что делает их доступным для психотерапевтического вмешательства, которое, в свою очередь, обеспечивает терапевтический альянс, комплаентность пациентов, удерживает их в лечебной программе и повышает их адаптационный потенциал.

бг. Разработанная авторская программа психотерапевтической интервенции, основанная на сочетании когнитивно-поведенческой и интерперсональной психотерапии, показывает высокую доказанную эффективность и рекомендована для использования в комплексном лечении больных РАР и ПР.

бд. Применение дифференцированных лечебно-профилактических программ для больных РАР, сочетающимся с ПР, позволяет повысить эффективность и ускорить редукцию психопатологических проявлений болезни, способствует трудовой реабилитации пациентов, улучшает качество ремиссии панического расстройства и интермиссии РАР.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Важное прогностическое значение имеет анализ и превенция причин, повышающих риск развития у больных РАР панических расстройств. Среди которых: наследственная отягощенность по эндогенным и невротическим расстройствам, выраженные проявления вегетативной дистонии; высокий уровень личностной тревожности, дистимические, истерические и конформные личностные особенности, наличие, как в анамнезе, так и в текущем моменте хронических психотравмирующих ситуаций.

2. В лечебном процессе больных с сочетанным течением РАР и ПР рациональным является применение бригадного метода: врач-психиатр, психотерапевт, медицинский психолог, владеющий навыками нейропсихологической коррекции, социальный работник.

3. Выявленные эмоциональные, личностные свойства, предпочитаемые механизмы психологических защит и способы совпадающего поведения (элементы адаптационного потенциала), а также показатели когнитивных функций больных с сочетанным течением РАР и ПР, подлежат учету для разработки дифференцированных подходов психотерапевтического вмешательства.

4. С целью повышения эффективности лечебных мероприятий для больных с коморбидно протекающими РАР и ПР целесообразно в преддверии психотерапии применять нейропсихологическую коррекцию таких показателей когнитивных функций как: концентрация внимания, объем слухоречевой памяти, логический и пространственный компоненты мышления.

5. Целесообразно использование в дополнение к медикаментозной терапии больных РАР и ПР предложенную программу психотерапевтической интервенции, основанную на сочетании когнитивно-поведенческой и интерперсональной психотерапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Погосова, И.А. Панические расстройства: клиника, факторы риска, лечение / В.Я. Семке, И.А. Погосова, А.В. Погосов // Томский Научно-исследовательский институт психического здоровья СО РАМН. – Томск, 2003. – 191 с.
2. Погосова, И.А. Паническая атака и генерализованное тревожное расстройство / И.А. Погосова, О.А. Редчиц // гл. в книге В.Я. Семке, Е.Д. Счастный, Г.Г. Симуткин: Аффективные расстройства. Региональный аспект: Научно-практическое издание. – Томск: Изд-во Том. Ун-та, 2004. – С. 169-176.
3. Погосова, И.А. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств / А.В. Погосов, И.А. Погосова // Вопросы наркологии. – 2004. – № 1. – С. 10-18. (список ВАК)
4. Погосова, И.А. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств / А.В. Погосов, И.А. Пастух, А.Ю. Коваленко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – № 2. – С. 75-83. (список ВАК)
5. Погосова, И.А. Клинические проявления панических расстройств, сочетающихся с алкогольной зависимостью / А.Ю. Коваленко, Н.А. Бохан, А.В. Погосов, И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2 (40). – С. 34-37. (список ВАК)
6. Погосова, И.А. Клинико-динамические особенности панических расстройств и коморбидных состояний, обусловленные их взаимовлиянием / И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 5. – С. 221-223. (список ВАК)
7. Погосова, И.А. Развитие взглядов на проблему коморбидных расстройств в психиатрии и наркологии (обзор литературы) / А.В. Погосов., И.А. Погосова, А.Ю. Коваленко, С.А. Борисов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3 (42). – С. 103-109. (список ВАК)
8. Погосова, И.А. Оценка эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии у больных коморбидными тревожными и аффективными расстройствами / И.А. Погосова, А.В. Погосов, Т.Ю. Федоренко // Архів психіатрії. – 2008., Т. 14. – № 1 (52).

– С. 54-59.

9. Погосова, И.А. Динамика клинико-психологических проявлений коморбидных тревожных и аффективных расстройств в процессе когнитивно-поведенческой психотерапии / И.А. Погосова // Архив психиатрии. – 2009., Т. 15. – № 3 (58). – С. 45-52.

10. Погосова, И.А. Психотерапия коморбидных тревожно-фобических и аффективных расстройств / В.Я. Семке, И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 5 (62). – С. 50-57. (список ВАК)

11. Погосова, И.А. Соматотипические и психологические особенности больных алкогольной зависимостью и паническими расстройствами / И.А. Погосова, А.Ю. Коваленко // Психология в ВУЗе. – 2010. – № 3. – С. 78-95.

12. Погосова, И.А. Сочетание психофармакотерапии и психотерапии при коморбидных тревожно-фобических расстройствах / И.А. Погосова // В книге: XV Съезд психиатров России. Материалы Съезда. Ответственный редактор: Краснов В.Н. – 2010. – С. 323.

13. Погосова, И.А. Случай формирования ипохондрии у больного паническим расстройством и коморбидной алкогольной зависимостью / И.А. Погосова, А.В. Погосов // Неврологический вестник. – 2011., Т. 43. – № 3. – С. 89-93. (список ВАК)

14. Погосова, И.А. Психологические особенности больных коморбидными генерализованным тревожным и депрессивным расстройствами / И.А. Погосова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 4. – С. – 74-79. (список ВАК)

15. Погосова, И.А. Особенности клинических проявлений панических расстройств при различных вариантах патологии сочетания с коморбидной патологией / И.А. Погосова // Российский психиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 44.

16. Погосова, И. А. Клинические особенности панических расстройств при их сочетании с коморбидной психической и наркологической патологией / И. А. Погосова // Неврологический вестник. – 2012. – Т. 44. – № 3. – С. 42-47. (список ВАК)

17. Погосова, И.А. Психопатологические механизмы коморбидной связи пограничных психических расстройств и алкогольной зависимости / А.В. Погосов, И.А.

Погосова // Российский психиатрический журнал. – 2013. – № 4. – С. 66-73. (список ВАК)

18. Погосова, И.А. Коморбидная взаимосвязь панического расстройства и алкогольной зависимости (клинико-психопатологические и психологические аспекты) / И.А. Погосова, А.В. Погосов // Наркология. – 2016. – № 7 (175). – С.60-67. (список ВАК)

19. Погосова, И.А. Клинические и психологические особенности больных паническим расстройством и агорафобией / И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2016. – № 3 (92). – С. 23-28. (список ВАК)

20. Погосова, И.А. Комплексный подход к лечению больных паническими расстройствами / И.А. Погосова, О.Н. Сергеева // Психическое здоровье. – 2017. – №5. – С. 59-62. (список ВАК)

21. Погосова, И.А. Динамика психологических проявлений коморбидных панических и аффективных расстройств в процессе фармакологических и психотерапевтических мероприятий / И.А. Погосова, К.Н. Голозубова // Практическая медицина. – 2017., Т. 2. – №1 (102). – С. 40-45. (список ВАК)

22. Погосова, И.А. Оценка эффективности фармакологических и психотерапевтических мероприятий в рамках коморбидных панических и депрессивных расстройств / И.А. Погосова, К.Н. Голозубова // Научно-практический журнал «Молодежный инновационный вестник». Материалы XI международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, посвященной 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. – 2017., Т.6. – № 1. – С. 190-192.

23. Погосова, И.А. Анализ эффективности комплексных психотерапевтических мероприятий в лечении больных паническими расстройствами / И.А. Погосова, О.Н. Сергеева // Научно-практический журнал «Молодежный инновационный вестник». Материалы XI международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, посвященной 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. – 2017., Т.6. – № 1. – С. 198-201.

24. Пастух, И.А. Нейропсихологические особенности больных эндогенной

депрессией / Ю.А. Очкасова, И.А. Пастух / В сборнике: Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход. Материалы VIII Всероссийской конференции с международным участием. Под редакцией П.В. Ткаченко. – 2018. – С. 277-281.

25. Пастух, И.А. Психологические механизмы защиты у больных с различными вариантами коморбидности панического расстройства / И.А. Пастух // В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета: в 2х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. – 2018. – С. 65-69.

26. Пастух, И.А. Особенности качества жизни и психологического благополучия больных коморбидными паническими и депрессивными расстройствами в результате комплексных психотерапевтических мероприятий / И.А. Пастух, К.Н. Голозубова // В сборнике: Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход. Материалы VIII Всероссийской конференции с международным участием. Под редакцией П.В. Ткаченко. – 2018. – С. 281-289.

27. Погосова, И.А. Нейропсихологические особенности больных коморбидными паническими и депрессивными расстройствами / И.А. Погосова, Т.Е. Боровлёва // Коллекция гуманитарных исследований. – 2018. – № 6 (15). – URL: <http://j-chr.com/>

28. Погосова, И.А. Влияние комплексной терапии на качество жизни больных коморбидными депрессивным и паническим расстройствами / И.А., Погосова, К.Н. Голозубова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – № 1 (102). – С. 18-27. (список ВАК)

29. Погосова, И.А. Качество жизни больных коморбидными паническими и депрессивными расстройствами в процессе терапии / И.А. Погосова, К.Н. Голозубова // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2019, Т. 11, № 1 (54) [Электронный ресурс]. – URL: <http://mpj.ru> УДК 159.9:616.895.4:615.

30. Пастух, И.А. Качество жизни больных рекуррентным депрессивным расстройством / Д.С. Сирош, И.А. Пастух / В сборнике: Молодежь – практическому здравоохранению. XIII Всероссийская с международным участием научная конференция

студентов и молодых ученых-медиков. – 2019. – С. 394-397.

31. Пастух, И.А. Защитно-совладающее поведение больных коморбидными депрессивным и паническим расстройствами / И.А. Пастух, М.А. Протопопова // В сборнике: Молодежь - практическому здравоохранению. XIII Всероссийская с международным участием научная конференция студентов и молодых ученых-медиков. – Казань. – 2019. – С. 397-400.

32. Пастух, И.А. Особенности когнитивных нарушений у больных с коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами. / И.А. Пастух, Б.Д. Цыганков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – 120 (7). – С. 23-28. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007123> (список ВАК, Scopus)

33. Пастух, И.А. Копинг-стратегии больных депрессивными расстройствами / И.А. Пастух // В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. – 2020. – С. 615-618.

34. Пастух, И.А. Особенности гностических функций пациентов с депрессивным расстройством: нейропсихологический подход / Ю.В. Головина, И.А. Пастух // В сборнике: Психология психических состояний. Сборник материалов XIV международной научно-практической конференции для студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых и преподавателей вузов. Под общей редакцией Б.С. Алишева, А.О. Прохорова. – Казань. – 2020. – С. 127-130.

35. Пастух, И.А. Личностный профиль больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройством / Б.Д. Цыганков, И.А. Пастух // Материалы XVII Съезда психиатров России совместно с международным конгрессом ВПА «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (15-18 мая 2021 г., г. Санкт-Петербург).

36. Пастух, И.А. Клинико-динамические аспекты коморбидности панических расстройств / И.А. Пастух, С.Б. Останков // Материалы XVII Съезда психиатров России совместно с международным конгрессом ВПА «Интердисциплинарный подход к

коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (15-18 мая 2021 г., г. Санкт-Петербург).

37. Пастух, И.А. Психологические особенности больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройством / И.А. Пастух, Е.В. Феоктистова, М.А. Протопопова, Д.С. Сирош // Сибирский психологический журнал. – 2021. – № 80. – С. 128-145. DOI: 10.17223/17267080/80/7 (Scopus).

Подписано в печать: 16.02. 2022
Формат А5
Бумага офсетная. Печать цифровая.
Тираж 100 Экз.
Заказ №23201
Типография ООО "Цифровичок"
117149, г. Москва, ул. Азовская, д. 13