

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пастух Инна Альбертовна

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

14. 01. 06 – психиатрия (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

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

Курск - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Эпидемиологические данные коморбидности аффективных и тревожно-фобических расстройств	13
1.1.1 Общая характеристика проблемы коморбидности. Вопросы терминологии	16
1.2 Причины и механизмы формирования коморбидных рекуррентного аффективного и панического расстройств	20
1.3 Последовательность в формировании аффективных и тревожных расстройств. Модели коморбидности	25
1.4 Клинико-психопатологические аспекты коморбидности рекуррентного аффективного и панического расстройств	31
1.5 Психологические особенности больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством	37
1.5.1 Качество жизни и уровень социальной адаптации больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройств	46
1.6 Нейропсихологические и психофизиологические особенности рекуррентного аффективного и панического расстройства	49
1.7 Терапевтические подходы, используемые для лечения рекуррентного аффективного и панического расстройств	51
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
2.1 Дизайн исследования	57
2.2 Методы исследования	60
2.3. Характеристика выборки пациентов	71
ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ.....	77
3.1 Социально-демографические и клинико-динамические факторы риска	78
3.2 Биологические факторы риска	82
3.2.1 Состояние вегетативной сферы	87
3.3 Психологические факторы риска	89
3.4 Корреляционные взаимосвязи показателей, выступающих факторами риска для формирования у рекуррентных аффективных расстройств панических расстройств.....	100
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ.....	104

4.1 Клинико-динамические характеристики рекуррентного аффективного расстройства в сочетании с паническим расстройством	104
4.2 Клинико-психопатологические особенности течения депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства с учетом его коморбидности с паническим расстройством.....	105
4.3 Клинико-психопатологические особенности панического расстройства, сочетающегося с рекуррентным аффективным расстройством	128
4.4 Особенности ремиссии при сочетанном течении рекуррентного аффективного и панического расстройств	149
4.5 Корреляционные взаимосвязи клинико-психопатологических и психологических показателей с типологическими вариантами коморбидного течения рекуррентного-аффективного и панического расстройств.....	153
ГЛАВА 5. СОСТОЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ СФЕР ПАЦИЕНТОВ КОМОРБИДНЫМ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ И ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ	156
5.1 Эмоциональная сфера пациентов рекуррентного аффективного расстройства в сочетании с паническим расстройством	157
5.2 Клинико-психологические особенности личностной сферы больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством	162
ГЛАВА 6. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ И ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ	202
6.1 Нейропсихологические характеристики больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством	202
6.2 Психофизиологические особенности пациентов с рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с паническим расстройством	209
ГЛАВА 7. ЛЕЧЕБНЫЕ, ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕКУРРЕНТНОГО АФФЕКТИВНОГО И ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВ	215
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	246
ВЫВОДЫ	279
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	283
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	284
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	285

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних лет в мировой психиатрической практике наблюдается тенденция к увеличению числа лиц, страдающих депрессивными и тревожными расстройствами. В исследованиях по данной проблематике, проведенных О.А. Редчиц [204], Б.Д. Цыганковым и В.Л. Малыгиным [257], Л.М. Барденштейном [20], С.Н. Мосоловым [134], А.А. Садыковой [209], Т.С. Сюняковым и Д.Ю. Вельтищевым [233], R.C. Kessler [352], H.U. Wittchen [416, 419], основное внимание уделяется коморбидности тревожных расстройств с позиции общих нейробиологических механизмов. Традиционно коморбидность в DSM-IV рассматривают как присутствие двух или более диагнозов по одной или нескольким осям [284]. А.Б. Смулевич с соавторами определяют коморбидность как сосуществование у одного пациента двух или более синдромов – транссиндромальная коморбидность или заболеваний – транснозологическая коморбидность [222]. Зачастую в клинической практике наблюдается сосуществование тревожных и депрессивных расстройств у одного больного как одновременно – двойной диагноз, так и в разные периоды его жизни. Э.Э. Арутюнова и Б.Д. Цыганков [11], Н.А. Марута [125], Д.А. Чугунов и А.А. Шмилович [273] рассматривают клинко-психопатологические проявления аффективных расстройств, сформировавшихся в клинической картине у больных паническим расстройством, как один из этапов в развитии панического расстройства, или как вторичную депрессию. Среди аффективных симптомокомплексов, которые осложняют течение панического расстройства, выделяют большую депрессию, биполярное аффективное расстройство и дистимию. Описаны и клинические случаи, при которых панические расстройства (ПР) выступают эквивалентом (ранним проявлением) депрессивного эпизода (ДЭ) в рамках рекуррентного аффективного расстройства (РАР) [10, 58, 192, 214].

Несмотря на проведенный рядом исследователей с позиции феноменологических, психологических, терапевтических аспектов анализ базовых нозологических форм, вступающих в коморбидные взаимосвязи – аффективной патологии и пани-

ческого расстройства, механизмы коморбидных взаимосвязей указанных расстройств до настоящего времени подвергаются дискуссии как зарубежными, так и отечественными исследователями. Существует мнение о наличии общих патогенетических механизмов депрессивных и тревожных расстройств [321, 363]. D. Watson [413] и L.A. Clark [321], опираясь на размерную модель, рассматривают «фактор общего дистресса», как предиктор для формирования «негативного аффекта», лежащего в основе разнообразных тревожных и депрессивных расстройств. А. Breier с соавторами в рамках этой концепции указывают на возможность существования одного из расстройств – панического или депрессивного, в качестве предиктора относительно другого, а также их одновременное сосуществование [314, 383]. В отечественных публикациях коморбидность аффективных и панических расстройств предлагается рассматривать с позиции котимических образований [58, 236] или как независимые психопатологические феномены, самостоятельность которых реализуется в пределах реактивных (адаптационных) состояний и динамики расстройств личности [226, 272].

Вместе с тем, несмотря на имеющиеся научные публикации [11, 34, 58, 69, 73, 234], освещающие механизмы развития ПР в клинической картине у больных страдающих длительное время РАР, многие аспекты этой важной проблемы клинической психиатрии нуждаются в более углублённом изучении.

Значительное число исследований, посвященных изучаемой проблеме, отражает структурные соотношения между депрессивными и тревожными расстройствами, в контексте влияния тревожных на депрессивные расстройства и только в не многих из них анализировалось влияние рекуррентного аффективного на паническое расстройство [58, 145, 202]. Существует единство мнений относительно негативного влияния аффективного расстройства на паническое расстройство за счет его хронификации и присоединения агорафобических проявлений.

Недостаточно работ, позволяющих проследить предикторы формирования ПР у больных рекуррентным аффективным расстройством, патогенетические, клинко-психопатологические, психологические, терапевтические и др. важные аспекты этой сложной проблемы. Вместе с тем, практикующие врачи сталкиваются

ся с проблемой сочетанного течения депрессивных и тревожных расстройств, диагностируемых преимущественно в возрасте наибольшей социальной активности, имеющих высокую частоту обострений при хроническом течении. Лечебное сопровождение таких больных связано со сложностями не только диагностического, но и терапевтического характера, основанного на симптоматическом подходе в подборе медикаментозных средств. Как правило, указанная терапевтическая тактика направлена на купирование симптомов одного из расстройств и приводит к формированию лекарственной резистентности, усилению симптомов панического расстройства на первой неделе терапии, а при длительном применении в лечебном процессе транквилизаторов – развитию синдрома зависимости. 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 больше, чем при изолированном течении рекуррентного аффективного расстройства. Таким образом, существует объективная потребность в проведении исследований, направленных на анализ и тщательное планирование психотерапевтического сопровождения коморбидно протекающих рекуррентного аффективного и панического расстройств.

Коморбидность рекуррентного аффективного и панического расстройств усугубляет степень тяжести клинических проявлений депрессии, видоизменяет клиническую картину панического расстройства, оказывает негативное влияние на уровень социальной адаптации больных, повышает риск формирования резистентности к проводимой терапии и определяет актуальность исследования.

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 панического расстройства, клинико-динамических, клинико-

психологических и прогностических особенностях сочетанного течения указанных расстройств, комплексных программах медицинской реабилитации больных.

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 рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством, на большой выборке пациентов (402 человека). Выделены клинические проявления сочетанной патологии – рекуррентного аффективного и панического расстройств.

Изучены клинико-психопатологические и психологические, психофизиологические, нейропсихологические (когнитивные) особенности 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).

Выделены клинические группы и определены психологические профили пациентов с учетом их эмоциональных, личностно-типологических особенностей, психологических защит и способов совладающего поведения.

Впервые определены предикторы развития панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством. Клинико-динамические – более ранний возраст манифестации и более 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 актуальные в текущем моменте.

Проанализированы показатели электроэнцефалограммы у больных рекуррентным аффективным расстройством и коморбидным паническим расстройством, в том числе с учетом утяжеления клинико-психопатологических проявлений депрессивного эпизода РАР.

Впервые определен характер лечебных, профилактических и психотерапевтических мероприятий для больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством, основанный на их взаимосвязи.

Практическая значимость исследования заключается в определении факторов риска развития панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством. Выделенные клинические варианты сочетанной патоло-

гии в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода РАР влияют на определение прогноза течения 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 подходов 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 рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с паническим расстройством, неоднородна по своим клиническим характеристикам. Существуют различия в изучаемых параметрах относительно степени тяжести депрессивного эпизода РАР, находящегося в коморбидной взаимосвязи с паническим расстройством. В условиях коморбидности имеются специфические особенности течения рекуррентного аффективного и панического расстройств.

2. Больные рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством, неоднородны по своим психологическим характеристикам.

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

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

5. Разработанные терапевтические подходы, построенные с учётом особенностей взаимовлияния указанных расстройств, психологических, психофизиологических и нейропсихологических проявлений, повысят эффективность терапии больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты используются в учебно-педагогической работе кафедры психиатрии и психосоматики Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «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 сов-

местно 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

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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.06 – «Психиатрия», занимающейся изучением клинических, социально-психологических и биологических основ психических заболеваний, их клинических проявлений, патогенеза, лечения, профилактики и реабилитации психических больных. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 4 специальности «Психиатрия».

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, в их числе 2 – в журналах с международным индексом цитирования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 327 страницах текста (основной текст – 282 стра-

ницы) 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиологические данные коморбидности аффективных и тревожно-фобических расстройств

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в России и за рубежом, свидетельствуют о высокой распространенности аффективных и ПР как изолированно протекающих, так и в сочетании [209, 259, 287, 403].

На 450 миллионов человек, проживающих в 28 зарубежных странах, заболеваемость депрессией в течение одного года составляет 7%, паническим расстройством – 4,5% [287]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) депрессия является неинфекционной эпидемией, охватившей все человечество, вышла на первое место в мире среди возможных причин нетрудоспособности и в случае отсутствия эффективных мер, направленных не только на превенцию, но и на борьбу с этим недугом, депрессия может парализовать экономическую жизнь всего мира [422]. Согласно результатам масштабного мета-анализа, проведенного под эгидой ВОЗ, риск становления большого депрессивного расстройства в течение жизни, у жителей США составляет – 16,6%, для Европейского населения – 12,8%. В России показатели распространенности депрессивных расстройств колеблются от 5% до 10% [123].

Депрессия широко распространена среди лиц женского пола [282]. Депрессивные расстройства имеют тенденцию к хронизации, частым рецидивам, снижению качества жизни, утяжелению течения сопутствующих соматических заболеваний, высокому суицидальному риску и уровню смертности, «омоложению», коморбидности с тревожными расстройствами, формированию зависимости от психоактивных веществ [18, 278]. В последние десятилетия отмечается стремительный рост распространенности и выявляемости депрессивных расстройств. Однако уменьшается частота выраженных форм депрессии, и увеличиваются тревожно-депрессивные варианты [104, 419].

Паническое расстройство не уступает депрессивному расстройству по частоте встречаемости в популяции, – показатель распространенности в России ПР составляет от 2 до 5% [215], за рубежом – от 7,3% до 28,3% [351]. Возраст манифестации ПР – от 25 до 64 лет, лица женского пола в 2-4 раза чаще болеют, чем мужского, характерна низкая заболеваемость лиц пожилого возраста и выраженная взаимосвязь панического расстройства с рядом тревожных [179, 191, 351] и аффективных расстройств [192, 234, 291]. В ряде публикаций имеют место указания на сочетанное течение тревожно-фобических и аффективных расстройств [11, 48, 211, 247, 316, 363, 371].

Уже в 90-годах прошлого столетия у значительной части больных депрессиями диагностировали панические атаки (ПА) [77, 230, 366]. Коморбидность панических атак с различными вариантами депрессивных расстройств: дистимия, умеренный и легкий депрессивный эпизоды описаны в работе О.А. Редчиц [204]. На сочетанное течение депрессии с различными вариантами тревожных и невротических расстройств указано в работах [11, 47, 247, 256]. Эпидемиологические исследования, проведенные в США (Epidemiologic Catchment Area study), показали высокую распространенность, достигающую 50%, среди больных, страдающих «большой депрессией» коморбидного тревожного расстройства [383]. Среди ТФР коморбидных «большой депрессией, по мнению А.Ж. Раш и др., наибольший удельный вес приходится на социальную фобию, генерализованное тревожное и паническое расстройства, агорафобию [393].

А.А. Горбунова, Е.В. Колюцкая [58], проанализировав научные публикации, посвященные коморбидности панического расстройства и аффективной патологии, выявили широкий разброс частоты последних в популяции – от 22 до 91%. Аналогичная закономерность имела место и в иностранных исследованиях – от 50 до 68% [339, 423, 424]. О.В. Воробьева [47] отмечает, что в 65,7% случаев ПА выступают как манифест депрессии, а в 34,3% формируются на фоне развившейся депрессии. Кроме того, у 56-65% больных ПР диагностируется рекуррентная депрессия, у 1/3 из них она появляется задолго до манифестации приступов паники. С.Н. Васильева [35], изучив структуру коморбидности у 215 больных депрессия-

ми выявила коморбидные ТФР, из которых на долю ПР пришлось – 48,6% больных.

О.В. Петрунко и С.В. Кисель [163] обнаружили у больных с хроническими депрессиями (текущий депрессивный эпизод более 2-х лет) в качестве коморбидной патологии – паническое расстройство и агорафобию. В ряде работ представленная коморбидность ГТР и депрессии [29, 106, 192, 268, 304, 352, 321].

Таким образом, основываясь на данных, представленных в зарубежных и отечественных литературных источниках, можно сделать вывод, что сочетание депрессии и тревоги в настоящее время является правилом, нежели исключением. Эпидемиологические исследования, направленные на изучение проблемы сочетанного течения тревожно-фобических расстройств и расстройств аффективного круга, представлены преимущественно работами, обращенными на изучение частоты встречаемости тревожной патологии среди пациентов, страдающих разнообразными аффективными расстройствами (депрессивный эпизод, рекуррентное аффективное расстройство, дистимия, биполярное аффективное расстройство). Согласно данным Б.А. Казаковцева с соавторами, сочетанное течение депрессивных и тревожно-фобических расстройств достаточно распространенное явление в практике не только врача-психиатра, но и терапевта, кардиолога, невролога [73]. В психиатрическом научном сообществе отмечается единство мнений, относительно негативного влияния коморбидных состояний (тревожно-фобических расстройств) на аффективное расстройство, за счет утяжеления его течения, ухудшения прогноза, затруднений в терапии и увеличения сроков лечения, и в целом снижения качества жизни больных. Врачи психиатры вынуждены использовать в сложных диагностических ситуациях диагностическую рубрику из МКБ-10 – «Смешанное тревожно-депрессивное расстройство», что определяет в дальнейшем формальный подход в выборе лечебной тактики.

1.1.1 Общая характеристика проблемы коморбидности.

Вопросы терминологии

Интерес зарубежных и отечественных исследователей к изучению депрессивных и панических расстройств обусловлен ростом их распространенности среди лиц трудоспособного возраста. Несмотря на существующие научные достижения, отражающие патогенетические, клинические, диагностические и психофармакотерапевтические аспекты депрессивных и тревожных расстройств, механизмы коморбидности изучены не в полной мере.

По мнению М.В. Гиленко, В.В. Вандыш-Бубко [55] коморбидность, с одной стороны, представляется актуальной областью исследований в контексте современных научных установок (притягивающиеся расстройства, требующие системного подхода), с другой – имеет несомненное практическое значение, являясь тем стержнем, который объединяет проблемы и задачи клинической психиатрии и наркологии, обеспечивая комплексное их решение.

С момента выделения самостоятельных нозологических единиц и появления систематики психических расстройств (Э. Крепелин начало XX в.) врачи столкнулись с необходимостью диагностировать у одного пациента несколько диагнозов. В начале прошлого века С.С. Корсаковым, В.П. Сербским [98, 216] и многими другими отечественными психиатрами было отмечено, что биологическая почва всегда накладывает отпечаток на течение болезни, приводя к появлению сложных и атипичных вариантов психических расстройств. Варианты сложного взаимовлияния психических расстройств, определяющиеся силами синтропии (взаимное родство), патологическим синергизмом (усиление), дистропией (антагонизма) описаны О.В. Кербиковым [86].

С внедрением новых диагностических классификаций DSM-III (1980), DSM-III-R (1987), DSM-IV (1994), МКБ-10 (1999) появились многочисленные исследования, проведенные за рубежом в 80-е и 90-е годы прошлого столетия, подчеркивающие необходимость изучения коморбидности для лучшего понимания психических расстройств и решения различных социальных и терапевтических задач [364, 368,

418]. Несмотря на признание отечественными и зарубежными исследователями концепции коморбидности и существующий пласт научных исследований, посвященный данной проблеме, отсутствует единство в понимании смысла данного понятия [36]. Оно зачастую используется в его узком контексте, преимущественно для обозначения различных вариантов сочетания симптомов, либо синдромов, говоря о симптоматической и синдромальной коморбидности. Так, J.D. Maser, C.R. Cloninger, считают целесообразным применять термин коморбидность при описании сочетанного проявления синдромов и расстройств, чем отдельных симптомов [369].

В научной среде исследователи оперируют разнообразными определениями коморбидности. Коморбидность – это дополнительная клиническая форма, которая существует или может появиться в клинической картине текущего диагностированного заболевания [327]. Коморбидность – сосуществование двух или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента [222]. Коморбидность – это относительный риск человека с одним заболеванием (расстройством) приобрести другое расстройство [312]. Коморбидность – присутствие двух и более диагнозов по одной или нескольким осям [284]. Коморбидность – наличие более чем одного расстройства у человека в определенный период жизни [405].

По мнению В.В. Калинина, о коморбидности можно говорить только в тех случаях, когда расстройства различаются по этиологии и патогенезу, а данный термин оправдан в контексте соматической коморбидности [78]. Самостоятельность и независимость тех или иных заболеваний и расстройств в рамках психиатрии рассматривается авторами как относительная коморбидность.

Б.Н. Пивень, среди основных клинико-динамических особенностей, отражающих своеобразие коморбидной патологии, выделяет следующие [165, 166]:

- полиморфизм клинической картины за счет сосуществования нарушений, относящихся к разным нозологическим единицам; наложение внешне сходных расстройств, относящихся к разным заболеваниям;

- чередование доминирования в разные временные периоды признаков какого-то одного заболевания;

- доминирование на протяжении длительных отрезков времени признаков одного заболевания при минимальной выраженности проявлений другого;
- взаимовлияние сосуществующих заболеваний – утяжеление или смягчение.

С точки зрения Л.Н. Благова, Д.И. Кургака полноценное понимание коморбидности основано на клинико-нозологическом подходе [23]. Коморбидность отражает именно сосуществование в динамическом взаимодействии, а также взаимовлияние двух и более патогенетически самостоятельных клинических феноменов не менее чем синдромального уровня, способных формировать каждый в отдельности самостоятельную клинику (заболевание), а потому патогномоничных, но в данном случае объединенных.

Н.М. van Praag выделил 5 различных моделей взаимосвязи коморбидных психических расстройств [411]. Первая модель – связанные расстройства определяются наличием нескольких различных психических расстройств. Вторая модель – вторичные расстройства имеют соподчиненный характер по отношению к облигатным проявлениям первичного (иерархический порядок). Третья модель основана на комбинации текущего психического расстройства и личностной дисгармонии (преморбидной либо являющейся следствием заболевания). Согласно четвертой модели, появление психических расстройств обусловлено специфической биологической аномалией, приводящей к зависимости симптомов и синдромов друг от друга не в иерархическом порядке, а горизонтально («один ствол много ветвей»). Пятая модель предполагает отказ от нозологии, так как определяет психические расстройства как типы реакций на определенные стимулы (психологической или биологической природы) со значительной индивидуальной вариабельностью.

Kaplan M.H., Feinsten A.R. предложены три подтипа коморбидности: патогенетический, диагностический и прогностический [347]. Патогенетическая – определяется, как сопутствие двух заболеваний, где второе заболевание фактически является осложнением первого. Диагностическая – обусловлена связью двух заболеваний, опосредованных влиянием каких-либо входящих факторов (т.е. вто-

рое заболевание обусловлено, как минимум, двумя другими причинами, являясь их равновероятным следствием). Прогностическая – основана на наличии у пациента двух расстройств, которые предрасполагают к формированию третьего. Например, наличие одновременно личностного и аффективных расстройств при склонности к злоупотреблению ПАВ с высокой вероятностью приведут к формированию синдрома зависимости.

Описание транссиндромальной, транснозологической, в том числе хронологической, коморбидности представлено в работах А.Б. Смулевича [221, 222], им же выделены (на модели аффективных расстройств) три типа коморбидных соотношений: поглощающий, синергический и автономный.

Марьенко Л.Б. отмечает целесообразность разделения коморбидной патологии на этиологическую, патогенетическую, сопутствующую и коморбидность-осложнение [129]. Марута Н.А., говоря о коморбидности в работе врача-психиатра, отмечает необходимость учета не только клинического (перекрывание симптомов, сложности диагностического и медикаментозного характера, безремиссионное течение, ухудшение качества жизни), но и организационного аспектов (использование экстренной психиатрической помощи, стационарное лечение) [144]. В связи с чем, является крайне оправданным, взаимодействие врачей общей практики с врачами психиатрами, в том числе, создание мультидисциплинарных бригад [82].

Таким образом, анализ литературных данных, посвященных коморбидности психических расстройств, указывает на существование противоречий в понимании коморбидности обусловленными разными подходами в планировании дизайна исследования и представлении результатов. Ситуации, когда оценка коморбидности базируется только на анализе текущих проявлений изучаемых расстройств, без опоры на широкий спектр ранее перенесенных пациентом расстройств, приводят порой к противоречивым, с трудом, поддающимся интерпретации, результатам.

1.2 Причины и механизмы формирования коморбидных рекуррентного аффективного и панического расстройств

Депрессивное расстройство является мультифакторным заболеванием с полигенным наследованием, в развитии которого задействованы множественные биологические механизмы. Базовой гипотезой на протяжении более 50 лет является моноаминовая. Депрессивное расстройство связывают с функциональным дефицитом нейротрансмиттеров (серотонин, норадреналин, дофамин). Норадреналин поддерживает бодрствование организма и участвует в формировании когнитивных адаптационных реакций. Серотонин – контролирует импульсивное влечение, тревогу, половое поведение, агрессивность, регулирует циклы сна и бодрствования, чувствительность к болевым ощущениям, уровень аппетита. Дофаминергическая система, оказывает влияние на моторику, поведенческие реакции, эмоции, эндокринные функции, положительное подкрепление. Моноаминовая гипотеза депрессии связана с успешным применением в лечении депрессий антидепрессантов с тимоаналептическим эффектом: ТЦА и МАО (ИМАО). Д.Э. Мазо и Н.Г. Незнанов считают, что нарушения в моноаминовой трансмиссии, являются внешними проявлениями и подчеркивают необходимость проведения более глубоких патофизиологических исследований для понимания не только патогенеза депрессии, но и вопросов ее коморбидности [123].

Стресс играет существенную роль в развитии, как депрессии, так и панического расстройства. В 70-80% случаев первому депрессивному эпизоду предшествуют стрессовые факторы [123]. Однако, при разных аффективных расстройствах имеет место определенная специфика [103]. Существует точка зрения, что первые эпизоды РАР, связаны с внешней провокацией, а повторные имеют аутохтонную природу. Однако неблагоприятные факторы (психотравмы, соматические заболевания, экзогенные вредности) могут приводить к изменениям в клинической картине депрессии за счет повышения амплитуды фаз, неизменным остается

стереотип течения заболевания, терапевтические подходы. Несомненна и роль эндокринных нарушений при депрессивных расстройствах. Гормональные изменения в организме тесно связаны с процессами, лежащими в основе депрессивного расстройства. Среди устойчивых эндокринных нарушений при депрессивных расстройствах значимая роль отводится гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Наблюдающаяся при депрессиях гиперкортизолемия приводит к снижению функционирования серотонинергической системы, за счет уменьшения количества серотониновых 5HT₁-рецепторов. Кроме того, отмечается снижение активности дофамин-β-гидроксилазы, конвертирующей дофамин в норадреналин. Развитие депрессии связывают с гиперсекрецией нейропептида кортикотропин-рилизинг-фактор. Доказана роль гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси при развитии депрессии, которая объясняется с помощью гипотезы мозгового гипотиреоза. На процессы созревания головного мозга, нейропластичность и состояние нейромедиаторных систем влияют тиреоидные гормоны. При депрессиях повышается уровень гормона щитовидной железы T₄ при одновременном снижении уровня T₃ в спинальной жидкости, последний обладает мощным антидепрессивным действием. Роль активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, приводящей к повышению активности стероидных гормонов, также оказывает негативное влияние на процессы нейропластичности головного мозга и нейрогенеза [66]. Значимую роль в развитии депрессии относят и половым гормонам. У женщин на протяжении всего репродуктивного цикла концентрация эстрогена и прогестерона влияет на состояние моноаминовых систем. Прогестерон усиливает обмен серотонина, а эстроген влияет на суточные колебания серотонина в гипоталамусе. Доказана роль иммунной системы в развитии депрессии. Противовоспалительные цитокины объясняют роль стресса (психологического и физиологического) в патофизиологии депрессии. Связь иммунных процессов и депрессии нашла подтверждение в работах, об их влиянии на нейропластичность мозга (гипокамп и префронтальная кора) Длительная редукция в нейрогенезе, возникающая под воздействием острого или хронического стресса приводит к

нарушениям гипокампальной пластичности и приводит к когнитивным симптомам депрессии [123].

Этиопатогенетические аспекты панических также не остались без внимания исследователей. Факторы, провоцирующие паническую атаку, условно делятся на три группы: психогенные, биологические и физиогенные [63]. Так, ситуации кульминации ссор и конфликтов, а также острый стресс являются психогенными предикторами развития панических атак. Гормональные перестройки, начало половой жизни, аборт, менструальный цикл рассматриваются в качестве биологических причин становления панических расстройств. Алкогольные эксцессы, метеотропные влияния, значительные физические нагрузки относят к физиогенным факторам. В клинической практике, как правило, наблюдается сочетание описанных выше факторов.

Панические расстройства являются результатом действия трех составляющих: психологической, поведенческой и биологической [124]. Приверженец биологического механизма D.F. Klein отмечает, что в основе их возникновения лежат изменения мозгового гомеостаза и дисфункция вегетативной нервной системы [355]. Для доказательства автором приведены следующие аргументы:

- 1) эффективность ТЦА и ингибиторов МАО, имеющих выраженный лечебный эффект;
- 2) развитие ПА в результате воздействия биологических агентов (лактат натрия, углекислота, иохимбин, кофеин, холецистокинин);
- 3) связь ПР с генетическим фактором;
- 4) спонтанное развитие панических расстройств;
- 5) высокий уровень личностной тревоги, как база для развития панических расстройств.

Генетические исследования панического расстройства, свидетельствуют о вертикальной передаче последнего от родителей к потомству [343]. Тревожные и депрессивные расстройства возникают на фоне общей генетической предрасположенности к депрессии и тревоге, что приводит к вариативности клинических вариантов с выделением отдельных, либо сочетанных депрессивных и тревожных

расстройств. Речь идет о перекрестной наследственной передаче, проявляющаяся в том, что дети родителей, имеющих в анамнезе тревожные расстройства, подвержены высокому риску развития как тревожных, так и депрессивных расстройств. С другой стороны, риск развития обеих расстройств высок и у детей, родители которых страдают депрессией [361].

Биологическое понимание ПР также подробно отражено в отечественных [37, 43, 94, 95, 218] и зарубежных [344, 359, 400] исследованиях.

Одним из значимых звеньев в патогенезе панических расстройств является нарушения вегетативной регуляции. На связь манифеста ПА и повышение симпатического тонуса указывают ряд авторов [286, 294]. Вместе с тем при развитии панических расстройств большое значение отводится недостаточности парасимпатического звена вегетативной регуляции [318, 331, 402], доказательством последнего является: 1) манифест панической атаки в ситуации релаксации; 2) замедление частоты сердечных сокращений до становления панической атаки; 3) неэффективность β -адреноблокаторов в превенции приступа панической атаки, возникшего в результате введения лактата натрия; 4) снижение концентрации адреналина и норадреналина в биологических средах до манифеста панической атаки. Изучение вегетативной регуляции (частота сердечных сокращений, вариативность ритма сердца) у больных паническими расстройствами позволило выявить при моделировании стандартных физической и эмоциональной нагрузок ригидность систем, регулирующих колебательную структуру ритма сердца, усугубление предшествующей вагальной недостаточности [63]. Главной особенностью вегетативной симптоматики в приступе ПА является ее полисистемность. Вагоинсулярные приступы встречаются реже, чаще сочетаются симптомы активации в симпатической и парасимпатических системах. Состояние вегетативной регуляции у больных с паническими расстройствами (межприступный период) в сочетании с депрессиями, позволило выявить тенденцию к преобладанию симпатических реакций при относительно высоком проценте больных с вагоинсулярными явлениями [41].

Ю.И. Секунда отметила, что у больных с паническим расстройством, сочетающимся с депрессивным расстройством, имел место синдром вегетативной дистонии (СВД) с преобладанием симпатикотонии [211]. На схожесть вегетативных характеристик при депрессивных и тревожных расстройствах указано в ряде публикаций [106, 144]. Сочетание вегетативных и депрессивных расстройств, с доминированием последних, сопровождается дезорганизацией неспецифических надсегментарных систем мозга, что подтверждается высокими показателями СВД (опросник Вейна), симпатикотонией (индекс Кердо), парасимпатикотонией (минутный объем крови), извращенными характеристиками по параметру вегетативная реактивность и избыточными характеристиками по вегетативному обеспечению деятельности. Депрессивные расстройства у данной группы больных сопровождались высокими уровнями реактивной и личностной тревожности [121]. Авторы объясняют выявленное ими несоответствие эмоциональных и вегетативных соотношений, как утрату приспособительных функций на меняющиеся условия внешней и внутренней среды.

Существующие психофизиологические противоречия диктуют необходимость изучения вегетативной сферы больных РАР и ПР, что оправдывает применение в лечебном процессе больных специальных приемов, позволяющих оценить вегетативные характеристики не только в целях верификации диагноза, но и для выбора медикаментозной коррекции указанных состояний.

Ряд исследователей обращают внимание на значимую роль в патогенезе ПР не только биологических, но и психологических механизмов [5, 95, 96; 341, 346]. Так С.Л. Faravelli [325] и Р. Roy-Byrne [391] считают, что дебюту ПР предшествуют стрессовые жизненные события, среди которых выделяют ситуации угрозы личности или потерю близких людей. Интенсивность стресса и его специфика в констелляции с личностными характеристиками играет значимую роль в становлении панических атак. По мнению О.В. Воробьевой больные ПР чаще подвержены стрессу и характеризуются низким порогом толерантности к нему, при этом стрессоры не являются высокочувствительными для указанного расстройства, что послужило основанием для рассмотрения внешних средовых факторов в качестве неспецифического звена в патогенезе панического расстройства [48]. В.В. Кали-

нин увязал клинические проявления ПР с личностными особенностями пациентов [76]. Один из вариантов имел низкую оценку алекситимии и был обозначен не-алекситимическим, второй – высокую (назван алекситимическим). Движущими силами панического расстройства, по мнению А.А. Атаманова и В.Д. Менделевича являются: характер и самоотношение; семейное положение; наследственность и воспитание больных [14].

Следует отметить, что, несмотря на существующие научные исследования, отражающие возможные причины и механизмы, лежащие в основе становления изолированно протекающих депрессивных и панических расстройств, данная проблема остается малоизученной в контексте сочетанного течения указанных состояний.

1.3 Последовательность в формировании аффективных и тревожных расстройств. Модели коморбидности

В многочисленных научных публикациях последних десятилетий внимание исследователей приковано к выделению моделей коморбидности депрессивных и тревожных расстройств [11, 58, 60, 125, 134].

С.Н. Мосолов, анализируя проблему коморбидного течения тревожных и депрессивных расстройств, отмечает, что возможно выделение нескольких вариантов или уровней сочетания депрессивного и тревожного расстройств: коморбидность, преобладание тревожного расстройства в сочетании с проявлениями депрессии, и одновременное существование тревожных и депрессивных симптомов на субсиндромальном уровне [134].

Н.А. Марута, А.А. Назарчук указывают на существующие модели коморбидности тревоги и депрессии: причинная, истинная и параллельная. При первой модели – возникновение тревоги является следствием воздействия стрессовых факторов с последующим формированием депрессии. Вторая модель, основана на общности этиологии и патогенеза депрессивных и тревожных расстройств [125].

Третья – предполагает параллельное существование тревоги и депрессии. Ракицкая Н.Ю. в качестве стереотипа течения ПР, ассоциированного с депрессивными нарушениями (вторичные по отношению к ПР), выявила дискретность (самостоятельность) и независимость тревожного компонента и компонента депрессии, что позволило ей соотнести указанные расстройства с вариантом истинной коморбидности [202], описанным ранее В.В. Калининым в 1996 году [77].

Три варианта, возникновения тревожных и депрессивных расстройств, с опорой на хронологическую последовательность выделила С.Н. Васильева [35]. 1-й вариант – депрессивное расстройство манифестирует до тревожного расстройства, 2-й вариант – депрессивное расстройство развивается вслед за тревожным расстройством, 3-й вариант – указанные расстройства возникают одновременно [35]. Существуют и другие мнения относительно коморбидности тревожных и депрессивных расстройств. Так, А.Б. Смулевич, описывая три типа коморбидных соотношений – поглощающий, синергический и автономный, отметил, что в ситуации, когда другие психопатологические образования являются частью гипотимии (вариант типичной депрессии) следует рассматривать как поглощающий тип. При синергическом типе к депрессии присоединяются «относительно независимые, но обнаруживающие аффинитет к аффективным расстройствам психопатологические знаки». Автономного типа коморбидность базируется «на взаимодействии депрессивных и полностью независимых от них расстройств аффективных регистров» [222].

А.А. Горбуновой, Е.В. Коллюцкой выделяют две полярные точки зрения относительно коморбидности аффективных и тревожно-фобических расстройств [58]. При первой (в ситуации диагностики депрессии у больных ПР) наблюдается общие симптомы, характерные для тревожных и депрессивных расстройств. Однако, в работе у R.C Shelton, A.J. Tomarken описанная общность симптомокомплексов расценивается, как несовершенство диагностических подходов в оценки состояния таких больных [401]. При второй – имеет место наличие общих патогенетических механизмов в развитии как тревожных (паническое), так и депрессивных расстройств.

Важную роль в развитии тревоги и депрессии отводят патогенетическим механизмам [321, 408, 409, 413]. В ряде зарубежных публикациях обсуждаются патогенетические варианты формирования сочетанного течения депрессивных и тревожно-фобических расстройств. «Фактор общего дистресса» является тем патогенетическим звеном, воздействие которого обеспечивается, по мнению авторов, едиными механизмами, ответственными за уязвимость к стрессу. Watson D. [413] и L.A. Clark [321], опираясь на дименсиональную модель, рассматривают «фактор общего дистресса», как предиктор для формирования «негативного аффекта» лежащего в основе разнообразных тревожных и депрессивных расстройств. Breier et al. в рамках этой концепции указывает на возможность существования одного из расстройств панического или депрессивного в качестве предиктора относительно другого, а также их одновременное сосуществование [314]. В работе D.A. Regier et al. [383] имеют место указания на клинические случаи, при которых депрессия предшествовала развитию тревожного расстройства. Авторы зафиксировали отчетливую связь ее возникновения с тяжелыми психотравмирующими ситуациями.

Описанные выше варианты представлены как некий континуум переходных форм с прогрессированием от субсиндромального уровня до клинического. Основным патогенетическим звеном, по мнению исследователей, выступают стрессовые факторы, являясь неспецифическими триггерами в развитии тревоги или депрессии при вариантах их одновременной или последовательной манифестации. При этом длительность стрессового воздействия может определять тяжесть клинических проявлений, чем более продолжительное воздействие стресса, тем выраженная психопатологическая симптоматика.

Концепцию гетерогенности тревожных расстройств можно считать оправданной лишь на уровне пограничного психопатологического регистра, причем, самостоятельность этих расстройств реализуется в пределах реактивных (адаптационных) состояний и динамики расстройств личности. В ситуации существования расстройств более тяжелого – аффективного регистра (рекуррентная, бипо-

лярная депрессия, дистимия) тревога и депрессия выступают в клиническом единстве [226].

Анализ механизмов коморбидных взаимосвязи, относительно первичности и вторичности (хронологическая последовательность) становления ПР согласуется с описанной ранее в работе В.Я. Семке и И.А. Погосовой моделью коморбидности при которой, ПА предшествует тревожной депрессии, а ее симптомы являются прообразом будущей симптоматики депрессии [214]. Однако авторы отмечают и другую хронологическую последовательность, при которой депрессия появлялась до становления ПР. В более поздних работах И.А. Погосовой [180, 188], посвященных в том числе коморбидности ПР и депрессии автором описаны проявления межприступного периода (период между ПА) в структуре депрессии в виде тревожного аффекта, в сочетании с депрессивными расстройствами тоскливого спектра и развитие в последующем явлений агорафобии у данных больных.

Искусственность принятых разграничений тревожных и депрессивных расстройств признается, как российскими [106, 164, 210], так и зарубежными авторами [315, 409], которые считают, что с точки зрения клиники и патогенеза оправданным является положение о том, что при аффективных расстройствах тревога, депрессия и агрессия выступают единым симптомокомплексом. Этот феномен лежит в основе уязвимости к аффективной патологии.

Одна из основных проблем, по мнению А.С. Аведисовой, которая остается неразрешенной – иерархия взаимоотношений тревоги и депрессии [1]. Автор предлагает три основные взаимоисключающие гипотезы коморбидности. Независимость тревоги и депрессии – первая модель коморбидности, при которой тревогу и депрессию следует рассматривать как самостоятельные расстройства. Подтверждением этой гипотезы являются: различные состояния организма (страх и печаль); противоположные биологические корреляты – число глюкокортикостероидных рецепторов, дексаметазоновый тест); эффективность электросудорожной терапии при депрессии и отсутствие ее эффективности при тревоге. Характерная дихотомия симптомов при тревоге и депрессии, то есть различия клинико-

психопатологических (эмоциональные и поведенческие) проявлений, подтверждает концепцию самостоятельности тревожных и депрессивных расстройств [1].

Эмоциональные и поведенческие симптомы при тревоге представлены напряженностью, нервозностью, раздражительностью, суетливостью, а при депрессии – подавленностью, отсутствием эмоций, апатией, ангедонией. Различны и соматические проявления депрессии и тревоги, так при тревоге соматические симптомы представлены повышением аппетита, учащенным дыханием и сердцебиением, а при депрессии – наоборот, брадикардией, урежением дыхания, снижением аппетита. Несомненны и различия когнитивных проявлений тревоги и депрессий. При тревоге отмечаются повышенная бдительность, вектор переживаний, направлен в будущее, страх потерять контроль над поведением, нарушения концентрации внимания, за счет его фиксирования на опасных событиях и угрозе, распознавание угрожаемого в нейтральных для больного событиях, а также, селективные нарушения внимания. При депрессии – отсутствие бдительности, вектор переживаний направлен в прошлое, суицидальные поступки, концентрация внимания на тяжелых потерях, трудности мотивации, селективные нарушения памяти [1]. Вторая гипотеза коморбидности основана на представлении о том, что депрессия является следствием тревоги (или тревога является причиной депрессии). В рамках этой гипотезы, тревога, «сопровождающая разум человека, как его тень», может являться не патологическим (как депрессия), а адаптивным феноменом – «объективная тревога», как называл ее З. Фрейд. По мнению З. Фрейда, эта тревога является реакцией, которая адекватна объективной угрозе. При этом не запускаются механизм психологической защиты «вытеснение» или другие механизмы, связанные с интрапсихическим конфликтом, в результате человек справляется с тревогой без их помощи, конструктивно «обращается» с тревогой на сознательном уровне или тревога снижается при разрешении объективных причин. В подтверждение этой гипотезы, является факт достаточно частой диагностики тревоги в более молодом возрасте, нежели депрессии. Третья модель коморбидности говорит о единстве тревоги и депрессии. Эта гипотеза представляет интерес, как с клинической, так и с патогенетической точки зрения и находит под-

тверждение во многих исследованиях, направленных на изучение тревожных расстройств. Взаимосвязь тревожности и депрессии в рамках общего патогенетического вектора «острый стресс – тревога – хроническая тревога – депрессия» хорошо изучена как клинически (посттравматическое стрессовое расстройство), так и в экспериментальных моделях на животных. На генетическое родство тревоги и депрессии, указывает высокая коморбидность тревоги и монополярной депрессии (но не биполярной), сходство факторов риска при депрессии и тревоге. Кроме того, активное использование врачами в клинической практике диагностической категории тревожное и депрессивное расстройство (при всей спорности ее существования) связано с тем, что в ряде случаев просто невозможно установить иерархические взаимоотношения между этими нарушениями [1].

Свидетельством единого патогенеза тревожных и депрессивных расстройств, является общность многих симптомов тревоги и депрессии, таких как страх, предчувствие, хроническая боль, беспокойство, трудности концентрации, инсомния и др. Важным доказательством единства тревоги и депрессии является эффективность СИОЗС как при депрессивных, так и при тревожных расстройствах. Относительно немногочисленные современные клинико-биологические исследования говорят в пользу сходства многих биохимических, физиологических параметров при этих расстройствах (например, гиперсимпатикотония, повышение уровня кортизола, ограничение вариабельности сердечного ритма), а также генетических маркеров [336, 337, 350].

На «единство тревоги и депрессии» указывают ряд концептуальных моделей. Так J. Lopez-Ibor считает, что тимопатический цикл, в основе которого находится депрессивное и тревожное расстройство, как недифференцированное состояние, может трансформироваться либо в витальную депрессию, либо в витальную тревогу [367]. L.A. Clark и D. Watson предложили трехкомпонентную (двумерную) модель, представленную тремя составляющими, связанных с различными проявлениями тревоги и депрессии [321]. Негативный аффект, представляет собой общий неспецифический фактор риска и для тревоги, и для депрессии и два специфических фактора: позитивный аффект, отрицательно коррелирующий по

отношению к депрессии; «hyperarousal» – состояние повышенной напряженности, гипербдительности, включающее также вегетативную симптоматику. Изучение соотношения этих трех компонентов модели в рамках генерализованного тревожного и панического расстройств показало, что hyperarousal положительно коррелировало с ПР, и отрицательно – с генерализованным тревожным расстройством. Наличие общего фактора в виде негативного аффекта может объяснять феноменологическое перекрытие симптоматики. Следует отметить, что ряд авторов описывали сходный по значению общий фактор в развитии тревоги и депрессии, «общий невротический фактор» [408], «нейротизм» [289].

Таким образом, высокая коморбидность панических и депрессивных расстройств требует, как теоретического, так и методологического объяснения с учетом существующих иерархических взаимоотношений, как во временном, так и в патогенетическом аспектах.

1.4 Клинико-психопатологические аспекты коморбидности рекуррентного аффективного и панического расстройств

Рекуррентное аффективное и паническое расстройства уже не являются новыми диагностическими категориями. Проведена огромная работа, направленная на изучение этиопатогенетических, терапевтических и других аспектов изолированно протекающих рекуррентного аффективного и панического расстройств [11, 142, 143, 145, 202]. В тоже время отмечается определенный дефицит научных исследований, посвященных вопросам коморбидности рекуррентного-аффективного и панического расстройств [35, 58, 69, 236].

При этом манифестация панических атак у больных, страдающих рекуррентным аффективным расстройством, приводит к сложностям в оценке клинико-психопатологических проявлений как собственно РАР, так и клинико-психопатологических проявлений ПР.

Лишь в незначительном числе публикаций, предпринимались попытки изучить данные аспекты, опираясь на хронологическую последовательность в формировании коморбидной патологии. В ряде работ рассматриваются клинико-психопатологические проявления аффективных расстройств, сформировавшихся в клинической картине у больных ПР или как вторичная депрессия [273]. В других исследованиях ПР выступают эквивалентом (ранним проявлением) ДЭ в рамках РАР. Работ, где ПР регистрируются в клинической картине у больных страдающих продолжительное время рекуррентным аффективным расстройством недостаточно [11].

Э.Э. Арутюнова, Б.Д. Цыганков среди разновидностей сочетанного течения депрессивных и ПР выявили больных, у которых панические атаки манифестировали на фоне ранее сформировавшихся аффективных расстройств с явлениями тоски, безысходности, безнадежности в оценке будущего, расстройствами сна – проявления тревожно-меланхолической депрессии [11]. Кроме того, аффективная симптоматика сочеталась с ипохондрической. Частота панических атак составила от пяти до шести в неделю, приступы носили развернутый характер, купировались только в амбулаторных условиях.

Н.А. Марута, А.А. Назарчук описали клинико-психопатологические проявления депрессий, сочетающихся с паническим расстройством, которые представлены ведущим сенесто-ипохондрическим синдромом [125]. В качестве расстройств мышления у больных выявлены: ригидность, ипохондрические идеи; эмоциональных – неудовлетворенность собой, уныние и отчаянье; сенсорных расстройств – парестезии, гипостезии, психосенсорные расстройства. Кроме того, больные обнаруживали средне-низкий уровень суицидального риска при высоком уровне осознания смерти.

На более сложную картину РАР, за счет проявлений в структуре депрессивного синдрома тревожных включений и обсессивно-фобических переживаний, указывает С.В. Корень [97]. А.А. Горбунова, Е.В. Колюцкая изучали клинические аспекты коморбидности панического и депрессивного синдромов, формирующихся в рамках расстройств аффективного и тревожного спектров [58]. Они указыва-

ют на высокий удельный вес соматизированных расстройств и доминирование в структуре тревожно-апатической депрессии соматической тревоги связанной с сопутствующими депрессии соматическими симптомами панического расстройства. Кроме того, в структуре депрессий наряду с тревожно-апатическими проявлениями диагностируются астенические проявления и явления выраженной соматизации: тошнота, рвота, дисменорея, диспепсия, сенестоипохондрия, с полиморфными телесными ощущениями и страхами соматического неблагополучия без стойких ипохондрических идей. Панические атаки возникали с большой регулярностью (ежедневные или 2-3 раза в неделю), превалировали над депрессивными проявлениями и сохранялись на всем протяжении депрессивной фазы. Избегающее поведение носило парциальный характер и не приводило к выраженным проявлениям ограничительного поведения. Проявления агорафобии отмечались только в депрессивную фазу. По завершении ДЭ, панические атаки сохранялись (ежедневные, 1-3 раза в год), характер их мог носить субсиндромальный. Повторные депрессивные фазы проявлялись с более выраженными проявлениями ПР. Униполярность аффективного расстройства, шаблонные аффективные фазы со средней длительностью (5,7 мес.), частотой депрессивных фаз – $1,5 \pm 0,9$ в год при средней длительности заболевания $8,2 \pm 1,6$ года. Ремиссии (средняя длительность $13,4 \pm 2,6$ мес.) соответствовали симптоматическим ремиссиям, описанным в работе [225]. Несмотря на обратное развитие депрессивных проявлений, приводящее к снижению частоты и интенсивности панических атак, не приводило к их полной редукции.

О.С. Антипова с соавторами [10], анализируя особенности вегетативной регуляции при тревожной и тревожно-тоскливой эндогенноморфной депрессии умеренной тяжести, наблюдали в структуре депрессии или в продромальный период симпатoadреналовые или смешанные тревожно-вегетативные приступы (единичные или повторные). У части больных формировалась вторичная нозо- и/или агорафобическая симптоматика и ограничительное поведение разной степени выраженности. Авторами обсуждается существующее мнение о необходимости пересмотра и уточнения классических представлений В.П. Протопопова о симпатико-

тонию, как о неотъемлемой характеристике клинической картины аффективных фаз. Данная необходимость возникла в связи с тем, что описательные исследования в этой области касались тяжелой эндогенной меланхолической депрессии, а депрессии легкой и средней степени тяжести не являлись предметом исследования. Особенности вегетативной регуляции у больных, с проявлениями униполярной депрессии легкой и умеренной тяжести явились: психовегетативные расстройства, манифестирующие за долго до возникновения гипотимных симптомов, проявляющиеся болевыми ощущениями в области головы, живота, грудной клетки, между лопатками; головокружением, сердцебиением, ощущением «замирания» и «перебоев» сердца, неудовлетворенностью вдохом и чувством нехватки воздуха, лабильностью артериального давления, чаще с тенденцией к гипертензии. Реже наблюдались дизурические расстройства, потливость, неинфекционный субфебрилитет, приливы «жара» и озноб. При тревожных депрессиях имели место выраженная лабильность вегетативных реакций с тенденцией к амблиотонии, т.е. сочетанию симпатико- и ваготонических проявлений, это свидетельствует о чрезмерной физиологической реактивности и тенденции к избыточным реакциям на обычные воздействия. Отражены и особенности вегетативной регуляции в зависимости от стадии депрессии и степени тяжести ДЭ у больных РАР. Так, на начальных этапах развития депрессии у пациентов преобладала соматическая тревога с фиксацией на вегетативных нарушениях. По мере нарастания тяжести депрессии, усиления тоскливых переживаний, витализации аффекта все более отчетливо и устойчиво проявлялась симпатикотония. При этом наблюдалась трансформация соматической тревоги в психическую с усилением ее идеаторных проявлений. Авторы утверждают, что у обследованных ими больных страдает вся система вегетативной регуляции, которая функционирует в «аварийном» режиме. Поддерживаются только гомеостатически значимые компоненты (прежде всего симпатико-парасимпатический баланс) «ценой» утраты гибкости регулирования и сужения адаптационных возможностей. Исследователи выдвигают предположение об окончательном «срыве» регуляции с формированием новой устойчивой патологической системы, на более поздних этапах развития болезни по мере

нарастания тяжести и формирования «закрытой» структуры депрессии. В клинической картине у больных углубление депрессивной фазы способствует усилению симпатиконии со снижением вегетативной реактивности.

Тартынский К.М. [192] исследовал пациентов с РАР (легкий, умеренный депрессивный эпизоды), БАР, а также больных с нарушениями адаптации, проявляющейся смешанной тревожно-депрессивной реакцией в сочетании с паническими атаками. Выявлены клинико-психопатологические особенности РАР, ассоциированных с паническими атаками: доминирование в структуре ДЭ тревожных и меланхолических проявлений, снижение самооценки и идеи самообвинения, ангедония, трудности концентрации внимания, сложности с засыпанием и ранние утренние пробуждения. Клиническим своеобразием сочетанного течения БАР и ПР выступили – атипичные проявления депрессии – гиперсомния, гиперфагия, реактивность настроения, проявляющаяся в кратковременной обратимости гипотимии. Анализ суточных и сезонных характеристик, показал у пациентов в рамках сочетанного течения РАР и ПР ухудшение состояния больных в утренние часы, а также весной и осенью. Автором подчеркнута необходимость оценки структуры депрессии у больных депрессивными и паническими расстройствами для определения дальнейшей терапевтической тактики в отношении больных. Клинико-психопатологические проявления панического расстройства коморбидного РАР детальному анализу автором не подвергались.

M.R. Liebowitz обращает внимание на более выраженную степень ассоциации с паническими атаками атипичной депрессии по сравнению с классической меланхолической депрессией [366]. По данным автора, более половины больных атипичной депрессией обнаруживают панические атаки. Тем временем, R.C.P Kessler с соавторами, указывает на частоту регистрации атипичной депрессии у 40% больных РАР, у 60% пациентов с явлениями дистимии и у 50% – с проявлениями БАР [351]. Как правило, в понимание атипичности авторы вкладывают изменения классической структуры депрессивного синдрома или через изменение массовых долей его компонентов, или через привнесение любых гетерономных (по отношению к синдромуобразующему депрессивному аффекту) психопатоло-

гических образований. R. Davidson с соавторами привели классификацию атипичной депрессии, состоящую из двух подтипов [298]. Тревожный подтип А (anxiety) в описании авторов проявлялся средней тяжестью заболевания, с представленностью тревожно-фобических симптомов, напряжения, болей в различных частях тела, вегетативный подтип V (vegetative) – атипичными для депрессии вегетативными симптомами (гиперфагия, увеличение массы тела, усиление либидо, гиперсомния) в сочетании с лабильностью настроения и повышенной раздражительностью. Авторы предлагают рассматривать вегетативный тип, как в рамках рекуррентной депрессии, так и в рамках биполярного аффективного расстройства, при котором возможно более тяжелое течение и высокие показатели суицидального риска.

С.Н. Васильева описала клинико-динамические особенностями депрессии, протекающей в коморбидной связи с тревожными расстройствами (хронологическая последовательность: ДР—>ТР) [35]. По мнению автора, специфическими клинико-динамическими проявлениями в данной группе больных являются: молодой возраст к началу развития депрессивного расстройства; более выраженная тяжесть заболевания; высокий уровень тревоги; частая встречаемость конверсионного, дисфорического и синдромальных вариантов депрессии. Полученные данные о превалировании дисфорической депрессии у пациентов с коморбидными депрессивным и тревожным расстройствами в сравнении с пациентами, страдающими только депрессивным расстройством, подтверждают результаты исследования, указывающего на высокую сочетаемость агрессии, тревоги и депрессии проведенного [411].

Клинико-психологическое изучение больных, страдающих депрессиями, причиной которых стали стрессовые факторы, проведенное А.С. Бобровым, Е.Г. Магоновой [27], позволило выявить три типа депрессии: тревожная, тоскливо-тревожная и тоскливая депрессия с субдиагностическими проявлениями ГТР. В структуре тревожного и тоскливо-тревожного варианта депрессии обнаружена коморбидная симптоматика в виде панического расстройства. Обнаружены общие атипичные симптомы: внутренняя дрожь, слабость, ощущение жжения в грудной

клетке, термические сенестопатии церебральной локализации, сухость во рту, учащенное сердцебиение.

Roy-Burne указывает на представленность в практике врача невролога и терапевта атипичных (эмоционально-обедненных) панических приступов, при которых в клинической картине происходит замещение аффекта страха тоской, подавленностью и безысходностью [305].

Следует отметить, что, несмотря на большое число работ, отражающих структурные соотношения между тревожными и депрессивными расстройствами, лишь в незначительном числе из них проводился анализ собственно панического расстройства [58, 145, 202]. Не во всех работах анализ осуществлялся на репрезентативной выборке, и лишь в некоторых предпринимались попытки выстроить модель коморбидности панического и депрессивного расстройств [58].

1.5 Психологические особенности больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством

Большинство научных публикаций освещают психологические особенности изолированно протекающих (вне рамок коморбидности) аффективных и тревожно-фобических расстройств. К. Шнайдер к характеристикам депрессивной личности относил: скептицизм и неумение радоваться достижениям, несмотря на присущий личности чрезмерный трудоголизм. Описывая «депрессивный темперамент» Э. Крепелин соотносил данное понятие с негативным аффектом. Понятие «*typus melancholicus*», предложенное Г. Теленбахом, – особый тип депрессивной личности, склонной к чрезмерному перфекционизму, излишней скрупулезности, добросовестности и повышенной ответственности, стремлению к достижениям, совестливости и тесным симбиотическим, зависимым связям. В настоящее время, положение о «*typus melancholicus*», как о наиболее вероятном преморбидном варианте личности у больных рекуррентной монополярной депрессией, считается доказанным [36].

В литературном обзоре депрессия и личность Н.Г. Гаранян представлен анализ зарубежных источников относительно существующих моделей взаимосвязи личностных дисфункций и депрессии [52, 53]. Обобщены многочисленные теории и типы исследований и выделены четыре модели. Модель общей причастности, при которой личностная дисфункция и депрессия выступают как независимые патологические феномены с общими психологическими и биологическими механизмами. Модель спектра – одно нарушение предшествует другому («субаффективные расстройства»). Преддиспозиционная модель – личностное расстройство является предрасполагающим фактором для депрессии, но опосредовано активным взаимодействием личности со средой, уточняется «диатез стрессовыми моделями». Также выделена «модель осложнения». В ситуации неблагоприятно течения депрессий (хронические, резистентные к фармакотерапии), формируются личностные типы, соответствующие кластеру С оси II DSM-R – избегающий, обсессивно-компульсивный, депрессивный.

В подтверждении преддиспозиционной модели может рассматриваться и работа Л. Бенжамина. Так, такие личностные особенности, как беспомощность и самокритицизм («уступчивость» и «зависимость»), формирующиеся в результате гипоопеки или родительской доминанты в сочетании с чрезмерной критикой со стороны родителя, могут выступить факторами риска депрессивного состояния. Автор считает, что социальное отчуждение или разобщенность связаны с депрессией, однако, их следует рассматривать как вторичные реакции или психологические защиты по отношению к основополагающей тенденции уступчивости. По мнению, С.Р. Cloninger эмоциональная зависимость, откровенность, потребность в похвале и одобрении, уступчивость, подверженность давлению со стороны других людей, являются особенностями личности депрессивных больных [322]. В ситуации фрустрации, связанной с «зависимостью от вознаграждения», средовыми обстоятельствами запускается цепочка биологических «событий», что проявляется норадренергической гиперактивностью, гиперкортизолемией и дисфорическими состояниями.

Около 50% пациентов с диагнозом большое депрессивное расстройство имеют как минимум одно личностное расстройство. Личностными особенностями больных депрессиями являются: тревожность, зависимость и избегание. В профиле же больных дистимией авторы выделяют, дисгармоничные и противоречивые личностные характеристики – пограничные, гистрионные и избегающие. В более поздней публикации А.Т. Векк выделил у депрессивных пациентов два фундаментальных личностных стиля – «социотропный» и «автономный» [301]. «Социотропная» личность придает особое значение межличностным отношениям, а собственная ценность напрямую зависит от количества любви и принятия со стороны других людей. В связи с этим стрессогенными, провоцирующими депрессию ситуациями являются – конфликты и разрывы с близкими, утраты. Личность «автономного» типа – независима, свободолюбива, самодостаточна и успешна. Ситуации профессиональной или финансовой неудачи, ограничения мобильности или автономности являются для нее стрессогенными.

Ряд работ последних десятилетий направлен на изучение личностных особенностей в зависимости от причин, лежащих в их становлении – эндогенные и экзогенные. В исследовании В.В. Читловой описан личностный профиль пациентов с тревожно-меланхолической депрессией, представленный эмоциональной неустойчивостью, тревожностью со склонностью к избеганию конфликтов и зависимостью от вознаграждения [272]. В структуре личностных переживаний у больных с эндогенным типом течения депрессивного расстройства, по данным Марута Н.А. и соавторами, отмечаются: суицидальные мысли, ощущение ненужности, эмоциональная ранимость, низкая самооценка, отсутствие уверенности в себе, чувство вины, утрата эмоциональной откликаемости [128]. Преобладание аффекта тревоги у больных чаще ассоциируется с проявлениями эмоциональной ранимости. Среди преморбидных личностных особенностей пациентов, с диагнозом РАР в 79,9% случаев отмечается тревожный тип личности [240].

У больных депрессиями (психогенной этиологии) в структуре личности, наблюдаются сформировавшиеся в результате выраженной социально-психологической дезадаптации мазохистические, депрессивные и зависимые чер-

ты. Страдает личностно-адаптационный потенциал, что приводит к проблемам совладания с негативными переживаниями. Основными МПЗ являются: «замещение» и «проекция» В.А. Жебентяева и соавторов [64].

Аналізу подвергается также личность больных депрессиями с высоким суицидальным риском [32]. Наблюдаются две антогонистические тенденции. При первой – отмечается подавление побуждений и агрессивных импульсов, пассивность поведения, стремление устанавливать симбиотические отношения, последние сдерживают суицидальные намерения. При второй – враждебная позиция по отношению к окружающим, недоверие, импульсивность и низкий уровень сдерживания антисоциальных и культурально неприемлемых побуждений, которые становятся базисом для возникновения суицидальных намерений.

Высокий уровень нейротизма диагностируемый у депрессивных больных связан с эмоциональной реактивностью, при которой реакции на события более интенсивны, негативные эмоции длительное время сохраняют свою актуальность и мешают больным ясно мыслить, принимать решения и эффективно справляться со стрессом [110].

Личностные и эмоциональные особенности играют важную роль в развитии панического расстройства. Тревога, являющаяся проявлением ПР, лежит также в основе развития особого склада личности больных паническим расстройством [8]. У больных диагностируются различные личностные типы, среди которых и истерический тип личности [131, 210, 265], реже – гипер и гипотимные, психастенические, циклоидные, эпилептоидные типы личности [131]. При паническом расстройстве наблюдается психастенический тип акцентуации, хотя могут встречаться гистрионические и нарциссические черты характера [106]. В более поздней работе А.А. Атаманова описаны клинико-психологические особенности больных паническими расстройствами, среди которых автор выделил: негативное отношение к себе, разнообразные акцентуации характера с обязательным доминированием демонстративных черт на фоне сниженных антиципационных способностей [13]. Демонстративность, застреваемость и экзальтированность, являются характерологическими чертами больных ПР. В исследовании Д.Б. Цыганкова представ-

лен личностный профиль больных ПР [263]. Базовыми личностными особенностями больных явились: тревожность, ипохондричность, застреваемость (профиль с пиковыми значениями по 1, 2, 3 и 7 шкалам). Выделены следующие акцентуации характера: психастеническая, истероидная и эпилептоидная. Близкий профиль больных ПР описан в работе Д. А. Федоряка с соавторами [242]. Он имел двугорбый тип с подъемом по 1, 2, 3, 4, 7 и 8 шкалам. Больные ПР находились в состоянии дезадаптации, испытывали высокий уровень внутреннего напряжения, пессимистический настрой, ригидность установок и целей, сложности принятия решения, неуверенность, требовательность к окружающим и демонстративность. Пиковые значения по 2-ой и 8-й шкалам свидетельствовали об отгороженности, погруженности больных в мир собственных переживаний.

На связь личностных особенностей больных паническим расстройством со скрытыми внутренними конфликтами указывают А.Е. Бобров с соавторами [28]. Внутренняя тревога, обида, раздражение, разочарование, следствием чего является манерность в поведении, несоответствие внутреннего состояния поведенческим реакциям, проявление обвиняющей позиции, характеризуют психологический облик больных.

На сегодняшний день психологические особенности больных депрессивным и паническим расстройствами недостаточно изучены [11, 238]. В ряде публикаций данный вопрос анализируется с позиции личностных преморбидных особенностей, изменений когнитивных установок, адаптационных возможностей, качества жизни и прочих аспектов [202, 210]. Так А.А. Атаманов у больных ПР с циклоидным вариантом (соотносится по клиническому описанию сочетанному течению ПР и аффективного расстройства) выделил дистимную акцентуацию, однако у некоторой части больных им была диагностирована констелляция гипертимной и дистимной акцентуаций характера [13]. Ю.С. Савенко считает личностную тревожность, специфической чертой характера больных с сочетанным течением депрессивного и панического расстройств. Личностная тревожность может достигать степени психотической тревоги с меланхолическими проявлениями [208]. Несомненно, эмоциональная сфера больных паническим расстройством с комор-

бидной патологией характеризуется высокими показателями ситуативной и личностной тревожности. Однако чаще у пациентов отмечаются высокие значения по показателям личностной тревожности, нежели ситуативной [202].

В существующих научных публикациях имеют место также указания на широкую представленность когнитивных нарушений в клинической картине изолированно протекающих депрессивных расстройств¹ [279, 384]. Когнитивные нарушения выступают препятствием к установлению комплаенса и определяют негативный прогноз депрессивного расстройства¹. Изучение когнитивного статуса у пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, связано со сложностями, возникающими в процедуре их оценки, а поэтому и не находит широкого применения в клинической практике¹. Следует отметить, что когнитивные особенности являются надежными показателями, необходимыми для оценки тяжести депрессивного расстройства, и маркером эффективности проводимой терапии¹. Когнитивные нарушения, диагностируемые у больных аффективными расстройствами, являются следствием изменений в работе нейросетей, появляются до манифеста болезни и сохраняются между аффективными фазами [376]. Депрессивные расстройства эндогенной природы ведут к нарушению ряда когнитивных функций (внимание, краткосрочная и долгосрочная память, скорость обработки информации, контроль познавательной деятельности в целом и ее планирование). Больные паническими расстройствами обнаруживают нарушения различных видов памяти, оптико-конструктивных способностей, ухудшение скорости зрительно-моторной координации, управляющих функций и переключения внимания [271]. При паническом расстройстве, по мнению С.А. Гордеева с соавторами, также наблюдаются нарушение избирательности, переключаемости, концентрации и устойчивости внимания, снижение кратковременной памяти¹ [59]. На изменения в когнитивной сфере больных тревожными и депрессивными расстройствами указывают Д.М. Царенко [250] и М.Ф. Алфимов с соавторами [7].

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.

Появление когнитивных нарушений у больных объясняется их фиксацией на своих переживаниях, чрезмерной утомляемостью, снижением физической активности и работоспособности [250]. Изменения когнитивного компонента негативно сказываются и на эмоциональной сфере больных. В [7] проанализированы когнитивный статус больных РАР и БАР; отмечена важная роль влияния симптомов тревоги и личностной тревожности на выраженность когнитивных нарушений. У больных отмечались снижение переключаемости и концентрации внимания, страдал процесс обновления информации и возможность использования рабочей памяти, при сохранности процессов манипулирования и планирования в ней. Кроме того, выявлена диссоциация между изменениями когнитивных функций под влиянием остроты депрессивного симптомокомплекса, подавленного настроения и тревоги. Подавленное настроение нарушает процесс усвоения новой вербальной информации и способствует трудностям концентрации внимания, а тревожный аффект определяет проблемы с переключением внимания. У лиц с высокой личностной тревожностью снижается способность к усвоению нового материала и точность узнавания заученной информации. Несмотря на имеющиеся публикации, посвященные изучению когнитивных нарушений у больных депрессивными и тревожно-фобическими расстройствами (вне рамок коморбидности), специфика когнитивных нарушений у больных сочетанными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами недостаточно освещена.

Проблемы в организации лечебного сопровождения тревожно-депрессивных пациентов, по мнению А.В. Федотовой, связаны с отсутствием осознания у больных существующих психологических проблем, алекситимией, преимущественным использованием медицинской терминологии для описания своего состояния и отрицанием при этом психического неблагополучия [243]. Несмотря, на значительное число работ, направленных на изучение эмоциональной и личностной сфер больных, как с изолированными их вариантами, так и в рамках коморбидности во многих из них преобладает описательный характер психологических особенностей больных, вместе с тем, отсутствует понимание четкой взаимосвязи личностных характеристик и адаптационного потенциала больных. Вме-

сте с тем при определении личностного адаптационного потенциала психически больных принято учитывать не только структуру личности больного, но и наличие актуального конфликта, механизмы психологической защиты, особенности механизмов совладающего поведения.

В ряде работ показано, что для депрессивных больных характерен пассивный стиль совладающего поведения, направленный на управление эмоциями, а не на разрешение или изменение ситуации, что приводит к принятию происходящего как должного, способствует формированию чувства смирения и безнадежности, потере самоуважения. Базовыми копинг-механизмами являются: «поиск социальной поддержки», «самоконтроль» и «принятие ответственности» [72]. Депрессивные больные (непсихотического генеза) используют МПЗ – «проекция» [71]. Игнорирование, эмоциональная разрядка, оптимизм являются ведущими копинг-механизмами больных аффективными расстройствами, а выбранные больными копинг-стратегии: «разрешение проблем» и «самоконтроль» отрицательно коррелируют с МПЗ «бегство-избегание», «конфронтация» и «дистанцирование» [112]. Адаптивное поведение больных депрессивными расстройствами, по мнению С.А. Игумнова и В.А. Жебентяева, определяется продолжительностью ДЭ [72]. При пролонгированных депрессивных реакциях повышается напряженность следующих МПЗ: «регрессия», «замещение», «проекция», «гиперкомпенсация» и «рационализации». У больных с менее длительным ДЭ отмечается актуализация психологических защит – «замещение» и «проекция», окружающий мир представляется для больных опасным и ненадежным.

Структура совпадающего поведения больных с депрессивными расстройствами, по мнению А.В. Ялтонской, является достаточно противоречивой [278]. Отмечается преобладание мало адаптивной копинг-стратегии – «бегство-избегание», недостаточно развита стратегия – «разрешение проблем» в сочетании с использованием активных стратегий «поиск социальной поддержки» и «принятие ответственности». Наблюдается высокие значения по копинг-ресурсу – «восприятие социальной поддержки», он равномерно распределен по сферам «семья», «друзья» и «значимые другие».

Выбор неэффективных копинг-стратегий у депрессивных больных связан с нарушениями в эмоциональной, когнитивной, поведенческой, волевой и интеллектуальной сферах личности. Наиболее успешно больными с депрессией применяются поведенческие копинг-стратегии, а наименее успешно – эмоциональные копинг-стратегии [136].

МПЗ больных ПР представлены в работе E.U. Brady и P.C. Kendall [313]. Больные паническим расстройством используют невротические и незрелые механизмы психологической защиты. Следует отметить, описанную в работе связь незрелости психологических защит с тяжестью панического расстройства. МПЗ «отрицание» положительно коррелировал с демонстративностью больных. На связь МПЗ «замещение» у больных ПР (с низкими показателями социального функционирования), указывают [141-143, 145]. Осложняющими течение панического расстройства выступили лекарственная или алкогольная зависимость и склонность к суицидальному поведению.

В.Д. Менделевич с соавторами описали защитные механизмы, у больных паническими расстройствами – «анксиопатия» и «деморализация» [131]. Анксиопатия – самопричинение и саморегулирование тревожного состояния, помогает пациенту на время адаптироваться. Ухудшение способности к выработке данного механизма связано с увеличением продолжительности заболевания. Деморализация – отказ от борьбы со своим состоянием, путем бегства в панические приступы выступает также своего рода защитой для больного.

В единичных исследованиях предпринимались попытки изучения факторов, способствующих формированию у депрессивных больных ПР [108]. К факторам, приводящим к формированию социально-психологической дезадаптации авторы относят: неприятие себя; высокий внутренний контроль и стремление к доминированию. Больные депрессивными расстройствами, составляющие группу риска по формированию у них ПР, обнаруживали низкие показатели качества жизни (физическое благополучие и работоспособность), симбиотический тип комплаенса.

Анализ работ, направленных на изучение эмоциональных и личностных особенностей, механизмов психологических защит и способов совладающего поведения

(адаптационный потенциал) в рамках коморбидности аффективных и панических расстройств, свидетельствует о недостаточно освещенности проблемы в специальной литературе. Изучение данных аспектов продиктовано их влиянием не только на клиническую картину, но и варианты течения заболевания, прогноз и выбор лечебной тактики. Вместе с тем, Гиппократ, утверждал, что «гораздо важнее знать, какой человек болен, чем знать, какой именно болезнью болен человек». Нельзя надеяться на благоприятный исход заболевания, не учитывая психологические параметры больных сочетанными рекуррентным аффективным и паническим расстройством, в особенности при планировании медикаментозной и психотерапевтической работы с данными пациентами.

1.5.1 Качество жизни и уровень социальной адаптации больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройств

В психиатрии, как и в других областях медицины, в последние нескольких десятилетий зафиксирован значительный рост интереса исследователей к вопросам социального функционирования и качества жизни (КЖ) больных. Связано это с тем, что на протяжении ряда лет сформировалась объективная потребность подвергать анализу не только клиничко-психопатологические проявления психических расстройств, но и индивидуальные личностные характеристики, социальные параметры, суждения и оценки, несомненно, являющиеся ключевыми в исследовании. Возникшая необходимость продиктована главной задачей – повышение качества жизни психически больных [113].

В ряде научных работ авторы поднимают проблему нарушения адаптации как результат повышенной тревожности и наличия депрессивных расстройств. Нарушение адаптации затрагивает практически все сферы жизнедеятельности больных. По мнению отечественных и зарубежных исследователей, коморбидные ПР отрицательно сказываются на качестве жизни пациентов, ухудшая их физиче-

скую, психологическую и социальную адаптацию, что проявляется в снижении круга интересов, трудностях в принятии значимых решений и утрате оптимистичного взгляда на будущее [243, 390].

Эксперты ВОЗ, под качеством жизни понимают «способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, включая индивидуальное благополучие в окружающей среде, удовлетворительную работу, образование, социальный успех, а также свободу, возможность свободных действий, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения».

В ряде работ отмечено ухудшение качества жизни и социальной адаптации как при панических [9, 57, 204, 207, 250, 235, 296], так и при депрессивных расстройствах [12, 99, 212, 232, 381]. Следует отметить, что в случаях их сочетания определяемый уровень качества жизни оказывается ниже, чем при изолированном течении данных расстройств [35, 316].

Качество жизни больных депрессивными расстройствами значительно снижается за счет утраты профессионального статуса (частичная или полная потеря трудоспособности), высокого суицидального риска. Страдают все сферы жизни пациентов: трудовая, семейная и сфера социальных контактов [12]. Несомненно, на качество жизни также влияет степень тяжести и причины становления депрессивного расстройства. Для экзогенных форм депрессии характерно снижение физической активности, социального функционирования, оценки общего состояния здоровья – показатели боли), психического здоровья – психологическая составляющая [99].

Согласно исследованиям В.В. Русой, О.В. Воробьевой у пациентов с тяжелым течением панического расстройства (длительностью заболевания более пяти лет, социальной дезадаптацией, коморбидностью) меняется оценка физического компонента здоровья [207]. Больные неправильно интерпретируют физические изменения в организме, за счет чего предполагают, наличие у себя соматических заболеваний и обращаются за помощью к врачам общего профиля [296]. Снижение качества жизни больных паническим расстройством связано и с нарастанием у них агорафобической симптоматики, приводящей к социальной дезадаптации, а

физический и психический компоненты здоровья ухудшаются по мере присоединения коморбидного расстройства. [46]. Для больных паническим расстройством характерно искажение представления о себе и образе своего будущего. Пациенты не верят, как в положительный исход заболевания, так и результат лечения. Имеет место разделение настоящего и будущего – на «до» и «после». Отмечена связь между длительностью заболевания и образом будущего больных: чем больше длительность заболевания, тем пессимистичнее представления больных о своем будущем и тем менее связанными оказываются образы будущего и настоящего. Несомненно, одним из главных элементов в психотерапевтической работе с данной категорией больных является выстраивание образа будущего, формирование мотивации на лечение и развитие новых адаптационных механизмов [9, 250]. Аналогичные результаты получены А.Ю. Голосовой, кроме изменений в образе будущего у больных ПР, автор обнаружила и проблемы в самовосприятии [57]. В сочинениях о себе и своей жизни больные описывают себя как «развитую, но нереализованную личность». Жизнь больные представляют, как «жизнь до панических атак и после» – в которой появилось неуверенность в себе, отсутствует четкий образ будущего, нет планов, целей, уверенности в завтрашнем дне, что, по мнению автора, приводит к развитию у них депрессивного состояния.

В единичных научных исследованиях подчеркнута взаимосвязь между высоким риском суицида, наличием средней и тяжелой степени тяжести депрессии у пациентов в рамках его коморбидности с паническим расстройством с проявлениями агорафобии [316]. Y. Lapierre, D. Hamilton связывают суицидальные попытки у больных паническими расстройствами не только с фактом наличия коморбидной депрессии, злоупотреблением спиртными напитками, но и с имеющимися место социально-психологическими ограничениями у данных больных [361]. С.Н. Васильева проанализировав качество жизни больных депрессией в сочетании с тревожными расстройствами, выявила значительное снижение социального функционирования больных [35].

Анализ качества жизни больных с сочетанным рекуррентным аффективным и паническим расстройствами поможет оценить степень тяжести имеющихся у

них расстройств, а также выступить мишенью для оценки эффективности проводимой им медикаментозной и психотерапевтической коррекции. Наиболее важным является создание программ социально-психологической реабилитации указанной категории больных. Таким образом, исследования в данном направлении представляются необходимыми и крайне перспективными.

1.6 Нейропсихологические и психофизиологические особенности рекуррентного аффективного и панического расстройства

Изучению взаимосвязи депрессивных расстройств и когнитивных нарушений посвящено большое число публикаций на протяжении последних десятилетий. Внимание отечественных и зарубежных исследователей сконцентрировано на особенностях обработки информации, приводящих к нарушениям регуляции эмоций и поддержанию негативного аффекта. Авторы отмечают существующие проблемы у депрессивных больных относительно обработки как эмоционально-негативной, так и эмоционально-нейтральной информации. Возможности использования в диагностическом процессе нейровизуализационных методов исследования позволяют устанавливать взаимосвязь эмоций и когниций [102]. В более ранних публикациях, посвященных анализу когнитивных функций у депрессивных больных, факт их наличия связывали исключительно со сниженным настроением и мотивацией. Однако, по мнению G.I. Papakostas и L. Culpepper когнитивные нарушения, являются результатом изменений в работе нейросетей, обнаруживаются до дебюта заболевания и персистируют между аффективными фазами (интермиссиями) [376].

На атрофические изменения в гиппокампе и медиальной височной области, способствующих снижению способности к запоминанию новой информации, указывает R.N. Sapolsky [396]. Поражение гиппокампальных структур, по мнению L. Clark и D. A. Watson, приводит к нарушениям произвольной памяти [321]. Тем временем, H. Gotlib и J. Joormann не связывают сниженное воспроизведение

нейтральной информации с недостатком у больных когнитивных ресурсов и считают, что это специфические нарушения процесса обработки нерелевантной информации [338].

По мнению Т.Г. Вознесенской, снижение синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров при депрессии, приводит к снижению синтеза норадреналина, серотонина, дофамина и влечет за собой не только эмоциональные, но и когнитивные нарушения [43].

Подвергнув анализу значительное число публикаций, посвященных структурно-анатомическим, функционально-анатомическим, нейрофизиологическим коррелятам депрессии А.Г. Полунина с соавторами выделили ведущие особенности функционирования мозга: чрезмерная активность лимбической системы, миндалина, подколленной поясной и вентромедиальной префронтальной с максимальной степенью выраженности данных изменений под воздействием негативных стимулов [200]. Кроме того, дефицит серого вещества, аномальная работа лобно-височных структур головного мозга, а также аномалии функционирования структур левого полушария головного мозга. Типичными нарушениями, выявляемыми на ЭЭГ у больных депрессиями, являются дефицит активации левой префронтальной коры. Указанные особенности соотносятся с современными концепциями регуляции эмоций: негативного мозга, когнитивной регуляции эмоций и дефицита активации левой лобной коры.

Аналогичные взаимосвязи отмечаются при тревожно-фобических, в том числе и при ПР. Наблюдаемые у больных когнитивные нарушения, обусловлены дисфункцией в различных мозговых структурах. Так С.А. Гордеев показал, что у больных с паническим расстройством дисфункция в эмоциональной и когнитивной сфере возникает вследствие структурно-функциональных нарушений височно-лимбико-ретикулярных структур [59]. В ряде исследований выявлено, что у пациентов с паническими расстройствами имеет место повышенная активность в дорсолатеральной префронтальной коре, задней части левой поясной извилины, передней части правой и левой поясных извилин, средней парагиппокампальной области, в правой части гиппокампа и миндалины [59, 378, 410]. Б.А. Волель с со-

авторами предполагают, что когнитивные нарушения и тревога «отчасти имеют общую природу» [45]. К мозговым структурам, задействованным в патогенезе ПР и когнитивных нарушений относят: ствол мозга, гиппокамп, миндалевидное тело, таламус, лобную кору.

М.Ф. Алфимова с соавторами отметили противоречивые результаты исследований когнитивных процессов у больных с тревогой и депрессией и связали это с недооценкой коморбидных расстройств [7]. Несомненно, тревога в структуре депрессивного симптомокомплекса имеет особую связь с когнитивными функциями, чем в структуре тревожных, из-за взаимодействия с другими составляющими депрессивного симптомокомплекса. По мнению авторов, целесообразность изучения влияния тревоги на когнитивные процессы при депрессивном синдроме очевидна.

Таким образом, проведенный анализ литературных источников позволяет говорить о том, что существует значительное число исследований, призванных объяснить механизмы возникновения нейропсихологических нарушений при таких патологиях как депрессивные и ПР. Однако, отмечается существенный дефицит фактов, свидетельствующих о влиянии коморбидности вышеперечисленных расстройств на изменение картины когнитивных нарушений.

1.7 Терапевтические подходы, используемые для лечения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Несмотря на существующие исследования принципов проведения медикаментозной коррекции сочетанных панического и рекуррентного аффективного расстройств, изучаемая проблема остается малоразработанной, характеризующейся сложностями не только диагностического, но и терапевтического характера. Коморбидное рекуррентному аффективному расстройству ПР усиливает степень тяжести психопатологических проявлений и ухудшает краткосрочный и отдаленный прогноз обеих расстройств. Недостаточная оценка практикующими врачами клинико-психопатологических проявлений РАР [123] и коморбидного ему ПР;

направленность психофармакотерапии на феномен ожидания тревожного пароксизма ПР; симптоматический подход приводит к затяжному лечению указанных расстройств, усугубляет депрессию и увеличивает частоту ПР, закрепляет ипохондрические, агорофобические проявления ПР и усугубляет дезадаптацию больных. Принципы терапии депрессий, сочетающихся с ПР, по мнению Н.А. Марута, А.А. Назарчук являются: качественная диагностика депрессии, сочетающейся с паническим расстройством; устранение острых клинических проявлений этих расстройств; формирование стойкой ремиссии; превенция обострений; восстановление ресурсов больного [125].

Психофармакологическое лечение сочетанных депрессивных и тревожных расстройств связано с медленным ответом на проведенную терапию по сравнению с ее эффективностью при изолированно протекающих состояниях [317, 334, 342], усилением тревоги [293] и увеличением частоты ПА на начальных этапах лечения антидепрессантами.

Фармакотерапия рекуррентного аффективного и панического расстройств во многом имеет сходную этапность. Так в лечебном процессе больных, с изолированными РАР и ПР, выделяют купирующую, стабилизирующую и поддерживающую терапию [94]. При лечении панического расстройства большое внимание уделяют также купированию начальных проявлений панической атаки. Для лечения классической меланхолической депрессии препаратами первого выбора считаются пароксетин и сертралин, венлафаксин, второго – трициклические антидепрессанты (кломипрамин), третьего – циталопрам и флуоксетин. Препараты первого и второго выбора имеют первый уровень доказательности, третьего – второй. Пароксетин и сертралин рекомендованы G.E. Simon для лечения атипичных депрессий, депрессий с коморбидным паническим расстройством [201, 379]. Трициклические антидепрессанты (кломипрамин) рекомендованы Л.М. Барденштейном для купирования панических атак, сочетающихся с депрессиями [19].

Депрессивные больные с коморбидной психической патологией, наряду с пациентами, страдающими тяжелыми, длительными и частыми эпизодами депрессии, должны получать антидепрессивную терапию не менее 5 лет, а возмож-

но и пожизненно [135, 342]. Фармакотерапия депрессивных расстройств с тревожными проявлениями базируется на применении антидепрессантов с мощным тимоаналептическим и седативным действием (кломипрамин, amitриптилин, мелипрамин), анксиолитический эффект развивается к концу 3-4 недели, а тимоаналептический к концу 3-6 недели терапии [123, 134]. К моменту стабилизации у больных фона настроения должны быть подвергнуты редукции и панические атаки, однако на практике последние могут сохраняться на протяжении длительного периода времени [134]. В связи с этим для лечения атипичных депрессий [123] рекомендовано сочетанное применение антидепрессантов с короткими курсами бензодиазепинов (не более 2-3 недель). Монотерапия антидепрессантами может применяться в основном в качестве длительного поддерживающего лечения после стабилизации состояния, сформировавшейся в ходе активной комплексной терапии. Существует точка зрения эффективного применения политерапии (антидепрессанты, транквилизаторы, нормотимики, вегето-стабилизаторы) для лечения РАР с паническими атаками [125, 236].

Фармакотерапия ПР основана на применении бензодиазепинов, трициклических антидепрессантов (ТЦА), и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [1, 2, 52, 305]. Использование бензодиазепинов ограничено по ряду причин: высокий риск из-за снижения толерантности; формирование лекарственной зависимости; развитие симптомов отмены [1, 2, 349]. Тем временем, ряд исследователей подтверждают эффективность транквилизаторов в лечебном процессе тревожно-фобических расстройств [224, 330]. Трициклические антидепрессанты, являются препаратами первого выбора при лечении ПР, однако, высокий риск развития нежелательных явлений заставляет больных преждевременно прекращать лечение, либо прибегать к использованию заведомо низких, малоэффективных доз [415]. По этой причине, препаратами первого выбора в терапии ПР являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Они обладают высокой антипанической активностью, благоприятным спектром переносимости, простым режимом дозирования и другими положительными эффектами. Антидепрессанты двойного действия –

селективные, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, милнаципран, дулоксетин) нашли широкое применение из-за высокой эффективности и скорости наступления антидепрессивного эффекта [333]. В небольшом числе работ предлагается патогенетическая модель терапии панического расстройства [61, 277]. Отмечена связь соматических симптомов панической атаки с дефицитом активности ГАМК, фобий, беспокойства, волнения, напряжения, тревожного ожидания, избегающего поведения – с высокой активностью серотонина, и норадреналина, что оправдывает использование бензодиазепинов, частичных агонистов 5-HT_{1A}-рецепторов, β -блокаторов, некоторых антипсихотиков и антидепрессантов. Однако, исключительно сочетанное применение вегетотропных препаратов с сосудисто-метаболической терапией неэффективно, подрывает веру у больных в возможность излечения и приводит к хронизации заболевания [46].

В клинической практике в качестве дополнительной психофармакотерапии к антидепрессантам все чаще используют антипсихотики нового поколения – оланзапин, рисперидон [401].

Альтернативой лекарственному лечению депрессий легкой и средней степени тяжести, является разнообразные психотерапевтические направления, в том числе когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) [11, 265, 267, 295]. Ее научная обоснованность, технологичность, краткосрочность и экономичность позволяют использовать этот вид психотерапии, в качестве единственного или дополнительного лечения различных вариантов тревожных расстройств, в том числе ПР [171,184], так и при их сочетании с депрессией [248, 323].

Метаанализ, проведенный с соавторами А.Б. Холмогоровой, относительно эффективности использования КБТ в лечебном процессе умеренно выраженных депрессивных и тревожных расстройств, катамнестическое наблюдение показало значительный профилактический эффект использования данного метода психотерапии в комплексном лечении таких больных [248, 249]. Аналогичные результаты получены в работах Б.Д. Цыганковым с соавторами и А.В. Ялтонской [256, 264]. Однако преимущество КБТ не всегда однозначно подтверждается исследователя-

ми. Так, L.M. Mynors Wallis при сопоставлении эффективности использования СИОЗС (флувоксамина и пароксетина) и психотерапии к моменту окончания стационарного лечения выявил большую эффективность фармакотерапии, однако каппаместическое наблюдение показало, что качество и частота ремиссий были выше у пациентов, получавших психотерапию [373]. На протяжении последнего десятилетия сотрудниками кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО Московского государственного университета имени А.И. Евдокимова доказана значительная эффективность применения комбинации психофармакотерапии и КПТ при лечении стационарных больных невротического уровня [5, 44, 252, 260, 278]. Так, Б.Д. Цыганков, А.В. Ялтонская считают, что реализация КПТ в формате группы в лечебном процессе депрессии представляет собой «уникальную терапевтическую возможность, эффект от которой может наступать не только от освоения когнитивных техник, но и усиливаться в результате группового терапевтического процесса» [265, 267, 278]. Начальный этап групповой КПТ способствует распознаванию мыслительных ошибок, допущенных другими участниками и помогает им более эффективно работать со своими собственными ошибками, возникают актуальные примеры связи между мыслями и чувствами, чем при индивидуальном контакте с психотерапевтом. В ситуации групповой терапии способствуют лечебному эффекту. В качестве психотерапевтической мишени при депрессивных расстройствах могут выступать и интерперсональные отношения, а психотерапия должна быть направлена на разрешение социальных и межличностных проблем [111]. Одним из эффективных методов психотерапии тревожных расстройств, в том числе панических, является краткосрочная интерперсональная психотерапия. Использование данного метода психотерапии соотносится с целью достижения у больных паническими расстройствами конструктивных изменений в межличностной сфере посредством раскрытия, анализа, осознания и переработки его межличностных проблем. Психотерапевтическими мишенями выступают неадекватные отношения, установки, эмоциональные и поведенческие стереотипы больных паническими расстройствами [83].

Целесообразность использования в лечебном процессе больных паническими расстройствами интегративной психотерапии (групповые методы) подтверждена результатами катамнестического исследования, проведенного Б.Д. Цыганковым с соавторами, констатирующего отсутствие после отмены фармакотерапии у 82,1% больных ПР рецидивов панических атак [262]. А.А. Атоманов, Б.Д. Менделевич доказали эффективность включения в лечебный процесс на ранней стадии терапии ПР – личностно-реконструктивных психотерапевтических методик с настойчивым продолжением личностной реконструкции в период ремиссии панического расстройства [131].

Высокая эффективность КПТ в комплексном лечении тревожных и аффективных расстройств подтверждена в работах Э.Э. Арутюновой [11], А.Б. Холмогоровой [248], Н.Г. Гаранян с соавторами [54], И.А. Погосовой [173]. В исследовании Н.А. Марута, А.А. Назарчук психотерапевтическое вмешательство больным депрессий, сочетающихся с психическими и поведенческими расстройствами, в том, числе тревожно-фобическими – паническим и генерализованным тревожным расстройствами, представлено индивидуально-рациональной психотерапией, индивидуальной краткосрочной бихевиоральной психотерапией [125].

Присоединение тревожного расстройства к депрессии ухудшает терапевтический ответ на лечение антидепрессантами, повышает риск преждевременного прекращения пациентами лекарственной терапии и требует более длительного поддерживающего психофармакологического лечения и использования в лечебном процессе психотерапии. Следует подчеркнуть важность выбора подхода медикаментозного и психотерапевтического вмешательства для больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройством с опорой на клинико-психопатологические, динамические, психологические и нейропсихологические аспекты взаимного течения указанных состояний. В настоящее время данный аспект остается приоритетным малоизученным направлением психофармакологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

На Рисунке 2.1 представлены этапы исследования.

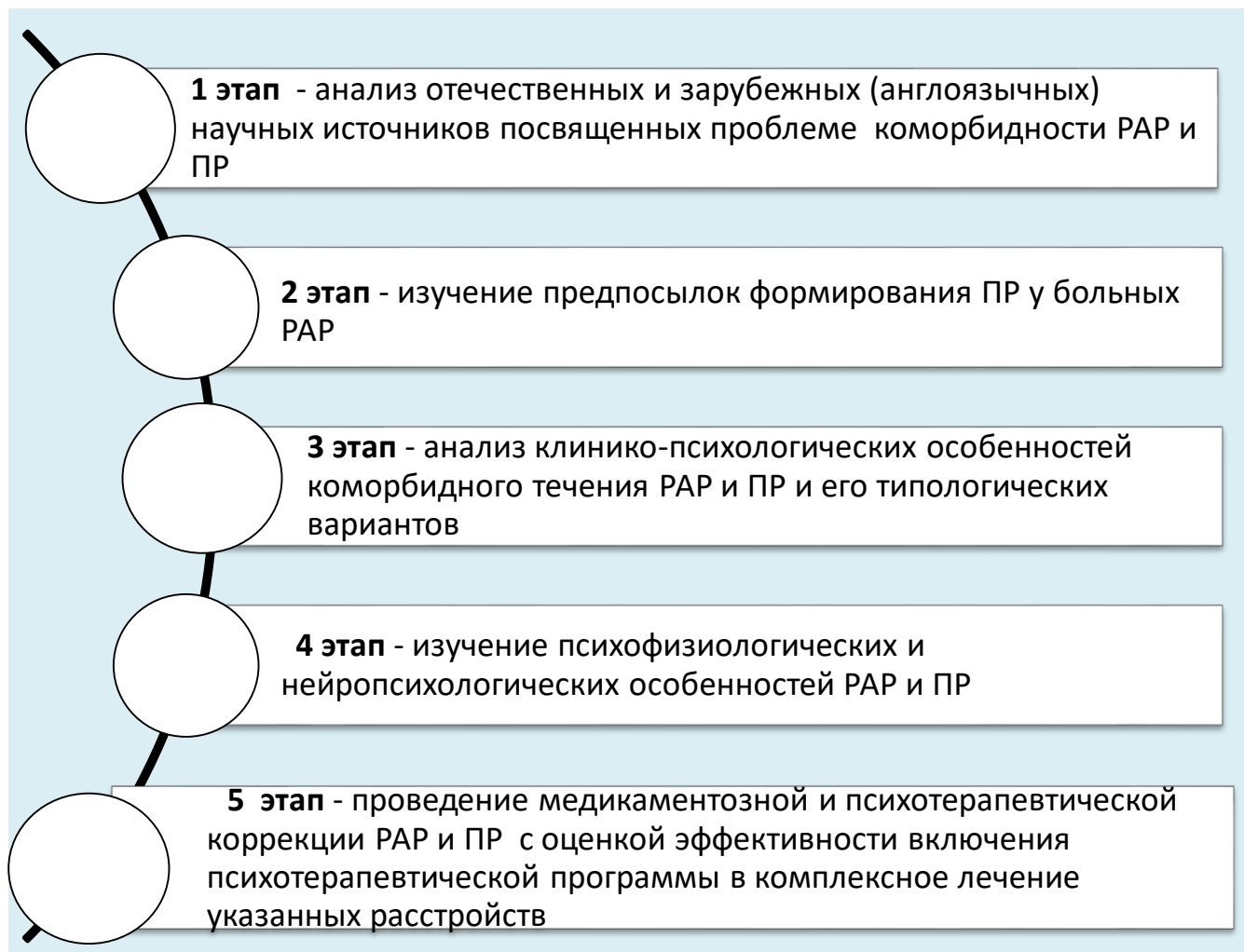


Рисунок 2.1 – Этапы исследования

Данная научная работа проводилась как клиническое исследование, имевшее цель поиска предикторов к формированию ПР у больных рекуррентным аффективным расстройством, возможностей для решения вопросов проведения ранней диагностики у указанных пациентов коморбидного панического расстройства, а также изучения клинико-психологического, психофизиологического и нейропсихологического статуса больных коморбидным РАР и ПР с выделением их клинических вариантов и последующим осуществлением комплексной терапии указанных состояний.

Исследование осуществлялось 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». За время исследования всего было обследовано 800 пациентов, госпитализированных в указанные клиники с разными вариантами коморбидности панического расстройства, затем из представленного контингента были выделены 300 пациентов с проявлениями рекуррентного аффективного расстройства, у которых в клинической картине заболевания были выявлены панические расстройства и 300 пациентов с признаками РАР (легкий и умеренной тяжести эпизоды) вне рамок коморбидности.

Клинико-психопатологическое состояние пациентов оценивалось четырежды при поступлении в клинику, на протяжении срока госпитализации, по окончании лечения, через два года после выписки из стационара. Детальному анализу подвергнут этап разгара заболевания.

В основной объем исследования были включены 402 пациента. 201 больному в соответствии с МКБ-10 был установлен диагноз РАР с эпизодами легкой или умеренной тяжести (F 33.0; 33.1), указанные больные составили группу контроля (Рисунок 2.2). У 201 больного рекуррентным депрессивным расстройством в разные временные промежутки (преимущественно вторя и третья госпитализация) зафиксированы в соответствии с МКБ-10 проявления панического расстройства (F 41.0).

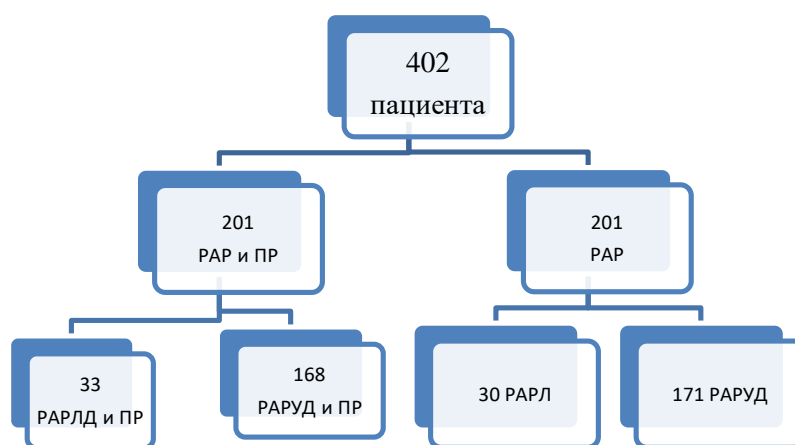


Рисунок 2.2 – Материал исследования

Критерии включения в исследование:

1. Верифицированные стационарным обследованием диагнозы F 33.0, F 33.1 и F 41.0, установленные по критериям МКБ-10.
2. Уровень депрессии по Шкале Гамильтона от 8 до 18 баллов, уровень ситуативной тревоги по опроснику Спилбургера Ханина от 35 до 45 баллов и выше.
3. Возраст от 19 до 58 лет.
4. Информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Имеющиеся анамнестические и клинические данные о диагностированных ранее других аффективных расстройствах (маниакальный эпизод, мания без психотических и с психотическими симптомами, биполярное аффективное расстройство, циклотимия, дистимия).
2. Наличие у пациентов алкоголизма, диагностированного согласно критериям МКБ-10, а также зависимости от других психоактивных веществ.
3. Хронические соматические, инфекционно-воспалительные заболевания в фазе обострения.
4. Когнитивные нарушения, степень выраженности которых не позволяет применять рассматриваемые в исследовании методики.
5. Больные рекуррентным аффективным расстройством с проявлениями тяжелого без и с психотическими симптомами текущего ДЭ.
6. Больные с установленным диагнозом органического заболевания головного мозга.
7. Отказ от участия в исследовании.

Исследование проводилось с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Проведение данного исследования, а также форма информированного согласия для пациентов, принявших участие в исследовании одобрены Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Перед началом обследования с каждым пациентом проводилась индивидуальная диагностическая беседа, имевшая цель сбора анамнеза жизни и заболевания, верификации диагноза, определе-

ния соответствия пациента критериям включения, заполнения регистрационной карты, информирования пациента о сути исследования и мотивацию на участие в нем. Во время первой встречи пациентом подписывалось информированное согласие на участие в исследовании, заполнялись бланки психометрических опросников, выполнялись диагностические тесты. По итогам предварительной беседы из исследования были исключены пациенты, не соответствовавшие критериям включения (180 человек) и пациенты, отказавшиеся от участия (18 человек).

2.2 Методы исследования

Основными методами исследования являлись: клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический, экспериментально-психологический, нейропсихологический, нейрофизиологический (электроэнцефалографический) и статистический.

Клиничко-психопатологический метод позволил изучить анамнез больных, провести клинический расспрос и наблюдение. Анализ информации, полученной от пациента и его родственников, помог выявить наследственную отягощенность психическими заболеваниями, алкоголизмом и другими психопатологическими состояниями, особенности развития, воспитания и становления характера, социальный и профессиональный статус, психические травмы, перенесенные на протяжении жизни, признаки вегетативной неустойчивости и резидуальной органики, проявления невропатической конституции в анамнезе, и ряд других показателей. Регистрационная карта была построена с опорой на предложенную В.Н. Красновым «Клиничко-анатомическую карту для изучения расстройств аффективного спектра» [103]. В регистрационной карте отражались перенесенные пациентом и текущие, находящиеся вне обострения, соматические заболевания, астенические, невротические, аффективные и психопатические проявления в анамнезе, кратковременные эпизоды употребления алкоголя и других психотропных препаратов. Согласно классификации, предложенной в учебном пособии «Психогенные расстройства»

под общей редакцией Л.М. Барденштейна [17] были проанализированы психотравмирующие ситуации, имеющие место у обследованных больных, как в текущем моменте, так и ранее в анамнезе (острые, подострые и хронические). Уточнялись клиничко-психопатологические особенности течения основного заболевания с учетом разделов и диагностических рубрик, представленных в МКБ-10 пересмотра (F 30; F 40). На протяжении всей беседы изучались особенности психического статуса, поведения пациента, скорость и точность ответов на вопросы, выполнения предложенных заданий, его эмоциональные реакции, степень утомляемости, личностные характеристики и т.д. Клиничко-психопатологические проявления панического расстройства анализировались с учетом МКБ-10, а также с опорой на исследование В.Я. Семке и И.А. Погосовой [214]. В соответствии с принятыми в литературе критериями степени тяжести панического расстройства [82, 95, 96] у обследованных были выделены три степени тяжести ПР легкая, при которой наблюдалось менее четырех приступов за четыре недели, умеренная – четыре приступа за четыре недели, тяжелая – минимум четыре приступа в неделю, за четырехнедельный период наблюдения. Кроме, того оценке подвергнута и степень выраженности каждого клиничко-психопатологического симптома сочетанного течения РАР и ПР опираясь на описанный в работе А.В. Погосова, О.И. Лесникова [169] подход, при котором 0 баллов расценивалось как отсутствие симптома, 1 балл – легкие его проявления, 2 балла – умеренные, 3 балла – выраженные.

Оценка эффективности психотерапии базировалась на предложенных Б.Д. Карвасарским [84] критериев ее эффективности и рекомендаций Ю.А. Александровского [6] по подбору психодиагностических методов для регистрации изменений, происходящих в результате психотерапии. Эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии определялась в соответствии с «моделью А-В-А» [168], которая ограничивается изучением одного испытуемого (А) до и после терапевтического вмешательства (В). Речь идет о выборе различных действий испытуемого (А) до момента вмешательства и спустя некоторое время после него (В).

Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий под-

тверждена результатами используемой в исследовании «Шкалы оценки эффективности терапии больных пограничными состояниями», предложенной В.Я.Семке [213].

Клинико-катамнестический метод. Пациенты, вошедшие в экспериментальную часть исследования, на протяжении двух лет после окончания курса лечения подвергались катамнестическому наблюдению. Через два года в сравнении с состоянием на момент выписки оценивалось клинико-психопатологическое состояние пациентов, а также рассматривались случаи повторных амбулаторных обращений к специалистам – психиатрам, неврологам, госпитализаций в психиатрический и соматический стационары.

Экспериментально-психологический метод. Для процедуры объективизации, уточнения полученных во время первичной беседы данных, а также с целью динамической оценки психопатологической симптоматики исследователем использовались принятые в научной среде психодиагностические инструменты:

НАМ-D-17 использовалась для оценки депрессии. Традиционно данная шкала применяется для оценки тяжести депрессии в динамике. Оценка степени тяжести депрессии проводилась следующим образом. Если сумма баллов, которые набирал больной, соответствовала от 0 до 7, исследователь констатировал факт отсутствия депрессии у больного, суммарное значение для малого ДЭ составляло 8-13 баллов, показатели от 14 до 17 баллов – соответствовали депрессивному расстройству средней степени тяжести, при показателях от 19 и выше состояние больного оценивалось как тяжелое. Опираясь на предложенный А.С. Тигановым [236] факторный анализ шкал Гамильтона и работу В.К. Шамрея [274], были выделены и проанализированы 6 факторов:

- фактор тревоги (пункты шкалы НАМ-D-17 – 10-13,15,17);
- ядерный фактор депрессии (пункты шкалы НАМ-D-17 – 1,2,3,7,8);
- фактор Майера (пункты шкалы НАМ-D-17 – 1,2,7-9,10);
- подшкалы заторможенности (пункты шкалы НАМ-D-17 – 1,7,8,14);
- нарушений сна (пункты шкалы НАМ-D-17 – 4,5,6);
- фактор меланхолии Бека (пункты шкалы НАМ-D-17 – 1,2,7,8,10,13).

Шкала самооценки «Самочувствие. Активность. Настроение» (САН) является разновидностью опросников состояний и настроений. Данная шкала применяется для оценки психического состояния больных и здоровых лиц, психоэмоциональной реакции на нагрузку, для диагностики индивидуальных особенностей, биологических ритмов психофизиологических функций. Опросник представляет собой карту, содержащую 30 пар слов, отражающих исследуемые особенности психоэмоционального состояния (самочувствие, настроение, активность). Таким образом, три основные составляющие функционального психоэмоционального состояния могут быть охарактеризованы полярными оценками, между которыми существуют континуальная последовательность промежуточных значений. Полученная по каждой из трех шкал сумма баллов находится в пределах от 10 до 70 и позволяет выявить функциональное состояние человека в текущий момент времени. Суммарный показатель достигающий 30 баллов и менее считается низким; от 30 до 50 баллов – средним; более 50 баллов – высоким.

«Шкала оценки тревоги Шихана» – скрининговый тестовый инструмент для диагностики и самодиагностики расстройств тревожного спектра. Шкала заполняется исследователем на основании структурированного интервью, которое в качестве вопросов включает пункты шкалы. Затраты времени – не более 30 минут. Время оценки своего состояния определяется как «сейчас» или «в течение последней недели». Суммарный показатель по «Шкале оценки тревоги Шихана» от 0-30 свидетельствует об отсутствии тревоги, от 30-до 80 о клинически выраженной тревоге, показатели 80 и выше баллов позволяют констатировать проявления тяжелого уровня тревоги у больных.

«Методика субъективной оценки личностной и ситуативной тревожности Спилбергера, в адаптации Ю. Л. Ханина» позволяет дифференцированно измерять тревожность и как личное свойство, и как текущее состояние. Шкала Спилбергера включает в себя 40 вопросов (20 – для оценки уровня ситуативной и 20 – личностной тревожности). Ситуативная тревожность (СТ) возникает как реакция на стрессовые ситуации, чаще всего социально-психологического плана. Личностная (ЛТ) – дает представление о том, насколько личность подвержена воздействию тех или иных

стрессовых ситуаций в силу своих индивидуальных особенностей. Суммарный показатель по шкале Спилбергера до 35 баллов, свидетельствует о низком, от 35 до 45 баллов – среднем, свыше 45 – высоком уровнях ситуативной и личностной тревожности.

Опросник «Индекс жизненного стиля» или «ИЖС» позволяет диагностировать механизмы психологической защиты личности. Он состоит из 97 утверждений, соответствующих личностным реакциям человека, возникающим в различных ситуациях, что дает возможность измерить восемь видов защитных механизмов (вытеснение, отрицание, замещение, компенсация, реактивное образование, проекция, интеллектуализация (рационализация), регрессия). На основе полученных результатов вырисовывается профиль защитной структуры испытуемого. Методика позволила выявить как ведущие (основные механизмы), так и оценить степень напряженности каждого из них.

Опросник «Способы совладающего поведения (ССП)» определяет способы (копинг-механизмы, копинг-стратегии) преодоления личностью трудностей в различных жизненных ситуациях, что позволяет выделить 8 стратегий или стилей поведения. Опросник включает 50 утверждений, каждое из которых отражает определенный способ поведения испытуемого в трудной или проблемной ситуации. Оценка результатов проведенного опросника помогает исследователю определиться не только с частотой использования каждой из копинг-стратегий, но и с возможностями их деления на адаптивные или неадаптивные разновидности.

Стандартизированный метод исследования личности (СМИЛ) является адаптированным в Ленинградском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева вариантом Миннесотского многоаспектного личностного опросника (MMPI). Опросник содержит 566 вопросов, 13 шкал, из которых 3 являются оценочными. Так, Шкала «лжи» (L) – предназначена для оценки искренности обследуемого; шкала достоверности (F) – создана для выявления недостоверных результатов (связанных с небрежностью обследуемого), а также для выявления явлений аггравации и симуляции; шкала коррекции (K) – введена для того, чтобы сгладить искажения, вносимые чрезмерной недоступностью и осторожностью об-

следуемого. Соотношения между показателями, полученными по этим шкалам, позволяют судить о достоверности результатов обследования. Остальные 10 шкал (основные) являются базисными и оценивают свойства личности: шкала «Невротический сверхконтроль» (HS) – определяет «близость» обследуемого к астено-невротическому типу личности; шкала «Пессимистичность» (D) – предназначена для определения степени субъективной депрессии, морального дискомфорта (гипотимический тип личности); шкала «Эмоциональная лабильность» (Hy) – разработана для выявления лиц, склонных к невротическим реакциям конверсионного типа (использование симптомов физического заболевания в качестве средства разрешения сложных ситуаций); шкала «Импульсивность» (Pd) – направлена на диагностику социопатического типа личности; шкала «Мужественность-женственность» (Mf) – предназначена для измерения степени идентификации обследуемого с ролью мужчины или женщины, предписываемой обществом; шкала «Ригидность» (Pa) – позволяет судить о наличии сверхценных идей, подозрительности (паранойальный тип личности); шкала «Тревожность» (Pt) – облегчает диагностику тревожно-мнительного типа личности; шкала «Индивидуалистичность» (Sc) – направлена на диагностику шизоидного (аутического) типа личности; шкала «Оптимистичность» (Ma) – определяет степень «близости» обследуемого к гипертимному типу личности; шкала «Интроверсия» (Si) – показывает приверженность личности к интроверсии. Личностный профиль пациентов оценивался с опорой на суммарное количество Т-баллов, полученных больным по отдельным шкалам. Так, если в профиле пациента отмечались повышения значений по отдельным шкалам от 56 до 66 Т-балла, это свидетельствовало о наличии у больных определенных характерологических особенностей, от 67 до 75 Т-балла – о имеющих место акцентуациях характера с временными нарушениями адаптации, выше 75Т-балла – о нарушениях адаптации вызванных актуальным психопатологическим состоянием. Анализ личностного профиля обследованных пациентов строился не только на интерпретации ведущих пиковых шкал, но и предполагал учет возможного сочетания ряда шкал методики, что позволило выделить специфические личностные профили больных.

Опросник ЛОБИ – позволяет оценить степень осознания больным психологических механизмов болезни.

«Анкета качества жизни SF-36» – дала возможность оценить качество жизни пациентов. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности обследуемого теми сторонами его жизнедеятельности, на которые оказывает влияние состояние его здоровья. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных по восьми шкалам: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Описанные выше шкалы позволяют выделить психологический и физический компоненты здоровья.

Нейропсихологический метод, направленный на изучение актуального нейропсихологического статуса больных и предполагал сочетанное использование ряда нейро- и патопсихологических методов исследования [137, 138, 206].

Методика «Заучивание 10 слов». Исследование методикой «заучивание 10 слов» используется для оценки памяти, активного внимания, истощаемости. При проведении теста пациенту вслух зачитывают 10 слов, не связанных между собой по смыслу, затем предлагают в произвольном порядке воспроизвести все слова, которые удалось запомнить. Тест повторяют 3-4 раза, затем еще раз, спустя один час. Зафиксированные результаты интерпретируются следующим образом: воспроизведение 7 слов непосредственно после зачитывания свидетельствует о резком снижении памяти, 5-6 – умеренно выраженном, менее 5 – значительно выраженном. В норме воспроизведение 10 слов возможно уже после 3-4 повторений, а при тренированной памяти – после двух. Норматив для отсроченного воспроизведения названных слов составляет 7 ± 2 , (от 5 до 9 слов). Так, 4 воспроизведенных слова соответствуют легкому снижению, 3-2 – умеренному, менее 2 – выраженному снижению памяти. В протоколе исследования фиксируются или графически отображаются слова, называемые больным.

Для оценки концентрации и объема внимания, темпа психической деятельности применяется **«Корректирующая проба» (Тест Бурдона)**.

«Таблицы Шульте» направлены на определение устойчивости внимания и динамики работоспособности испытуемого.

Методика «Пересказ рассказа» проводится для выявления расстройств памяти на логически структурированный материал.

Анализ сформированных зрительно-конструктивных навыков у пациентов основывался на результатах выполнения ряда методик: **«Срисовывание куба», «Изображение часов и установка стрелок по вербальной инструкции»**.

Состояние пространственных и квазипространственных структур головного мозга у пациентов проводилась с применением проб, направленных на изучение доступности для больных понимания логико-грамматические конструкции – **проба «Бочки и ящики»**.

Для диагностики нарушений логического компонента мышления использовался **«Тесты Бинэ»** (последовательно предлагаются 6 задач, читая которые необходимо дать ответ на вопрос) и методика **«Установление последовательности событий»**.

Нейрофизиологический метод. Изучение исходного вегетативного тонуса проводилось в межприступном периоде с помощью специальных опросников и данных объективного исследования вегетативного статуса.

Применялись анкеты двух вариантов: **«Вопросник, для выявления признаков вегетативных нарушений»** (заполнялся пациентом) и **«Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений»** (заполнялась врачом), предлагаемые руководством **«Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика»** [37].

Для оценки направленности исходного тонуса вегетативной нервной системы применяли **вегетативный индекс (ВИ) Кердо**.

Расчет вегетативного индекса (ВИ) Кердо проводился по следующей формуле:

$$\text{ВИ} = \left(1 - \frac{Д}{\text{ЧСС}}\right) \times 100,$$

где: Д - величина диастолического давления;

ЧСС - частота сердечных сокращений в 1 мин.

Трактовка: при полном вегетативном равновесии (эйтонии) в сердечно-сосудистой системе $ВИ = 0$. При положительном коэффициенте преобладают симпатические влияния. Если цифровое значение коэффициента со знаком минус, то речь идет о повышении парасимпатического тонуса.

Направленность вегетативного тонуса в панической атаке изучали на основании анализа 10 вегетативных диагностических симптомов (из DSM-IV-R). 4 из них свидетельствуют о симпатической направленности вегетативных нарушений, 6 – о парасимпатической [37]. К симпатическим симптомам отнесены «сердцебиение, учащенный пульс», «боль, дискомфорт в левой половине грудной клетки», «ощущение онемения, покалывания», «тремор». Парасимпатические расстройства отражают «жар или озноб», «потливость», «ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове», «ощущение нехватки воздуха, одышка», «затруднение дыхания, удушье», «тошнота, абдоминальный дискомфорт». Каждый из приведенных симптомов, наблюдающихся у больного в панической атаке, оценивался в баллах. Случаи отсутствия симптома оценивались в 0 баллов. Подсчитывалась отдельно сумма баллов симпатических и парасимпатических симптомов вначале у всех обследованных больных, затем в каждой группе (Таблицы 3.10. и 3.11, представленные в 3-ой главе диссертации: «Факторы риска формирования панических расстройств у пациентов с рекуррентным аффективным расстройством»). Далее путем деления на количество наблюдений (n) рассчитывали в баллах средний показатель (число баллов, приходящееся на одного больного) симпатических и парасимпатических симптомов. Для изучения преобладания в панической атаке симпатических или парасимпатических расстройств средний показатель сравнивали с возможным максимальным количеством симпатических и парасимпатических баллов у одного больного (при условии полного набора вегетативных симптомов). Они составляют соответственно 12,50 и 18,40. Эти цифры принимались за 100%. По отношению к ним в процентах рассчитывали средние симпатические и парасимпатические показатели. О преобладании симпатических проявлений в паниче-

ской атаке говорили в случаях если симпатический показатель в процентах был больше парасимпатического и наоборот.

Электроэнцефалография. Фоновую ЭЭГ регистрировали в первой половине дня, в шумозащищённой, экранированной кабине у испытуемых в стандартных условиях: в состоянии покоя с закрытыми глазами; при открывании и закрывании глаз, фотостимуляции в разных диапазонах частот, а также при трёхминутной гипервентиляции. Использовали 20-ти канальный цифровой электроэнцефалограф «Нейрон-спектр» (Россия, Иваново, «Нейрософт»). Electroды располагались по схеме «10-20» со стандартными электродами с 8 зон головного мозга: лобных, теменных, височных, затылочных слева и справа. Референтные Electroды крепили на мочках ушей. Запись ЭЭГ велась на жесткий диск RV ЭВМ с частотой дискриминации 1200 Гц. Полоса записываемых частот составляла от 0,5 до 30 Гц. Визуально проводили общую оценку активности мозга, выявление межполушарной асимметрии, наличие патологической пароксизмальной или медленной активности, очаговых и диффузных изменений в фоне и при функциональных нагрузках. 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 подвергали автоматизированному компьютерному анализу методом быстрого преобразования Фурье (БПФ) с помощью специального пакета прикладных программ «Нейрон – спектр 2.0.3.1.» (Россия, Иваново, «Нейрософт»).

Статистический метод. Сравнительный статистический анализ показателей, характеризующих состояние больных в группах, проводили 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 использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравне-

ние средних значений показателей в 4 группах: ОГ₁ (РАРЛД и ПР), ОГ₂ (РАРУД и ПР), КГ₁ (РАЛД), КГ₂ (РАРУД) проводили посредством непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь между показателями исследовали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена.

Сравнение качественных показателей по группам ОГ и КГ в главах 3, 4, 5 проводилось при помощи таблиц сопряженности. Кросстабуляция (сопряжение) – процесс объединения двух (или нескольких) таблиц частот таким образом, что каждая ячейка в построенной таблице представляется единственной комбинацией значений качественных переменных. Кросстабуляция позволяет совместить частоты появления наблюдений для различных значений качественных переменных. Исследование частот позволило оценить структуру взаимосвязи между качественными переменными. Для оценки взаимосвязи между качественными переменными использовались критерии: хи-квадрат Пирсона, Максимум правдоподобия (М-П) хи-квадрат и непараметрические корреляции. Критерий хи-квадрат Пирсона – это наиболее простой критерий проверки значимости связи между двумя категориальными переменными. Критерий Пирсона основывается на вычислении ожидаемых частот при гипотезе «между переменными нет зависимости». Максимум правдоподобия хи-квадрат предназначен для проверки той же гипотезы относительно связей в таблицах сопряженности, что и критерий хи-квадрат Пирсона. Однако его вычисление основано на методе максимального правдоподобия. На практике эта статистика очень близка по величине к обычной статистике хи-квадрат Пирсона. Для проверки статистической значимости взаимосвязи между качественными переменными критериями хи-квадрат Пирсона и максимум правдоподобия хи-квадрат анализировался уровень значимости p : если $p < 0,05$, то взаимосвязь считалась статистически значимая. Степень (силу) взаимосвязи дополнительно оценивалась при помощи статистик Фи, коэффициента сопряженности, Крамера V , корреляции Спирмена, которые принимают значения по модулю от 0 до 1. Чем ближе значение статистик к 1, тем взаимосвязь сильнее.

Корреляции оценивались: если $|r| \leq 0,25$, то корреляция слабая, если $0,25 < |r| \leq 0,75$ – корреляция умеренная, а если $|r| > 0,75$, то корреляция сильная. Если $r \neq 0$, то говорят, что переменные коррелированы. При помощи перечисленных критериев мы судили о силе, или степени взаимосвязи между категориальными переменными (показателями), а при помощи таблиц сопряженности исследовали характер этой взаимосвязи, т.е. чем она себя проявляет в отношениях между показателями. Анализу подвергались не абсолютные частоты, а относительные (%). Процент по строке считался как доля к сумме частот строки, а по столбцу – как доля к сумме частот столбца.

Для оценки надежности шкал, используемых в диссертационной работе, использовали критерий альфа Кромбаха позиционного анализа [246].

2.3. Характеристика выборки пациентов

В Таблице 2.1 представлены основные социально-демографические показатели, характеризующие изучаемую выборку. Зафиксировано отсутствие взаимосвязи между полом больных и их принадлежностью к основной и контрольной группе.

В изучаемой выборке преобладали пациенты женского пола над мужским ($p > 0,05$). По семейному положению больные основной и контрольной группы были распределены следующим образом. Среди больных основной группы (ОГ) наибольший удельный вес приходился на пациентов, состоящих в браке 121 (60,20%), аналогичное распределение выявлено у больных контрольной группы (КГ) – 122 (60,70%), $p > 0,05$. В ОГ на долю лиц, не состоявших в браке, приходилось – 30 (14,93%) пациентов, в контрольной группе удельный вес таких пациентов был в 2 раза меньше – 19 (19,45%), $p < 0,05$.

Таблица 2.1 – Социально-демографические характеристики обследованных пациентов

Характеристика	ОГ n=201		КГ n=201	
	Абс.	%	Абс.	%
Пол				
Мужчины	83	41,29	68	33,83
Женщины	118	58,71	133	66,17
Семейное положение				
Состояли в браке	121	60,20	122	60,70
Не состояли в браке	30	14,93*	19	9,45
Развод/вдовство	50	24,87	60	29,85
Место жительства				
Город	129	64,18	151	75,12*
Область, район, сельская местность	72	35,82*	50	24,88
Образование				
Высшее	63	31,34	78*	38,8
Высшее неоконченное	6	2,98	5	2,49
Среднее	12	5,98*	-	-
Среднее специальное	120	59,70	118	58,71
Социальный статус				
Работали	127	63,81	133	66,17
Не постоянная занятость	17	8,46*	9	4,48
Не работали	57	28,36	59	29,35

Примечание: * – различия обнаружены на уровне статистической значимости ($p \leq 0,05$)

Примерно одинаково число пациентов основной и контрольной группы, находились на момент проведения исследования в статусе разведенных или вдовствующих – 50 (24,87%) и 60 (29,85%) соответственно, $p > 0,05$. Анализ места жительства пациентов ОГ и КГ выявил преобладание в двух обследованных группах городских жителей над жителями областей, районов и сельской местности.

Среди больных ОГ удельной вес горожан был несколько ниже, в сравнении с данным показателем в группе контроля – 129 (64,18%) и 151 (75,12%) соответственно, $p < 0,05$. Образовательный уровень всех обследованных пациентов, также не имел существенных отличий. Среди пациентов ОГ и КГ преимущественно были лица со средне-специальным образованием – 120 (59,70%) и 118 (58,71%) соответственно, $p > 0,05$, далее следовали пациенты, имеющие высшее образование – 63 (31,34%) и 78 (38,80%) соответственно, $p < 0,05$. Трудовой статус больных основной и контрольной группы характеризовался преобладанием лиц имеющих постоянную работу – 127

(63,18%) и 133 (66,17%), соответственно, $p > 0,05$. Примерно одинаковый удельный вес в ОГ и КГ был представлен лицами не имеющими работы – 57 (28,36%) и 59 (29,35%) соответственно, $p > 0,05$. Среди больных ОГ преобладали лица, имеющие непостоянную занятость 17 (8,46%) и 9 (4,48%) соответственно, $p < 0,05$.

Клинические характеристики обследованных пациентов представлены в Таблице 2.2. Средний возраст пациентов ОГ составляет $38,33 \pm 8,22$ лет, КГ – $43,41 \pm 8,55$ лет ($p < 0,05$). Средний возраст манифестации заболевания у пациентов основной группы – $35,21 \pm 8,28$, что статистически значимо ниже среднего значения данного показателя в группе контроля – $39,03 \pm 8,76$ лет ($p < 0,05$). Получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между ОГ и КГ по показателю средняя продолжительность доманифестных проявлений болезни, так доманифестные проявления у больных ОГ наблюдались больший отрезок времени, на протяжении $13,17 \pm 19,01$ месяца, у пациентов КГ – $10,94 \pm 16,3$ месяца.

Средняя продолжительность заболевания у больных основной группы составила $3,62 \pm 2,8$ года, у пациентов контрольной – $4,47 \pm 5,79$ лет ($p < 0,05$). Среднее число госпитализаций за период болезни у пациентов обеих групп статистически отличалась. Больные основной группы в среднем госпитализировались в психиатрический стационар чаще больных из группы контроля ($3,23 \pm 0,77$ и $2,87 \pm 2,02$ соответственно, $p = 0,0000$).

Для оценки динамики состояния пациентов был рассчитан индекс цикличности (ИЦ) – соотношение продолжительности заболевания в годах к количеству перенесенных эпизодов [35]. Указанный показатель отражает скорость смены аффективных эпизодов и дает возможность своевременного выявления такого неблагоприятного фактора, как быстрая цикличность. Данный показатель свидетельствует о более частой сменяемости аффективных эпизодов у больных ОГ ($p = 0,037592$).

Таблица 2.2 – Клинические характеристики обследованных пациентов

Обследованные группы Характеристики	ОГ n=201		КГ n=201		p-уровень (Манна -Уитни)
Ср. возраст больных	38,33±8,22		43,41±8,55 **		0, 000000
Ср. возраст манифестации заболевания	35,21±8,28		39,03 ±8,76 **		0,000040
Ср. продолжит. доманиф. прояв- лений заболевания в (мес.)	13,17±19,01*		10,95±16,30		0,043983
Ср. продолжит.заболевания (г.)	3,62±2,8		4,47±5,79**		0,000066
Ср. число госпитализаций	3,23±0,77 **		2,87±2,02		0,000000
Индекс цикличности	1,37±1,5*		2,1±9,97		0,037592
Число госпитализаций					
	ОГ n=201		КГ n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Две-три	190*	94,53	169	84,08	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Четыре и более раз	11	5,47	32*	15,92	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Причины заболевания					
	ОГ n=201		КГ n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаи- мосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Эндогенные и психогенные	146**	72,64	62	30,85	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Эндогенные	34	16,92	95**	47,26	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Психогенные	21	10,45	44**	21,89	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Преморбидные личностные особенности					
	ОГ n=201		КГ n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаи- мосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертимность	2	1,00	45**	22,39	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Дистимность	65**	32,33	17	8,46	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Сенситивность	10	4,98	36*	17,91	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Истерия	38*	18,91	14	6,97	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Конформность	20*	9,25	5	2,4	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая

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

Среди причин заболевания у больных РАР и ПР, в сравнении с изолированным РАР, преимущественно отмечалось сочетание эндогенных и психогенных причин (72,64% и 30,85% соответственно). Эндогенные причины преобладали у больных КГ в сравнении с ОГ (47,26% и 16,92% соответственно). Психогенные причины зафиксированы у преобладающего числа пациентов КГ в сравнении с ОГ (21,98% и 10,45% соответственно). Выявленные различия соответствовали умеренной статистически значимой взаимосвязи, проявляющейся в значительном отличии в распределении относительных частот в строках таблицы. Статистический уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,43$, коэффициент сопряженности – $p=0,39$, Крамера V – $p=0,43$, корреляция Спирмена – $p=0,39$). Удельный вес больных ОГ госпитализированных в стационар от двух до трех раз превышал таковой в КГ и составил 94,53% и 84,08%, соответственно. Соотношение больных госпитализированных в стационар от 4-х и более раз в ОГ – 5,47%, в КГ – 15,92%. В Таблице 2.2 представлены преморбидные личностные типы пациентов ОГ и КГ, имеющие статистически значимые отличия. До становления заболевания характерологические особенности пациентов ОГ были представлены дистимным, истерическим и конформным типами. Пациенты КГ обнаруживали проявления гипертимного и сенситивного типов.

В Таблице 2.3 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп на подгруппы в зависимости от тяжести ДЭ. Степень тяжести ДЭ у 402 больных рекуррентным депрессивным расстройством, определялась на основании анализа его клинико-психопатологических проявлений (с использованием диагностических критериев МКБ-10) и оценки результатов, полученных с помощью шкалы HAMD-17. В 1-ю подгруппу основной группы (ОГ) вошли 33 (16,41%) пациента, обнаруживающие рекуррентное аффективное расстройство (легкий депрессивный эпизод – ДЭ), сочетающееся с паническим расстройством – (РАРЛД и ПР – ОГ₁), 2-я подгруппа основной группы представлена 168 (83,58%) пациентами, страдающими рекуррентным депрессивным расстройством (ДЭ умеренной степени тяжести) и коморбидным паническим расстройством – (РАРУД и ПР – ОГ₂). В 1-ю подгруппу

контрольной группы (КГ) вошли 30 (14,93%) пациентов, с признаками РАР (легкий ДЭ) (РАРЛД – КГ₁), во 2-ю подгруппу контрольной группы – 171 (85,07%) пациент с проявлениями рекуррентного расстройства (умеренный ДЭ) (РАРУД – КГ₂).

Таблица 2.3 – Распределение больных основной и контрольной групп на подгруппы (МКБ-10)

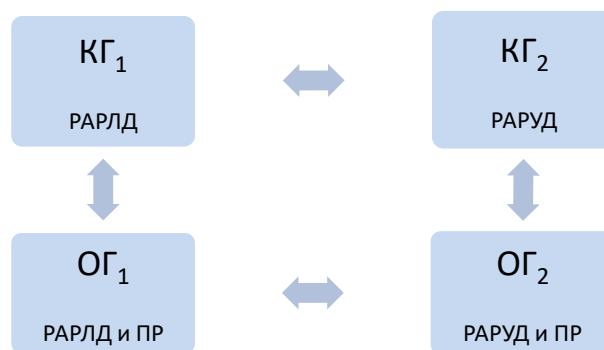
Основная группа F33.0, F 33.1+ F 41.0 n=201				Контрольная группа F33.0, F 33.1 n=201			
1-я подгруппа РАРЛД и ПР n=33		2-я подгруппа РАРУД и ПР n=168		1-я подгруппа РАРЛД n=30		2-я подгруппа РАРУД n=171	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
33	16,42	168	83,58	30	14,93	171	85,07

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 ($p=0,070539$). 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.

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

В данной главе проанализированы основные предпосылки формирования ПР у больных рекуррентным аффективным расстройством, а именно: социально-демографические и клиничко-динамические, психологические, биологические. Выделение факторов риска, оказывающих влияние на формирование ПР у пациентов, страдающих рекуррентным аффективным расстройством, позволит избежать ошибок диагностического характера, будет иметь профилактическую и терапевтическую направленность.

На Рисунке 3.1 представлен схема процесса исследования социально-демографических, клиничко-психопатологических, клиничко-психологических особенностей (личность, механизмы психологической защиты, копинг-стратегии), нейро – психофизиологических особенностей пациентов в рамках сочетанного течения РАР и ПР, а также влияние на эти показатели степени тяжести ДЭ в изучаемых подгруппах.



- $\text{КГ}_1 \longleftrightarrow \text{КГ}_2$ – разница степени тяжести ДЭ (легкий, умеренный) при РАР;
 $\text{КГ}_1 \longleftrightarrow \text{ОГ}_1$ – разница для появления панического расстройства при РАР легкий ДЭ;
 $\text{КГ}_2 \longleftrightarrow \text{ОГ}_2$ – разница для появления панического расстройства при РАР умеренный ДЭ;
 $\text{ОГ}_1 \longleftrightarrow \text{ОГ}_2$ – разница для степени тяжести ДЭ при РАР, сочетающимся с ПР.

Рисунок 3.1 – Схема процесса исследования пациентов РАР и ПР

3.1 Социально-демографические и клинико-динамические факторы риска

Как показано в Таблице 3.1, средний возраст больных в ОГ₁ – 36,15±7,56 лет, что статистически значимо меньше возраста больных КГ₁ – 42,00±7,65.

Таблица 3.1 – Средний возраст больных основной и контрольной группы

Показатели	Основная группа		Итого ОГ n=201	Контрольная группа		Итого КГ n=201
	ОГ ₁ РАРЛД ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171	
средний возраст, лет	36,15±7,56	38,76±8,29	38,33±8,42	42,00±7,65*	43,65±8,70 [#]	43,41±8,55 [°]

Примечание:

*– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

[#] – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса.

[°] – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ и КГ по критерию Манна-Уитни.

Аналогичная закономерность наблюдается и у больных ОГ₂ и КГ₂ – 38,76±8,29 и 43,65±8,70 лет, соответственно; $p = 0,0000$. Таким образом, средний возраст у больных с сочетанным РАР и ПР ниже такового у больных РАР. Выявлена умеренная статистически значимая положительная взаимосвязь между показателем возраст больного и его принадлежностью к основной и контрольной группе, так как $R = 0,293 > 0,25$ и $p < 0,05$. Обнаружены статистически значимые ($p < 0,05$) различия относительно соответствующих показателей возраста больных ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса (36,15±7,56 и 42,00±7,65 лет, соответственно, $p = 0,04$), а также ОГ₂ и КГ₂ (38,76±8,29 и 43,65±8,70 лет, соответственно, $p = 0,0000$).

В Таблице 3.2, и на Рисунке 3.2 показано распределение больных по полу в изучаемых подгруппах. Так как уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат и М-П Хи-квадрат $p = 0,12$; остальные статистические критерии: Фи – $p = 0,07$, Коэффициент сопряженности – $p = 0,07$, корреляция Спирмена – $p = 0,07$

близки к 0, то между группами ОГ и КГ и качественным показателем «пол» отсутствует взаимосвязь. Отсутствие взаимосвязи проявляется в примерно одинаковом распределении мужчин и женщин в обследованных группах. Аналогичная закономерность обнаружена в изучаемых подгруппах ОГ₁ и КГ₁ и ОГ₂ и КГ₂.

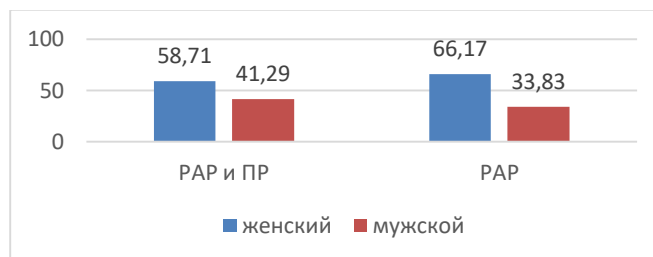


Рисунок 3.2 – Распределение больных по полу в ОГ и КГ

Таблица 3.2 – Распределение обследованных больных по полу в изучаемых подгруппах

Обследованные группы	Основная группа				Контрольная группа			
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30		КГ ₂ РАРУД n=171	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Женщины	21	63,64	97	57,74	21	70	112	65,50
Мужчины	12	36,36	71	42,26	9	30	59	34,50

В Таблице 3.3 отражены средние значения возраста первой госпитализации в психиатрический стационар у больных ОГ и КГ и внутригрупповые отличия по данному показателю.

Таблица 3.3 – Средний возраст первой госпитализации в психиатрический стационар больных основной и контрольной группы

Обследованные группы	Основная группа		Итого n=201	Контрольная группа		Итого n=201
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171	
Средний возраст первой госпитализации	34,51±7,50	35,36±8,43	35,21±8,28	38,23±6,65 *	39,03±8,76 ×	39,04±8,86 °

Примечание:

* – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

° – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ и КГ по критерию Манна-Уитни.

Больные ОГ были впервые госпитализированы в психиатрический стационар в возрасте $35,22 \pm 8,28$ лет. Средний возраст госпитализации больных КГ в психиатрический стационар составил – $39,04 \pm 8,86$ лет. Таким образом, средние значения показателя «возраст первой госпитализации» в психиатрический стационар у пациентов основной группы был статистически значимо меньше такового в группе контроля ($p=0,0000$). Средний возраст больных на момент первой госпитализации отличался и в изучаемых подгруппах. Больные коморбидным рекуррентным аффективным (ДЭ умеренной тяжести) и паническим расстройствами были впервые госпитализированы в психиатрический стационар в возрасте – $35,36 \pm 8,43$ лет, а с изолированным рекуррентным аффективным расстройством (ДЭ умеренной тяжести) в возрасте – $39,18 \pm 9,21$ лет. Кроме того, статистически значимо отличался возраст первой госпитализации у больных коморбидным рекуррентным аффективным (легкий ДЭ) и паническим расстройствами и рекуррентным аффективным расстройством (ДЭ умеренной тяжести) – $34,51 \pm 7,50$ и $39,18 \pm 9,21$ лет, соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, наличие коморбидного расстройства определяет более ранний возраст манифестации РАР с более тяжелыми проявлениями ДЭ, что согласуется с литературными данными, описанными, а работах, посвященных изучению коморбидности аффективных и тревожных расстройств [35].

У больных ОГ и КГ средняя продолжительность доманифестных проявлений имела различия на уровне, достигающем статистической значимости по критерию Манна-Уитни (Таблица 3.4). Средняя продолжительность доманифестных проявлений болезни (в мес.) у больных ОГ составила – $13,17 \pm 19,01$ лет, у больных КГ – $10,95 \pm 16,30$ лет, $p=0,04$. Имеют место и межгрупповые отличия по анализируемому показателю. Согласно критерию Краскела-Уоллиса отличия средних значений показателя «средняя продолжительность доманифестных проявлений болезни», статистически значимы между подгруппами:

- РАРЛД и ПР и РАРЛД – $33,15 \pm 35,86$ и $11,50 \pm 20,02$ лет, соответственно, $p=0,04$;
- РАРЛД и ПР и РАРУД – $33,15 \pm 35,86$ и $10,84 \pm 15,62$ лет, соответственно, $p=0,01$;
- РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР – $33,15 \pm 35,86$ и $9,24 \pm 9,59$ лет, соответственно,

$p=0,01$.

Таблица 3.4 – Средняя продолжительность доманифестных проявлений заболевания больных основной и контрольной группы

Обследованные группы	Основная группа		Итого n=201	Контрольная группа		Итого n=201
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171	
Показатель						
Ср. продолжительность доманифеста в (мес.)	33,15±35,86 ≠*	9,24±9,59 *	13,17±19,01 ^o	11,50±20,02 ≠	10,84±15,62 ×	10,95±16,30

Примечание: ^o – различия статистически значимы ($p<0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ и КГ по критерию Манна-Уитни

* – различия статистически значимы ($p<0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p<0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

≠ – различия статистически значимы (при $p<0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса.

Между остальными подгруппами статистическая значимость отличия не достигнута. Следует отметить, что, несмотря на более высокую среднюю продолжительность доманифестных проявлений заболевания в основной группе, отмечаются внутригрупповые отличия данного показателя в зависимости от степени тяжести ДЭ. У пациентов РАР с умеренным ДЭ в сочетании с ПР укорачивается средняя продолжительность доманифестных проявлений. Данной тенденции не зафиксировано в контрольной группе.

Анализ профессионального статуса больных ОГ и КГ (Рисунок 3.3) позволил установить, что среди больных ОГ и КГ преобладали пациенты, имеющие постоянное место работы – 127 (62,87%) и 133 (66,17%), соответственно, $p>0,05$. Число не работающих и непостоянно занятых в изучаемых группах составило – 74 (36,82%) и 68 (33,83%), соответственно, $p>0,05$.



Рисунок 3.3 – Профессиональный статус больных ОГ и КГ

Статистический анализ данных, представленных в Таблице 3.5 относитель-

но распределения больных согласно трудовому статусу в подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂, не выявил достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Таблица 3.5 – Профессиональный статус больных в подгруппах ОГ₁, ОГ₂ и КГ₁, КГ₂

Показатели	Основная группа				Контрольная группа				Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30		КГ ₂ РАРУД n=171		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Работает	24	72,72	103	61,31	19	63,33	114	66,67	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Непостоянная занятость	2	6,06	15	8,93	3	10,00	6	3,51	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Не работает	7	21,21	50	29,76	8	26,67	51	29,82	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует

3.2 Биологические факторы риска

На Рисунке 3.4. отражены анамнестические сведения, свидетельствующие о отягощенной или не отягощенной наследственности у больных РАР и ПР и РАР. Анализ биологических причин, лежащих в основе становления заболевания у больных ОГ и КГ имел незначительные статистические отличия. Выявлены слабые статистически незначимые взаимосвязи, характеризующие отличия групп по параметру «отягощенная наследственность психическими заболеваниями». Так удельный вес больных ОГ, имеющих данные в анамнезе, свидетельствующие о наследственной отягощенности психическими заболеваниями, составил – 121 (60,2%) и превысил таковой у больных КГ – 101 (50,25%).

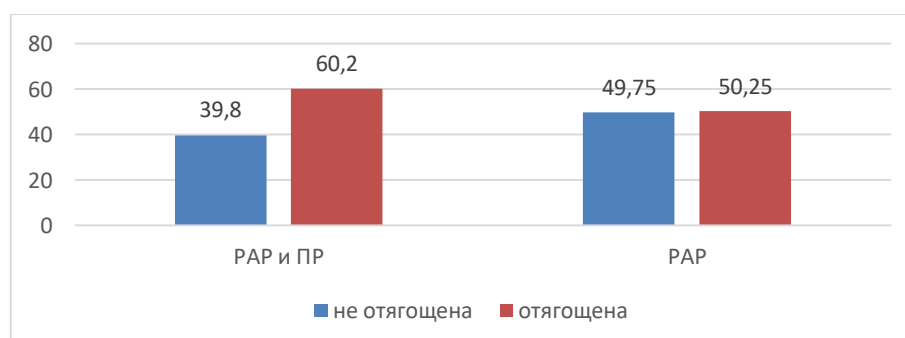


Рисунок 3.4 – Наследственная отягощенность у больных ОГ и КГ

На Рисунке 3.5 представлены разновидности психических расстройств, зафиксированных в анамнезе у родственников больных РАР и ПР и РАР. Среди родственников пациентов ОГ наибольший удельный вес занимали лица, страдающие аффективными расстройствами, преимущественно эндогенной природы, шизоаффективным расстройством и шизофренией – 49 (24,38%). В контрольной группе хотя и имела место наследственная отягощенность указанными выше заболеваниями, но встречалось несколько реже – 38 (18,91%). Однако выявленные взаимосвязи относительно параметра «расстройства эндогенной природы» у родственников больных основной и контрольной группы больных не имели статистически значимых различий ($p=0/p>0,05$).

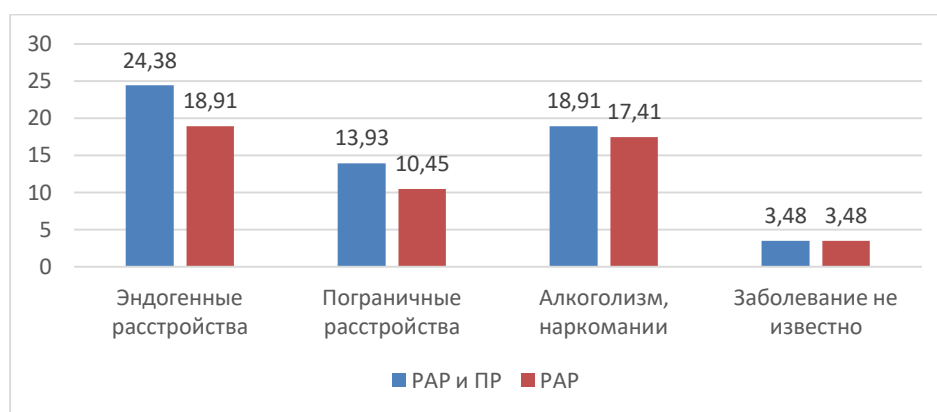


Рисунок 3.5 – Разновидность психических расстройств в анамнезе у родственников больных РАР и ПР и РАР

Родственники пациентов ОГ и КГ имели факты злоупотребления в анамнезе психоактивными веществами, преимущественно алкоголем. Удельный вес пациентов, обнаруживающих отягощенный алкогольный анамнез среди пациентов ОГ и КГ был примерно одинаковым и составил 38 (18,91%) и 35 (17,41%) соответственно.

Пограничные расстройства (невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства, расстройства личности) также имели представленность у родственников пациентов ОГ и КГ – 28 (13,93%) и 21 (10,45%), соответственно.

У одинакового числа больных ОГ и КГ по 7 (3,48%) выявлен факт наличия у родственников психических заболеваний, однако пациенты затруднялись уточнить нозологические формы.

Статистический анализ данных, представленных в Таблице 3.6, относительно распределения больных в соответствии с нозологическими формами выявил только по «невротическим расстройствам и расстройствам личности», в подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂ слабые статистически незначимые достоверные межгрупповые различия (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,16$, МП Хи-квадрат – $p=0,23$; остальные статистики: Фи – $p=0,11$, коэффициент сопряженности – $p=0,11$, корреляция Спирмена – $p=0,07$).

Таблица 3.6 – Наследственное отягощение анамнеза по психическим расстройствам

Показатели	Основная группа				Контрольная группа				Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=169		КГ ₁ РАРЛ n=30		КГ ₂ РАРУТ n=171		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Расстройства									
Расстройства эндогенной природы	9	27,27	40	23,81	7	23,33	31	18,13	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Невротические расстройства и психопатии	8	24,24	20	11,90	3	10,00	18	10,53	$\frac{< 0,25}{> 0,05}$ слабая, ст. незначимая
Злоупотребление алкоголем и др. психоактивными средствами	4	12,12	34	20,24	7	23,33	28	16,37	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Нозологическая форма не известна	2	6,06	5	2,98	-	-	7	4,09	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует

Таким образом, у больных основной и контрольной группы имеют место схожие биологические предпосылки (наследственная отягощенность) способствующие становлению указанных расстройств. Возможно, это связано с так называемой «перекрестной наследственной передачей» описанной в работе [361].

Как видно из Таблицы 3.7 у более половины обследованных больных ОГ и КГ в анамнезе зафиксированы хронические соматические заболевания, которые к моменту госпитализации находились в состоянии компенсации. Пациенты ОГ и КГ обнаруживали в анамнезе от 1 до 3-х соматических заболеваний – 125 (62,19%) и 126 (62,69%), соответственно. Количество перенесенных пациентами основной и контрольной группы соматических заболеваний в анамнезе, также не имело существенных достоверных отличий ($p=0/p>0,05$).

Таблица 3.7 – Отягощение анамнеза хроническими соматическими заболеваниями больных основной и контрольной группы

Показатели	Основная группа				Итого n=201		Контрольная группа				Итого n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168				КГ ₁ РАРЛ n=30		КГ ₂ РАРУД n=171				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Отсутствуют	14	42,42	54	32,14	68	33,83	9	30	56	32,75	65	32,34	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Имеют место	19	57,57	114	67,86	133	66,17	21	70	115	67,25	136	67,66	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Количество перенесенных ранее хронических соматических заболеваний													
От одного до трех	17	51,52	108	64,29	125	62,19	17	56,67	109	63,74	126	62,69	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Четыре и более	2	6,06	6	3,57	8	3,98	1	3,33	9	5,26	10	4,98	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует

Статистический анализ данных, представленных в Таблице 3.8 относительно распределения больных согласно отягощения анамнеза хроническими соматическими заболеваниями в подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂, не выявил достоверных межгрупповых различий ($p=0/p>0,05$). Больные КГ в сравнении с больными ОГ вели преимущественно здоровый образ жизни 155 (77,11%) и 128 (63,68%) соответственно ($p<0,25/p<0,05$). В обследованных подгруппах были выявлены лица, имеющие вредные привычки, без признаков систематического злоупотребления психоактивными веществами, табачная и алкогольная зависимости не отмечались. Наибольший удельный вес среди разновидностей вредных привычек у больных основной и контрольной группы был представлен табакокурением – 49 (24,38%) и 46 (22,89%) соответственно. У 24 (14,94%) больных ОГ имели место факты употребления алкоголя, без вредных последствий. У пациентов КГ фактов употребления алкоголя, без вредных последствий не выявлено (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,000$; остальные статистики: Фи – $p=0,18$, коэффициент сопряженности – $p=0,18$, корреляция Спирмена – $p=0,18$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи, проявляющейся в отличии в распределении относительных частот в строках таблицы.

Таблица 3.8 – Распределение больных ОГ и КГ в зависимости от сведений об употреблении ими на момент обследования психоактивных веществ

Обследованные группы	Основная группа				Итого n=201		Контрольная группа				Итого n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168				КГ ₁ РАРЛ n=30		КГ ₂ РАРУД n=171				
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Употребление психоактивных веществ													
Отсутствуют	18	54,55	110	65,48	128	63,68	19	63,33	136	79,53	155	77,11	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Имеют место	15	45,45	58	34,52	73	36,32	11	36,67	35	20,47	46	22,89	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Разновидности психоактивных средств													
Табакокурение	5	15,15	44	26,19	49	24,38	11	36,66	35	20,47	46	22,89	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Эпизодическое употребление алкоголя без вредных последствий	10	30,30	14	8,33	24	11,94	-	-	-	-	-	-	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая

Таким образом, факты эпизодического употребления алкоголя, возможно, способствуют формированию биологически неполноценной почвы, выступающей предиктором для формирования сочетанного течения РАР и ПР.

В Таблице 3.9 представлен детальный анализ экзогенных факторов, предшествующих дебюту панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством.

Так, у значительного числа больных ОГ 164 (81,59%) до манифеста ПР, обнаружены различные экзогенные вредности, среди которых преобладали: инфекционные заболевания, перенесенные накануне дебюта панического расстройства (грипп, ОРВИ и другие разновидности) – 77 (38,30%) и соматические заболевания (пневмонии, тонзиллиты, синуситы, фронтиты) – 65 (32,34%), далее следовали оперативные вмешательства, роды – 14 (6,97%). Крайне редко у больных рекуррентными аффективными расстройствами до манифеста ПР наблюдались физические травмы и увечья – 8 (3,98%).

Таблица 3.9 – Экзогенные факторы, предшествующие дебюту панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством

Обследованные группы	Основная группа				Итого n=201		Степень взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУТД и ПР n=168				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Уровень значимости взаимосвязи
Показатели							
Имели место	22	66,67	153**	91,07	164	81,59	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Отсутствовали	11	33,33	15*	8,93	37	18,41	
Удельный вес экзогенных факторов, предшествующих дебюту ПР							
Физические травмы и увечья	1	3,03	7	4,17	8	3,98	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Инфекционные заболевания	9	27,27	68	40,48	77	38,30	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст.значимая
Соматические заболевания	10	30,30	55	32,73	65	32,34	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Оперативные вмешательства, роды	6	18,18	8	4,76	14	6,96	$\frac{< 0,25}{> 0,05}$ слабая, ст. незначимая

3.2.1 Состояние вегетативной сферы

Изучение клинических проявлений и степени выраженности вегетативных симптомов при РАР, сочетающихся с паническими расстройствами необходимо не только для теоретического обоснования пато- и саногенетических механизмов развития эндогенной депрессии в рамках ее коморбидности с ПР, но и для выявления клинико-патогенетических закономерностей ее динамики. Новая научная информационная основа, в свою очередь, способна создать необходимые предпосылки для дальнейшей разработки принципов дифференцированной коррекции психовегетативного статуса у больных рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

Анализ вегетативной сферы у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР выявил у всех обследованных больных проявления синдрома вегетативной дистонии (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Средняя величина балльной оценки проявлений синдрома вегетативной дистонии у пациентов с рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с ПР

Обследованные группы Варианты анкет	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	p-level (Манна-Уитни)
Вопросник для выявления признаков вегетативных нарушений (заполняется обследованным)	41,32±1,12 °	21,57±1,46	0,00000
Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (заполняется врачом)	41,89±1,45 °	23,38±1,56	0,00000

Примечание: ° – различия статистически значимы ($p < 0,05$)

У пациентов в рамках сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройства на статистически значимом уровне достоверности выявлены различия средних значений (баллы) свидетельствующие о более выраженной вегетативной дистонии (41,32±1,12 и 21,57±1,46 соответственно, $p=0,0000$). Аналогичные результаты получены путем самоанализа пациентами проявлений вегетативной дистонии (41,89±1,45 и 23,38±1,56 соответственно, $p=0,0000$).

На Рисунке 3.6 отражена направленность вегетативного тонуса (в межприступном периоде) по данным индекса Кердо в обследованных группах. У 64,68% больных основной группы выявлена парасимпатикотония, у 30,85% – симпатикотония, у 4,47% – эйтония. У пациентов РАР, находящихся в интермиссии, наблюдалась аналогичная картина направленности вегетативного тонуса. В Таблице 3.11 представлена направленность вегетативного тонуса межприступного периода в изучаемых подгруппах.

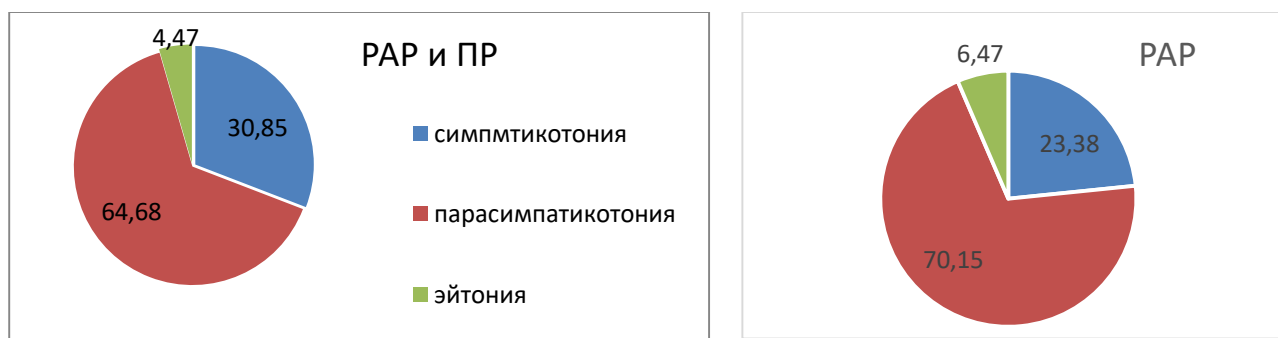


Рисунок 3.6 – Направленность вегетативного тонуса межприступного периода у больных основной и контрольной групп (данные индекса Кердо)

Таблица 3.11 – Направленность вегетативного тонуса межприступного периода в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂ (данные индекса Кердо)

Обследованные группы	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		РАРЛД n=30		РАРУД n=171		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Вегетативный тонус									
Напряженность по симпатoadреналовым симптомам	12 **	36,36	50	29,76	1	3,33	44	25,73	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Напряженность по вагоинсулярным симптомам	21	63,64	109 **	64,88	28 *	93,34	113	48,54	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Эйтония	-	-	9	5,36	1	3,33	14	8,19	$\frac{< 0,25}{> 0,05}$ слабая, ст. незначимая

3.3 Психологические факторы риска

Необходимость анализа преморбидных личностных особенностей определяется не только существующим дефицитом работ, посвященных разбору личностно-типологического своеобразия пациентов, обнаруживающих сочетанное течение РАР и ПР, но и сложностями, связанными с их организацией, трудоемкостью, громоздкостью применяемого психологического инструментария. В связи, с чем преморбидные особенности пациентов определялись на основании выделенных К. Леонгардом типов акцентуированных личностей и сопоставлялись с принятыми в отечественной практике классификационными подходами П.Б. Ганнушкина и А.Е. Личко. В Таблице 3.12 представлены преморбидные личностные особенности пациентов ОГ и КГ.

Анализ преморбидных личностных особенностей, обследованных больных ОГ и КГ, проведенный на основе клинко-психопатологического метода (беседа, наблюдение), позволил выявить преморбидные личностные характеристики больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

Таблица 3.12 – Преморбидные личностные характеристики больных основной и контрольной группы

Обследованные группы	Основная группа n=201		Контрольная группа n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Показатели					
Гипертимность	2	1,19	45**	22,39	$\geq 0,25$ $< 0,05$ умеренная, ст. значимая
Дистимность	65**	32,34	17	1	$\geq 0,25$ $< 0,05$ умеренная, ст. значимая
Сенситивные	10	4,98	36*	17,91	$\geq 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
Конформные	38*	18,91	14	6,97	$\geq 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
Истерические	20*	9,95	5	2,49	$\geq 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая

По пяти преморбидным личностным типам получены достоверные статистические различия. Обнаружена умеренная, статистически значимая взаимосвязь между показателем «дистимность», и его принадлежностью к больным ОГ и КГ – 32,34% и 8,46% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,29$, коэффициент сопряженности – $p=0,29$, корреляция Спирмена – $p=0,29$.

Аналогичная умеренная, статистически значимая взаимосвязь выявлена между показателем «гипертимность» и его принадлежностью к больным ОГ и КГ – 1,19% и 22,39% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,33$, коэффициент сопряженности – $p=0,32$, корреляция Спирмена – $p=0,33$). Также обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь по показателям «истерия», «конформность» и «сенситивность», что свидетельствует о различиях в распределении больных ОГ и КГ обнаруживающих данные преморбидные характеристики. Истерический преморбид зафиксирован у 20 (9,95%) больных ОГ и у 5 (2,49%) больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,15$, корреляция Спирмена – $p=0,15$). Конформные личностные характеристики встречались у 38 (18,91%) больных ОГ и 14 (6,67%)

больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,17$, коэффициент сопряженности – $p=0,17$, корреляция Спирмена – $p=0,17$). Сенситивные личностные черты диагностированы у 10 (4,98%) больных ОГ и у 36 (17,91%) больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,2$, коэффициент сопряженности – $p=0,19$, корреляция Спирмена – $p=0,2$). По остальным личностным типам (циклотимность, шизоидность, неустойчивость, паранояльность, эмоциональная лабильность, эпилептоидность) не обнаружены статистически значимые различия.

Таким образом, до становления заболевания характерологические особенности пациентов основной группы были представлены дистимным – 65 (32,33%), истерическим – 38 (18,91%), конформным – 20 (9,25%) типами. В контрольной группе пациенты обнаруживали проявления гипертимного – 45 (23,39%) и сенситивного – 36 (17,91%) типов.

В Таблице 3.13 представлены межгрупповые различия в преморбидных личностных особенностях в четырех подгруппах, диагностированных до начала заболевания. По двум из 11 личностных типов была выявлена умеренная статистически значимая взаимосвязь. У 51 (30,54%) из 168 больных ОГ₂ выявлены проявления дистимного личностного типа, из 161 больного РАР с аналогичным по степени тяжести ДЭ (КГ₂) указанные личностные проявления отмечались лишь у 10 (5,85%) больных. У 14 (42,42%) пациентов с проявлениями РАРЛД и ПР был зафиксирован дистимный характерологический преморбид, при изолированном течении РАРЛД указанные преморбидные особенности отмечались у 7 (23,23%) пациентов (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,33$, коэффициент сопряженности – $p=0,31$, Крамера V – $p=0,33$, корреляция Спирмена – $p=0,23$). Гипертимный преморбид преимущественно наблюдался у больных КГ₂ – 41 (23,98%). В изучаемых подгруппах по трем личностным преморбидным особенностям выявлены слабые, статистически значимые различия: «сенситивный», «истерический», «конформный».

Таблица 3.13 – Преморбидные личностные характеристики в четырех подгруппах больных

Обследованные группы	Основная группа				Контрольная группа				Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛ n=30		КГ ₂ РАРУД n=171		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертимные	-	-	2	1,19	4	13,33	41**	23,98	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Дистимные	14 **	42,42	51 **	30,54	7	23,33	10	5,85	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Сенситивные	1	3,03	9	5,36	9*	30,00	27*	15,79	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Истерические	7 *	21,21	13 *	7,74	-	-	5	2,92	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Конформные	10	30,3	28 *	16,66	4	13,33	10	5,85	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая

Как видно из Таблицы 3.14 средние значения уровня личностной тревожности у больных ОГ на статистически значимом уровне ($p < 0,05$) превышали таковые у больных КГ ($50,17 \pm 12,12$ и $43,98 \pm 11,91$ соответственно). Кроме того, обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Краскела-Уоллиса относительно соответствующих показателей в подгруппах ОГ₂ и КГ₂ ($50,13 \pm 11,57$ и $43,63 \pm 12,16$ соответственно). Личностная тревожность имела более высокие средние значения у больных РАР и ПР. У пациентов РАР и ПР с проявлениями умеренной степени тяжести ДЭ также отмечаются более высокие показатели личностной тревожности по сравнению с таковыми в группе контроля.

Стрессовые факторы играют несомненно ведущую роль в развитии как депрессивных [123], так и ПР [325, 382, 391]. Согласно киллдинг-гипотезы R.M. Rost – стрессу отводится лишь триггерная роль в становлении депрессии, в дальнейшем из-за включения нейробиологических механизмов, его роль снижается и наблюдается спонтанная манифестация депрессии. Кроме того, интенсивность стресса и его специфика в сочетании с личностными особенностями играет важную роль в возникновении панических атак [63].

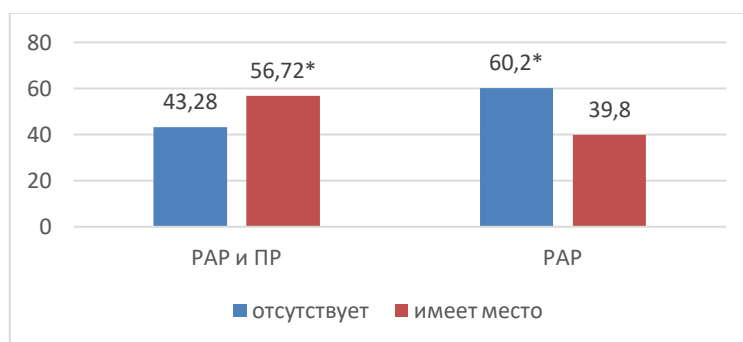
Таблица 3.14 – Средние значения уровня личностной тревожности у больных основной и контрольной группы

Обследованные группы	Основная группа n=201		Итого	Контрольная группа n=201		Итого
	ОГ ₁ РАРЛД ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171	
Показатели						
Личностная тревожность	50,42± 13,70	50,13± 11,57	50,17± 12,12 ⁰	45,93± 11,88	43,63± 12,16 *	43,98± 11,91

Примечание: ⁰ - различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ и КГ по критерию Манна-Уитни;

* – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса.

На Рисунке 3.7 представлены сведения о наличии или отсутствии текущей психотравмирующей ситуации у обследованных больных.

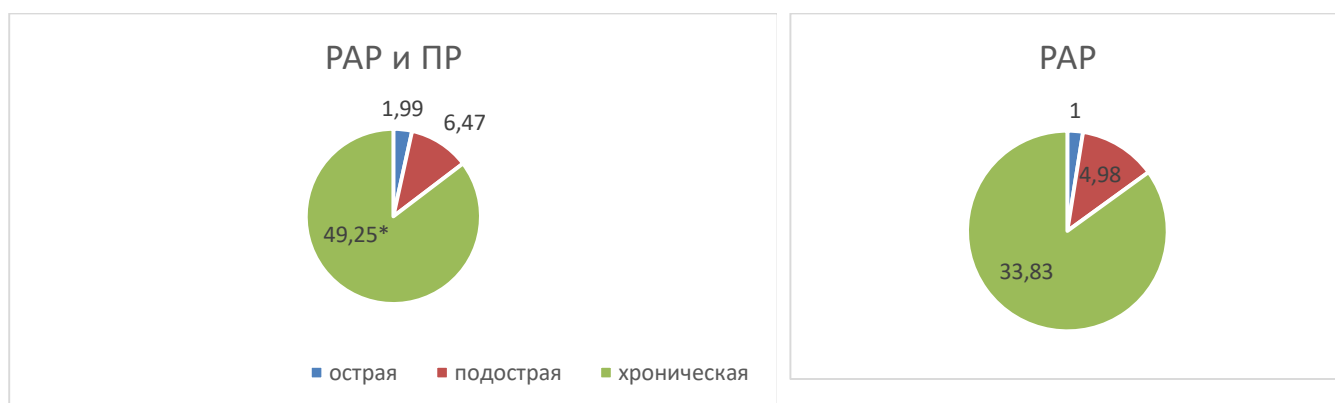


*Слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3.7 – Текущая психотравмирующая ситуация у больных основной и контрольной группы

Среди больных основной группы преобладали пациенты с текущей психотравмирующей ситуацией 56,72% и 39,8% соответственно (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p = 0,0000$, МП Хи-квадрат $p = 0,0000$; остальные статистики: Фи – $p = 0,17$, коэффициент сопряженности – $p = 0,17$, корреляция Спирмена – $p = 0,17$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).

Распределение больных ОГ и КГ в соответствии с разновидностью психотравмирующей ситуации на момент госпитализации представлено на Рисунке 3.8.

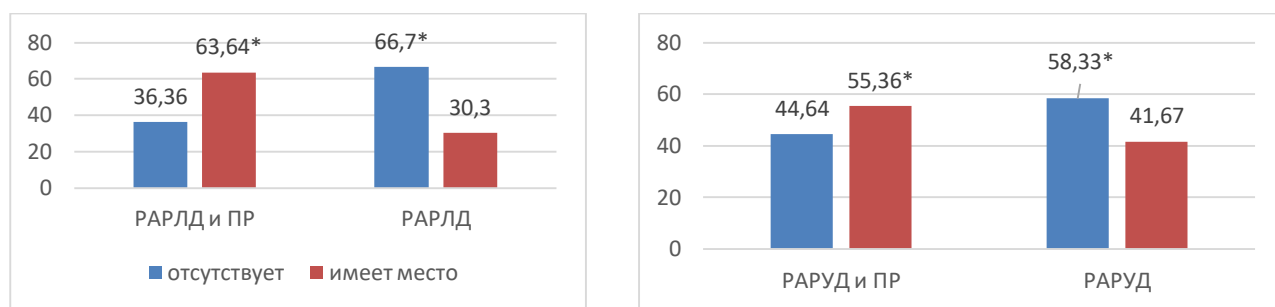


*Слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3.8 – Разновидности текущей психотравмирующей ситуации у больных основной и контрольной группы

Так, среди трех разновидностей психотравмирующих ситуаций на достоверном уровне слабой статистической значимости выявлены различия только по одной из них – хронической. Последняя наблюдалась у пациентов как в рамках сочетанного течения РАР и ПР, так и при изолированном течении РАР (49,25% и 33,88% соответственно; уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – 0,0000, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,15$; корреляция Спирмена – $p=0,16$), подострая психотравмирующая ситуация отмечалась у значительно меньшего числа больных ОГ и КГ (6,47% и 4,48% соответственно), острая – у 1,19% больных основной группы и у 1,0% КГ.

Как видно из Рисунка 3.9, у 63,64% больных РАРЛД и ПР на момент госпитализации имела место текущая психическая травма, у больных РАРЛ психотравма зафиксирована 30,33% случаев. Больше половины больных РАРУД и ПР (55,36%) также обнаруживали проявления психотравмы, меньше половины пациентов РАРУД (41,67%) на момент осмотра указывали на наличие психотравмирующей ситуации (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,03$, МП Хи-квадрат – $p=0,02$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,15$, корреляция Спирмена – $p=0,06$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).



*Слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3.9 – Текущая психотравмирующая ситуация в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂

В Таблице 3.15 представлены разновидности текущей психотравмирующей ситуации в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂. У 57,58% пациентов с сочетанным вариантом РАРЛД и ПР наблюдалась хроническая психотравмирующая ситуация. У больных с изолированным вариантом РАРЛД данная разновидность психотравмы встречалась значительно реже – 21,21%. Хроническая психотравмирующая ситуация встречалась чаще в подгруппе больных РАРУД и ПР в сравнении с изолированной разновидностью РАРУД (47,62% и 36,31% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,003$, МП Хи-квадрат – $p=0,002$; остальные статистики: Фи – $p=0,18$, коэффициент сопряженности – $p=0,18$, Крамера V – $p=0,18$, корреляция Спирмена – $p=0,14$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).

Таблица 3.15 – Разновидности текущей психотравмирующей ситуации у больных основной и контрольной группы в зависимости от степени тяжести ДЭ

Обследованные группы	Основная группа n=201				Контрольная группа n=201				Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=169		КГ ₁ РАРЛ n=30		КГ ₂ РАРУД n=171		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Острая	-	-	4*	2,38	2*	6,06	-	-	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
Подострая	2	6,06	11	6,55	1	3,03	9	5,36	0 $> 0,05$ отсутствует
Хроническая	19*	57,58	80*	47,62	7	21,21	61	36,31	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая

Подострая разновидность психотравмы не имела достоверных статистиче-

ских различий в изучаемых подгруппах. Острая психотравма встречалась крайне редко у 2,38% больных РАРУД и ПР и у 6,06% РАРЛ. Необходимо обозначить, что в данных клинических наблюдениях развитие острых психотравм приходилось на период третьей недели госпитализации (сведения об увольнении с работы, подачи документов на развод, всплывшие долговые обязательства).

Таким образом, у больных рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с паническим расстройством, достоверно чаще имели место текущие психотравмирующие ситуации, чем при изолированном течении РАР. Среди разновидностей психотравм (по интенсивности) у пациентов ОГ преобладала – хроническая, в контрольной группе указанная разновидность встречалась значительно реже. У больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР вне зависимости от степени тяжести текущего ДЭ на момент обследования достоверно чаще отмечались хронические психотравмирующие ситуации.

На Рисунке 3.10 отражены факты наличия/отсутствия у больных ОГ и КГ психотравмирующей ситуации в анамнезе.

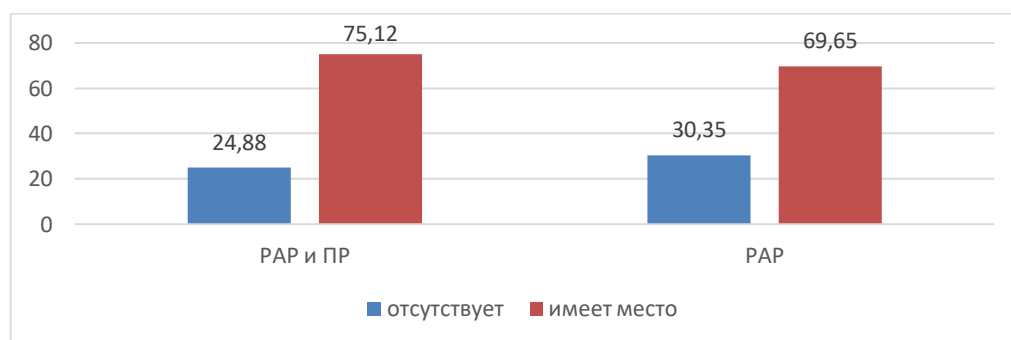


Рисунок 3.10 – Психотравмирующая ситуация в анамнезе у больных основной и контрольной группы

Распределение больных основной и контрольной группы, имеющих ранее в анамнезе психотравмирующие ситуации не имело статистически значимых различий (75,12% и 69,65% соответственно). Разновидности психотравмирующих ситуаций (в анамнезе) в изучаемых группах представлено на Рисунке 3.11.



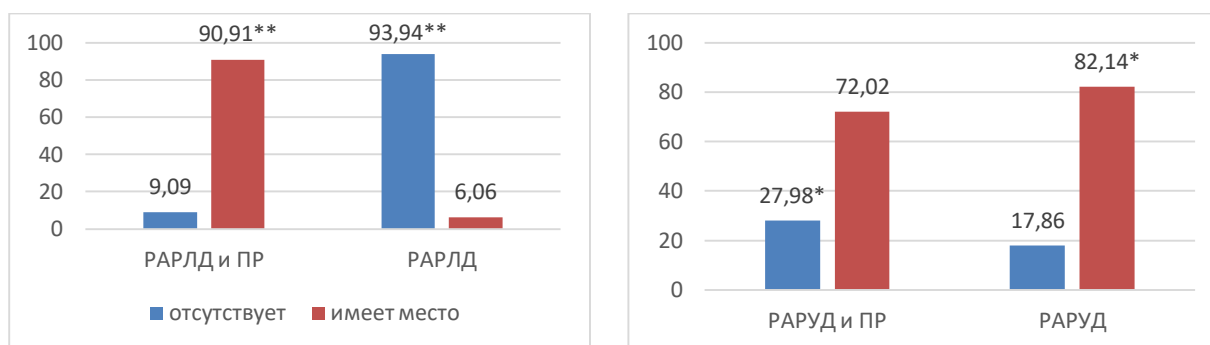
*слабая, статистически значимая взаимосвязь

**умеренная статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3.11 – Разновидности психотравмирующей ситуации в анамнезе у больных основной и контрольной группы

Среди пациентов ОГ наибольший удельный вес представлен теми, в анамнезе у которых имела место хроническая психотравмирующая ситуация (30,80%), однако в КГ таковых было несколько больше (53,73%), уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,14$, коэффициент сопряженности – $p=0,14$, корреляция Спирмена – $p=0,14$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Примерно одинаковый удельный вес в изучаемых группах больных приходится на психотравмирующие ситуации подострого характера (20,90% и 15,42% соответственно, $p=0,0000/p>0,05$). Обнаружены также достоверные, статистически значимые различия относительно представленности в анамнезе заболевания острых психотравмирующих ситуаций среди больных основной и контрольной группы (14,93% и 0% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,27$, коэффициент сопряженности – $p=0,26$, корреляция Спирмена – $p=0,27$, что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи).

Рисунок 3.12 отражает психотравмирующие ситуации в анамнезе у пациентов подгрупп ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂.



*Слабая, статистически значимая взаимосвязь

**Умеренная, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 3.12 – Психотравмирующая ситуация в анамнезе в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂

Следует отметить, что среди больных РАРЛД и ПР в сравнении и РАРЛД наблюдались преимущественно пациенты, имеющие в клинической картине заболевания психотравмирующие ситуации (90,91% и 6,06% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,46$, коэффициент сопряженности – $p=0,42$, Крамера V – 0,46, корреляция Спирмена – $p=0,24$). У больных РАРУД и ПР и РАРУД психотравмирующая ситуация в анамнезе отмечалась в следующем соотношении (72,02% и 82,14 %, соответственно).

Таблица 3.16 отражает разновидность психотравмирующей ситуации в анамнезе заболевания среди больных ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂. В анамнезе у больных РАРЛД и ПР в сравнении с РАРЛД доминировали хронические психотравмирующие ситуации (42,44% и 3,03% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,35$; коэффициент сопряженности – $p=0,33$, Крамера V – 0,35, корреляция Спирмена – $p=0,26$, что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи). У больных РАРЛД и ПР в сравнении с РАРЛД в анамнезе доминировали хронические психотравмирующие ситуации (42,44% и 3,03% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,35$, коэффициент сопряженности – $p=0,33$, Крамера V – 0,35, корреляция Спирмена – $p=0,26$, что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи).

Таблица 3.16 – Разновидность психотравмирующей ситуации в анамнезе у пациентов основной и контрольной группы в зависимости от степени тяжести текущего ДЭ

Обследованные группы	Основная группа n=201				Контрольная группа n=201				Степень взаимосвязи
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33		ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30		КГ ₂ РАРУД n=171		Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Острая	13**	39,39	17**	10,12	-	-	1	0,60	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Подострая	4*	12,12	38*	22,62	1	3,03	30	17,86	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
Хроническая	14**	42,42	66	39,29	1	3,03	107**	63,69	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая

Далее следовали острые психотравмирующие ситуации (39,39% и 0% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,39$, коэффициент сопряженности – $p=0,37$, Крамера V – 0,39, корреляция Спирмена – $p=0,32$, что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи). Подострые психотравмирующие ситуации преимущественно наблюдались в подгруппе РАРЛД и ПР в сравнении с РАРУД (12,12% и 3,03% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,04$; МП Хи-квадрат – $p=0,01$; остальные статистики: Фи – $p=0,14$, коэффициент сопряженности – $p=0,14$, Крамера V – 0,14, корреляция Спирмена – $p=0,24$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи). Таким образом, наличие в анамнезе у больных РАРЛД хронических и острых психотравмирующих ситуаций, следует считать фактором риска развития у них панического расстройства.

Оценивая роль разновидностей психотравмирующих ситуаций в развитии панического расстройства у больных РАРУД и ПР следует отвести существенную роль острой психотравме. Выявлены достоверные различия у больных ОГ и КГ по изучаемому параметру, так острая психотравма диагностирована у 10,12% больных ОГ, а также у 0,60% больных КГ, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат, МП

Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,39$, коэффициент сопряженности – $p=0,36$, Крамера V – $0,39$, корреляция Спирмена – $p=0,32$, что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи.

Однако острые психотравмирующие ситуации развивались у 10,12% больных ОГ через несколько дней после госпитализации в стационар, а факт их нахождения в стационаре не привел к негативной динамике в их состоянии. Подострая психотравмирующая ситуация наблюдалась преимущественно у больных РАРУД и ПР в сравнении с РАР (22,62% и 17,86% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,04$, МП Хи-квадрат – $p=0,01$; остальные статистики: Фи – $p=0,14$, коэффициент сопряженности – $p=0,14$, Крамера V – $0,14$, корреляция Спирмена – $p=0,02$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).

3.4 Корреляционные взаимосвязи показателей, выступающих факторами риска для формирования у рекуррентных аффективных расстройств панических расстройств

Для выявления корреляционных взаимосвязей использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Корреляции считались, значимы на уровне $p<0,05$. Ранговый корреляционный анализ между показателями, определяющими факторы риска в основной и контрольной группе, демонстрирует наличие значительного количества умеренных корреляционных связей (Таблица 3.17).

Основными предпосылками формирования ПР у больных рекуррентным аффективным расстройством являются: более продолжительный период доманифестных проявлений и ранний возраст манифестации болезни.

Таблица 3.17 – Ранговый корреляционный анализ факторов риска в основной и контрольной группе

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	корреляции Спирмена
Социально-демографические		
возраст	+0,29	** -умеренная
Биологические		
употребление алкоголя в анамнезе без вредных привычек	-0,29	* -слабая
экзогенные факторы предшествующие манифесту ПР	+0,55	** -умеренная
инфекционные заболевания	-0,46	** -умеренная
соматические заболевания	-0,28	** -умеренная
СВД (врач)	-0,66	** -умеренная
СВД (больной)	-0,65	** -умеренная
Психологические		
острая психотравма в анамнезе	+0,32	** -умеренная
хроническая психотравма в анамнезе	+0,21	* -слабая
личностная тревожность (Спилбергера)	-0,26	** -умеренная
тревога (Шихан)	-0,6	** -умеренная
дистимность	-0,29	** -умеренная
истерия	-0,32	** -умеренная

К биологическим факторам риска заболевания следует отнести наследственную отягощенность по эндогенным и невротическим расстройствам (Рисунок 3.13).

У больных РАР в ситуации наличия или отсутствия коморбидной патологии (паническое расстройство) имеют место схожие биологические предпосылки для становления болезни в виде «перекрестной наследственной передачи».

Среди экзогенных факторов, приводящих к манифестации панического расстройства, с точки зрения хронобиологической последовательности, наибольшее значение, имеют: перенесенные инфекционные и неинфекционные заболевания, факты эпизодического употребления спиртных напитков. У пациентов в рамках сочетанного течения РАР и ПР обнаружены более выраженные проявления вегетативной дистонии.

Психологическими предпосылками к развитию ПР у больных РАР выступают: дистимические, истерические и конформные личностные типы. Диагностированы более высокие средние значения личностной тревожности у пациентов в рамках сочетанного течения РАР и ПР. Больные РАР и ПР вне зависимости от

степени тяжести ДЭ, достоверно чаще, имеют сведения о текущей психотравмирующей ситуации, чем при изолированном течении РАР. Среди разновидностей психотравм (по интенсивности) у пациентов РАР и ПР преобладает – хроническая, в КГ указанная разновидность встречается значительно реже.

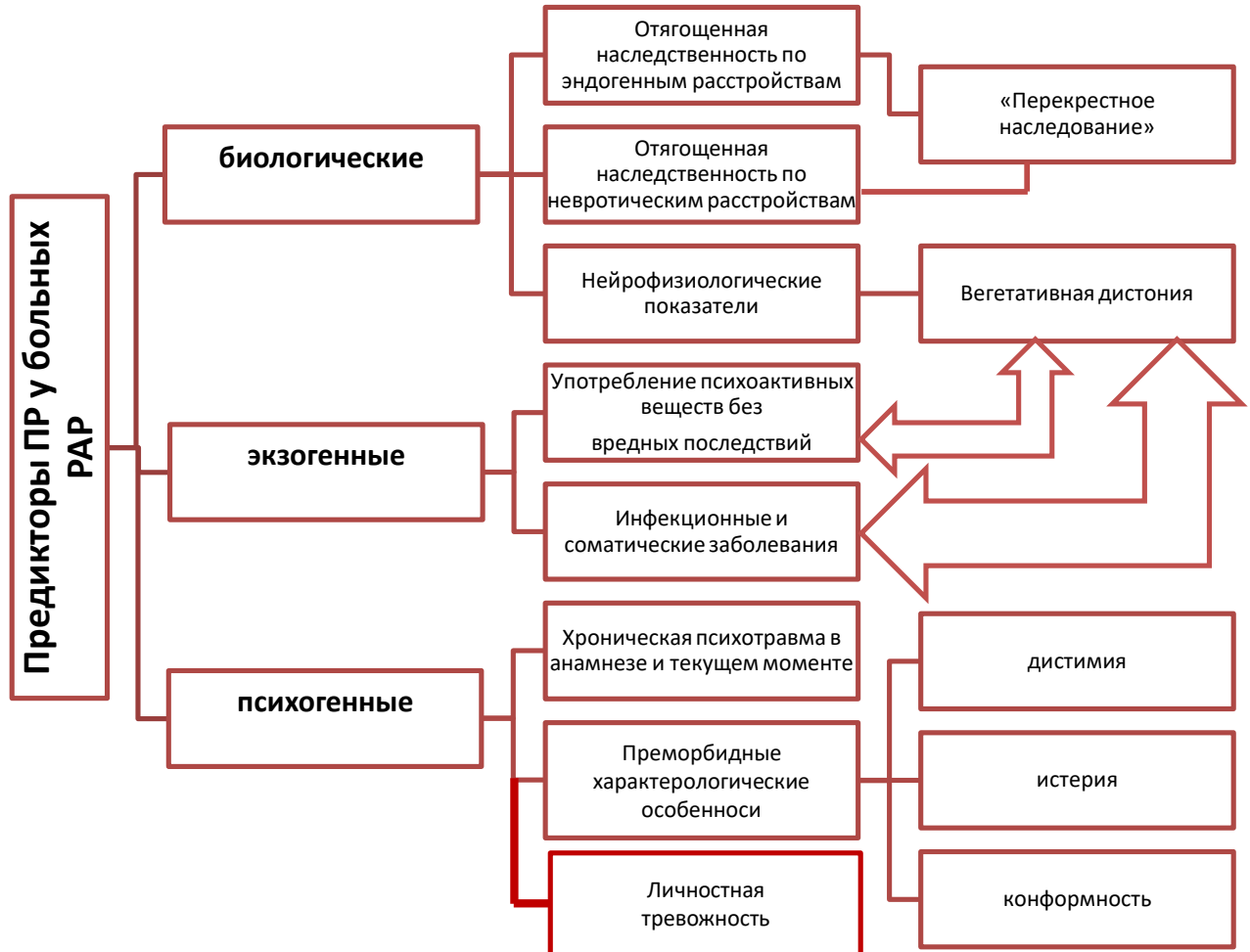


Рисунок 3.13 – Предикторы формирования панических расстройств у больных рекуррентным аффективным расстройством.

Психотравмирующие ситуации в анамнезе у больных обеих групп имеют практически одинаковую представленность. Отмечается специфика в отношении их разновидностей. У больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР наблюдались все три разновидности психотравмы – острая, подострая и хроническая. При изолированном течении РАР в анамнезе отмечаются хроническая и подострая ее варианты. В качестве фактора риска, определяющего развитие панического расстройства у больных РАРЛД, выступают хронические и острые психотравмиру-

ющие ситуации в анамнезе, а у больных РАРУД – острая и подострая психотравмирующие ситуации.

Таким образом, основными предпосылками формирования ПР у больных рекуррентным аффективным расстройством являются: более продолжительный период доманифестных проявлений и ранний возраст манифестации болезни. Конstellация биологических, экзогенных и психогенных причин также повышает риск развития панического расстройства в структуре рекуррентного аффективного расстройства. Это проявляется в наследственной отягощенности по эндогенным и невротическим расстройствам, выраженными проявлениями вегетативной дистонии, высоким уровнем личностной тревожности; перенесенными инфекционными и неинфекционными заболеваниями незадолго до манифестации приступов; дистимическими, истерическими и конформными личностными типами, наличием, как в анамнезе, так и в текущем моменте хронических психотравмирующих ситуаций.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

Рекуррентное аффективное и паническое расстройство для отечественной и мировой психиатрии являются устоявшимися диагностическими категориями с определенными для них диагностическими критериями и стандартами терапии, однако сочетанным вариантам указанных расстройств посвящено незначительное число публикаций. Так на модели сочетания депрессии и ГТР были изучены клинико-психопатологические проявления указанных расстройств [29, 106, 164, 352, 421]. Клинико-психопатологические аспекты РАР и ПР затронуты в работах [11, 34, 58, 69, 234].

4.1 Клинико-динамические характеристики рекуррентного аффективного расстройства в сочетании с паническим расстройством

В Таблице 4.1 отражены основные показатели течения РАР, сочетающегося с ПР. У пациентов ОГ средняя продолжительность болезни была несколько ниже в сравнении с таковой в КГ ($3,62 \pm 2,8$ и $4,47 \pm 5,79$ соответственно, $p=0,0000$). Однако среднее число госпитализаций в психиатрический стационар в связи с ухудшением самочувствия в изучаемых подгруппах на статистически достоверном уровне было чаще у пациентов основной группы, в сравнении с контрольной группой ($3,23 \pm 0,77$ и $2,87 \pm 2,02$ соответственно, $p=0,0000$).

Статистически достоверных различий по параметру минимальная длительность одного болезненного эпизода в обследованных группах не выявлено, в целом обследованных группах она составила более 5 недель. Продолжительность ремиссии у больных РАР в сочетании с ПР была значительно короче в сравнении

с таковой у пациентов с изолированно протекающим РАР ($36,033 \pm 1,35$ и $48,94 \pm 67,75$ соответственно, $p=0,0000$). Индекс цикличности у больных ОГ был статистически значимо выше и составил $-2,1 \pm 9,97$, по сравнению с таковым в КГ $-1,37 \pm 1,5$, что свидетельствует о более частой сменяемости аффективных эпизодов у больных ОГ ($p=0,04$).

Таблица 4.1 – Основные показатели течения заболевания в обследованных группах

Обследованные группы Показатели	Среднее \pm СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Средняя продолжительности заболевания (г.)	3,62 \pm 2,8	4,47 \pm 5,79 **	0,000066
Число эпизодов	3,23 \pm 0,77 **	2,87 \pm 2,02	0,000000
Миним. длительность эпизода (нед.)	5,67 \pm 2,82	5,17 \pm 2,23	0,073873
Максим. длительность эпизода (нед.)	11,72 \pm 5,78 **	7,51 \pm 4,29	0,000000
Длительность ремиссии (нед.)	36,03 \pm 1,35	48,94 \pm 67,75**	0,000000
Индекс цикличности	2,1 \pm 9,97 *	1,37 \pm 1,5	0,037592

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Таким образом, пациенты основной группы в среднем имеют более высокую частоту и продолжительность госпитализаций, и менее продолжительную ремиссию. Выявленные закономерности течения РАР и ПР отражают негативное влияние коморбидного панического расстройства на течение депрессивных расстройств.

4.2 Клинико-психопатологические особенности течения депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства с учетом его коморбидности с паническим расстройством

Анализ клинико-психопатологических проявлений РАР и ПР, проводился следующим образом, первоначально были изучены клинико-психопатологические осо-

бенности ДЭ РАР с учетом его коморбидности с ПР и проявления ДЭ у больных РАР (вне рамок коморбидности). Проанализировав количественные и качественные параметры ДЭ у больных ОГ и КГ (без оценки степени его тяжести) были изучены клиничко-психопатологические проявления ДЭ РАР с учетом степени его тяжести. В каждой группе больных сформированы по две подгруппы (ОГ₁ – РАРЛ и ПР, ОГ₂ – РАРУД и ПР), (КГ₁ – РАРЛД, КГ₂ – РАРУД). Затем проведено сравнение средних значений количественных показателей, а также проанализированы качественные показатели в 4 подгруппах: ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂. Далее подверглись анализу клиничко-психопатологические проявления и особенности течения панического расстройства у больных РАР и выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями основной и контрольной группы, а также в 4 подгруппах.

Показатели эмоциональной сферы больных ОГ и КГ, полученные по шкале Гамильтона HAD-n-17, не выявили значимых различий по степени тяжести ДЭ в обследованных группах. Степень тяжести депрессии в подгруппах – ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂ подробно отражена в главе 5.

Ведущие клинические проявления ДЭ у больных ОГ и КГ были разделены на три группы: основные проявления ДЭ; дополнительные проявления ДЭ и другие клиничко-психопатологические проявления. В структуре ДЭ у больных ОГ и КГ были диагностированы ключевые проявления депрессии: гипотимия, ангедония и анергия (Рисунок 4.1).

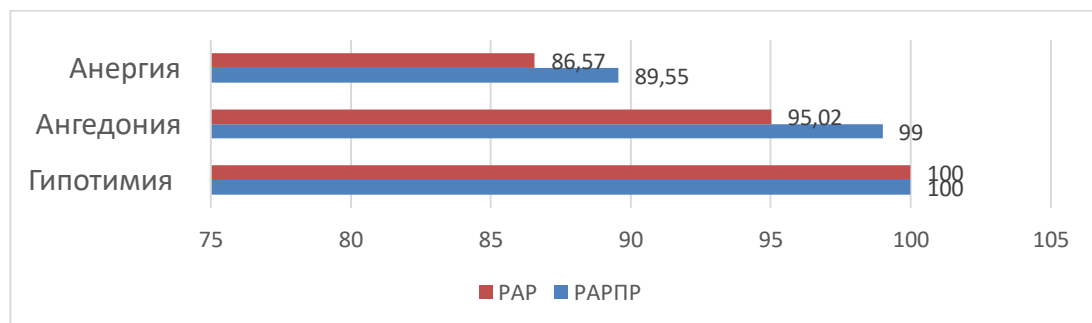


Рисунок 4.1 – Основные клинические проявления ДЭ РАР в ОГ и КГ

В среднем на одного больного основной и контрольной группы приходилось по 2,88 диагностических симптомов (Таблица 4.2). Среди основных проявлений ДЭ у больных ОГ и КГ лишь по клиничко-психопатологическому проявлению

«анергия» обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь, отражающая структуру различия групп. На достоверном уровне статистической значимости получены различия по двум ключевым проявлениям ДЭ – гипотимии и ангедонии. Средние значения симптомов ДЭ гипотимия и ангедония были выше у больных ОГ по сравнению с КГ ($1,79 \pm 0,75$ и $1,65 \pm 0,72$ соответственно, $p=0,03$ и $2,88 \pm 0,96$ и $1,70 \pm 0,9$ соответственно, $p=0,03$). Высказывая ангедонические жалобы, пациенты обеих групп фиксировали свое внимание на меньшее их участие в семейных и профессиональных делах, отсутствие удовольствия от прежних увлечений, подавленное настроение. Анергические симптомы проявлялись слабостью, «упадком сил», «снижением жизненного тонуса».

Таблица 4.2 – Средние значения основных клинических проявлений ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной групп

Обследованные группы	Среднее \pm СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
Гипотимия	$1,79 \pm 0,75^*$	$1,65 \pm 0,72$	0,030891
Ангедония	$2,88 \pm 0,96^*$	$1,70 \pm 0,9$	0,034265
Анергия	$1,73 \pm 0,74$	$1,74 \pm 0,83$	0,852222
Общие диагностические симптомы депрессии (количество)	$2,88 \pm 0,34$	$2,83 \pm 0,39$	0,152669

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

В Таблице 4.3 указаны основные диагностические симптомы ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной группы, ранжируемые в соответствии со степенью его тяжести по баллам: 1 балл – слабые, 2 балла – умеренные, 3 балла – выраженные их проявления. Обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь, проявляющаяся в незначительном отличии распределения относительных частот в строках таблицы по клинико-психопатологическим проявлениям: ангедония и анергия. Ангедонические и анергические проявления в структуре депрессии у больных ОГ протекали немного легче, по сравнению с таковыми в КГ.

Таким образом, несмотря на более высокие средние значения симптома «ангедония» в клинической картине заболевания у больных ОГ, по сравнению с КГ, степень его тяжести у больных РАР и ПР была несколько ниже, по сравнению с

таковой в контрольной группе. При примерно одинаковых средних значениях симптома «анергия» в структуре ДЭ РАР в обеих группах, степень его тяжести была несколько выше у больных КГ.

Таблица 4.3 – Степень выраженности основных диагностических симптомов депрессии РАР у больных основной и контрольной групп

Степень тяжести симптома	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Обследованные группы	Гипотимия						
ОГ n=201	72	36,00	102	50,74	27	13,43	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
КГ n=201	92	45,77	93	46,27	16	7,96	
	Ангедония						
ОГ n=201	104*	51,74	73	36,32	22	10,95	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	72	35,82	85*	42,29	35*	17,41	
	Анергия						
ОГ n=201	52*	25,87	98	48,76	30	14,93	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	33	16,42	120	59,70*	21	10,45	

Наибольшая представленность дополнительных симптомов РАР отмечалась у пациентов КГ по сравнению с ОГ: $5,37 \pm 1,39$ и $4,97 \pm 1,34$ соответственно, $p=0,001$. По четырем дополнительным проявлениям ДЭ: нарушения концентрации внимания, идеи вины и самообвинения, расстройства сна, снижение аппетита не наблюдалось достоверных различий средних значений в изучаемых группах $p>0,05$ (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Средние значения дополнительных клинических проявлений ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной группы

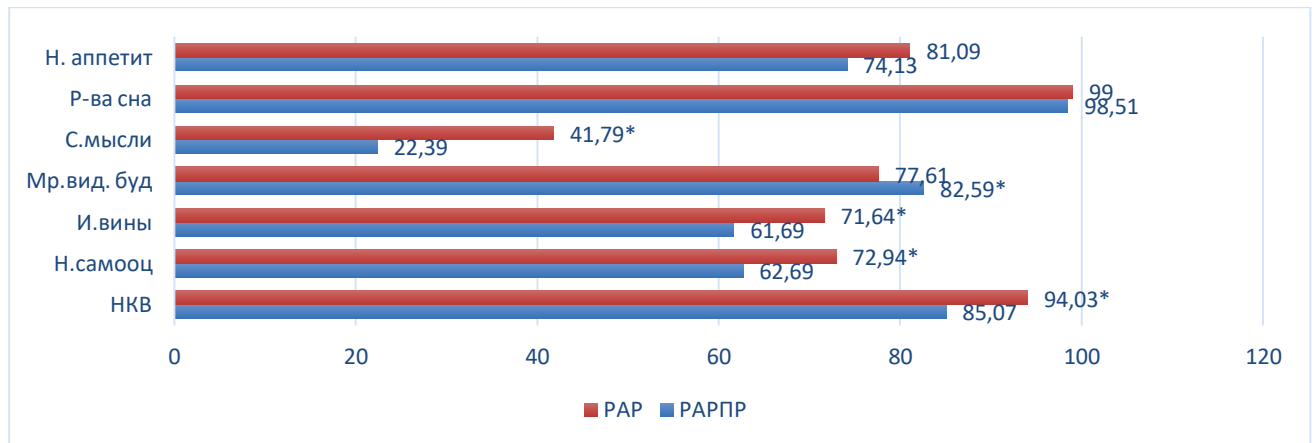
Обследованные группы	Среднее \pm СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
Нарушения концентрации внимания	1,63 \pm 1,00	1,61 \pm 0,73	0,845151
Низкая самооценка	0,82 \pm 0,81	0,93 \pm 0,70*	0,035199
Идеи вины и самообвинения	0,93 \pm 0,91	0,95 \pm 0,79	0,542169
Пессимистические мысли	1,50 \pm 0,97**	1,18 \pm 0,85	0,000574
Нарушения сна	1,97 \pm 0,72	2,04 \pm 0,74	0,398721
Снижение аппетита	1,38 \pm 1,09	1,46 \pm 1,02	0,476917
Суицидальные мысли	0,28 \pm 0,59	0,56 \pm 0,75**	0,000505
Дополнительные диагностические симптомы	4,97 \pm 1,34	5,37 \pm 1,39**	0,001855

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

На достоверном уровне статистической значимости получены различия средних значений по симптому – низкая самооценка (выше в КГ). На высоком уровне статистической значимости по симптомам: пессимистические мысли (выше в ОГ) и суицидальные мысли (выше в КГ).

На Рисунке 4.2 представлены дополнительные клинические проявления ДЭ в обследованных подгруппах. Дополнительные диагностические симптомы ДЭ РАР в клинической картине заболевания у больных ОГ представлены следующим образом (в порядке убывания): расстройства сна (98,51%), низкая концентрация внимания (85,07%), мрачное видение будущего (82,59%), снижение аппетита (74,43%), низкая самооценка (62,69%), идеи вины и самоуничижения (61,69%) и суицидальные мысли (32,39%).

В рамках изолированно протекающего РАР дополнительные диагностические симптомы в структуре ДЭ представлены следующим образом (в порядке уменьшения частоты их встречаемости): расстройства сна (99,0%), низкая концентрация внимания (94,03%), снижение аппетита (81,09%), мрачное видение будущего (77,61%), низкая самооценка (72,94%), идеи вины и самоуничижения (71,64%) и суицидальные мысли (41,79%).



*-слабая статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.2 – Дополнительные клинические проявления ДЭ в ОГ и КГ

Практически по всем дополнительным диагностическим симптомам ДЭ обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь, проявляющаяся в незначительном отличии распределения относительных частот в основной и контрольной группе ($p < 0,05/p < 0,25$), исключение составили – расстройства сна. Вместе с тем,

оценка степени тяжести указанных дополнительных проявлений имела ряд особенностей. По всем изучаемым дополнительным проявлениям ДЭ РАР, за исключением расстройств сна, обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь между тяжестью психопатологических проявлений и принадлежностью больного к основной и контрольной группе (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Степень выраженности дополнительных клинических проявлений ДЭ РАР у больных ОГ и КГ

Степень выраженности симптома Обследованные группы	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
	Низкая концентрация внимания						
ОГ n=201	56	27,86	79	39,30	36*	17,89	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	68*	33,83	110*	54,73	11	5,47	
Низкая самооценка							
ОГ n=201	98	48,76	20	9,95	8	3,99	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	108*	53,75	36*	17,91	2	1,00	
Идеи вины и самоуничтожения							
ОГ n=201	73	36,32	42*	20,90	9	4,48	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	107*	53,23	27	13,43	10	4,98	
Мрачное пессимистическое видение будущего							
ОГ n=201	59	29,35	79*	39,30	28*	13,93	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	85*	42,29	59	29,35	12	5,97	
Суицидальные мысли							
ОГ n=201	35	17,41	8	3,98	2	1,00	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	59*	29,35	22*	10,95	3	1,49	
Нарушения сна							
ОГ n=201	46	22,89	107	53,23	45	22,39	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
КГ n=201	43	21,39	103	51,24	51	26,37	
Сниженный аппетит							
ОГ n=201	62	30,85	48	23,88	36*	19,4	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	63	31,34	81*	40,30	8	4,47	

Нарушения концентрации внимания у больных ОГ и КГ имели достоверные отличия (85,07% и 94,03% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,003$, МП Хи-квадрат – $p=0,003$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,14$, корреляция Спирмена – $p=0,15$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Несмотря

на наибольший удельный вес больных РАР, обнаруживающих данный симптом, степень его тяжести была выше у больных основной группы. Полученные различия подтверждаются статистически (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,25$, коэффициент сопряженности – $p=0,25$, коэффициент Крамера V – $p=0,25$; корреляция Спирмена – $p=0,04$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).

У пациентов основной и контрольной группы в клинической картине заболевания наблюдались проявления низкой самооценки, которые затрудняли выполнение пациентами привычных профессиональных и социальных задач Больные высказывали следующие жалобы: «я как будто поглупел», «я плохо справляюсь с привычной умственной работой», «постоянно отвлекаюсь». Однако данный симптом преобладал в клинической картине изолированного РАР (72,94% и 62,69% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,03$, МП Хи-квадрат – $p=0,03$; остальные статистики: Фи – $p=0,10$, коэффициент сопряженности – $p=0,10$, корреляция Спирмена – $p=0,11$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Степень тяжести низкой самооценки была выше у больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,02$, МП Хи-квадрат – $p=0,01$; остальные статистики: Фи – $p=0,17$, коэффициент сопряженности – $p=0,17$, коэффициент Крамера V – $p=0,17$, корреляция Спирмена – $p=0,11$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи.

Идеи вины и самоуничтожения отмечались у 61,69% больных ОГ и у 71,64% больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,034$, МП Хи-квадрат – $p=0,034$; остальные статистики: Фи – $p=0,11$, коэффициент сопряженности – $p=0,11$, корреляция Спирмена – $p=0,11$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Несмотря на преобладание в клинической картине заболевания у пациентов РАР клинико-психопатологического проявления «идеи вины и самоуничтожения», более выраженная степень их тяжести отмечалась у больных основной группы (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,004$, МП Хи-квадрат – $p=0,003$; остальные статистики: Фи – $p=0,19$, коэффици-

ент сопряженности – $p=0,19$, коэффициент Крамера V – $p=0,19$; корреляция Спирмена – $p=0,15$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи).

В клинической картине ДЭ РАР у больных ОГ и КГ были зафиксированы высказывания относительно отсутствия перспектив на будущее. Пациенты не строили долгосрочных планов, рассматривали свою будущее через призму негативного восприятия себя и окружающих людей. Переживания о мрачном и пессимистическом виденье будущего преобладали в ОГ (82,59% и 77,61% соответственно), уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,004$, МП Хи-квадрат – $p=0,002$; остальные статистики: Фи – $p=0,19$, коэффициент сопряженности – $p=0,19$, коэффициент Крамера V – $p=0,19$, корреляция Спирмена – $p=0,15$), что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Степень выраженности данного симптома была выше при сочетанном течении РАР и ПР.

Суицидальные мысли занимали наименьший удельный вес в клинической картине ДЭ у пациентов ОГ и КГ (32,39% и 41,79% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,00003$, МП Хи-квадрат $p=0,00003$, остальные статистики: Фи – $p=0,21$, коэффициент сопряженности – $p=0,20$, корреляция Спирмена – $p=0,21$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи). Пациенты основной группы высказывали пассивные суицидальные мысли, которые не выражались суицидальными замыслами, намерениями, попытками. В изучаемых подгруппах выявлены достоверные различия степени тяжести суицидальных мыслей (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,00036$, МП Хи-квадрат – $p=0,0003$, остальные статистики: Фи – $p=0,21$, коэффициент сопряженности – $p=0,21$, коэффициент Крамера V – $p=0,21$; корреляция Спирмена – $p=0,21$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи). У больных ОГ в структуре ДЭ РАР отмечалась преимущественно слабая степень тяжести суицидальных мыслей. В клинической картине ДЭ при РАР преобладает удельный вес пациентов с умеренными и выраженными проявлениями суицидальных мыслей (10,95% 1,49% соответственно). Таким образом, в изучаемых группах наблюдались антивитаальные переживания – мысли о желании смерти, без суицидальных намерений, однако степень их тяжести была несколько выше у больных КГ.

Расстройства сна, являются ведущими в клинической картине ДЭ РАР у больных ОГ и КГ и не имели достоверных различий (98,51%; 99,0% соответственно, $p > 0,05$). Аналогичная тенденция выявлена и относительно степени выраженности данного симптома. В обеих группах зафиксированы преимущественно умеренные его проявления.

Нарушения аппетита сопровождали течение ДЭ РАР у больных ОГ и КГ – 81,09% и 74,13% соответственно и не имели статистически значимых достоверных различий ($p > 0,05$). Степень выраженности проявлений «сниженного аппетита» в изучаемых подгруппах значимо отличалась (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p = 0,0000$, МП Хи-квадрат – $p = 0,0000$; остальные статистики: Фи – $p = 0,25$, коэффициент сопряженности – $p = 0,25$, коэффициент Крамера V – $p = 0,25$, корреляция Спирмена – $p = 0,12$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи) и представлена преимущественно – умеренными и выраженными в ОГ, а в КГ – легкими и умеренными его проявлениями. В изучаемой выборке ОГ и КГ отмечалось незначительное число больных с отказом от приема пищи (1,49% и 0,49% соответственно).

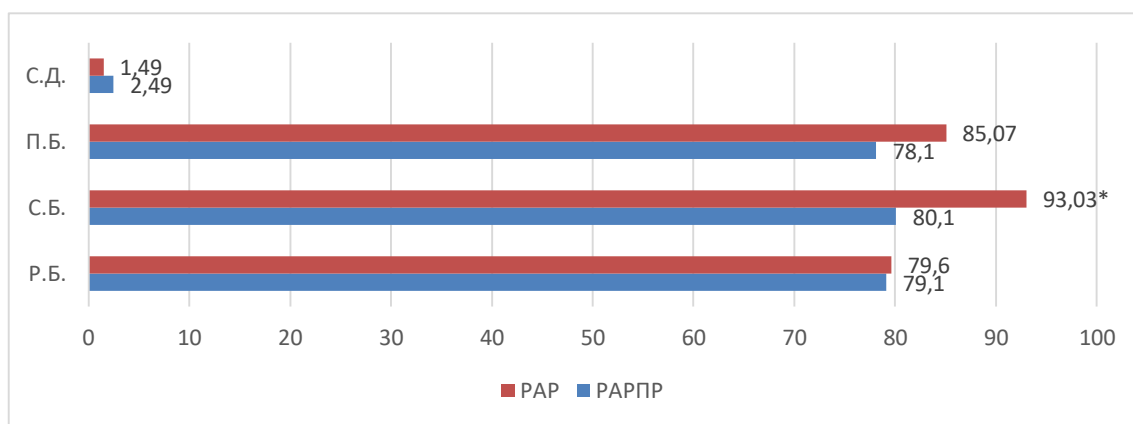
Таким образом, по четырем дополнительным симптомам ДЭ РАР у больных основной группы имели место более тяжелые клинические проявления, чем в контрольной группе. Исключение составили: низкая самооценка и суицидальные мысли – последние не только преобладали по удельному весу у больных РАР, но и степень их тяжести была выше.

Как видно из Таблицы 4.6 и Рисунка 4.3, в клинической картине заболевания у больных ОГ и КГ наблюдались следующие варианты нарушений сна: ранняя бессонница, средняя бессонница, поздняя бессонница и сон днем. Следует отметить, что только по одной разновидности расстройств сна – «средняя бессонница», выявлены достоверные различия средних значений в обследованных группах ($1,16 \pm 0,82$ и $1,31 \pm 0,64$ соответственно, $p = 0,02$).

Таблица 4.6 – Средние значения расстройств сна у больных ОГ и КГ

Показатели	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Ранняя бессонница	1,16±0,83	1,12 ±0,73	1,000000
Средняя бессонница	1,16±0,82	1,31 ±0,64*	0,017645
Поздняя бессонница	1,21±1,05	1,18 ±0,69	0,417695
Дневная сонливость	0,04±0,23	0,03 ±0,21	0,864686

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



*-слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.3 – Разновидности нарушений сна в ОГ и КГ

У пациентов обеих групп среди расстройств сна примерно с одинаковой частотой регистрировались проявления ранней, средней и поздней разновидностей нарушений сна, значительно реже в клинической картине заболевания диагностировалась сонливость в дневное время (Рисунок 4.3.). «Ранняя бессонница» в изучаемых группах встречалась в равном соотношении (79,10% и 79,60% соответственно). Основной причиной невозможности заснуть практически каждую ночь у больных ОГ являлись навязчивые мысли «повторения панического расстройства», особенно, больные опасались развития ночных приступов паники. Больные КГ затруднялись указать понимали причину затрудненного засыпания. «Средняя бессонница», проявляющаяся многократными пробуждениями среди ночи, встречалась несколько реже в клинической картине заболевания у больных РАР и ПР (80,10% и 93,03% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0001$, МП Хи-квадрат – $p=0,0001$; остальные статистики: Фи –

$p=0,19$, коэффициент сопряженности – $p=0,19$, корреляция Спирмена – $p=0,19$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи). «Поздняя бессонница» проявлялась в беспричинных утренних пробуждениях, возникающих после прерывистого, поверхностного и укороченного по времени сна, больные просыпались за 2 и более часа до привычного времени пробуждения, или, проснувшись в 4 утра, больше не могли заснуть. У пациентов ОГ и КГ по данной разновидности нарушений сна выявлена слабая, незначимая взаимосвязь с незначительным преобладанием у больных РАР и ПР (85,07% и 78,11% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,11$, МП Хи-квадрат – $p=0,09$; остальные статистики по абсолютной величине $<0,25$: Фи – $p=0,10$, коэффициент сопряженности – $p=0,10$, корреляция Спирмена – $p=0,08$).

Атипичное проявление депрессии – дневная сонливость, крайне редко встречалось в клинической картине заболевания у пациентов обеих групп.

Анализ нарушений сна, в соответствии со степенью их выраженности в клинической картине заболевания в обследованных группах, отражен в Таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Разновидности расстройств сна в клинической картине заболевания у больных РАР сочетающегося с паническим расстройством

Степень выраженности симптома Обследованные группы	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Ранняя бессонница							
ОГ n=201	99	49,25	46	22,89	14*	6,97	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	96	47,76	62*	30,85	2	1,00	
Средняя бессонница							
ОГ n=201	102	50,75	46	22,89	13*	6,47	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	116*	57,71	66*	32,8	5	2,49	
Поздняя бессонница							
ОГ n=201	100	49,75	34	16,92	23*	11,45	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	106	52,74	63*	31,34	2	1,00	
Дневная сонливость							
ОГ n=201	3	1,49	2	1,0	-	-	0 $> 0,05$ отсутствие взаимосвязи
КГ n=201	1	0,50	2	1,0	-	-	

У больных ОГ и КГ выявлены статистические значимые различия (слабая

статистически значимая взаимосвязь) степени тяжести симптома «ранняя бессонница» (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,00962$, МП Хи-квадрат – $p=0,00569$; остальные статистики: Фи – $p=0,17$, коэффициент сопряженности – $p=0,17$, коэффициент Крамера V – $p=0,17$, корреляция Спирмена – $p=0,001$), что отражалось в несколько тяжелых проявлениях «ранней бессонницы» у больных КГ, в сравнении с ОГ.

Степень тяжести проявлений «средней бессонницы» была несколько выше у больных КГ (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0001$, МП Хи-квадрат – $p=0,0001$; остальные статистики: Фи – $p=0,23$, коэффициент сопряженности – $p=0,20$, коэффициент Крамера V – $p=0,23$, корреляция Спирмена – $p=0,13$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи). Степень тяжести проявлений «поздняя бессонница» была также несколько выше у больных КГ, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,25$, коэффициент сопряженности – $p=0,25$; коэффициент Крамера V – $p=0,25$, корреляция Спирмена – $p=0,11$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Достоверных различий по степени тяжести атипичного симптома РАР – «дневная сонливость» в ОГ и КГ не выявлено.

Средние значения других проявлений ДЭ РАР: повышение аппетита, снижение массы тела, повышение массы тела в изучаемых группах не имели достоверных различий ($p>0,05$), хотя и были представлены в клинической картине заболевания (Таблица 4.8). Однако степень выраженности указанных проявлений имела незначительные отличия в изучаемых подгруппах (Таблица 4.9).

Таблица 4.8 – Средние значения других проявлений ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной группы

Обследованные группы	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
Повышение аппетита	0,06±0,38	0,12±0,71	0,928174
Снижение массы тела	0,49±0,65	0,67±0,83	0,092191
Повышение массы тела	0,06±0,38	0,03±0,21	0,814285

Таблица 4.9 – Степень выраженности других проявлений ДЭ РАР у больных основной и контрольной группы

Степень выраженности симптома Обследованные группы	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Повышение аппетита							
ОГ n=201	-	-	3*	1,49	2*	1,0	< 0,25 < 0,05 слабая, ст. значимая
КГ n=202	2*	1,0	-	-	4*	1,99	
Снижение массы тела							
ОГ n=201	64	31,84	17	8,46	-	-	< 0,25 < 0,05 слабая, ст. значимая
КГ n=201	70	34,83	17	8,46	-	-	
Повышение массы тела							
ОГ n=201	14	6,96	5	2,49	5	2,49	0 > 0,05 отсутствует
КГ n=201	16	7,96	6	2,99	-	-	

Атипичные проявления депрессивного расстройства, такие как, сонливость днем, повышенный аппетит, «свинцовый паралич» наблюдались крайне редко у пациентов обеих групп.

Для клинико-психопатологического анализа проявлений ДЭ как в рамках коморбидности РАР с ПР (ОГ), так и в рамках изолированного протекающего РАР (КГ), была проведена феноменологическая типология депрессий, базирующаяся на ведущей эмоциональной модальности или доминирования тоски, тревоги, апатии в клинической картине РАР с опорой на работы [38, 101, 104]. Выделение преобладающего аффекта имеет значение не только для оценки состояния больного, но и для выбора дифференцированной терапии. Безусловно присоединение к РАР ПР повлияет на сложную структуру депрессивного аффекта у больных в рамках сочетанного течения указанных расстройств. В Таблице 4.10 отражены ведущие эмоциональные модальности: тоска, тревога и апатия в изучаемых группах больных.

Таблица 4.10 – Феноменологическая типология ДЭ РАР, сочетающегося с паническим расстройством

Обследованные группы Показатели	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Тоска	1,59±0,567	1,65±0,55	0,422645
Тревога	1,99±0,63**	1,57±0,52	0,000000
Апатия	0,60±0,94	0,62±0,96	0,833408

Примечание: ** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости (p<0,01).

В клинической картине ДЭ РАР у пациентов обеих групп наблюдались проявления тоски (Таблица 4.11), однако показатели средних значений по группам не имели достоверных различий ($1,59 \pm 0,567$ и $1,65 \pm 0,55$, соответственно $p=0,42$). В клинической картине ДЭ РАР у больных ОГ ведущее место занимал феномен тревоги ($1,99 \pm 0,63$ и $1,57 \pm 0,52$ соответственно, $p=0,0000$). Апатические проявления в клинической картине заболевания у больных обеих групп диагностировались гораздо реже и не имели достоверных различий ($0,60 \pm 0,94$ и $0,62 \pm 0,96$, соответственно, $p=0,83$). Степень тяжести тревожных симптомов у больных основной группы была на достоверном уровне статистической значимости выше аналогичных проявлений в группе контроля.

Таблица 4.11 – Феноменологическая типология ДЭ РАР, сочетающегося с паническим расстройством

Степень выраженности симптома Обследованные группы	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Тоска							
ОГ n=201	85	42,29	110	54,73	6	2,49	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
КГ n=201	78	38,81	116	57,71	7	3,48	
Тревога							
ОГ n=201	41	20,40	122	60,70	38**	18,91	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
КГ n=201	82**	40,80	117	58,21	-	-	
Апатия							
ОГ n=201	28	13,93	28	13,93	12	5,97	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
КГ n=201	33	16,42	23	11,44	15	7,46	

Клинические варианты депрессии, полученные с использованием факторного анализа шкалы Гамильтона, позволили выделить 6 факторов (Таблица 4.12). Так, по «фактору тревоги» на статистически достоверном уровне выявлены отличия в обследованных группах. Средние значения показателя по данному фактору у больных ОГ превышали таковые в КГ ($8,00 \pm 2,55$ и $6,80 \pm 2,24$, соответственно, $p=0,0000$), что свидетельствует о преобладании в клинической картине у больных коморбидными РАР и ПР тревожных проявлений и позволяет выделить клинический вариант – «тревожная депрессия». В клинической картине текущего ДЭ РАР у пациентов ОГ средние значения показателя «ядерный фактор депрессии» были статистически значимо ниже таковых в КГ ($4,93 \pm 2,52$ и $5,79 \pm 2,91$ соответственно, $p=0,002$). У больных

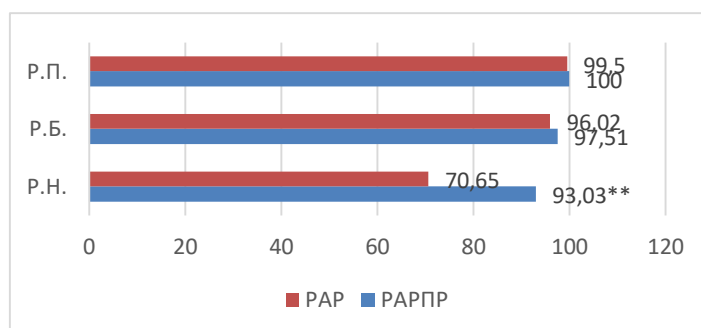
ОГ и КГ не обнаружены статистически значимых различий средних значений показателей по факторам: «Майера» ($7,18 \pm 2,54$ и $7,23 \pm 2,68$ соответственно, $p=0,89$) и «меланхолии Бека» ($7,78 \pm 2,45$ и $8,09 \pm 2,51$ соответственно, $p=0,32$). Средние значения показателей: «фактор заторможенности» ($5,05 \pm 1,95$ и $5,62 \pm 2,36$ соответственно, $p=0,02$) и «расстройства сна» ($2,93 \pm 1,39$ и $3,55 \pm 1,51$ соответственно, $p=0,0000$) у больных ОГ были статистически значимо выше таковых в КГ.

Таблица 4.12 – Клинические варианты депрессии в структуре РАР, сочетающегося с паническим расстройством (факторный анализ шкалы Гамильтона по А.С. Тиганову и В.К. Шамрею)

Обследованные группы	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
«Фактор тревоги»	$8,00 \pm 2,55^{**}$	$6,80 \pm 2,24$	0,000002
«Ядерный фактор депрессии»	$4,93 \pm 2,52$	$5,79 \pm 2,91^{**}$	0,002562
«Фактор Майера»	$7,18 \pm 2,54$	$7,23 \pm 2,68$	0,890407
«Фактор меланхолии Бека»	$7,78 \pm 2,45$	$8,09 \pm 2,51$	0,323296
«Фактор заторможенности»	$5,05 \pm 1,95$	$5,63 \pm 2,36^*$	0,016017
Расстройства сна	$2,93 \pm 1,39$	$3,55 \pm 1,51^{**}$	0,000019
Суммарный показатель по шкале HAMD	$18,61 \pm 4,53$	$18,91 \pm 4,95$	0,806367
Суммарный показатель по Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale	$24,15 \pm 6,06$	$25,31 \pm 6,24$	0,052860

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

Разновидности навязчивых мыслей у пациентов ОГ и КГ представлены на Рисунке 4.4 и в Таблице 4.13.



** - умеренная статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.4 – Идеаторные obsessions у больных ОГ и КГ

Таблица 4.13 – Разновидности идеаторных obsessions в клинической картине ДЭ у больных ОГ и КГ

Обследованные группы	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
Тематика настоящие ошибки	1,39±0,63*	1,11±0,93	0,000258
Тематика будущие ошибки	1,86± 0,57**	1,42±0,55	0,000000
Тематика прошлые ошибки	1,60± 0,70	1,65±0,59	0,422645

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

В изучаемой выборке занимали большой удельный вес три разновидности идеаторных obsessions: о будущем, прошлом и настоящем. Сомнения, направленные на анализ настоящих событий, чаще встречались у больных основной группы, чем в группе контроля (93,03% и 70,65% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,29$, коэффициент сопряженности – $p=0,28$, корреляция Спирмена – $p=0,29$), что соответствует умеренной статистически значимой взаимосвязи. В ОГ также обнаружены более высокие, чем в КГ показатели средних значений по данной разновидности навязчивостей ($1,39 \pm 0,63$ и $1,11 \pm 0,93$, соответственно; $p=0,0002$). Больные ОГ высказывали сомнения относительно их физического, психического и финансового благополучия. 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. Данный факт нашел подтверждение при изучении социальной мобильности в обследованных группах больных с применением опросника (NAIF). У больных основной и контрольной группы уровень социальной мобильности имел умеренное снижение, однако, в ОГ их средние значения были ниже таковых в КГ ($43,20 \pm 14,05$ и $47,73 \pm 14,27$ соответственно, $p=0,016211$). Достоверных различий относительно средних значений изучаемого параметра в подгруппах ОГ₁, ОГ₂, ОГ₃, ОГ₄ не обнаружено. Больные основной группы часто спрашивали себя: «Почему им не уда-

ется вылечиться?», «Почему к депрессии присоединились еще и приступы?», «Почему я не могу, как прежде работать, гулять с ребенком, заниматься хозяйством».

В ситуации одинаковой представленности в клинической картине у больных основной и контрольной группы идеаторных obsessions на тему прошлых событий их средние значения также не имели достоверных различий ($1,60 \pm 0,70$ и $1,65 \pm 0,59$ соответственно, $p=0,42$).

Следует отметить, что не по всем сферам социального функционирования получены объективные подтверждения их снижения у больных основной группы. Согласно NAIF по параметрам «социальная мобильность» в изучаемых подгруппах ОГ и КГ ($55,99 \pm 13,38$ и $50,95 \pm 19,05$ соответственно, $p=0,01884$) и «физическая мобильность» ($39,43 \pm 13,25$ и $55,51 \pm 10,31$ соответственно, $p=0,0000$). SPF-36: «общее состояние здоровья» ($63,61 \pm 13,10$ и $59,54 \pm 15,34$ соответственно, $p=0,0000$), «психическое здоровье» ($21,19 \pm 18,39$ и $33,82 \pm 15,02$ соответственно, $p=0,0000$) и «интенсивность боли» ($25,51 \pm 31,04$ и $62,35 \pm 24,77$ соответственно, $p=0,0000$).

При одинаковом удельном весе в структуре заболевания у больных ОГ и КГ идеаторных obsessions о будущем, их средние показатели на высоком уровне статистической значимости были выше у больных основной группы ($1,86 \pm 0,57$ и $1,42 \pm 0,55$ соответственно, $p=0,0000$).

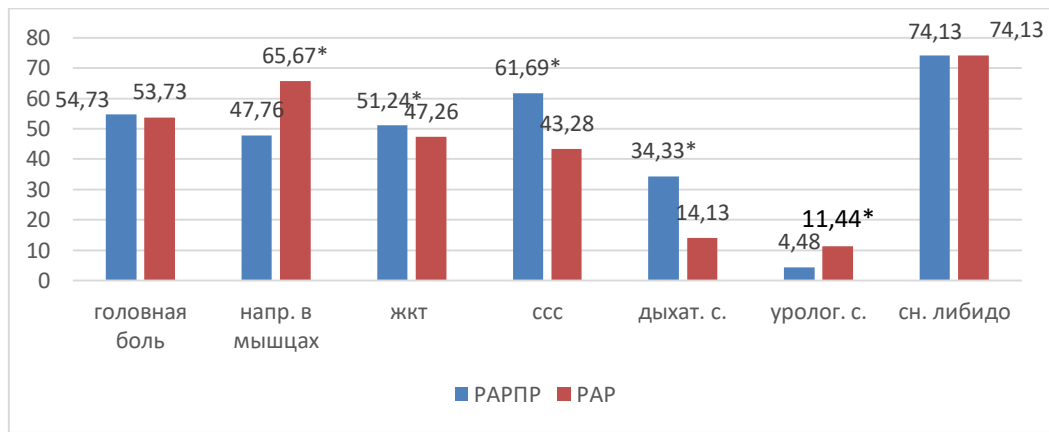
Анализ степени тяжести идеаторных obsessions (Таблица 4.14) в ОГ выявил статистически значимые различия по двум разновидностям: «тематика настоящих» и «тематика будущих ошибок», достигающих умеренной и выраженной степени тяжести.

Таблица 4.14 – Степень выраженности депрессивных идеаторных obsessions в структуре ДЭ РАР у пациентов ОГ и КГ

Степень выраженности симптома	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Обследованные группы	Тематика настоящие ошибки						
ОГ n=201	80	39,80	45	22,39	18**	8,96	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
КГ n=201	99	49,25	86**	42,79	3	1,49	
	Тематика будущие ошибки						
ОГ n=201	51	25,37	113**	56,22	32**	15,92	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
КГ n=201	100*	49,75	90	44,78	2	1,0	
	Тематика прошлые ошибки						
ОГ n=201	85	42,29	110	54,73	5	2,49	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
КГ n=201	78	38,81	116	57,71	7	3,48	

Как правило, у больных депрессивными расстройствами на различных этапах заболевания выявляются специфические соматовегетативные симптомы, отражающие степень выраженности аффективных, моторных и идеаторных нарушений [38, 85]. Соматовегетативные нарушения, регистрируемые в клинической картине ДЭ РАР в зависимости от наличия или отсутствия коморбидного ПР показали, что наибольший удельный вес занимали жалобы на снижение либидо – по 74,13% ($p > 0,05$) (Рисунок 4.5).

Разнообразные сердечно-сосудистые симптомы: ощущение перебоев в работе сердца, учащенное сердцебиение, повышение или понижение артериального давления отмечались в 61,95% случаев в основной группе и в 43,28% – в контрольной группе (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат $p = 0,0002$, МП Хи-квадрат – $p = 0,0002$; остальные статистики: Фи – $p = 0,18$, коэффициент сопряженности – $p = 0,18$, корреляция Спирмена – $p = 0,18$). На третьем месте у больных ОГ и КГ в структуре ДЭ зафиксированы головные боли (54,73% и 53,73% соответственно, $p > 0,05$). Четвертое место в клинической картине ДЭ у больных РАР и ПР занимали желудочно-кишечные симптомы: запор, диарея, сухость во рту, тошнота, рвота (51,24% и 47,26% соответственно, $p > 0,05$).



*-слабая, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.5 – Соматовегетативные проявления ДЭ у больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством

Ощущения мышечного напряжения встречались у 47,6% больных ОГ и у 65,67% больных КГ, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат $p=0,0003$, МП Хи-квадрат $p=0,0003$; остальные статистики: Фи – $p=0,18$, коэффициент сопряженности – $p=0,18$, корреляция Спирмена – $p=0,18$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи. Симптомы со стороны органов дыхания (нехватка воздуха, затрудненное дыхание) занимали шестое место в клинической картине ДЭ у больных основной группы (34,3%), в КГ, число таких пациентов было значительно ниже (14,13%), уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,23$, коэффициент сопряженности – $p=0,23$, корреляция Спирмена – $p=0,23$, что отражает слабую статистически значимую взаимосвязь. Существенно ниже (седьмое место), по сравнению с КГ в клинической картине у пациентов RAR в сочетании с ПР диагностировались урологические симптомы (4,48% и 11,44% соответственно), уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,23$, коэффициент сопряженности – $p=0,22$, корреляция Спирмена – $p=0,23$, что соответствует слабой статистически значимой взаимосвязи.

Таким образом, наибольший удельный вес в клинической картине ДЭ у больных RAR в сочетании с ПР занимали: сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и дыхательные симптомы, в контрольной группе – мышечное напряжение и урологические симптомы.

В анализируемой выборке (Таблица 4.15) соматовегетативные проявления депрессии преимущественно имели выраженный уровень (средние значения близки к 3-м баллам). В среднем, в клинической картине ДЭ РАР на одного больного ОГ и КГ приходилось около 5 из 7 соматовегетативных симптомов. Анализ средних значений соматовегетативных проявлений ДЭ РАР в ОГ и КГ выявил сходные закономерности относительно частоты встречаемости каждого симптома в обследованных группах.

Средние значения наиболее часто диагностируемых соматовегетативных проявлений у больных ОГ (сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и дыхательные симптомы) имели достоверные отличия аналогичных показателей в КГ ($1,23 \pm 1,19$ и $0,57 \pm 0,75$; $0,83 \pm 0,99$ и $0,56 \pm 0,67$; $0,51 \pm 0,8$ и $0,18 \pm 0,48$ соответственно, $p < 0,05$). В контрольной группе по сравнению с ОГ обнаружены две разновидности симптомов, имеющих высокие средние значения: мышечное напряжение и урологические проявления ($0,89 \pm 0,77$ и $0,71 \pm 0,84$; $0,16 \pm 0,48$ и $0,05 \pm 0,26$ соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 4.15 – Средние значения соматовегетативных проявлений в структуре ДЭ у больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством

Обследованные группы	Среднее \pm СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Показатели			
Головная боль	$0,88 \pm 0,92$	$0,87 \pm 0,97$	0,839107
Напряжение в мышцах	$0,71 \pm 0,84$	$0,89 \pm 0,77^*$	0,011818
Сердечно-сосудистые симптомы	$1,23 \pm 1,19^{**}$	$0,57 \pm 0,75$	0,000000
Дыхательные симптомы	$0,51 \pm 0,8^{**}$	$0,18 \pm 0,48$	0,000340
ЖКТ симптомы	$0,83 \pm 0,99^{**}$	$0,56 \pm 0,67$	0,045771
Урологические симптомы	$0,05 \pm 0,26$	$0,16 \pm 0,48^{**}$	0,000000
Снижение либидо	$1,11 \pm 0,87$	$1,24 \pm 1,01$	0,358082
Количество симптомов (ед.)	$5,15 \pm 1,81$	$4,93 \pm 1,87$	0,423390

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

В Таблице 4.16 представлена степень выраженности соматовегетативных проявлений в структуре ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной группы. Из шести соматовегетативных симптомов, только по одному из них – кардиологические симптомы – обнаружены статистически значимые различия, отражающие преобладание

умеренных и выраженных проявлений в клинической картине ДЭ РАР у больных основной группы.

Таблица 4.16 – Степень выраженности соматовегетативных проявлений в структуре ДЭ РАР у пациентов основной и контрольной группы

Степень выраженности симптома	слабая		умеренная		выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Обследованные группы	Напряжение в мышцах						
ОГ n=201	54	26,87	38	18,91	4	1,99	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	88*	43,78	41*	20,40	3	1,49	
Кардиологические нарушения							
ОГ n=201	42	20,90	44**	21,89	38**	18,91	$> 0,25$ $< 0,05$ уменьшенная, ст. значимая
КГ n=201	62**	30,85	22	10,95	3	1,49	
Дыхательные нарушения							
ОГ n=201	41*	20,40	22*	10,95	6	2,99	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	21	10,45	8	3,98	-	-	
Желудочно-кишечные симптомы							
ОГ n=201	59	29,35	24*	11,94	20*	9,95	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	79*	39,30	14	6,97	2	1,00	
Урологические нарушения							
ОГ n=201	7	3,48	2	1,00	-	-	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	13	6,47*	10*	4,98	-	-	
Снижение либидо							
ОГ n=201	87*	43,28	49*	24,38	13	6,47	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
КГ n=201	79	39,30	40	19,90	30*	14,93	

Оставшиеся пять соматовегетативных симптомов имели достоверные различия, подтверждающиеся выявленной слабой статистически значимой взаимосвязью, проявляющейся в незначительных отличиях степени тяжести соматовегетативных симптомов в изучаемых группах.

Сравнительный анализ средних значений суточных ритмов и сезонных характеристик у обследованных больных представлен в Таблице 4.17. Средние значения суточных ритмов и сезонных характеристик у обследованных больных имели достоверные различия по параметру «суточные колебания настроения» ($1,57 \pm 0,79$ и $1,38 \pm 0,87$ соответственно, $p=0,0155$). По параметрам ухудшение вес-

ной и осенью» и «ухудшение в осенне-зимний период» достоверных различий не выявлено.

Таблица 4.17 – Средние значения суточных ритмов и сезонных характеристик у обследованных больных

Обследованные группы	Среднее±СКО		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контроль-ная группа n=201	
Показатели			
Суточные колебания настроения	1,57±0,79*	1,38±0,87	0,015553
Сезонные колебания			
Отсутствие сезонности	-	-	-
Ухудшение весной и осенью	1,45±0,39	1,41±0,81	0,123562
Ухудшение в осенне-зимний период	1,1±0,21	1,0±0,17	0,125532

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

Сравнительный анализ удельного веса суточных ритмов у обследованных больных представлен в Таблице 4.18.

Таблица 4.18 – Распределение больных ОГ и КГ в соответствии с суточными ритмами

Обследованные группы	Основная группа n=201		Контрольная группа n=201		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Показатели					
Отсутствие суточных колебаний	14	6,97	22	10,95	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Суточные колебания настроения	187	93,03	179	89,05	
Время суток					
Утро, первая половина дня	155	82,89	163	91,06	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует
Вторая половина дня, вечер	23**	12,30	8	4,47	$\frac{0}{> 0,25}$ $\frac{0}{< 0,05}$ умеренная
Весь день	9	4,81	8	4,47	$\frac{0}{> 0,05}$ отсутствует

В изучаемой выборке наблюдался одинаковый удельный вес больных, обнаруживающих «суточные колебания настроения» (93,03% и 89,05% соответственно, $p > 0,05$). У больных обеих групп ухудшение настроения наблюдались в утренние часы. У больных основной и контрольной группы выявлены достоверные отличия по параметру «ухудшение настроения во вторую половину дня, ве-

чер» – 12,30% и 4,47% соответственно, умеренная статистически значимая взаимосвязь. Как правило, ухудшение настроения в вечернее время было связано не с усилением тоски, а актуализацией obsessions, тревожных переживаний и сомнений, в том числе, относительно панических атак.

Таким образом, основными клинико-динамическими показателями течения заболевания у пациентов в рамках сочетанного РАР и ПР выступают: ранний возраст манифестации заболевания, наибольшее число эпизодов с максимальной их продолжительностью и значительно короткими неполными ремиссиями с СБП. У больных РАР и ПР ангедонические, гипотимические и анергические симптомы занимали одинаковый удельный вес в структуре ДЭ. Высокие средние значения отмечались лишь по гипотимии и ангедонии, однако степень тяжести их клинических проявлений была достоверно ниже по сравнению с аналогичной в КГ. При примерно одинаковом удельном весе и средних значений клинико-психопатологического симптома «анергии» в структуре ДЭ РАР в ОГ и КГ, степень его тяжести была несколько выше у больных КГ. Тревожная модальность являлась ведущей в структуре депрессии у больных РАР и ПР. Вместе с тем, тоскливая (меланхолическая) модальность, выступила общей для обеих групп. Значительно реже в клинической картине заболевания диагностировались апатические проявления, имеющие низкие средние значения и умеренную и выраженную степени тяжести. У больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР в клинической картине заболевания из 7 дополнительных проявлений отмечались в среднем $4,97 \pm 1,34$ симптома к $5,37 \pm 1,39$ в контрольной группе. У больных ОГ по пяти дополнительным симптомам ДЭ РАР выявлены более тяжелые клинические проявления, чем в контрольной группе. Исключение составили два симптома: низкая самооценка и суицидальные мысли – последние не только преобладали по удельному весу у больных РАР, но имели более высокую степень их тяжести. Распределение дополнительных диагностических симптомов ДЭ в клинической картине заболевания при РАР и ПР в порядке уменьшения их удельного веса, следующие: расстройства сна, низкая концентрация внимания, мрачное видение будущего, снижение аппетита, низкая самооценка, идеи вины и самоуничтожения и

суицидальные мысли. Идеаторные обсессии, относительно настоящих, прошлых, будущих событий занимали значительный удельный вес в клинической картине ДЭ у пациентов обеих групп. В основной группе обнаружены высокие показатели средних значений идеаторных обсессий, связанных с негативной тематикой о будущем и настоящем. Среди соматовегетативных проявлений ДЭ РАР в сочетании с ПР наибольший удельный вес занимали сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и дыхательные симптомы, в контрольной группе – мышечное напряжение и урологические симптомы. Соматовегетативные проявления депрессии преимущественно имели выраженный уровень. В среднем, в клинической картине ДЭ РАР на одного больного ОГ и КГ приходилось около 5 соматовегетативных симптомов. Анализ суточных ритмов и сезонных характеристик течения заболевания у больных ОГ выявил закономерности специфичные для течения эндогенных расстройств относительно ухудшения самочувствия в весенний и осенний времена года или осенне-зимний период, ухудшение настроения в утренние часы, а также ухудшение настроения во вторую половину дня, вечер, более характерных для невротических расстройств.

4.3 Клинико-психопатологические особенности панического расстройства, сочетающегося с рекуррентным аффективным расстройством

Переходим к анализу проявлений панического расстройства в рамках его коморбидности с рекуррентным аффективным расстройством.

У больных основной группы ПА впервые появлялась ко второму депрессивному эпизоду РАР (Ср. – $2,07 \pm 0,27$).

Структурные компоненты панического расстройства представлены на Рисунке 4.6. В паническом расстройстве у больных ОГ изучали основные проявления панической атаки: аффективные, деперсонализационные, соматовегетативные и дополнительные, симптомы РАР, звучащие в панической атаке, личностные особенности,

оказывающие влияние на клинику панического расстройства. Проанализирован межприступный период панического расстройства. Изучены основные его проявления (аффективные, когнитивные и поведенческие) и дополнительные (соматовегетативные). Анализ клинико-психопатологических проявлений проведен как в целом у больных основной группы, так и с учетом представленности панического расстройства в клинической картине РАР в зависимости от степени тяжести ДЭ.



Рисунок 4.6. Клинико-психопатологическая структура ПР

Среди психических симптомов в клинической картине заболевания доминировал страх смерти, он наблюдался у 91,54% больных основной группы. 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) (Рисунок 4.7).

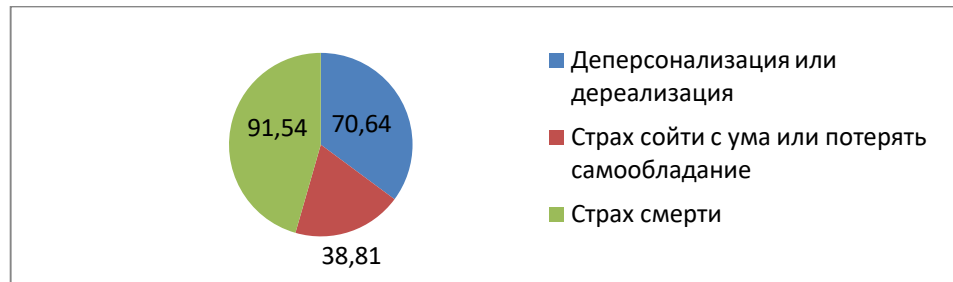


Рисунок 4.7 – Распределение диагностических психических симптомов панического расстройства в рамках сочетанного течения РАР и ПР

Деперсонализационные и дереализационные расстройства диагностированы в клинической картине ПР, в рамках сочетанного течения с РАР у 70,64% пациентов. Страх сойти с ума или потерять самообладание, выявлен у 38,81% больных РАР и ПР.

На Рисунке 4.8 представлен анализ распределения диагностических психических симптомов панического расстройства у больных ОГ с разной степенью тяжести РАР.

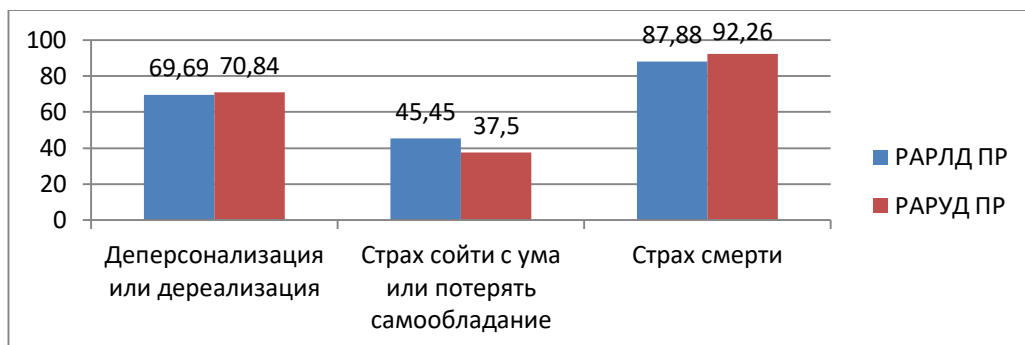


Рисунок 4.8 – Распределение диагностических психических симптомов панического расстройства в рамках сочетанного течения РАР с ПР с учетом степени тяжести ДЭ

Следует отметить, что среди трех психических симптомов, описанных выше, зафиксированных в ПА у больных РАР на достоверном уровне статистической значимости выявлена слабая, статистически незначимая взаимосвязь, характеризующая структуру отличия групп в относительном распределении частот по двум из них – «страх сойти с ума или потерять самообладание» и «страх смерти». Таким образом, утяжеление ДЭ РАР не приводит к значительным изменениям удельного веса в клинической картине панической атаки психических симптомов.

На Рисунке 4.9 отражены разновидности расстройств самосознания в панической атаке у пациентов основной группы. Среди расстройств самосознания у

больных ОГ преобладала соматопсихическая деперсонализация (40,3%), проявляющаяся 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 убеждениям в наличии 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 плену»; «предметы то удалялись, то приближались», «звuky словно удалялись», «время тянулось как вечность» и др. На третьем месте – аутопсихическая деперсонализация (11,94%), которая описывалась следующим образом: «увеличенная голова», «разбухшая грудная клетка», «утрата равновесия», «уход земли из-под ног».

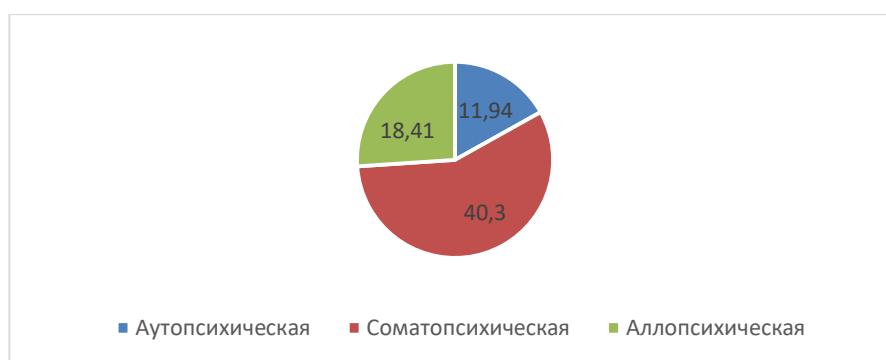


Рисунок 4.9 – Разновидности расстройств самосознания в панической атаке у пациентов РАР и ПР

На Рисунке 4.10 показаны варианты расстройств самосознания в зависимости от степени тяжести ДЭ РАР.

У больных РАРЛД ПР в структуре ПР одинаковый удельный вес занимают явления сомато- и алло- психической разновидностей расстройств самосознания (27,27%), аутопсихическая деперсонализация выявлена у 15,15% пациентов ОГ₁ и у 11,31% больных ОГ₂.

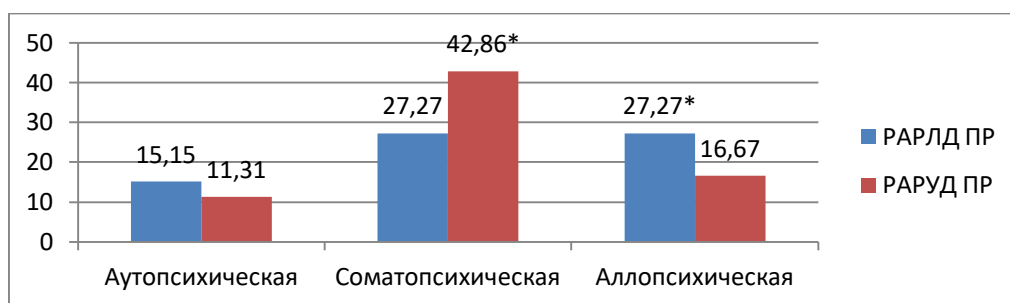


Рисунок 4.10 – Проявления расстройств самосознания в структуре панической атаки у пациентов в рамках сочетанного течения с РАР с учетом степени тяжести ДЭ

Обнаружена слабая статистически незначимая взаимосвязь между показателем «соматопсихическая деперсонализация» и степенью тяжести РАР, отражающая отличия в относительном распределении частот. По мере утяжеления ДЭ РАР в клинической картине ПА увеличивается число пациентов, обнаруживающих проявления соматопсихической деперсонализации с 27,27% до 42,86% случаев (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,24$, МП Хи-квадрат – $p=0,21$; остальные статистики: Фи – $p=0,12$, коэффициент сопряженности – $p=0,12$, корреляция Спирмена – $p=0,12$). Выявлено также снижение числа пациентов с признаками «аллопсихической деперсонализации» в структуре ПА – с 27,27% до 16,67%. Обнаруженная статистическая закономерность отражает слабую, статистически незначимую взаимосвязь (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,15$, МП Хи-квадрат – $p=0,17$; остальные статистики: Фи – $p=0,1$, коэффициент сопряженности – $p=0,1$, корреляция Спирмена – $p=0,1$).

В Таблице 4.19 представлены дополнительные, ранее не описанные в МКБ-10 аффективные расстройства в структуре ПА, зафиксированные у половины обследованных больных ОГ₁ и ОГ₂: «страх утратить контроль в приступе», «страх разрыва сердца в период приступа», «страх задохнуться во время приступа» (слабая статистически незначимая взаимосвязь).

Таблица 4.19 – Разновидности аффективных расстройств в клинической картине ПР сочетающегося с РАР с разной степенью тяжести ДЭ

Обследованные группы Симптомы	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Страх утратить контроль	-	-	4	2,38	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст.незначимая
Страх разрыва сердца	2	1,19	-	-	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст.незначимая
Страх потерять сознание	8	24,24	36	21,43	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст.незначимая
Страх задохнуться	-	-	2	1,19	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст.незначимая

Вегетативные проявления ПР у больных РАР отражены на Рисунке 4.11. Наибольший удельный вес в клинической картине панической атаки занимали – «сердцебиение, учащенный пульс» (92,04%). Значительно реже, но примерно в равных количествах, наблюдались: «боль, дискомфорт в левой половине грудной клетки» (62,69%), «ощущение нехватки воздуха, одышка» (58,71%), «удушье, затрудненное дыхание» (59,2%), «ощущение онемения, покалывания (парестезии)» (52,74%), «потливость» (51,74%), «головокружение» (49,25%). Менее чем у половины больных, но примерно с одинаковой частотой, встречались «тремор», «абдоминальный дискомфорт», «жар» (42,48%; 40,8%; 37,82%, соответственно).

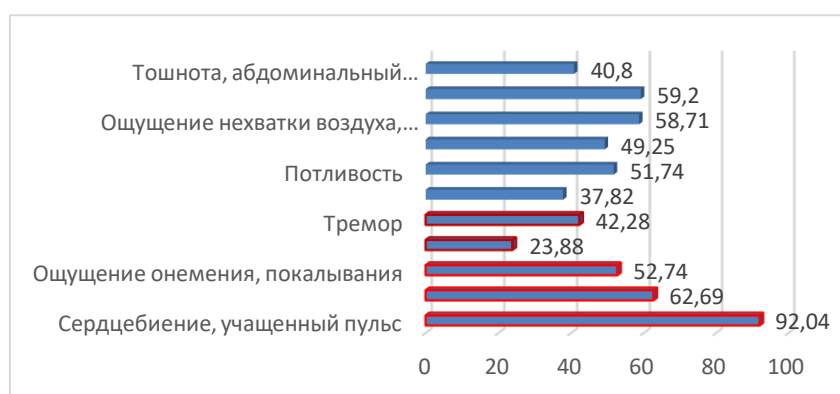
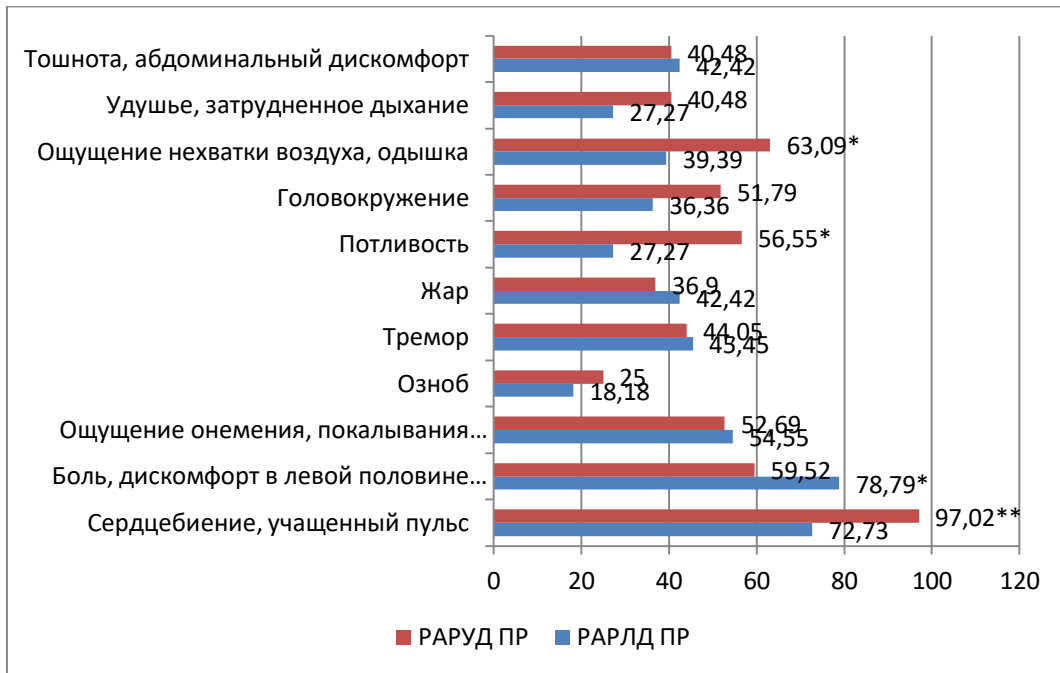


Рисунок 4.11 – Вегетативные симптомы панической атаки у пациентов, страдающих РАР в сочетании с ПР

На Рисунке 4.12 представлено распределение диагностических вегетативных симптомов в клинической картине ПР у больных РАР с разной степенью тяжести ДЭ.



*-слабая, статистически значимая взаимосвязь

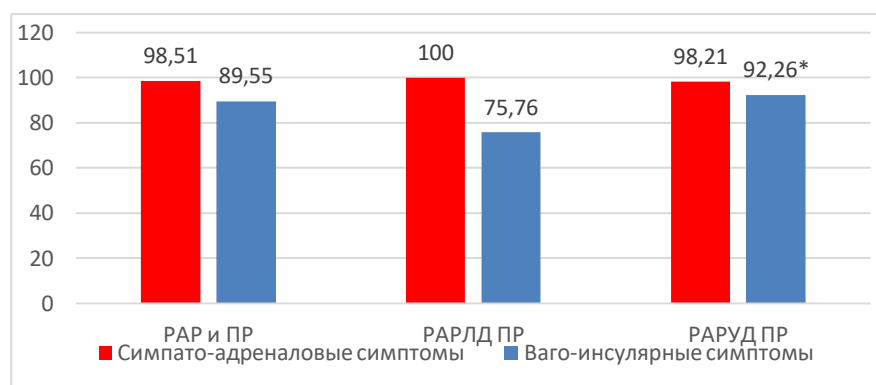
** -умеренная, статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.12 – Распределение диагностических вегетативных симптомов панического расстройства в зависимости от степени тяжести ДЭ РАР

Выявлена умеренная статистически значимая взаимосвязь симпто-адреналового вегетативного симптома «сердцебиение, учащенный пульс» в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂. Утяжеление проявлений ДЭ РАР способствует увеличению числа больных, обнаруживающих указанный симптом в клинической картине ПА с 72,73% до 97,02%, соответственно (уровень значимости критериев Пирсона – $p = 0,0000$, МП Хи-квадрат – $p = 0,0000$; $p < 0,05$; остальные статистики: Фи – $p = 0,33$, коэффициент сопряженности – $p = 0,31$, корреляция Спирмена – $p = 0,32$). Диагностирована также слабая статистически значимая взаимосвязь симпто-адреналового вегетативного симптома – «боль, дискомфорт в левой половине грудной клетки» и принадлежностью больного к ОГ₁ и ОГ₂. Утяжеление проявлений ДЭ РАР способствует уменьшению числа больных, обнаруживающих в клинической картине ПА «боль, дискомфорт в левой половине грудной клетки» с 78,79% до 59,52% соответственно (уровень значимости критериев Пирсона и МП Хи-квадрат = 0,03; остальные статистики: Фи – $p = 0,15$, коэффициент сопряженности – $p = 0,15$, корреляция Спирмена – $p = 0,15$). Больные подгруппы ОГ₁ преимущественно характеризовали свои жалобы как «колющие», а ОГ₂ – «колющие» и «да-

вающие». Выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь между вагоинсулярным вегетативным симптомом «потливость» и принадлежностью больного к ОГ₁ и ОГ₂. Утяжеление проявлений ДЭ РАР способствует увеличению числа больных, обнаруживающих в клинической картине ПА симптома «потливость» с 27,27% до 56,55% (уровень значимости критериев Пирсона – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,22$, коэффициент сопряженности – $p=0,21$, корреляция Спирмена – $p=0,22$). Кроме того, по вагоинсулярному вегетативному симптому – «ощущение нехватки воздуха, одышка» обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь. Утяжеление проявлений ДЭ РАР способствует увеличению числа больных, обнаруживающих в клинической картине ПА данный симптом с 39,39% до 63,09% соответственно (уровень значимости критериев Пирсона и МП Хи-квадрат = $0,01$; остальные статистики: Фи – $p=0,21$, коэффициент сопряженности – $p=0,20$, корреляция Спирмена – $p=0,15$).

Рисунок 4.13 свидетельствует о незначительном преобладании ($p>0,05$) у больных ОГ в клинической картине панической атаки симпатoadреналовых симптомов.



*- слабая статистически значимая взаимосвязь в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂

Рисунок 4.13 – Распределение вегетативных проявлений панической атаки у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР, а также в зависимости от степени тяжести ДЭ РАР в изучаемых подгруппах

Выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь между вагоинсулярными симптомами и их принадлежностью к обследованным подгруппам. По мере утяжеления проявлений ДЭ в структуре ПА увеличивается число вагоинсулярных симптомов с 75,76% до 92,26% (уровень значимости критериев Пир-

сона Хи-квадрат – $p=0,0000$, М-П Хи-квадрат – $p = 0,01$; остальные статистики: Фи – $p=0,19$, коэффициент сопряженности – $p=0,19$, корреляция Спирмена – $p=0,19$).

Переходя к описанию дополнительных проявлений панического расстройства (панической атаки) следует отметить выявленные ряд клинко-психопатологических симптомов, которые ранее не были представлены в МКБ-10 (Рисунок 4.14).

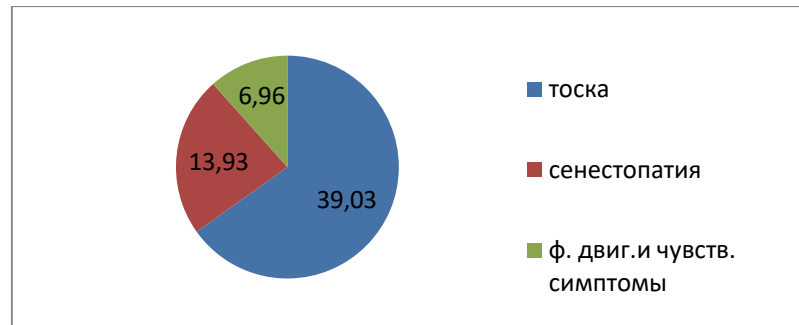


Рисунок 4.14 – Дополнительные клинко-психопатологические проявления панического расстройства

У 60,19% больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с ПР диагностированы следующие клинко-психопатологические проявления: тоска, сенестопатия, ряд функциональных двигательных и чувствительных симптомов. Так, аффективные проявления панической атаки не ограничивались проявлениями страха и тревоги. У 39,30% больных рекуррентным аффективным расстройством, 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. Указанные особенности течения приступа, позволяют соотнести их с описанной в клинических рекомендациях «Диагностика и лечение панического расстройства и генерализованного тревожного расстройства» (2015) «аффективной» разновидностью. Сенестопатии диагностированы у 13,93% больных РАР и ПР, что дает основание выделить «сенестопатическую» разновидность приступа. Сенестопатии проявлялись неприятными ощущениями «жжения», «горения», «прострелов», ощущения «макаронных ног», они имели тенденцию к ми-

грации, 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%). Это дало основание выделить «конверсионную» разновидность приступа ПА. Появлением в клинической картине приступов ПА конверсионных симптомов объясняется влиянием личностных особенностей обследованных больных на клиническое оформление панической атаки.

В Таблице 4.20 представлены дополнительные проявления панического расстройства в зависимости от степени тяжести ДЭ РАР. Утяжеление степени тяжести ДЭ способствует некоторому увеличению удельного веса дополнительных диагностических симптомов панического расстройства в структуре панической атаки с 51,51% до 61,90%.

Таблица 4.20 – Дополнительные проявления панической атаки в рамках сочетанного течения с РАР в ОГ₁ и ОГ₂

Обследованные группы	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Тоска	11	33,33	68	40,48	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
Сенестопатии	3	9,09	25	14,88	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
Функциональные нарушения двигательной и чувствительной сфер	3	9,09	11	6,55	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
Итого:	17	51,51	104*	61,90	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая

У 32,84% больных основной группы в анамнезе были зафиксированы симптоматически бедные приступы (Рисунок 4.15). У больных, РАРУД и ПР симптоматически бедные приступы ПА встречались несколько чаще, чем у больных с РАРЛД и ПР (1,52% и 24,24% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,25$, М-П Хи-квадрат – $p = 0,24$; остальные статистики:

Фи – $p=0,08$, коэффициент сопряженности – $p=0,08$, корреляция Спирмена – $p=0,08$, что соответствует слабой статистически незначимой взаимосвязи).

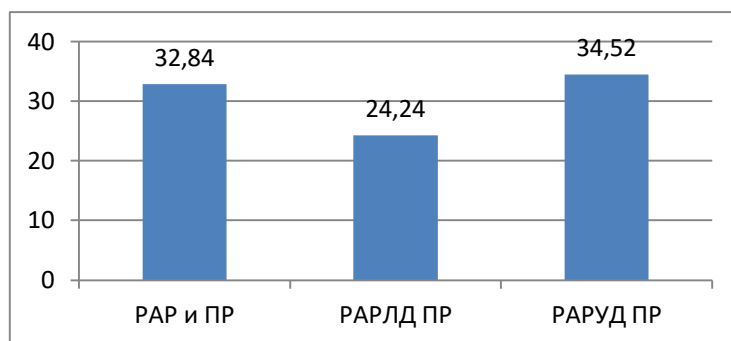


Рисунок 4.15 – Симптоматически бедные приступы панических атак в анамнезе у пациентов ОГ и в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂

Продолжительность приступа панической атаки у больных РАР и ПР и в изучаемых подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ представлена на Рисунке 4.16.

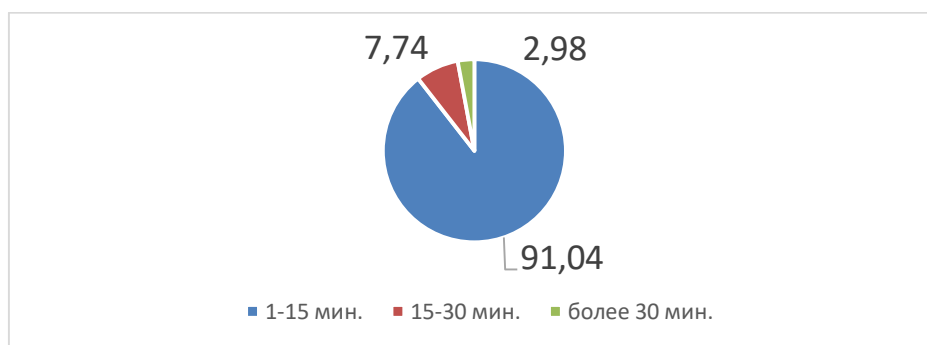


Рисунок 4.16 – Продолжительность приступа панической атаки у больных РАР и ПР

У 91,04% больных приступ не превышал 15 минут, у 7,74% больных он составил 16-30 минут и лишь 2,98% больных указывали на длительность приступа, превышающую 30 минут, что преимущественно отмечалось у лиц с конверсионными чертами характера. Продолжительность приступа в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ имела слабые, статистически незначимые отличия, отражающие некоторое отличие в отношении распределения частот в изучаемых подгруппах (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,24$, М-П Хи-квадрат – $p = 0,06$; остальные статистики: Фи – $p=0,14$, коэффициент сопряженности – $p=0,14$, корреляция Спирмена – $p=0,14$).

Как видно из Рисунка 4.17, у 50,75% больных РАР и ПР приступ панической атаки манифестировал в утренние часы, у 27,86% – вне зависимости от времени суток, у 12,94% – в вечернее время, либо ночью.

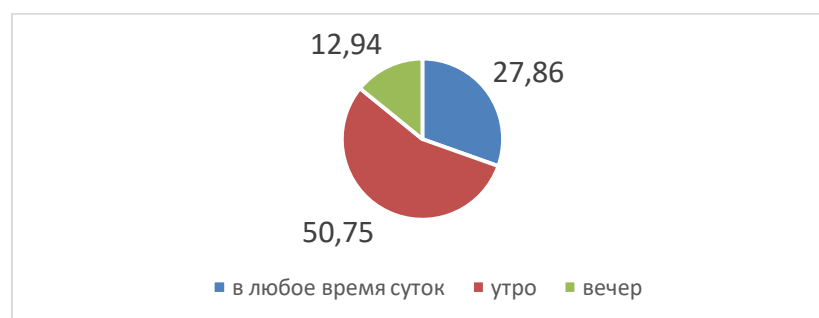


Рисунок 4.17 – Время манифестации ПА у пациентов РАР и ПР

В Таблице 4.21 представлено время суток, в которое у больных ОГ₁ и ОГ₂ развивались приступы ПА.

Таблица 4.21 – Время суток манифестации приступов в изучаемых подгруппах ОГ₁ и ОГ₂.

Обследованные группы Время манифестации приступа	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
Вне зависимости от времени суток	7	21,13	49	29,18	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
утро	22	66,67	80	47,62	
день	-	-	17	10,12	
вечер	4	12,12	22	13,10	

В изучаемых подгруппах статистически значимые различия относительно времени манифестации приступа ПА не обнаружены.

В основной группе выделены три степени тяжести ПР легкая, при которой наблюдалось менее четырех приступов за четыре недели, умеренная – четыре приступа за четыре недели, тяжелая – минимум четыре приступа в неделю, за четырехнедельный период наблюдения. Как видно из Рисунка 4.18, среди всех обследованных больных основной группы наибольший удельный вес составили пациенты с умеренной степенью тяжести ПР – 56,22%, примерно с одинаковой частотой были зафиксированы пациенты с легкими и тяжелыми проявлениями ПР – по 23,34% и 20,4% соответственно.

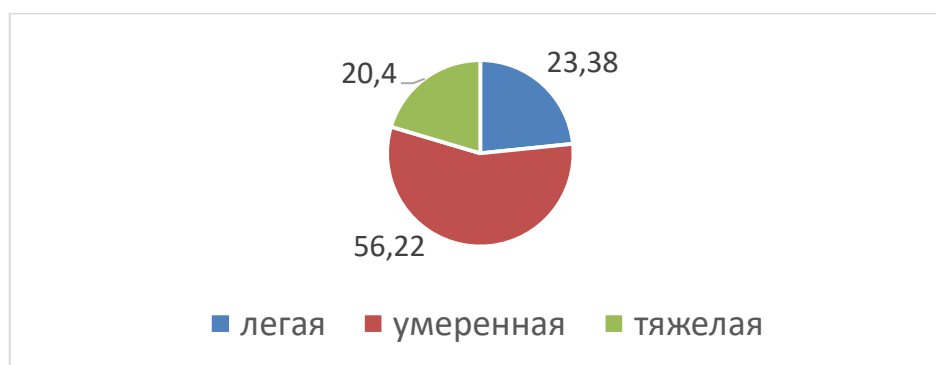


Рисунок 4.18 – Степень тяжести панического расстройства в рамках его коморбидности с РАР

В Таблице 4.22 представлена степень тяжести панического расстройства в обследованных подгруппах ОГ₁ и ОГ₂.

Таблица 4.22 – Степень тяжести панического расстройства в обследованных подгруппах ОГ₁ и ОГ₂.

Обследованные группы Степень тяжести ПР	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	
легкая	14	42,43	33	19,64	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая
умеренная	16	48,48	97	57,74	$\frac{< 0,25}{> 0,05}$ слабая, ст. незначимая
тяжелая	3	9,09	38	22,62	$\frac{< 0,25}{< 0,05}$ слабая, ст. значимая

Утяжеление проявлений ДЭ РАР у больных ОГ приводит к увеличению удельного веса пациентов с тяжелой степенью тяжести ПР с 9,09% до 22,62%, а также уменьшению числа больных с легкой степенью тяжести ПР с 42,43% до 19,64% (уровень значимости критериев Пирсона и МП Хи-квадрат = 0,04; остальные статистики: Фи – $p=0,19$, коэффициент сопряженности – $p=0,18$, Крамера V – $p=0,19$ корреляция Спирмена – $p=0,19$).

Проанализирован период между паническими атаками (Рисунок 4.6), оценены его основные проявления – блок когнитивных нарушений: тревожное ожидание повторения панической атаки (аффективная навязчивость), сверхценные ипохондрические идеи и проявления навязчивой ипохондрии (нозофобии); поведенческие: частичное фобическое избегание, полное фобическое избегание, использование сопровождающего, ношение лекарств, а также ритуалы по типу символической защиты.

Тревожное ожидание повторения панической атаки отмечалось в 92,53% случаев сочетанного течения РАР и ПР (Рисунок 4.19). Больные опасались развития у них новых панических атак. В отечественной и зарубежной литературе подробно описывается данный синдром, однако авторы по-разному называют указанное состояние. В терминологии Г.И. Каплана, Б.Дж. Сэдока [81] – «тревожность ожидания», И.И. Сергеева с соавт. [216] – «феномен тревожного ожидания», в трактовке МКБ-10 «тревога предвосхищения».

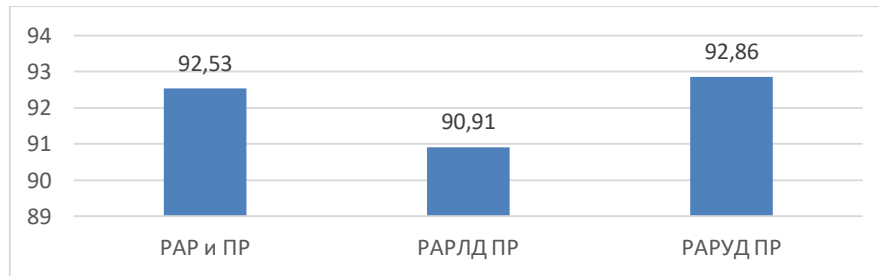


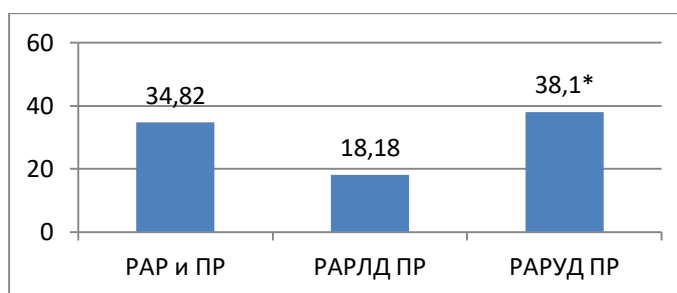
Рисунок 4.19 – Тревога предвосхищения панической атаки у пациентов в рамках сочетанного течения РАР и ПР, в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂

Указанный феномен «тревога предвосхищения» занимал ведущее место в проявлениях межприступного периода панического расстройства у пациентов в ОГ₁ и ОГ₂ (90,91% и 92,86%, соответственно) и не имел достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Содержательно тревога предвосхищения описывалась больными, как навязчивые мысли повторного возникновения приступа панической атаки. Указанные проявления панического ПР целесообразно рассматривать в рамках аффективной навязчивости, так как описываются пациентами, как состояние, при котором внезапно возникают мысли или опасения развития приступа панической атаки, которые критически ими оценивались, а в ряде случаев сопровождалась особыми действиями. Так больные демонстрировали особую форму поведения избегания – «пространственная защита», проявляющуюся выбором маршрута, на пути которого встречаются медицинские организации, поиском безопасного места в помещении, «просьбами родственников сопроводить до работы или дома», а в ряде случаев совершали простые, понятные действия, снижающие уровень тревоги – «медицинская аптечка в сумке», «частые измерения, артериального давления, подсчет пульса и дыхания». Защитные действия у пациентов не ограничивались

только частичным избеганием фобических ситуаций (ситуации, связанные с нахождением в людных местах), а в ряде случаев сопровождались отказом покидать дом («домашний арест»).

Ритуальные действия совершаемые больными РАР и ПР, а также их удельный вес в клинической картине межприступного периода ПР у больных ОГ₁ и ОГ₂ отражены на Рисунке 4.20. Выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь относительно проявлений межприступного периода панического расстройства – ритуальные действия и их принадлежностью к ОГ₁ и ОГ₂. Утяжеление проявлений ДЭ РАР способствует увеличению числа больных, обнаруживающих ритуальные действия с 18,18% до 38,1% (уровень значимости критериев Пирсона – $p=0,02$, МП Хи-квадрат – $p=0,02$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,15$, корреляция Спирмена – $p=0,15$).



*- слабая статистически значимая взаимосвязь в подгруппах РАРЛД и ПР и РАРУДД и ПР

Рисунок 4.20 – Ритуальные действия у пациентов основной группы и в подгруппах РАРЛД и ПР и РАРУДД и ПР

В клинической картине межприступного периода у больных РАР и ПР значительный удельный вес занимают ипохондрические проявления – 78,11% (Рисунок 4.21).

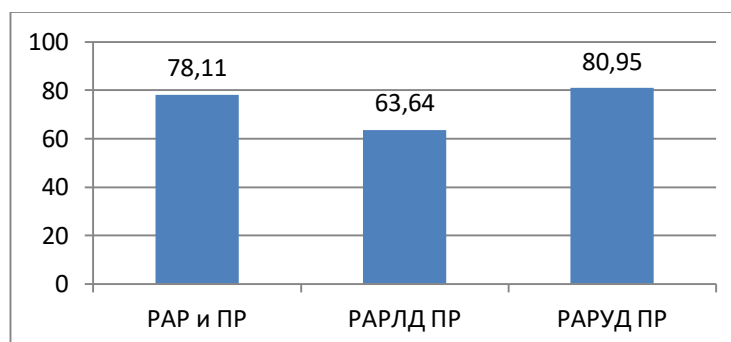


Рисунок 4.21 – Ипохондрические проявления (нозофобии) у пациентов основной группы и в подгруппах РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР

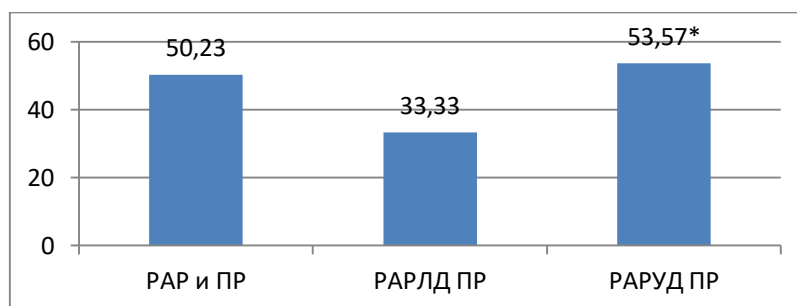
Так 29,85% больных ОГ были поглощены анализом своих телесных ощущений, прислушивались к работе внутренних органов, зачастую уделяли чрезмерное внимание к разнообразным соматовегетативным проявлениям межприступного периода ПР. У 38,87% больных имели место не только высказывания по поводу озабоченности своим соматическим состоянием, но многократные обращения к различным специалистам терапевтического профиля. Пациенты настаивали на проведении им дополнительных диагностических процедур, обращались в частные медицинские клиники. У 10,46% пациентов указанные жалобы соответствовали выраженной степени, однако не достигали ипохондрического бреда. Следует отметить, что несмотря на то, что утяжеление проявлений ДЭ у больных РАР и ПР привело к увеличению частоты встречаемости ипохондрических проявлений в структуре межприступного периода ПР с 63,64% до 80,95%, однако выявленная взаимосвязь являлась слабой, статистически незначимой, и лишь свидетельствовала о существовании отличий в изучаемых подгруппах по данному показателю (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,06$, МП Хи-квадрат – $p=0,08$; остальные статистики: Фи – $p=0,16$, коэффициент сопряженности – $p=0,16$, корреляция Спирмена – $p=0,15$).

Среди четырех представленных в Таблице 4.23 проявлений периода между паническими атаками в структуре ПР, сочетающегося с РАР обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь по двум клинико-психопатологическим симптомам: «навязчивые действия, выражающиеся ритуалами и «агорофобические проявления». В клинической подгруппе больных с РАРУД и ПР по сравнению с РАРЛД и ПР преобладали преимущественно слабая степень выраженности ритуалов 28,57% и 12,12%, соответственно (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,05$, МП Хи-квадрат – $p=0,23$ по модулю $p<0,05$; остальные статистики: Фи – $p=0,21$, Крамера V – 0,21, коэффициент сопряженности – $p=0,21$, корреляция Спирмена – $p=0,15$).

Таблица 4.23 – Клинические проявления периода между паническими атаками в структуре ПР, сочетающегося с РАР (с разным по степени тяжести ДЭ)

Степень выраженности симптома Обследованные группы	слабая		умеренная		выраженная		крайне выраженная		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.		
Тревога предвосхищения панической атаки									
ОГ ₁ n=33	14	42,42	16	48,48	-	-	-	-	$< 0,25$ $> 0,05$ слабая, ст. незначимая
ОГ ₂ n=168	46	27,38	107	63,69	4	2,38	-	-	
Навязчивые действия									
ОГ ₁ n=33	4	12,12	-	-	2	6,06	-	-	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
ОГ ₂ n=168	48*	28,57	10	5,95	3	1,79	3	1,79	
Ипохондрические проявления (нозофобии)									
ОГ ₁ n=33	6	18,18	11	33,33	4	12,12	-	-	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. не значимая
ОГ ₂ n=168	54	32,14	65	38,39	17	10,12	-	-	
Агорафобические проявления									
ОГ ₁ n=33	3	9,09	8	24,24	-	-	-	-	$< 0,25$ $< 0,05$ слабая, ст. значимая
ОГ ₂ n=168	37*	22,02	25*	14,88	20	11,90	8	4,76	

На Рисунке 4.22 отражены агорафобические проявления у больных основной группы, а также в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂.



*-слабая статистически значимая взаимосвязь

Рисунок 4.22 – Распространённость агорафобических проявлений у пациентов основной группы и в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂

Следует отметить, что у половины больных основной группы в клинической картине панического расстройства были обнаружены проявления агорафобии. Наибольший удельный вес агорафобических проявлений отмечался у больных РАРУД и ПР (53,57%). У пациентов с РАРЛД и ПР указанное клинко-психопатологическое состояние диагностировано в 33,33% случаев. Анализируя

степень тяжести агорафобических проявлений в структуре ПР в изучаемых подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ следует отметить, что у больных РАРЛД и ПР были выявлены умеренные (24,24%) и легкие (9,09%), его проявления. В клинической картине ПР у больных РАРУД диагностированы преимущественно легкие и умеренные (22,02% и 14,48%, соответственно), выраженные (11,90%). Только 4,76% больных РАРУД в межприступном периоде ПР обнаруживали явления полного фобического избегающего поведения (уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,33$, МП Хи-квадрат – $p=0,33$; остальные статистики: Фи – $p=0,15$, коэффициент сопряженности – $p=0,15$, корреляция Спирмена – $p=0,15$).

Таким образом, утяжеление ДЭ у больных РАР не приводило к развитию у значительного их числа явлений полной агорафобии.

Дополнительные проявления панической атаки у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР включали в себя ряд симпатoadреналовые и вагоинсулярные соматовегетативные симптомы (Рисунок 4.23).

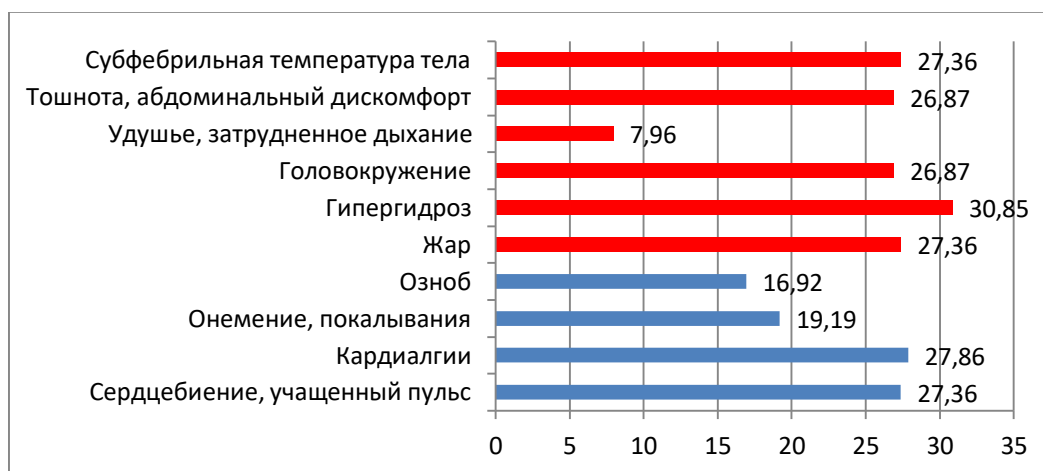


Рисунок 4.23 – Дополнительные проявления панической атаки у больных ОГ

Наибольший удельный вес в клинической картине межприступного периода панического расстройства среди симпатoadреналовых симптомов занимали «сердцебиение, учащенный пульс» и «кардиалгии» (27,86% и 27,36% соответственно). Далее следовали «парестезии» – 16,92% и «озноб» – 19,19%. По пяти из шести вагоинсулярных проявлений межприступного периода ПР наблюдалась сходная их представленность в клинической картине межприступного периода (от 26 до 30%). «Удушье, затрудненное дыхание» диагностировано в 7,96% случаев.

Изменение степени тяжести ДЭ РАР у больных ОГ₁ и ОГ₂ не приводит статистически значимым различиям по соматовегетативным составляющим межприступного периода ПР.

Таким образом, клинико-психопатологические проявления ПР в рамках сочетанного его течения с РАР имеют следующие особенности. Манифест первой панической атаки у больных основной группы наблюдался во втором ДЭ РАР. Психические симптомы приступа панической атаки представлены преимущественно «страхом смерти», «соматопсихической» деперсонализацией. «Алло»- и «аутопсихическая» деперсонализации диагностировались несколько реже.

Вегетативные проявления приступа панической атаки у больных РАР и ПР слагаются из широкого спектра симпатoadреналовых и вагоинсулярных симптомов. Менее, чем у 1/3 больных РАР и ПР приступы представлены классическими вариантами – «кардиологический», «гипервентиляционный», у 2/3 диагностированы: «аффективные», «сенестопатические» и «конверсионные» разновидности. Менее 1/3 больных РАР и ПР в анамнезе обнаруживали симптоматически-бедные приступы панических атак. Средняя продолжительность приступа панической атаки составила от 1 до 15 минут, с преимущественной их манифестацией в утренние часы. Больше половины от общего числа больных основной группы обнаруживали проявления приступы с частотой 4 приступа за четырехнедельный период, что соответствовало умеренной степени тяжести течения панического расстройства.

Ключевыми проявлениями межприступного периода панического расстройства выступают: тревожное ожидание повторения панической атаки, ритуальные действия, агорафобические, навязчивые и ипохондрические явления. Наибольший удельный вес в клинической картине межприступного периода панического расстройства в ОГ среди симпатoadреналовых симптомов занимали: «сердцебиение, учащенный пульс», «кардиалгии», «онемение или покалывание», «озноб». Из шести вагоинсулярных симптомов межприступного периода ПР по пяти из них отмечался одинаковый удельный вес их представленности, исключение составил

симптом «удушие, затрудненное дыхание», крайне редко диагностируемый в клинической картине межприступного периода.

Утяжеление проявлений ДЭ РАР видоизменяет клинко-психопатологическую картину панического расстройства за счет: увеличения в приступе панической атаки явлений «соматопсихической деперсонализации» и уменьшению «аллопсихической» ее разновидности; увеличению удельного веса в клинической картине приступа ПА симпато-адреналового симптома – «сердцебиение, учащенный пульс» и снижению симпато-адреналового проявления – «боль и дискомфорт в левой половине грудной клетки», повышению удельного веса в клинической картине приступа ПА вагоинсулярных симптомов – «ощущение нехватки воздуха, одышка» и «потливость».

В целом у больных с РАРЛД и ПР в приступе панической атаки преобладали симпатоадреналовые симптомы, а в группе больных РАРУД и ПР – вагоинсулярные симптомы. Утяжеление проявлений депрессивного эпизода РАР в рамках коморбидного течения ПР способствовало увеличению числа больных, обнаруживающих в межприступном периоде ритуальных действий, явлений частичного агорафобического поведения и появлению в клинической картине заболевания у незначительного числа больных ранее не отмечающихся явлений полного агорафобического избегания; увеличению числа больных с тяжелой степенью тяжести панического расстройства и снижению с легкой степенью его тяжести; регистрации большего количества больных с симптоматически-бедными приступами ПА в анамнезе. Тем временем степень тяжести ДЭ РАР не нашло отражения на клиническом оформлении межприступного периода ПР (относительно соотношения вегетативных проявлений).

Проведенный ранговый корреляционный анализ выявил корреляционные взаимосвязи между показателями течения, клинко-психопатологическими проявлениями заболевания у больных РАРЛД и ПР (Таблица 4.24) и РАРУД и ПР (Таблица 4.25).

Таблица 4.24 – Корреляционный анализ показателей течения и проявлений заболевания в клинической группе РАЛД и ПР

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	Ранговая корреляция Спирмена
Проявления межприступного периода		
Страх последствий приступа	0,32	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ПА		
Тахикардия	0,32	** - умеренная
Ощущение нехватки воздуха, одышка	0,22	* - слабая
Потливость	0,22	* - слабая
Клинические проявления депрессии		
Степень тяжести низкой самооценки	0,30	** - умеренная
Низкая самооценка	0,33	** - умеренная
Степень тяжести расстройств сна (средняя бессонница)	0,21	* - слабая
Соматовегетативные проявления ДЭ РАР (желудочно-кишечные)	0,24	** - слабая

Таблица 4.25 – Корреляционный анализ показателей течения и проявлений заболевания в клинической группе РАРУД и ПР

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	Ранговая корреляция Спирмена
Показатели, отражающие течение болезни		
Максимальная длительность заболевания	0,33	** умеренная
Психические проявления ПА		
Учащенное сердцебиение	0,32	** - умеренная
Степень выраженности тоски в приступе	0,21	* - слабая
Потливость	0,22	* - слабая
Проявления межприступного периода		
Страх последствий приступа	0,32	** - умеренная
Клинические проявления депрессии		
Степень тяжести гипотимии	0,21	* - слабая
Степень тяжести навязчивых мыслей о негативных моментах в прошлом	0,37	** - умеренная
Степень тяжести ангедонии	0,23	* - слабая
Ведущая модальность ДЭ РАР – тоска	0,35	** - умеренная
Идеи вины и самообвинения	0,26	** - умеренная
Снижение аппетита	0,35	** - умеренная
Степень тяжести сниженного аппетита	0,25	* - слабая
Снижение веса	0,25	* - слабая
Соматовегетативные проявления ДЭ РАР (желудочно-кишечные)	0,24	** - слабая
Депрессивная деперсонализация	0,37	** - умеренная
Психометрические проявления депрессии		
Фактор «меланхолии Бека»	0,25	* - слабая
Ядерный фактор депрессии	0,25	** - слабая
Фактор заторможенности	0,23	* - слабая

4.4 Особенности ремиссии при сочетанном течении рекуррентного аффективного и панического расстройств

Необходимость изучения ремиссий при сочетанном течении РАР и панического расстройства очевидна как с прогностической точки зрения, так и с точки зрения совершенствования медикаментозной терапии указанных состояний. При большом числе публикаций, посвященных изучению ремиссий у больных аффективными расстройствами и паническими расстройствами, существует дефицит публикаций направленных на оценку ремиссий в рамках сочетанного течения РАР и ПР. В настоящее нет единой точки зрения, позволяющей врачу при оценке ремиссии руководствоваться четким алгоритмом действий. Для оценки ремиссии применялись категориальный (типологического) и дифференциальный подходы. Ориентировались на критерии ремиссии, описанные в DSM-IV [284], а также предложенный А.С. Аведисовой [3] принцип выбора диагностического инструментария. Для объективизации полноты ремиссии использовали шкалу депрессии (Шкала HAM-D-17): показатели от 0 до 6, включительно соответствовали полной клинической ремиссии. В настоящем исследовании зафиксировано незначительное число больных, обнаруживающих проявления полной клинической ремиссии (15-7,46%). У (186-92,54%) больных конечный счет по шкале депрессии Гамильтона превышал 6 баллов, что соответствовало не полной ремиссии. Для оценки психического, физического состояния применялась основанная на субъективной оценке больным своего состояния Шкала самооценки «Самочувствие. Активность. Настроение» (САН), Шкала Шихана. Кроме того, оценивалось степень социального функционирования больных (Анкета качества жизни SF-36»). Наиболее важным является клинико-психопатологический метод оценки ремиссий у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР, позволяющий оценить типологический вариант ремиссии. Не менее важным в оценке ремиссий считается временной фактор (DSM-IV – критерии ремиссии), согласно которому отсутствие клинико-

психопатологических проявлений на протяжении 3-х недельного периода свидетельствует о полной ремиссии.

Переходя к анализу ремиссии, следует отметить, что ее оценка основана на выделенных Н.В. Захаровой, вариантов ремиссий у больных РАР (дихотомическая концепция типологии ремиссий), среди которых, синдромальные (полные), симптоматические (неполные) [67]. Клиническая картина синдромальных ремиссий проявляется расстройствами личности экспансивного круга и сегментарными деперсонализационными расстройствами [276], что соотносится с традиционно принятым понятием «интермиссия» в рамках РАР. Симптоматические ремиссии представлены рецидивирующими циклотимическими симптомокомплексами [80, 328,348] с кратковременными субдепрессивными или «общими симптомами» (характерологическая дистимия и тревожно-фобические расстройства) [412].

Клиническая картина ремиссий у больных РАР и ПР представлена пятью разновидностями: неполная симптоматическая ремиссия с симптоматически бедными приступами паники (НСР с СБПП), неполная симптоматическая ремиссия без симптоматически бедных приступов паники (НСР без СБПП), НСР с субдепрессивными проявлениями, неполная симптоматическая ремиссия проявлениями тревожных, фобических, ипохондрических симптомов (НСР с ТФР), а также полной ремиссией. В контрольной группе зафиксированы три варианта ремиссии: НСР с субдепрессивными проявлениями, неполная симптоматическая ремиссия с тревожными, фобическими, ипохондрическими симптомами (НСР с ТФИ), а также полная ремиссия.

В рамках коморбидности РАР и ПР у 92,54% больных сформировались неполные (симптоматические), у 7,46% – полные (синдромальные) ремиссии. Неполные симптоматические ремиссии включали в себя СБП паники на фоне характерологических дистимий – неблагоприятный вариант динамики, а также вариант, при котором в клинической картине формирующейся ремиссии РАР отмечались проявления аффективных, когнитивных (явления навязчивой и сверхценной ипохондрии), поведенческих (частичное фобически избегающее поведение) и соматовегетативных составляющих межприступного периода панического расстрой-

ства (соотношение симпато-адреналовых и вагоинсулярных симптомов) без приступов ПА – относительно благоприятный вариант. Полные синдромальные ремиссии (интермиссии) соответствовали критериям, предложенным в DSM-V. У более половины больных РАР зафиксированы полные (синдромальные) ремиссии – 58,20%, вариант неполной синдромальной ремиссии с субдепрессивными проявлениями диагностирован у 32,83% пациентов, у 8,97% пациентов проведенное лечение способствовало наступлению неполной симптоматической ремиссии с проявлениями тревожных, фобических, ипохондрических симптомов.

В Таблице 4.26 и на Рисунке 4.24 описаны клинические варианты ремиссий в обследованных подгруппах.

Таблица 4.26 – Клинические варианты ремиссий в обследованных подгруппах

Варианты ремиссии/ интермиссии	РАРЛД ПР n=33		РАРУД ПР n=168		РАРЛД n=30		РАРУД n=171		Степень взаимосвязи Уровень значимости взаимосвязи
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
А	10	30,30	62**	39,30	-	-	-	-	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Б	14	42,42	70**	41,67	-	-	-	-	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
В	4	12,12	10	5,95	11	36,67**	55	32,16**	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая
Г	4	12,12	11	6,65	1	3,33	16	9,36	$\frac{< 0,25}{> 0,05}$ слабая, ст. не значимая
Д	5	15,15	11	6,65	19**	63,33	98**	57,31	$\frac{> 0,25}{< 0,05}$ умеренная, ст. значимая

Примечание:

А – НСР с СБПП (Гамильтон – 7-8 баллов, Шихан – 30-35 баллов, САН – 3 балла, SF-36 – 36 – 51-76 б.);

Б – НСР без СБПП (Гамильтон – 7-8 баллов, Шихан – 30-35 баллов, САН – 3 балла, SF-36 – 36 – 51-76 б.);

В – НСР с субдепрессией (Гамильтон – 8-9 баллов, Шихан – до 30 баллов, САН – 3 балла, SF-36 – 51-76 б.);

Г – НСР с ТНФ (Гамильтон 7-8 баллов, Шихан – 30-40 баллов, САН – 3 балла, SF-36 – 51-76 б.);

Д – Полная ремиссия (Гамильтон менее 6 баллов, Шихан до 30 баллов, САН – 5,0-5,5 балла, SF-36 – 75-100 б.).

В изучаемых подгруппах по четырем из пяти разновидностям ремиссий обнаружены умеренные статистически значимые различия. В клинической картине РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР, а также в подгруппах РАРЛД и РАРУД клиническая разновидность НСР с СБПП представлена в следующих соотношениях (30,30 % и 39,30%; 0% и 0% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи –

$p=0,46$, коэффициент сопряженности – $p=0,42$, коэффициент Крамера V – $p=0,46$, корреляция Спирмена – $p=0,45$. Удельный вес больных с НСР без СБПП в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂ и КГ₁, КГ₂ составил (42,42%, 41,67% и 0%, 0%, соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,51$, коэффициент сопряженности – $p=0,46$, коэффициент Крамера V – $p=0,36$, корреляция Спирмена – $p=0,47$).

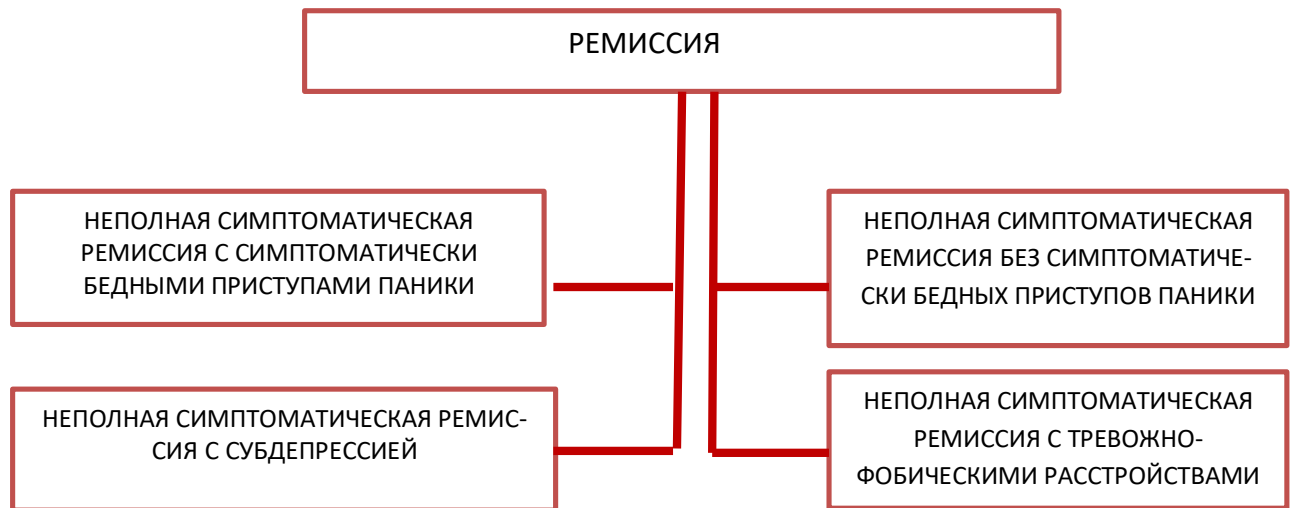


Рисунок 4.2 – Клинические разновидности ремиссии в рамках коморбидности рекуррентного аффективного и панического расстройств

НСР с субдепрессивными проявлениями в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂ и КГ₁, КГ₂ представлена следующим образом (12,12%, 5,95% и 36,67% и 32,16%, соответственно уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,33$, коэффициент сопряженности – $p=0,32$, коэффициент Крамера V – $p=0,23$, корреляция Спирмена – $p=0,32$). Удельный вес больных с НСР с ТНФ в изучаемых подгруппах ОГ₁, ОГ₂ и КГ₁, КГ₂ составил (12,12%, 6,65% и 3,3%, 9,36% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,20$, МП Хи-квадрат – $p=0,07$; остальные статистики: Фи – $p=0,1$, коэффициент сопряженности – $p=0,1$, коэффициент Крамера V – $p=0,1$, корреляция Спирмена – $p=0,02$). Проявления полной ремиссии РАР в изучаемых подгруппах представлены следующим образом (12,12%, 6,65% и 63,33%, 57,31% соответственно, уровень значимости критериев Пирсона Хи-квадрат – $p=0,0000$, МП Хи-квадрат – $p=0,0000$; остальные статистики: Фи – $p=0,54$, коэффициент сопряженности – $p=0,48$, коэффициент Крамера V – $p=0,54$, корреляция Спирмена – $p=0,52$).

4.5 Корреляционные взаимосвязи клинико-психопатологических и психологических показателей с типологическими вариантами коморбидного течения рекуррентного-аффективного и панического расстройств

Ранговая корреляция, позволила оценить корреляционную взаимосвязь проявлений заболевания (показатели течения и клинико-психопатологические проявления заболевания) у больных ОГ₁ и КГ₁, у больных ОГ₂ и КГ₂ и принадлежность их к ОГ или КГ (Таблицы 4.27 – 4.29).

Таблица 4.27 – Корреляционный анализ показателей течения и проявлениями заболевания у пациентов ОГ и КГ

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	Ранговая корреляция Спирмена
Более ранний возраст манифестации заболевания	0,37	** - умеренная
Большее число эпизодов РАР	0,48	** - умеренная
Максимальная длительность ДЭ	0,43	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с СБПП	0,47	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия без СБПП	0,51	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с субдепрессией	0,32	** - умеренная
Полная ремиссия	0,54	** - умеренная
Внутреннее напряжение	0,28	** - умеренная
Суицидальные мысли	0,21	** - слабая
Соматовегетативные проявления ДЭ – давящие боли в области сердца (с/а)	0,28	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ДЭ – дыхательные (в/и)	0,24	** - слабая
Идеаторные обесии (тематика настоящее событие)	0,31	** - умеренная
СВД (врач)	0,65	** - умеренная
СВД (больной)	0,65	** - умеренная
Психометрические проявления заболевания – ср. значения тревоги	0,32	** - умеренная
Психометрические проявления заболевания – фактор «тревоги»	0,24	* - слабая
Соматовегетативные проявления ремиссии – тахикардия (с/а)	0,31	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – колющие боли в области сердца (в/и)	0,21	* - слабая
Соматовегетативные проявления ремиссии – субфебрилитет (перманентный)	0,26	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – головокружение (в/и)	0,39	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – тошнота (в/и)	0,20	* - слабая

Таблица 4.28 – Корреляционный анализ показателей течения и клинико-психопатологических проявлений заболевания у больных ОГ₁ и КГ₁

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	Ранговая корреляция Спирмена
Поздний возраст манифестации заболевания	0,37	** - умеренная
Большее число эпизодов РАР	0,49	** - умеренная
Минимальная продолжительность депрессивного эпизода	0,25	** умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с СБПП	0,51	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия без СБПП	0,51	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с субдепрессией	0,29	** - умеренная
Полная ремиссия	0,53	** - умеренная
Идеаторные obsессии с тематикой прошлые события	0,47	** - умеренная
Ангедония	0,47	** - умеренная
Гипотимия	0,40	** - умеренная
Анергия	0,31	** - умеренная
Низкая самооценка	0,40	** - умеренная
Идеи вины и самообвинения	0,38	** - умеренная
Снижение аппетита	0,34	** - умеренная
Снижение веса	0,30	** - умеренная
Ранняя бессонница	0,20	* - слабая
Средняя бессонница	0,24	* - слабая
Снижение либидо	0,28	** - умеренная
Депрессивная деперсонализация	0,40	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ДЭ (желудочно-кишечные)	0,32	** - умеренная
Мышечное напряжение	0,34	** - умеренная
Слабость	0,42	** - умеренная
Психометрические проявления ДЭ РАР – фактор «меланхолии Бека»	0,35	** - умеренная
Идеаторные obsессии с тематикой будущие события	0,46	** - умеренная
Идеаторные obsессии с тематикой настоящие события	0,32	** - умеренная
Внутреннее напряжение	0,31	** - умеренная
Соматов. проявления ДЭ (кардиологические)	0,32	** - умеренная
Соматов. проявления ДЭ (дыхательные)	0,47	** - умеренная
СВД (врач)	0,65	** - умеренная
СВД (больной)	0,70	*** - высокая
Индекс Кердо	0,51	** - умеренная
Психометрические проявления ДЭ РАР – ср. значения тревоги	0,44	** - умеренная
Психометрические проявления ДЭ РАР – фактор «тревоги»	0,29	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – тахикардия (с/а)	0,39	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – колющие боли в области сердца (с/а)	0,31	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – головокружение (в/и)	0,31	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – озноб (с/а)	0,24	* - слабая
Соматовегетативные проявления ремиссии – субфебрилитет (перманентный)	0,28	** - умеренная

Таблица 4.29 – Ранговый корреляционный анализ показателей течения заболевания, клинко-психопатологических проявлений у больных ОГ₂ и КГ₂.

Показатели течения и проявления заболевания	Значение корреляции	Ранговая корреляция Спирмена
Поздний возраст манифестации заболевания	0,28	** - умеренная
Максимальное число эпизодов РАР	0,47	** - умеренная
Максимальная длительность эпизода (недели)	0,49	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с СБПП	0,49	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия без СБПП	0,51	** - умеренная
Неполная симптоматическая ремиссия с субдепрессией	0,30	** - умеренная
Полная ремиссия	0,54	** - умеренная
Суицидальные мысли	0,23	* - слабая
Идеаторные obsессии с тематикой будущее	0,30	** - умеренная
Идеаторные obsессии с тематикой настоящее	0,28	** - умеренная
Пессимизм	0,27	** - умеренная
Внутреннее напряжение	0,28	** - умеренная
Соматов. проявления ДЭ (кардиологические)	0,27	** - умеренная
СВД (врач)	0,65	** - умеренная
СВД (больной)	0,60	** - умеренная
Психометрические проявления ДЭ РАР – ср. значения тревоги	0,31	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – головокружение (в/и)	0,31	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – субфебрилитет (перманентный)	0,28	** - умеренная
Соматовегетативные проявления ремиссии – тахикардия (с/а)	0,27	** - умеренная

ГЛАВА 5. СОСТОЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ СФЕР ПАЦИЕНТОВ КОМОРБИДНЫМ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ И ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

Объективная потребность учета ряда психологических характеристик больных РАР и ПР, таких как личностные и эмоциональные составляющие и их влияние на процесс становления, клиническое оформление и возможности применения дифференцированного психотерапевтического вмешательства очевидна. Придерживаясь холистического диагностического подхода, в структуре которого несомненную роль отводят психологическому диагнозу, является оправданным целостный подход к изучению клинко-психологических характеристик больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР (личность, эмоциональная сфера, защитно-совладающее поведение и интрапсихические конфликты) являющихся отражением личностного адаптационного потенциала больных [30].

На Рисунке 5.1 приведена схема исследования клинко-психологических особенностей пациентов РАР в сочетании с ПР.



Рисунок 5.1 – Схема исследования клинко-психологических особенностей пациентов РАР в сочетании с ПР

Как правило, у здорового человека выражен гармоничный личностный профиль, возможно с некритично завышенными, ведущими тенденциями, определяющие его характерологические особенности. В ситуации становления РАР формируется депрессивный тип личности. Присоединение панического расстройства к рекуррентному аффективному расстройству приводит к «акцентированию» или к чрезмерному усилению характерологических особенностей больных РАР или появлению новых, ранее не свойственных личности черт характера, формируется определенный новый специфичный для данной группы больных личностный профиль.

В связи с возникшими изменениями в клинической картине заболевания и необходимостью адаптации к новым, ранее не свойственным его проявлениям, у больных РАР и ПР видоизменяется структура компонентов защитно-совладающего поведения с возможными негативными последствиями для их социально-психологической адаптации. Кроме того, предполагается, что степень тяжести ДЭ у больных РАР и ПР окажет влияние на клинико-психологические особенности больных.

5.1 Эмоциональная сфера пациентов рекуррентного аффективного расстройства в сочетании с паническим расстройством

Анализ эмоциональной сферы больных ОГ и КГ, изученной с помощью шкалы Гамильтона HAD-n-17, не выявил значимых различий по степени тяжести депрессии в обследованных группах (Таблица 5.1). Так, средние значения показателя степени тяжести депрессии у больных ОГ и КГ составили – $18,61 \pm 4,53$ и $18,90 \pm 4,95$ баллов соответственно, что свидетельствует о средней степени ее тяжести ($p=0,81$).

Обнаружены статистически значимые различия по степени тяжести депрессии в обследованных подгруппах (ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂) (Таблица 5.2).

Таблица 5.1 – Средние значения уровня депрессии в основной и контрольной группах

Показатели	Обследованные группы		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Среднее значение уровня депрессии±СКО	18,91±4,95	18,61±4,53	0,807

Таблица 5.2 – Средние значения уровня депрессии в основной (ОГ1, ОГ2) и контрольной (КГ1, КГ2) подгруппах

Показатели	Обследованные группы			
	Основная группа n=201		Контрольная группа n=201	
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168	КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171
Среднее значение уровня депрессии	15,36±3,01×*	19,24±4,51*	17,73±5,41	19,11± 4,86×

Примечание: *– различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

×– различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса.

Средние значения уровня депрессии в ОГ₁, ОГ₂ составили (15,36±3,01 и 19,24±4,51 балла соответственно, $p=0,00003$). У пациентов ОГ₁ и КГ₂ диагностированы статистически значимые различия средних значений степени тяжести депрессии. Выявлены статистически значимые отличия по уровню депрессии у больных составивших основную группу: РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР (15,36±3,01 и 19,11± 4,86 балла соответственно, $p=0,000035$).

Следует отметить, что в целом среднее значение уровня депрессии у больных ОГ и КГ имели схожие величины, соответствующие среднему уровню, однако обнаружены внутригрупповые и межгрупповые достоверные различия по среднему уровню депрессии. Внутригрупповые различия напрямую зависели от клинических проявлений ДЭ в изучаемых подгруппах, а межгрупповые различия не отражают в полной мере описанную в литературе тенденцию утяжеления эмоциональных проявлений в связи с присоединением к депрессивным расстройствам ПР, за исключением выявленных межгрупповых различий у пациентов, страдающих РАРЛД и ПР и РАРУД (утяжеление проявлений депрессии).

Средние значения уровней личностной и ситуационной тревожности в обследованных группах имели различия, соответствующие высокому уровню стати-

стической значимости (Таблица 5.3). Так, средние значения уровня ЛТ в основной группе превышали таковые в контрольной группе ($50,17 \pm 11,91$, $43,98 \pm 12,12$ соответственно, $p=0,000005$). У пациентов основной группы средние значения ЛТ соответствовали высокому уровню, в контрольной – среднему уровню. Больные ОГ обнаруживали более высокие средние значения по показателю ситуационной тревожности по сравнению с таковыми в КГ ($48,08 \pm 11,30$, $44,17 \pm 11,51$ соответственно, $p=0,000034$).

Таблица 5.3 – Средние значения степени тяжести личностной и ситуационной тревожности в основной и контрольной группах

Показатели	Обследованные группы		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Личностная тревожность	$50,17 \pm 11,91$	$43,98 \pm 12,12$	0,000005**
Ситуационная тревожность	$48,08 \pm 11,30$	$44,17 \pm 11,51$	0,000034**

Примечание: ** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

Таким образом, средние значения личностной и ситуационной тревожности у пациентов ОГ превышали таковые в КГ. В ОГ указанные показатели достигали высокого уровня, в КГ – среднего. Выявлены различия на высоком уровне статистической значимости средних значений показателя ЛТ в ОГ₂ и КГ₂ – $50,13 \pm 11,91$ и $43,63 \pm 12,16$ баллов соответственно, $p=0,000005$ (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Средние значения личностной и ситуационной тревожности в основной (ОГ1, ОГ2) и контрольной (КГ1, КГ2) подгруппах

Показатели	Обследованные группы			
	Основная группа n=201		Контрольная группа n=201	
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168	КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171
Личностная тревожность	$50,42 \pm 13,70$	$50,13 \pm 11,91$ #	$45,93 \pm 11,88$	$43,63 \pm 12,16$ #
Ситуационная тревожность	$43,21 \pm 13,19$ *	$49,04 \pm 10,67$ *#	$50,07 \pm 13,81$	$43,13 \pm 10,77$ #

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса.

Средние значения показателя СТ также имели статистически значимые внутригрупповые и межгрупповые отличия. У пациентов ОГ выявлены внутригрупповые различия на уровне статистической тенденции. Средний уровень СТ у больных РАРЛД и ПР отличался от такового у больных РАРУД и ПР – $43,21 \pm 13,19$ и $49,04 \pm 10,67$ балла соответственно, $p=0,01$.

Обнаружены межгрупповые различия на достоверном уровне статистической значимости ($p=0,0000$) по средним значениям показателя СТ у пациентов ОГ₂ и КГ₂. Среднее значения уровня СТ у пациентов с коморбидным РАРУД и ПР значительно превышали таковые при изолированно протекающем РАРУД и составили – $49,04 \pm 10,67$, $43,12 \pm 10,77$ балла соответственно, $p=0,000069$.

Следует отметить, что средние значения показателя СТ у пациентов, страдающих РАРУД и ПР соответствовали высокому уровню, а у больных РАРУД – среднему уровню. Таким образом, средние значения уровня СТ у больных ОГ зависят от степени тяжести ДЭ, имеет место тенденция к повышению средних значений по мере утяжеления депрессии. У пациентов в рамках сочетанного течения РАРУД и ПР средние значения СТ выше, чем у больных РАРУД. Показатели самочувствия, активности и настроения были также проанализированы в обследованных группах и отражены в Таблице 5.5. Достоверных различий по показателям «самочувствие», «активность» и «настроение» в изучаемых подгруппах больных не обнаружено.

Таблица 5.5 – Средние значения показателей «самочувствие», «активность» и «настроение» в обследованных основной (ОГ₁, ОГ₂) и контрольной (КГ₁, КГ₂) подгруппах

Показатели	Основная группа		Итого ОГ n=201	Контрольная группа		Итого КГ n=201
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168		КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171	
Самочувствие	$29,91 \pm 4,16$	$29,69 \pm 8,68$	$29,73 \pm 7,76$	$28,23 \pm 9,21$	$30,48 \pm 7,45$	$30,15 \pm 8,10$
Активность	$33,27 \pm 8,97$	$31,81 \pm 8,71$	$32,04 \pm 8,44$	$27,30 \pm 9,93$	$30,70 \pm 8,08$	$30,19 \pm 8,75$
Настроение	$31,18 \pm 6,95$	$30,28 \pm 9,07$	$30,43 \pm 8,07$	$28,17 \pm 9,13$	$30,36 \pm 8,41$	$30,03 \pm 8,75$

В Таблице 5.6 отражены средние значения показателя «уровень тревоги» у больных ОГ и КГ. Средние значения уровня тревоги, оцененные с помощью структурированного интервью «Шкала оценки тревоги Шихана» у больных основной и контрольной группы, имели различия на высоком уровне статистической значимости ($55,6 \pm 13,84$ и $38,37 \pm 10,83$ балла соответственно, $p=0,0000$). У пациентов ОГ отмечался клинически выраженный уровень тревоги, у больных основной группы нижний порог клинически выраженной тревоги.

Таблица 5.6 – Средние значения уровня тревоги у больных основной и контрольной группы («Шкала оценки тревоги Шихана»)

Показатели	Обследованные группы		p-level (Манна-Уитни)
	Основная группа n=201	Контрольная группа n=201	
Уровень тревоги	$55,60 \pm 13,84$	$38,37 \pm 10,83$	0,0000**

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

Ряд внутригрупповых и межгрупповых отличий по данному показателю в ОГ и КГ представлен в Таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Средние значения уровня тревоги в основной (ОГ₁, ОГ₂) и контрольной (КГ₁, КГ₂) подгруппах

Обследованные группы	Основная группа n=201		Контрольная группа n=201	
	ОГ ₁ РАРЛД и ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД и ПР n=168	КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171
Показатели				
Уровень тревоги	$51,12 \pm 16,64$ *×	$56,48 \pm 13,10$ * #∞	$38,63 \pm 15,73$ ∞	$38,32 \pm 9,78$ #×

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

≠ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

∞ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса.

Средние значения показателя «уровень тревоги» в ОГ₁ и ОГ₂ имели различия на высоком уровне статистической значимости ($51,12 \pm 16,64$ и $56,48 \pm 13,10$ балла соответственно, $p=0,0000$) и определяли клинически выраженный уровень

тревоги. У КГ вне зависимости от степени тяжести ДЭ показатели «уровня тревоги» достоверно не отличались и соответствовали нижнему порогу клинически выраженной тревоги. Выявлены межгрупповые различия на высоком уровне статистической значимости средних значений показателя «уровень тревоги» у больных ОГ₁ и КГ₂ (51,12±16,64 и 38,32±9,78 балла соответственно, p=0,000125).

Кроме того, на высоком уровне статистической значимости зафиксированы различия средних значений показателя «уровень тревоги» у больных ОГ₂ и КГ₁ (56,48±13,10 и 38,63±15,73 балла соответственно, p=0,0000) и ОГ₂ и КГ₂ (56,48±13,10 и 38,32±9,78 балла соответственно, p=0,0000).

Таким образом, по мере утяжеления ДЭ у больных РАР и ПР усиливаются средние значения показателя «уровень тревоги», в целом последние имеют более выраженные проявления в ОГ в сравнении с таковыми в КГ.

5.2 Клинико-психологические особенности личностной сферы больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством

В Таблице 5.8 представлены личностные особенности больных коморбидными РАР и ПР и изолированным рекуррентным аффективным расстройством. На Рисунке 5.2 показаны средние значения шкал личностного профиля больных ОГ и КГ, изученные с помощью методики СМИЛ. Показатели шкал лжи (L), достоверности (F), коррекции (K) свидетельствовали о достоверности результатов тестирования и имели средние и пониженные значения. Согласно интерпретации результатов СМИЛ у больных ОГ и КГ средние значения по шкале F>L и K свидетельствуют о растерянности пациентов и стремлении влиять на качество результатов исследования. Пониженные значения по шкале K (коррекции) в основной и контрольной группе отражают тенденцию больных отрицать и не замечать имеющие место в их жизни сложности и проблемы и повышенную чувствительность к внешним оценкам.

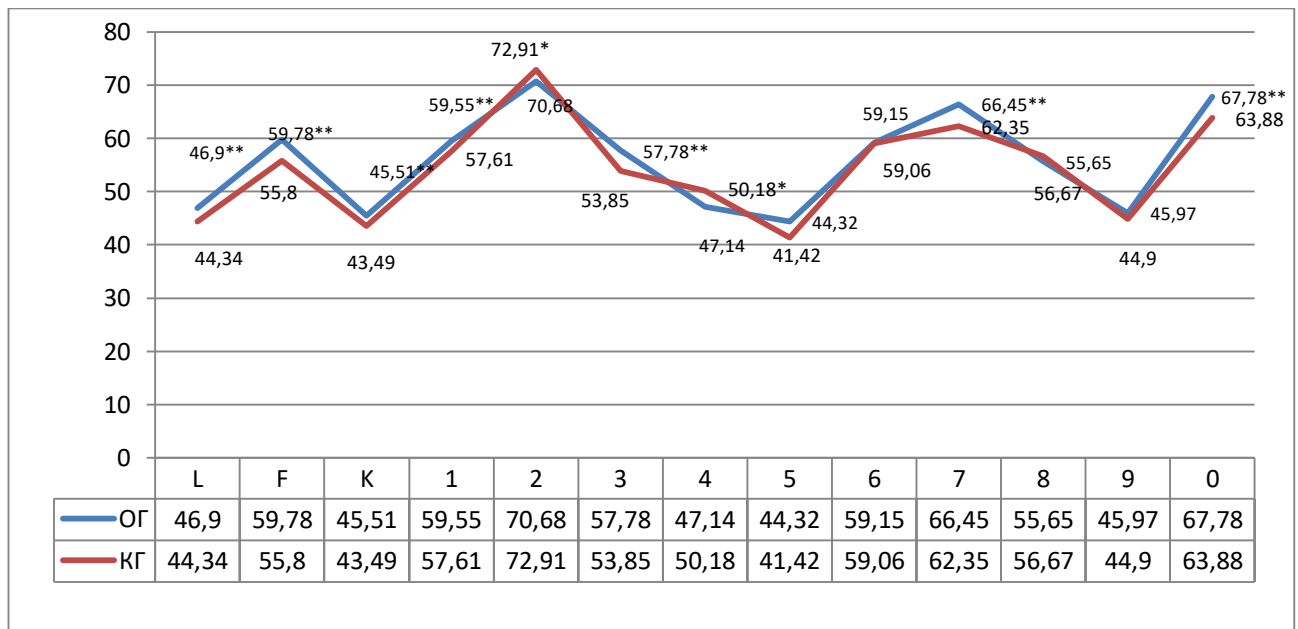
По базовым шкалам личностного профиля у больных ОГ и КГ выявлен разброс средних значений Т-баллов от 43 до 72 Т-баллов.

Таблица 5.8 – Личностный профиль больных ОГ и КГ (СМИЛ)

Обследованные группы	Основная группа (n=201)	Контрольная группа (n=201)	p-level (Манна-Уитни)
L (Лжи)	46,90±4,46**	44,35±7,0426	0,000000
F (Достоверность)	59,79±13,09**	55,81±11,10	0,000040
К (Коррекции)	45,52±8,25**	43,51±5,98	0,000029
Невротический сверхконтроль	59,55±8,81**	57,61±11,17	0,005964
Депрессия	70,68±11,42	72,91±11,43*	0,051064
Эмоциональная лабильность	57,78±9,93**	53,85±10,75	0,000221
Психопатия, импульсивность	47,14±10,25	50,18±9,82*	0,013531
Мужественность/женственность	44,33±8,99	41,423±1,77	0,118017
Ригидность, паранойя	59,15±10,74	59,06±10,76	0,702755
Тревожность, психастения	66,45±12,92**	62,35±8,81	0,000004
Шизоидность	55,65±12,79	56,67±12,19	0,005894
Гипомания	45,97±7,48	44,90±8,13	0,007773
Интроверсия	67,79±6,87**	63,89±10,24	0,000905

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).



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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Рисунок 5.2 – Усредненный личностный профиль пациентов ОГ и КГ

Согласно Л.Н. Собчик диапазон средних значений по базовым шкалам профиля от 45 до 55 Т-балла расценивается как выраженные индивидуально-

личностные свойства у полностью сбалансированной личности. Повышения в пределах от 56 до 66 Т-балла, отражают характерологические особенности личности. Диапазон от 67 до 75 Т-балла свидетельствует о нарушениях адаптации. Это позволило выделить в личностном профиле больных ОГ и КГ два коридора средних значений: - от 67 до 75 Т-балла; - от 56 до 66 Т-балла.

Первый коридор (от 67 до 75 Т-балла) средних значений по базовым шкалам личностного профиля больных ОГ представлен двумя шкалами: 2-ой шкалой «депрессия» и 0-й шкалой «интроверсия», в КГ – 7-ой шкалой «тревожность». Второй коридор (от 56 до 66 Т-балла) средних значений по базовым шкалам личностного профиля больных ОГ – 6-ой шкалой «ригидность», 7-ой шкалой «тревожность», 1-ой шкалой «невротический сверхконтроль» и 3-й шкалой «эмоциональная лабильность»; у пациентов КГ – 6-ой шкалой «ригидность», 1-ой шкалой «невротический сверхконтроль», 3-й шкалой «эмоциональная лабильность» и 0-й шкалой «интроверсия».

Первая шкала – «невротический сверхконтроль», отражает тенденцию личности к самоконтролю агрессивных эмоций, гиперсоциальную направленность интересов, сверхответственность, ориентации на правила и инструкции. Результаты диагностики первой шкалы позволили выявить различия, соответствующие высокому уровню статистической значимости средних значений по шкале «невротический сверхконтроль» в ОГ и КГ. У пациентов коморбидным РАР и ПР средние значения данного показателя составили – $59,55 \pm 8,81$ Т-балла, в контрольной группе – $57,61 \pm 11,17$ Т-балла, $p=0,005964$.

Показатели средних значений 2-ой шкалы «депрессия» у больных ОГ составили $70,68 \pm 11,42$ Т-балла, в КГ – $72,91 \pm 11,43$ Т-балла. Выявленные различия средних значений по 2-ой шкале «депрессия» у больных ОГ и КГ соответствовали уровню статистической тенденции ($p=0,051064$). Таким образом, больные ОГ и КГ обнаруживают депрессивные черты характера, сопровождающиеся временными нарушениями социальной адаптации. Данный тип личности соотносится с выделенным П.Б. Ганушкиным понятием «меланхолическим» или акцентуированным по гипотимному типу [51]. В целом повышенные средние значения данной шкалы

личностного профиля свидетельствуют не только о снижении настроения, но и определяют личностные особенности, заключающиеся в тенденции больными остро переживать неудачи, в излишней самокритичности к собственным недостаткам, неуверенности в себе.

По 3-й шкале «эмоциональная лабильность» средние значения в изучаемых группах имели различия на достоверном уровне статистической значимости. У пациентов в рамках сочетанного РАР и ПР средние значения показателя 3-й шкалы «эмоциональная лабильность» профиля СМИЛ были выше, по сравнению с таковыми в группе РАР ($57,78 \pm 9,93$, $53,85 \pm 10,75$ Т-балла соответственно, $p=0,000221$), однако, также определяли лишь характерологический облик больных.

Пациенты ОГ и КГ в личностном профиле обнаруживали повышение средних значений по 7-ой шкале «тревожность» соответствующие уровню характерологических особенностей. Последнюю, следует рассматривать как личностную конституциональную тревожность, которая в сложных жизненных обстоятельствах приводит к внутриличностному конфликту и сопровождается нарушениями адаптации. У пациентов ОГ средние значения Т-баллов по данной шкале были выше таковых в КГ ($66,45 \pm 12,92$, $62,35 \pm 8,82$ Т-балла соответственно, $p=0,000004$) и соответствовали акцентуации характера с временными нарушениями социальной адаптации. Средние значения 4-ой шкалы «психопатия» у пациентов ОГ были ниже таковых в КГ – $47,14 \pm 10,25$ и $50,18 \pm 9,82$ Т-балла соответственно, $p=0,013531$, однако, не выходили за рамки нормативных вариаций. Больные ОГ и КГ обнаруживали повышение средних значений 0-й шкалы «интроверсия» ($63,89 \pm 10,24$, $67,79 \pm 6,87$ Т-балла соответственно, $p=0,000905$), достигающих только в КГ акцентуации характера с временными нарушениями социальной адаптации. Выявленные различия соответствовали достоверному уровню статистической значимости.

Средние значения 6-ой шкалы «ригидность» в изучаемых подгруппах составили – $59,15 \pm 10,74$ и $59,06 \pm 10,76$ Т-балла соответственно, $p=0,702755$. Указанные значения Т-баллов отражали характерологический облик больных ОГ и КГ.

Средние значения ряда шкал: 5-ой «мужественность-женственность», 8-ой «шизоидность», 9-ой «гипомания» в изучаемых группах больных не имели различий и находились в рамках нормативных вариаций.

Таким, образом, личностный профиль больных ОГ и КГ имел высокие значения по 2-ой шкале «депрессия», достигающих акцентуации с временными нарушениями адаптации. Специфическими для больных в рамках сочетанного РАР и ПР являлись: тревожность и интровертированность, соответствующие степени акцентуации характера и сопровождающиеся временными нарушениями адаптации, а также ипохондрические и истерические характерологические особенности. Общей характерологической особенностью для больных ОГ и КГ являлась ригидность. Ригидность, как специфическая личностная черта, характерна как для депрессивных, так и панических расстройств [52, 53, 242].

Возникшую необходимость анализа наличия взаимосвязи между количественным (средние значения показателей личностной, эмоциональной и др. переменных) и качественным показателями принадлежности больного к группам ОГ и КГ реализована при помощи сравнения средних количественных показателей в группах. Для определения степени взаимосвязи между качественным показателем и количественными показателями, использовался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Проведена ранговая корреляция, позволившая оценить корреляционную взаимосвязь между личностными особенностями и принадлежностью их к ОГ или КГ. Корреляции считались, значимы на уровне $p < 0,05$. Свидетельством структуры отличия групп, выступила выявленная отрицательная слабая статистически значимая корреляционная взаимосвязь между показателем 7-ой шкалы СМИЛ «тревога» и принадлежностью к основной и контрольной группам, так как $R = 0,291 > 0,25$ и $p < 0,05$. Следует отметить, что направление корреляции (положительная, отрицательная) интерпретации не подлежит, так как они являются кодами, используемыми в статистической программе (значения величин при переходе от одного кода к другому имели цифровое обозначение).

Кроме, того для прогностической оценки изменений в личностном профиле больных в ситуации повышения средних значений по шкалам личностного профиля проведены парные корреляции показателей СМИЛ с показателями СМИЛ (Таблица 5.9). Так как каноническая корреляция $R=0,63$, то корреляционная взаимосвязь между списками показателей умеренная. Так как уровень значимости $p=0,0000$ критерия Хи-квадрат (χ^2) меньше, чем $0,05$, то коэффициент канонической корреляции R статистически значим (т.е. верна гипотеза, что не равен 0). Анализ парных корреляций показателей СМИЛ с показателями СМИЛ у больных основной группы выявил, что повышение средних значений шкалы СМИЛ «депрессия» приведет к росту средних значений по шкалам: «тревожность», «невротический сверхконтроль», «ригидность» и «интроверсия» (+0,67, +0,45, +0,32, +0,32, соответственно). Таким образом усугубятся невротические черты характера, привнесенные ПР, а также ригидность, как особенность характера, характерная для больных РАР и интровертированность, формирующаяся как в результате усугубления депрессии, так и возможно, вследствие частичного избегания ситуаций, способствующих по мнению больных, развитию приступа ПР.

Таблица 5.9 – Парные корреляции показателей СМИЛ с показателями СМИЛ в основной группе

Показатели	Каноническая корреляция
Положительные корреляционные связи	
Тревожность & депрессия	0,672511
Тревожность& невротический сверхконтроль	0,446589
Невротический сверхконтроль & тревожность	0,446589
Депрессия & тревожность	0,672511
Депрессия & невротический сверхконтроль	0,412046
Депрессия & ригидность	0,220631
Депрессия & интроверсия	0,323580
Интроверсия & депрессия	0,323580
Интроверсия & ригидность	0,324180
Психопатия & депрессия	0,319755
Психопатия & тревожность	0,424046
Психопатия & невротический сверхконтроль	0,319755
Эмоциональная лабильность & невротический сверхконтроль	0,283957
Ригидность & невротический сверхконтроль	0,397209

В ситуации повышения средних значений шкалы личностного профиля «тревожность» повысятся средние значения по шкалам личностного профиля: «депрессия» и «невротический сверхконтроль» (+0,67 и 0,45, соответственно). Таким образом, три базовые шкалы профиля больных ОГ: «депрессия», «тревожность» и «невротический сверхконтроль» находятся во взаимосвязи друг с другом, усиление одних приводит к повышению значений других и наоборот.

При повышении средних значений шкалы личностного профиля «интровертированность» повысятся средние значения по шкалам личностного профиля: «ригидность», «депрессия» (+0,32, +0,32).

Полученные корреляционные плеяды позволяют выделить в качестве базовых мишеней для психофармакотерапии: тревогу, депрессию, невротический сверхконтроль (ипохондрия), сенситивность, ригидность и интровертированность.

Средние значения показателей шкал методики СМИЛ характеризующих личность пациентов в подгруппах основной ОГ и КГ отражены в Таблице 5.10.

Обнаружены внутригрупповые различия, достигающие достоверного уровня статистической значимости по показателю 1-ой шкалы СМИЛ «невротический сверхконтроль» у пациентов, страдающих коморбидным РАРУД и ПР и изолированным РАРЛД – $59,85 \pm 11,58$ и $54,83 \pm 9,07$ Т-балла соответственно, $p=0,013849$. В ситуации утяжеления депрессии у больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройствами значения по 1-ой шкале «невротический сверхконтроль» не имеют статистически значимых различий и находятся практически на одинаковом уровне $59,85 \pm 11,58$ и $57,22 \pm 13,36$ Т-балла, $p=0,075278$. Обращают на себя внимание ряд межгрупповых отличий, обнаруженных по 2-ой шкале «депрессия» у больных ОГ и КГ. У пациентов ОГ с разной степенью тяжести ДЭ имеют место различия на достоверном уровне статистической значимости средних значений 2-ой шкалы «депрессия». С увеличением степени тяжести ДЭ у больных ОГ₁ повышаются и средние значения Т-баллов по 2-ой шкале «депрессия» с $63,46 \pm 7,13$ до $72,10 \pm 10,53$ Т-балла соответственно, $p=0,000027$.

Таблица 5.10 – Средние значения показателей шкал личностного профиля пациентов в основной (ОГ₁ и ОГ₂) и контрольной (КГ₁ и КГ₂) подгруппах

Обследованные группы	Основная группа (n=201)		Контрольная группа (n=201)	
	ОГ ₁ РАРЛ ПР n=33	ОГ ₂ РАРУТ ПР n=168	КГ ₁ РАРЛ n=30	КГ ₂ РАРУТ n=171
L (Лжи)	41,09±4,75*× ≠	44,99±10,93*#∞	48,67±5,63∞ ≠	46,59±4,16# ×
F (Достоверность)	52,97±11,71×≠	56,36±5,75#	61,37±11,04≠	59,51±13,43#×
K (Коррекции)	40,49±6,28*×≠	44,09±8,73*	47,50±8,84≠	45,17±8,1×
Невротический сверхконтроль	58,06±9,23	59,85±11,58#	54,83±9,07	57,22±13,36#
Депрессия	63,46±7,13*×≠	72,10±10,53*	72,37±11,50≠	73,00±11,45×
Эмоциональная лабильность	57,46±6,11	57,85±10,25#	52,23±9,58	54,13±10,94#
Психопатия, импульсивность	41,82±8,60*×≠	48,19±1,89*	49,57±9,30≠	50,29±9,93×
Мужественность/женственность	41,27±0,91	41,45±10,44	44,43±9,32	44,31±8,97
Ригидность, паранойя	59,42±12,43	58,99±11,81	61,27±10,33	58,78±10,80
Тревожность	58,46±15,38*	68,02±12,26*#	63,83±8,26	62,08±8,91#
Шизоидность	52,33±11,02	57,52±6,80#	55,70±12,59	55,64±12,86#
Гипомания	48,42±10,06*≠	45,49±10,30*	41,90±6,72≠	45,427±8,25
Интроверсия	58,85±8,40*×≠	64,88±20,55*	68,63±7,19≠	67,64±6,82×

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

∞ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

≠ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса.

У больных коморбидным РАРУД и ПР и РАРУД средние значения T-баллов по 2-ой шкале «депрессия» не имеют достоверных различий и составляют – 72,10±10,53 и 73,00±11,45 T-балла соответственно, $p=1,0$. Средние значения T-баллов у больных ОГ₁ имели различия на достоверном уровне статистической значимости и были ниже таковых в КГ₂ (63,46±7,13 и 72,37±11,50 T-балла соответственно, $p=0,000003$). Таким, образом присоединение ПР к РАР не усугубляет проявления депрессии.

Межгрупповые отличия средних значений 3-й шкалы «эмоциональная лабильность» имели различия на достоверном уровне статистической значимости лишь в подгруппах больных с РАРУД и ПР и РАРУД – $57,85 \pm 10,25$ и $54,13 \pm 10,94$ Т-балла соответственно, $p=0,012012$. Таким образом, присоединение к РАР панического расстройства способствовало усугублению психастенических черт в личностном профиле больных.

Различия средних значений по показателям шкал: 6-ой «мужественности-женственности», 7-ой «паранойя» в изучаемых подгруппах не достигнуты ($p>0,05$). Анализ средних значений Т-баллов по шкале «тревожность» в подгруппах ОГ и КГ выявил ряд различий достигающих высокого уровня статистической значимости. Средние значения по шкале «тревожность» имели внутригрупповые отличия только в подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ – $58,46 \pm 15,38$ и $68,02 \pm 12,06$, $p=0,000201$, в подгруппах КГ₁ и КГ₂ достоверных различий не наблюдалось ($63,83 \pm 8,26$, $62,08 \pm 8,91$, $p=1,0$). Выявлены межгрупповые различия средних значений по анализируемой шкале в подгруппах больных ОГ₂ и КГ₂ ($68,02 \pm 12,26$, $62,09 \pm 8,91$ Т-балла соответственно, $p=0,0000$). Утяжеление ДЭ в рамках коморбидного РАР и ПР усугубляет изначально повышенные у данной группы больных средние значения по 7-ой шкале «тревожность» и способствует усилению у больных ОГ тревожных черт личности, сопровождающихся временными нарушениями адаптации. Кроме того, развитие у больных РАР панического расстройства способствует усилению тревожных черт характера, которые могут при определенной негативной динамике заболевания усугублять нарушения социальной адаптации больных.

Анализируя средние значения 8-ой шкалы «шизоидность» в обследованных подгруппах следует отметить незначительное повышение средних значений по данному показателю у больных ОГ₂ по сравнению с таковыми в КГ₂ ($57,52 \pm 6,80$, $55,64 \pm 12,86$ Т-балла соответственно, $p=0,013637$).

По 9-ой шкале «гипомании» в обследованных подгруппах выявлены низкие значения Т-баллов.

Средние значения Т-баллов по 0-й шкале «интроверсия» имели ряд различий в изучаемых подгруппах больных. Обнаружены внутригрупповые различия на вы-

соком уровне статистической значимости по данной шкале у больных ОГ₁ и ОГ₂ (58,85±8,40, 64,88±20,55 Т-балла соответственно, p=0,00317). В КГ достоверных внутригрупповых отличий не отмечалось. Среди межгрупповых отличий выявлены достоверные различия средних значений Т-баллов по 0-й шкале «интроверсия» между подгруппами ОГ₁ и КГ₁ (58,85±8,40, 68,63±7,19 Т-балла соответственно, p=0,000022), а также ОГ₁ и КГ₂ (58,85±8,4, 67,64±6,82 Т-балла соответственно, p=0,000022).

Появление в клинической картине у больных РАР (легкий и умеренный депрессивный эпизод) панического расстройства не приводит к усугублению интровертированных личностных особенностей больных. Возможно, это связано с возникшей у них необходимостью ежедневного контроля своего соматического благополучия, что искусственно способствует расширению их социальных контактов (обследования в медицинских учреждениях, поиск людей готовых в любой момент оказать скорую медицинскую помощь, установление тесной «дружбы» с медицинскими работниками). Усиление же степени тяжести ДЭ у больных коморбидными РАР и ПР приводит к повышению средних значений Т-баллов по шкале «интроверсия» с 58,85±8,40 в ОГ₁ и до 64,88±20,55 Т-баллов в КГ₁, что проявлялось у больных, закрытостью, отгороженностью от внешнего мира, уменьшением социальных контактов и временными нарушениями социальной адаптации.

Следует отметить, что личностный профиль больных РАР имеет ряд внутригрупповых различий, обусловленных как утяжелением ДЭ, так и присоединением ПР к РАР (Рисунок 5.3).

Механизмы психологической защиты у больных коморбидными рекуррентным аффективным расстройством и ПР и изолированным РАР представлены в Таблице 5.11. Сравнительный анализ показателей МПЗ в ОГ и КГ выявил различия на высоком уровне статистической значимости по семи из восьми: «вытеснение» (p=0,007180), «регрессия» (p=0,0000), «замещение» (p=0,000196), «отрицание» (p=0,000001), «проекция» (p=0,0000), «гиперкомпенсация» (p=0,0000), и «рационализация» (p=0,0000).

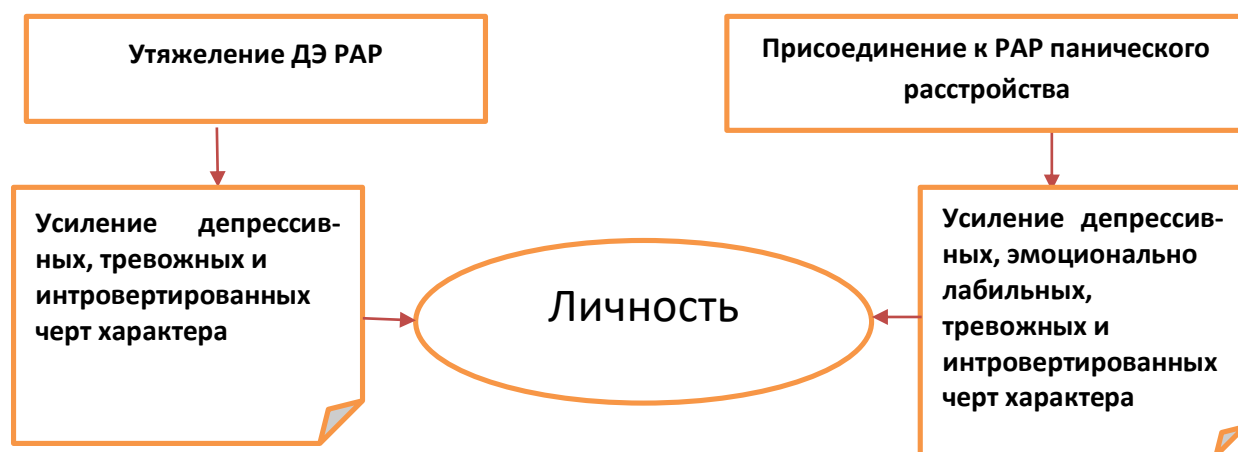


Рисунок 5.3 – Личностный профиль пациентов в рамках сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

Таблица 5.11 – Механизмы психологической защиты у пациентов основной и контрольной группы (методика «Индекс жизненного стиля»)

Обследованные группы Механизмы психологической защиты	Основная группа (n=201)	Контрольная группа (n=201)	p-level (Манна-Уитни)
Вытеснение	55,77±21,74	53,29±20,66	0,007180**
Регрессия	36,22±24,39	47,52±19,47	0,000000**
Замещение	41,53±20,66	34,59±24,16	0,000196**
Отрицание	53,82±21,95	65,94±22,20	0,000001**
Проекция	67,69±22,74	46,02±29,14	0,000000**
Компенсация	49,55±27,90	55,15±32,29	0,024632
Гиперкомпенсация (реактивное образование)	46,42±26,24	62,52±28,34	0,000000**
Рационализация (интеллектуализация)	47,08±24,07	57,44±21,66	0,000000**
Общая напряженность МПЗ	49,91±11,94	52,11±14,68	0,220765

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

По шкале «компенсация» были получены различия, соответствующие уровню статистической тенденции ($p=0,024632$). В целом у больных ОГ и КГ отмечалась общая напряженность механизмов психологических защит, достигающая среднего уровня напряженности, однако, значимых различий по данному параметру в обследованных группах не обнаружено ($p=0,220765$).

Проведенная ранговая корреляция, позволила установить корреляционную взаимосвязь между МПЗ и их принадлежностью к ОГ или КГ. Выявлены 4 положительные и 1 отрицательная корреляционная взаимосвязь. Ранговый корреляционный анализ МПЗ в ОГ и КГ, представлен в Таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Ранговый корреляционный анализ механизмов психологической защиты в основной и контрольной группе

Показатели МПЗ	Значение ранговой корреляции Спирмена
регрессия	+0,318403**
отрицание	+0,246645*
гиперкомпенсация	+0,289969*
рационализация	+0,252023*
проекция	-0,34579**

Примечание: *-слабая; **-умеренная; ***-сильная

Установлены умеренные статистически значимые взаимосвязи между показателем МПЗ «регрессия» и его принадлежностью к основной и контрольной группе, так как $R = 0,318 > 0,25$ и $p < 0,05$, а также показателем МПЗ «гиперкомпенсация» и его принадлежностью к основной и контрольной группе, так как $R = 0,289 > 0,25$ и $p < 0,05$. Обнаружены также слабые статистически значимые взаимосвязи по двум показателям МПЗ – «отрицание» и «рационализация» и их принадлежностью к основной и контрольной группе ($R = 0,246 < 0,25$ и $p < 0,05$; $R = 0,252 = 0,25$ и $p < 0,05$ соответственно). Выявлена умеренная статистически значимая взаимосвязь между показателем МПЗ «проекция» и его принадлежностью к основной и контрольной группе, так как $R = 0,349 > 0,25$ и $p < 0,05$).

Средние значения показателей механизмов психологической защиты в изучаемых подгруппах представлены в Таблице 5.13.

Анализ средних значений показателей механизмов психологической защиты в изучаемых подгруппах ОГ и КГ выявил ряд различий. По механизму психологической защиты «вытеснение» обнаружены межгрупповые статистически значимые отличия, достигающие уровня статистической тенденции у больных ОГ₂ и КГ₂ – $57,44 \pm 20,55$ и $53,25 \pm 20,74$ соответственно, $p = 0,011452$. В целом больные ОГ и КГ чаще используют МПЗ по типу «вытеснение», однако, в ОГ данный параметр был несколько выше. Для больных, страдающих коморбидными РАРУД и ПР характерна средняя напряжённость МПЗ «вытеснение», при котором подавленные бессознательные импульсы (влечения), не находя разрешения в поведении, сохраняют свои эмоциональные и психовегетативные симптомы.

Таблица 5.13 – Средние значения показателей механизмов психологической защиты в основной (ОГ₁ и ОГ₂) и контрольной (КГ₁ и КГ₂) подгруппах

Обследованные группы	Основная группа (n=201)		Контрольная группа (n=201)	
	ОГ ₁ РАРЛД ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД ПР n=168	КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171
МПЗ				
Вытеснение	47,27±25,71	57,44±20,55 #	53,50±20,58	53,25±20,74 #
Регрессия	22,90±15,50 *×≠	38,84±24,99 *#∞	53,15±21,96 ∞≠	46,54±18,90 #×
Замещение	38,82±22,98	42,06±20,20 #	34,05±27,553	34,68±23,60 #
Отрицание	52,10±17,41 ×≠	54,157±22,76 #	71,01±22,62 ≠	65,05±22,07 #×
Проекция	73,15±21,20 ×≠	66,62±22,94 #∞	47,31±29,85 ∞≠	45,80±29,10 #×
Компенсация	45,15±20,95	50,41±29,05	54,20±32,88	55,31±32,28
Гиперкомпенсация (реактивное образование)	36,61±23,93 ×≠	48,35±26,31 #	61,90±30,97 ≠	62,63±27,95 #×
Рационализация (интеллектуализация)	48,63±25,76	46,78±23,80 #∞	60,97±23,09 ∞	56,82±21,41 #
Общая напряженность МПЗ	45,58±7,94	50,76±12,42	53,85±17,97	51,81±14,06

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

∞ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

≠ различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса.

Часто вытесненные влечения проявляются в невротических и психофизиологических симптомах (в данном случае соматовегетативными расстройствами в структуре панических и депрессивных расстройств). Следует отметить, что «вытеснение» сопровождается игнорированием всех ситуаций, которые могли бы помочь больному адекватно адаптироваться в сложившихся обстоятельствах.

По МПЗ «регрессия» средние значения в изучаемых подгруппах (ОГ₁, ОГ₂, КГ₁, КГ₂) сходны с таковыми у больных ОГ и КГ. Следует отметить, что у боль-

ных ОГ₁ и ОГ₂ отмечается низкие значения показателя МПЗ «регрессия», однако по мере усиления степени тяжести ДЭ у больных формируется тенденция к увеличению значений по данному МПЗ с $22,90 \pm 15,50$ до $38,84 \pm 24,99$ соответственно, $p=0,001013$, они приближаются к среднему уровню напряженности. Больные ОГ₁ имеют более низкие значения по механизму психологической защиты «регрессия» по сравнению с таковыми в КГ₁ – $22,90 \pm 15,50$ и $53,15 \pm 21,96$ соответственно, $p=0,0000$, выявленные различия соответствуют достоверному уровню статистической значимости. Больным КГ в большей мере свойственно использовать более простые, привычные поведенческие стереотипы в сложных ситуациях, а неосознаваемые желания и конфликты прямо выражаются в действиях, препятствующих их осознанию.

Выявлены достоверные межгрупповые различия в подгруппах больных коморбидными РАРУД и ПР и РАРУД по МПЗ «замещение». Так показатель МПЗ по параметру «замещение» достигал среднего уровня напряженности в ОГ₂ – $42,06 \pm 20,20$ и был выше в сравнении с таковым в подгруппе КГ₂ – $34,68 \pm 23,60$ ($p=0,001754$).

Для больных коморбидными РАРУД в сочетании с ПР присущи поведенческие процессы, связанные с подавлением негативных эмоций и их направлением на объекты, которые представляют наименьшую опасность или более доступные, чем на те, что вызывали отрицательные эмоции и чувства. Больные ОГ имели тенденцию снижать уровень тревоги за счет избегания ситуаций, которые ее провоцируют, в связи, с чем у больных появляется ложное ощущение того, что, избегая сложных ситуаций, они могут предотвратить развитие не только состояния тревоги, но и самого приступа. Тем самым усугубляется феномен «фиксации тревоги» описанный З. Фрейдом, что способствует усугублению проявлений фобически избегающего поведения у больных ОГ (ситуаций, которые провоцируют приступ паники).

Средние значения МПЗ «отрицание» имели межгрупповые отличия, соответствующие достоверному уровню статистической значимости. У больных ОГ₁ отмечалась менее выраженная напряженность по данному МПЗ по сравнению с пациен-

тами КГ₁ (52,10±17,41, 71,01±22,62 соответственно, p=0,002882). Аналогичная тенденция отмечается в подгруппах ОГ₁ и КГ₂ (52,10±17,41, 65,05±22,07 соответственно, p=0,007103). Пациенты ОГ₂ также имели более низкую выраженность средних значений МПЗ «отрицание» по сравнению с больными КГ₁ (54,16±22,76, 71,01±22,62 соответственно, p=0,003296). Сходная тенденция средних значений напряженности МПЗ «отрицание» наблюдалась в подгруппах больных ОГ₂ и КГ₂ (54,16±22,76, 65,05±22,07, p=0,000646).

Таким образом, как для больных РАР, так и для больных коморбидным РАР и ПР характерен МПЗ по типу «отрицание», в основе которого лежит отрицание фрустрирующих, вызывающих тревогу обстоятельств, однако уровень напряженности данного МПЗ несколько выше в КГ. Высокие значения механизма психологической защиты «отрицание» способствуют снижению выраженности депрессивной симптоматики, снятию актуальности психотравмирующей ситуации, при этом могут затруднять ее психологическую переработку.

У больных ОГ отмечалось высокое напряжение МПЗ «проекция» по сравнению с таковым в КГ. Больные ОГ₁ имеют более высокие значения по механизму психологической защиты «проекция» по сравнению с таковыми в КГ₁ – 73,15±21,19, 47,31±29,85 соответственно, p=0,001560, а также между ОГ₁ и КГ₂ – 73,15±21,19, 45,80±29,10 соответственно, p=0,000009. Обнаружены также статистически значимые отличия между подгруппами больных ОГ₂ и КГ₁ (66,62±22,94, 47,31±29,85 соответственно, p=0,006172), а также ОГ₂ и КГ₂ (66,62±22,94, 45,80±29,10 соответственно, p=0,000000). Все обнаруженные различия по данному МПЗ достигают достоверного уровня статистической значимости. При использовании МПЗ «проекция» когнитивные и поведенческие усилия больных преимущественно направлены на отделение от ситуации и уменьшение ее значимости либо ее игнорирование. В данной ситуации нарастает эмоциональное напряжение, приводящее к реализации защитного поведения, чаще носящего конфронтационный характер. Больные связывали негативную динамику своего заболевания исключительно с окружением, которое наделяли отрицательными оценками. Таким образом, для больных ОГ и КГ характерен МПЗ по типу «проекция», в ос-

нове которого лежит процесс, посредством которого неосознаваемые чувства и мысли локализируются во вне, приписываются другим людям, становятся «вторичными». Степень напряженности данного психологического механизма защиты была выше у больных коморбидным РАР и ПР.

В обеих группах выявлен средний уровень напряженности и отсутствие внутригрупповых и межгрупповых различий по МПЗ «компенсация» ($p > 0,05$). Таким образом, пациенты обеих групп часто используют механизм психологической защиты «компенсация», что проявляется в попытках таких личностей найти подходящую замену реального или воображаемого недостатка, дефекта или нестерпимого чувства другим качеством, чаще всего с помощью фантазии или присвоения себе свойств, достоинств, ценностей, поведенческих характеристик другой личности.

По механизму психологической защиты «гиперкомпенсация» выявлены ряд отличий в обследованных подгруппах ОГ и КГ. Пациенты ОГ и КГ обнаруживали средние значения напряженности данного МПЗ. В целом, по двум группам выявлены различия на высоком уровне статистической значимости. Так у больных ОГ средние значения по МПЗ «гиперкомпенсация» были ниже таковых в контрольной группе – $46,42 \pm 24,07$, $62,52 \pm 28,34$ соответственно, $p = 0,0000$ (Таблица 5.11). В подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ не обнаружены достоверные отличия по данному МПЗ. В подгруппе больных коморбидными РАРЛД и ПР средние значения по МПЗ «гиперкомпенсация» были ниже по сравнению с таковыми в подгруппе больных РАРУД – $36,60 \pm 23,93$, $62,62 \pm 27,94$ соответственно, $p = 0,000012$, различия достигали высокого уровня статистической значимости. У больных коморбидными РАРЛД и ПР средние значения по МПЗ «гиперкомпенсация» были ниже по сравнению с таковыми в подгруппе больных РАРЛД – $36,61 \pm 23,93$, $61,90 \pm 30,97$ соответственно, $p = 0,002984$, различия также достигали высокого уровня статистической значимости. Обнаружены также различия на высоком уровне статистической значимости между подгруппой больных коморбидными РАРУД и ПР и пациентами РАРУД – $48,35 \pm 26,31$, $62,63 \pm 27,95$ соответственно, $p = 0,000011$. Таким образом, у пациентов с изолированно протекающим РАР вне зависимости от степени тяжести ДЭ отмечается сред-

няя напряженность по МПЗ «гиперкомпенсация». Присоединение ПР к РАР, а также усиление степени ДЭ у больных РАР и ПР не приводят к повышению средних значений по МПЗ «гиперкомпенсация». Больные КГ реагируя на сложные жизненные обстоятельства чаще трансформировали неприемлемые для них импульсы в противоположные стремления (реактивные образования).

Описывая механизм психологической защиты, «рационализация» следует отметить обнаруженные различия (Таблица 5.10), соответствующие высокому уровню статистической значимости у больных ОГ и КГ ($47,08 \pm 24,07$ и $57,44 \pm 21,66$ соответственно, $p=0,0000$). Пациенты обеих групп имели напряженность, достигающую среднего уровня по данному МПЗ, однако средние значения изучаемого показателя были выше у больных РАР. В изучаемых подгруппах были также выявлены ряд различий, достигающих высокого уровня статистической значимости: между $ОГ_2$ и $КГ_2$ – $46,78 \pm 23,80$, $56,82 \pm 21,41$ соответственно, $p=0,000027$ и $ОГ_2$ и $КГ_1$ – $46,77 \pm 23,80$, $56,82 \pm 21,41$ соответственно, $p=0,006387$. Больные КГ в большей степени склонны прибегать к интеллектуальной переработке конфликтных ситуаций и логическим установкам, манипуляциям, несмотря на наличие фактов в пользу противоположного. Становление ПР у пациентов РАР, а также усиление степени ДЭ в рамках сочетанного течения РАР и ПР не приводят к повышению средних значений по МПЗ «гиперкомпенсация».

В целом общая напряженность по механизмам психологической защиты личности в исследуемых группах соответствовала среднему уровню и не имела достоверных различий как у пациентов основной и контрольной группы, так и внутри каждой подгруппы, не выявлены и межгрупповые различия.

Анализ полученных результатов по разновидностям МПЗ, которые используют пациенты, обнаруживающие коморбидное РАР и ПР, а также больные с изолированным РАР, показал, что у них имеет место полный спектр МПЗ (8 типов) при среднем уровне их напряженности. Однако, анализируя уровень напряженности МПЗ в изучаемых подгруппах, следует отметить, что в КГ по шести из них, за исключением МПЗ «проекция» и «замещение», имели место более высокие значения среднего уровня напряженности. Ближе к высокому уровню напряженности

у больных КГ отмечались по МПЗ: «отрицание», «рационализация», «гиперкомпенсация». У больных ОГ более высокие средние значения диагностированы по трем МПЗ: «проекция», «вытеснение» и «замещение», более низкие по сравнению с КГ по МПЗ «регрессия». Степень тяжести ДЭ у больных коморбидными РАР и ПР лишь единожды способствовала повышению средних значений показателя МПЗ «регрессия». Присоединение ПР к РАР способствовало повышению средних значений по трем МПЗ: «вытеснение», «замещение» и «проекция» и понижению по МПЗ: «интеллектуализация», «гиперкомпенсация» и «отрицание». Актуализировались невротические и дезактуализировались зрелые, за исключением МПЗ «отрицания».

Таким образом, у больных ОГ обнаружены варианты защит, которые снижают уровень тревоги, но не меняют характера побуждений:

а) «вытеснение» – механизм, направленный на удаление из сознания неприемлемых, негативных, неприятных чувств, мыслей и побуждений;

б) «проекция» – характеризующийся бессознательным наделянием собственными качествами, чувствами и желаниями другого человека.

МПЗ «проекция» относится к незрелым (примитивным) психологическим защитам, а «вытеснение» – к зрелым.

Специфическим для больных ОГ является также МПЗ «замещение». Кроме того, МПЗ «замещение» и «вытеснение» относят к категории «невротических защит». В результате утяжеления ДЭ у больных РАР происходит повышение средних значений по МПЗ «регрессия», относящегося к незрелым механизмам психологической защиты. У больных РАР также обнаружен незрелый МПЗ – «отрицание». С помощью последнего, больные игнорировали тревожную, несущую отрицательный заряд информацию, не допуская ее в сознание, однако больные могли иметь время на постепенную переработку психотравмирующих ситуаций.

К зрелым МПЗ, диагностированных у больных РАР, можно отнести «интеллектуализацию» (рационализация) и «гиперкомпенсацию». Используя «интеллектуализацию», пациенты, находясь в фрустрирующих ситуациях, прибегали к когнитивным размышлениям, тем самым, избегали негативных эмоций, или обесце-

нивали саму психотравмирующую ситуацию. В случае применения МПЗ «гиперкомпенсация» (реактивное образование), больные, находясь в психотравмирующих ситуациях, бессознательно преобразовывали одно состояние в другое (инверсия отношений, желаний и чувств).

Для пациентов ОГ были специфичны следующие МПЗ: «замещение», «вытеснение», «проекция». Применение МПЗ «регрессия» становится более актуальным для больных ОГ в ситуации утяжеления ДЭ. Пациентам КГ присущи следующие МПЗ: «отрицание», «интеллектуализация» и «гиперкомпенсация». Больные ОГ демонстрировали больше незрелых, чем зрелых МПЗ, в КГ преобладали зрелые над незрелыми механизмами психологической защиты.

На Рисунке 5.4 представлены динамические изменения МПЗ в ситуации присоединения к РАР панического расстройства и в случае усиления степени тяжести ДЭ РАР в сочетании с ПР.

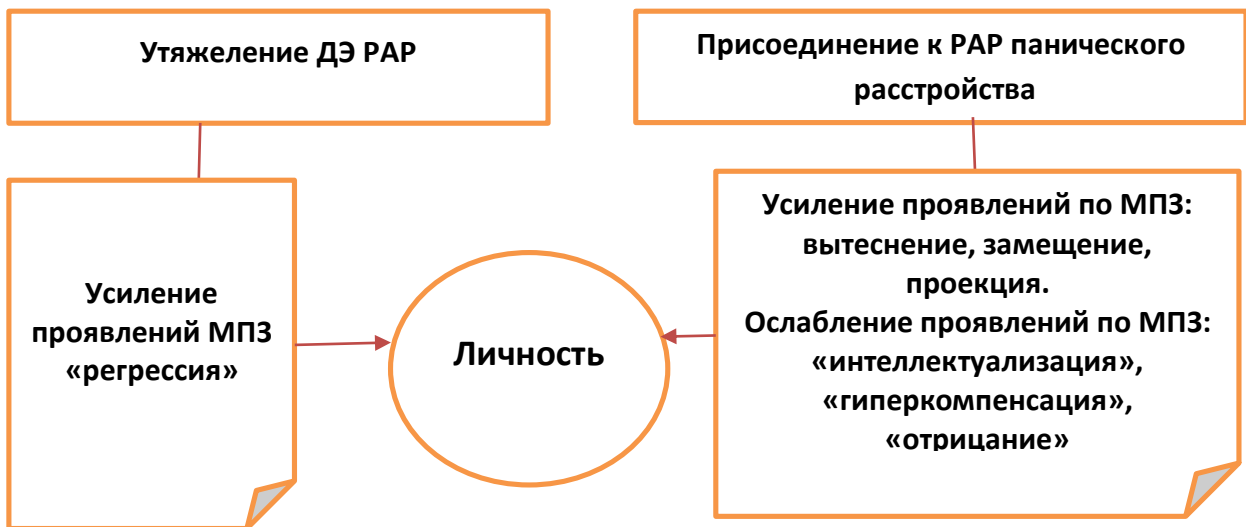


Рисунок 5.4 – Механизмы психологической защиты у пациентов в рамках сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

В адаптивной структуре личности психологическая защита рассматривается как ранний устойчивый базисный конструкт, который формируется на основе эмоционально-динамического паттерна личности. Механизмы психологической защиты личности проявляются в фрустрирующих, конфликтных и стрессовых ситуациях и снижают эмоциональную напряженность человека с помощью искажения, отрицания и фальсификации действительности. На формирование и выработку онтогенетически более позднюю форму копинг-стратегию влияет ведущий ме-

ханизм психологической защиты личности. Р. Лазарус выделил два основных направления копинг-стратегий. При первом направлении реализуется стратегия решения проблемы: «планирование решения проблемы», «поиск социальной поддержки», при втором – стратегия контроля и урегулирования эмоций: «дистанцирование», «бегство-избегание», «конфронтация», «самоконтроль», «положительная переоценка», «принятие ответственности».

В Таблице 5.14 представлены средние значения (Т-баллы) по основным копинг-стратегиям применяемыми больными ОГ и КГ.

Таблица 5.14 – Копинг-стратегии у пациентов основной и контрольной группы (методика Р. Лазаруса)

Обследованные группы Копинг-стратегии	Основная группа (n=201)	Контрольная группа (n=201)	p-level (Манна-Уитни)
Конфронтация	34,20±19,62	47,64±14,13	0,000000**
Дистанцирование	42,65±19,77	49,57±10,45	0,042321 *
Самоконтроль	47,09±24,87	57,46±13,68	0,000065**
Поиск социальной поддержки	42,19±23,42	48,23±13,56	0,003315**
Принятие ответственности	49,88±16,29	54,46±12,09	0,000001**
Бегство	33,56±22,58	52,16±10,98	0,000000**
Планирование решение проблем	30,74±20,59	46,93±12,99	0,000000**
Положительная переоценка	33,07±23,37	49,36±13,49	0,000000**

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

**– различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Больные основной и контрольной группы используют широкий репертуар копинг-стратегий. По 8 из 9 копинг-стратегий были выявлены различия, соответствующие высокому уровню статистической значимости между средними значениями в ОГ и КГ, лишь по копинг-стратегии «конфронтация» различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости.

Редко используемыми копинг-стратегиям у больных ОГ являлись: «конфронтация» – 34,22±19,62, «бегство» – 33,56±22,58, «планирование решение проблем» – 30,74±20,59, «положительная переоценка» – 33,07±23,37. Умеренно применяемые копинг-стратегиями пациентами ОГ были: «принятие ответственности»

– $49,88 \pm 16,29$, «самоконтроль» – $47,09 \pm 24,87$, «дистанцирование» – $42,66 \pm 19,77$ и «поиск социальной поддержки» – $42,19 \pm 23,42$.

Пациенты КГ по всем разновидностям копинг-стратегий демонстрировали умеренное их использование: «самоконтроль» – $57,46 \pm 13,68$, «принятие ответственности» – $54,46 \pm 12,09$, «бегство» – $52,16 \pm 10,98$, «дистанцирование» – $49,57 \pm 10,45$, «положительная переоценка» – $49,36 \pm 13,49$, «поиск социальной поддержки» – $48,23 \pm 13,56$, «решение проблем» – $46,93 \pm 12,99$, «конфронтация» – $47,66 \pm 14,13$.

Таким образом, больные, страдающие РАР и ПР, обладали, как и больные с изолированным РАР, достаточно широким репертуаром копинг-стратегий. Вместе с тем, репертуар копинг-поведения больных ОГ имел свои особенности. Так, больные коморбидными РАР и ПР гораздо реже, чем пациенты с изолированным РАР применяли неадаптивные копинг-стратегии: «конфронтация» ($34,20 \pm 19,62$, $47,64 \pm 14,13$ соответственно, $p=0,0000$) и «бегство» ($33,56 \pm 22,58$, $52,16 \pm 10,98$ соответственно, $p=0,0000$). Данный факт, возможно, оценить, как прогностический наиболее 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» ($30,70 \pm 20,59$, $46,93 \pm 12,99$ соответственно, $p=0,0000$) и «положительная переоценка» ($33,07 \pm 23,37$, $49,36 \pm 13,49$, $p=0,0000$). Умеренно применяемые адаптивные копинг-стратегии в ОГ выступили: «принятие ответственности», «самоконтроль», «поиск социальной поддержки» и «дистанцирование». Более низкие средние значения по копинг-стратегии «принятие ответственности» выявлены у пациентов ОГ по сравнению с КГ ($49,88 \pm 16,29$, $54,46 \pm 12,09$ соответственно, $p=0,000001$).

Умеренное использование копинг-стратегии «принятие ответственности» больными ОГ, хотя и способствовало осознанию последними своей роли в возникновении болезни (адаптивная сторона копинга), но при утяжелении проявлений ДЭ приводила к появлению в клинической картине заболевания идей самообвинения (неадаптивная сторона копинга). Копинг-стратегия «самоконтроль» (ра-

циональный контроль своих чувств – адаптивная сторона копинга; тенденция скрывать от окружающих свои чувства – неадаптивная сторона копинга), имела наивысшие средние значения в основной группе. Однако последние уступали таковым в контрольной группе ($47,09 \pm 24,84$, $57,46 \pm 13,68$ соответственно, $p=0,000065$). Средние значения копинг-стратегии «поиск социальной поддержки» были ниже у больных ОГ, по сравнению с таковыми в КГ ($42,19 \pm 23,42$, $48,23 \pm 13,56$ соответственно, $p=0,000001$). Предпринимаемые больными ОГ и КГ попытки решить существующие проблемы с помощью лиц социального окружения, активно поддерживающих, способных взять на себя ответственность за решение сложных, жизненных задач (адаптивная сторона копинга), приводили к развитию у больных зависимой, пассивной позиции с постепенным нарастанием дезадаптации и утяжелению состояния: учащение приступов ПА и степени тяжести ДЭ в структуре РАР.

Больные ОГ умеренно использовали копинг-стратегию «дистанцирование», средние значения по данному копингу у больных ОГ были ниже по сравнению с КГ ($42,56 \pm 19,77$, $49,57 \pm 10,45$ соответственно, $p=0,04$). Несмотря на снижение эмоционального напряжения, связанного с применением данного копинга (адаптивная сторона копинга) у больных ОГ не происходило разрешение проблемной ситуации (неадаптивная сторона копинга).

Таким образом, выявленные особенности копинг-стратегий больных ОГ и КГ согласуются с литературными источниками, направленными на анализ копинг-стратегий в рамках самостоятельных нозологических единиц – аффективно-го и панического расстройств [48, 54, 73].

Проведенная ранговая корреляция, позволила установить корреляционную взаимосвязь между копинг-стратегиями и их принадлежностью к ОГ или КГ. Выявленные положительные корреляционные взаимосвязи представлены в Таблице 5.15.

Таблица 5.15 – Ранговый корреляционный анализ способов совладающего поведения в основной и контрольной группе

Показатели ССП	Значение ранговой корреляции Спирмена
конфронтация	+0,346202**
самоконтроль	+0,200056*
бегство	+0,404127**
планирование решение проблем	+0,408790**
положительная переоценка	+0,358906**

Примечание: *-слабая; **-умеренная; ***-сильная

Установлены следующие умеренные статистически значимые взаимосвязи между показателем копинг-стратегий и их принадлежностью к ОГ и КГ:

- а) «конфронтация» – $R = 0,346 > 0,25$ и $p < 0,05$;
- б) «бегство» – $R = 0,404 > 0,25$ и $p < 0,05$;
- в) «решение проблем» – $R = 0,408 > 0,25$ и $p < 0,05$;
- г) «положительная переоценка» – $R = 0,358 > 0,25$ и $p < 0,05$.

Выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь показателя копинг-стратегии «самоконтроль» и его принадлежностью к основной и контрольной группе, так как $R = 0,2 < 0,25$ и $p < 0,05$.

В связи с широким репертуаром использованных больными ОГ и КГ копинг-стратегий, а также для решения поставленных в исследовании задач (влияние ПР на клинико-психологические проявления РАР и степени тяжести РАР на клинико-психологические проявления РАР и ПР) возникла необходимость провести анализ способов совладающего поведения в изучаемых подгруппах больных: РАРЛД и ПР, РАРУД и ПР, РАРЛД, РАРУД (Таблица 5.16). С использованием критерия Краскела-Уоллиса обнаружены отличия на достоверном уровне статистической значимости средних значений показателя копинг-стратегии «конфронтация» между подгруппами РАРЛД и ПР, РАРУД и ПР ($22,11 \pm 24,39$, $36,58 \pm 17,67$ соответственно, $p = 0,002$).

Таблица 5.16 – Средние значения способов совладающего поведения в основной (ОГ₁ и ОГ₂) и контрольной (КГ₁ и КГ₂) подгруппах

Обследованные группы	Основная группа (n=201)		Контрольная группа (n=201)	
	ОГ ₁ РАРЛД ПР n=33	ОГ ₂ РАРУД ПР n=168	КГ ₁ РАРЛД n=30	КГ ₂ РАРУД n=171
ССП				
Конфронтация	22,11±24,39 *≠×	36,58±17,67 *#	46,20±12,95 ≠	47,90±14,35 #×
Дистанцирование	36,97±26,43 ×	43,77±18,07	48,27±6,69	49,80±10,98 ×
Самоконтроль	56,58±22,88 *	45,23±24,88 *#	57,50±14,36	57,45±13,60 #
Поиск социальной поддержки	40,18±22,09	42,59±23,72	48,93±14,58	48,10±13,41
Принятие ответственности	42,35±15,74 *≠×	51,36±16,03 *±	52,17±14,20 ≠	54,86±11,68 ×±
Бегство	25,87±25,12 ≠×	35,07±21,81 ±∞	55,33±10,88 ≠∞	51,61±10,93 ×±
Планирование решение проблем	25,47±23,24 ≠×	31,77±19,94 ±∞	48,10±10,76 ≠∞	46,72±13,36 ×±
Положительная переоценка	31,55±19,66 ×	33,37±24,07 ±	46,17±11,01	49,92±13,84 ×±

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и ОГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

× – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

∞ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса;

– различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₂ и КГ₂ по критерию Краскела-Уоллиса;

≠ – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующих показателей ОГ₁ и КГ₁ по критерию Краскела-Уоллиса.

Следовательно, по мере утяжеления психопатологической симптоматики пациенты ОГ значительно чаще прибегают к эмоциональному копингу «конфронтация». Тем временем, у пациентов контрольной группы (КГ₁ и КГ₂) утяжеление депрессивной симптоматики не привело к повышению средних значений по копинг-стратегии «конфронтация» (46,20±1,95, 47,90±14,35 соответственно, $p=0,19$). Пациенты применяли копинг-стратегию «конфронтация» умеренно. Обнаружены межгрупповые различия средних значений на высоком уровне статистической значимости по параметру копинг-стратегии «конфронтация» в изучаемых подгруппах ОГ₁ и КГ₁ (22,11±24,39 и 46,20±12,95 Т-баллов, соответственно,

$p=0,000035$), $ОГ_2$ и $КГ_2$ ($36,58\pm 17,67$ и $47,90\pm 14,35$ Т-баллов, соответственно; $p=0,0000$); $ОГ_1$ и $КГ_2$ ($22,11\pm 24,39$ и $47,90\pm 14,35$ Т-баллов, соответственно; $p=0,0000$), что свидетельствует о том, что присоединение ПР к РАР (вне зависимости от степени тяжести ДЭ) привело к более частому использованию больными копинг-стратегии «конфронтация».

Анализ средних значения копинг-стратегии «дистанцирование» выявил на достоверном уровне статистической значимости отличия между подгруппами $ОГ_1$ и $КГ_2$ ($36,97\pm 26,43$ и $49,80\pm 10,98$ Т-балла соответственно, $p=0,048605$), по другим подгруппам различий на уровне статистической значимости не достигнуты ($p>0,05$). У пациентов КГ вне зависимости от степени тяжести ДЭ отмечались ближе к высокому уровню показатели средних значений. Указанная копинг-стратегия позволяет для снятия психоэмоционального напряжения применить ряд интеллектуальных приемов (юмор, шутки, переключение внимания), которые лишь на время уменьшали психоэмоциональное напряжение.

Выявлены внутригрупповые ($ОГ$) отличия на достоверном уровне статистической значимости средних значений показателя копинг-стратегии «самоконтроль» в подгруппе больных, страдающих РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР ($56,58\pm 22,88$ и $45,23\pm 24,88$ Т-балла соответственно, $p=0,037543$). Утяжеление проявлений ДЭ у больных РАР и ПР приводит к более редкому использованию ими копинг-стратегии «самоконтроль». Кроме того, в основной и контрольной подгруппах обнаружены также межгрупповые различия по данной копинг-стратегии. Зафиксированы различия на достоверном уровне статистической значимости между средними значениями копинг-стратегии «самоконтроль» в подгруппе больных РАРУД и ПР и больными с изолированным РАРУД ($45,23\pm 24,88$, $57,45\pm 13,60$ Т-балла соответственно, $p=0,000063$).

Таким образом, больные коморбидным РАРУД и ПР обнаруживают более низкие средние значения по параметру копинг-стратегии «самоконтроль», по сравнению с таковыми в подгруппе РАРУД, что свидетельствует об умеренном использовании данной копинг-стратегии больными коморбидным РАРУД и ПР. Данная копинг-стратегия имеет как адаптивную сторону, направленную на поиск

большими рационального подхода для решения сложных жизненных проблем, в том числе в ситуации болезни, так и неадаптивную, проявляющуюся в сокрытии от окружающих своих проблем и своего состояния. Возможно больные ОГ₁ у которых ДЭ в структуре РАР достигал легкой степени тяжести, более рационально решали жизненные проблемы, однако по мере нарастания степени тяжести депрессии больные ОГ₂ стали гораздо реже использовать данную копинг-стратегию.

По параметру копинг-стратегии «поиск социальной поддержки» несмотря на выявленные различия на высоком уровне статистической значимости ($42,19 \pm 23,42$, $48,23 \pm 13,56$ Т-балла соответственно, $p=0,003315$) в ОГ и КГ (Таблица 5.13). Значимых внутригрупповых и межгрупповых различий в изучаемых подгруппах не обнаружено ($p>0,05$). У пациентов ОГ и КГ выявлены средние значения данного копинга, что свидетельствует об умеренном его использовании больными в повседневной жизни. Как правило, данная копинг-стратегия предполагает решение проблемы за счёт привлечения социальных ресурсов, ориентированность на взаимодействие с другими людьми, ожидание внимания, совета и сочувствия. Отрицательной стороной указанной копинг-стратегии является формирование у пациентов ОГ и КГ зависимой от других людей позиции.

Анализируя копинг-стратегию «принятие ответственности» следует отметить существующие статистически значимые внутригрупповые различия средних значений данного вида копинга в подгруппах РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР – $42,35 \pm 15,74$ и $51,36 \pm 16,03$ Т-балла соответственно, $p=0,017225$, что соответствуют уровню статистической тенденции. Выявлены также межгрупповые различия средних значений копинг-стратегии «принятие ответственности» на уровне статистической тенденции в ОГ₁ и КГ₁ – $42,35 \pm 15,74$ и $52,17 \pm 14,20$ Т-балла соответственно, $p=0,012611$. Однако, на высоком уровне статистической значимости зафиксированы межгрупповые различия по копинг-стратегии «принятие ответственности» в ОГ₁ и КГ₂ ($42,35 \pm 15,74$, $54,86 \pm 11,68$ Т-балла соответственно, $p=0,000001$) и на достоверном уровне статистической значимости в ОГ₂ и КГ₂ ($51,36 \pm 16,03$ и $54,86 \pm 11,68$ Т-балла соответственно, $p=0,000359$). Данная копинг-стратегия описана в работе [72] как специфическая и преимущественно характерная для больных

депрессивными расстройствами. Таким образом, присоединение панического расстройства к РАР (легкий и умеренный эпизоды) не приводит к более частому использованию ими копинг-стратегии «принятие ответственности».

Неадаптивная копинг-стратегия «бегство» редко использовалась пациентами, страдающими коморбидными РАР и ПР, в тоже время больные с изолированно протекающем РАР умеренно применяли данную копинг-стратегию. Выявлены межгрупповые различия на высоком уровне статистической значимости средних значений копинг-стратегии «бегство» в ОГ₁ и КГ₁, ОГ₁ и КГ₂, ОГ₂ и КГ₁, ОГ₂ и КГ₂. Средние значения показателя копинг-стратегия отличались в подгруппах ОГ₁ и КГ₁ (25,87±25,12, 55,33±10,88 Т-балла соответственно, p=0,000047); ОГ₁ и КГ₂ (25,87±25,12, 51,61±10,93 соответственно, p=0,0000). Аналогичная закономерность выявлена в подгруппе больных ОГ₂ и КГ₁ (35,07±21,81, 55,33±10,88 Т-балла соответственно, p=0,000071); ОГ₂ и КГ₂ (35,07±21,81, 51,61±10,93 Т-балла соответственно, p=0,0000).

Использование неадаптивной копинг-стратегии характерно в большей мере для больных РАР с лёгким и умеренным ДЭ. Так пациенты РАР для решения проблемных ситуаций в большей степени, чем пациенты ОГ прибегали к уходу в мир фантазий, грез или употреблению психоактивных средств и заеданию неприятностей, не предпринимая активных попыток по преодолению жизненных ситуаций. Внутригрупповые отличия у пациентов ОГ (ОГ₁ и ОГ₂) – 25,87±25,12; 35,07±21,81 Т-балла соответственно, p=1,0, свидетельствующие об отсутствии влияния степени тяжести ДЭ на средние значения по данному копингу у больных РАР и ПР, однако, с сохранением умеренного уровня его использования.

Обнаружены отличия средних значений показателя копинг-стратегии «планирование решение проблем» на статистически значимом, высоком уровне достоверности между подгруппами РАРЛ и ПР и РАРУД и ПР (25,47±23,24, 31,77±19,44 Т-балла соответственно, p=0,000093). Выявлены и межгрупповые различия в изучаемых подгруппах ОГ и КГ: РАРЛД и ПР и РАРЛД (25,47±23,24 и 48,10±10,76 Т-балла соответственно, p=0,000124); РАРЛД и ПР и РАРУД (25,47±23,24 и 46,72±13,36 Т-балла соответственно, p=0,000001).

Сходная тенденция межгрупповых различий на высоком уровне статистической значимости выявлена в подгруппах РАРУД и ПР и РАРЛ, а также РАРУД и ПР и РАРУД ($31,77 \pm 19,94$ и $48,10 \pm 10,76$ Т-балла соответственно, $p=0,000093$) и ($31,77 \pm 19,94$ и $46,72 \pm 13,36$ соответственно, $p=0,0000$).

Копинг-стратегия «планирование решение проблем» редко использовалась пациентами, при сочетанном течении РАР и ПР, по сравнению с больными РАР, которые применяли данную копинг-стратегию в повседневных жизненных ситуациях умеренно. Указанная копинг-стратегия имела положительные и отрицательные стороны. Больные РАР разрешали проблемные жизненные ситуации посредством целенаправленных действий – положительная сторона копинга, однако демонстрировали чрезмерную рациональность – отрицательная сторона копинга. Следует отметить, что присоединение ПР к РАР (вне зависимости от степени тяжести ДЭ) в целом, при незначительном росте средних значений не приводит к более частому использованию больными ОГ копинг-стратегии «планирование решения проблем» и степень тяжести ДЭ у больных ОГ также не влияет на частоту использования данного копинга.

Копинг-стратегия «положительная переоценка» позволяла больным преодолевать негативные жизненные ситуации с опорой на прежний опыт. Как правило, пациенты расценивали сложившуюся болезнь, как возможность для дальнейшего личностного роста, «вот справлюсь с болезнью и стану сильнее» (адаптивная сторона), однако не всегда данная копинг-стратегия помогала больным совладать со сложными жизненными обстоятельствами по причине переоценки ими своих возможностей. Больные ОГ по сравнению с КГ реже использовали указанную копинг-стратегию ($33,07 \pm 23,37$, $49,36 \pm 13,49$ соответственно Т-балла, $p=0,0000$). Внутригрупповых отличий в обследованных подгруппах ОГ₁ и ОГ₂ не выявлено ($31,55 \pm 19,62$, $33,37 \pm 24,07$ Т-балла соответственно, $p=1,0$). Утяжеление степени тяжести ДЭ в структуре РАР у больных ОГ не влияет на увеличение средних значений по копинг-механизму «положительная переоценка». Средние значения копинг-стратегии «положительная переоценка» имели различия на высоком уровне статистической значимости в подгруппах: ОГ₁ и КГ₂ ($31,55 \pm 19,66$, $46,17 \pm 11,01$ соответ-

ственно Т-балла, $p=0,000031$), а также ОГ₂ и КГ₂ ($33,37\pm 24,07$, $49,22\pm 13,84$ соответственно; $p=0,0000$). Между остальными подгруппами статистически значимых отличий не выявлено. Присоединение ПР к РАР (умеренный и легкий ДЭ) не способствовало более частому использованию копинг-стратегии «положительная переоценка», также, как и усиление ДЭ в рамках сочетанного течения РАР и ПР.

На Рисунке 5.5 отражены динамические изменения копинг-стратегий в ситуации присоединения к РАР панического расстройства и вследствие усиления степени тяжести ДЭ РАР в сочетании с ПР.



Рисунок 5.5 – Копинг-стратегии у пациентов в рамках сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

На следующем этапе исследования была проведена каноническая корреляция между списками (СМИЛ и МПЗ, МПЗ и ССП) переменных. Корреляционная взаимосвязь между списками показателей считалась сильная при $R=0,80$. Так как уровень значимости $p=0,0000$ критерия Хи-квадрат (χ^2) меньше, чем 0,05, то коэффициент канонической корреляции R статистически значим (то есть верна гипотеза, что не равен 0). Канонический корреляционный анализ между списками (параметрами) личностной сферы и механизмами психологической защиты в основной группе представлен на Рисунке 5.6.

механизму психологической защиты «проекция». В личностном профиле больных, страдающих коморбидными РАР и ПР на момент исследования ригидные черты характера, не сопровождались нарушениями адаптации, являясь особенностью личности. Ригидность проявлялась в неспособности больных принимать новый опыт, что сопровождалось отсутствием гибкости в оценке, как самого себя, так и в ситуациях межличностного общения. Больные не желали менять себя, свой уровень притязаний, систему ценностей и привычек, испытывали в сложных жизненных ситуациях тревогу и страх. При усилении показателя личностного профиля «ригидность» пациенты прибегнут к отрицательному восприятию окружающих, за счет приписывания им своих негативных чувств и личностных качеств – «проекция», чем значительно исказят объективную реальность.

Диагностирована положительная умеренная корреляционная связь показателя 3-й шкалы личностного профиля «эмоциональная лабильность» с МПЗ «компенсация». Чем выше Т-баллы по 3-ей шкале личностного профиля «эмоциональная лабильность», тем выше значения по механизму психологической защиты «компенсация». Повышение значений Т-баллов по 3-й шкале личностного профиля «эмоциональная лабильность» приведет к повышению напряженности механизма психологической защиты «компенсация». В целом, пациенты с коморбидным РАР и ПР по данной шкале личностного профиля имели верхние нормативные значения ($53,85 \pm 10,75$), однако, в ОГ₂ эти значения расценивались, как характерологическая особенность – $57,85 \pm 10,25$, проявляющаяся в истерических чертах. При усилении истерических черт и повышении напряженности по МПЗ «компенсация» усугубится ситуация бессознательных попыток личности найти подходящую замену реальному или воображаемому недостатку, дефекту или нестерпимому чувству другим качеством, с использованием фантазий или путем присвоения себе свойств, достоинств, ценностей, поведенческих характеристик другой личности. Такие попытки могут привести к предотвращению конфликтных ситуаций, однако, во-первых, внутриличностный конфликт не будет разрешен, а во-вторых, личностный рост больных невозможен, что повлияет на негативную динамику заболевания.

Показатели 7-ой шкалы личностного профиля «тревожность» также имели положительную корреляционную связь с МПЗ «вытеснение». Так лица, имеющие повышенные значения по 7-ой шкале личностного профиля «тревожность» часто прибегали к использованию на протяжении жизни МПЗ «вытеснение». Больные коморбидными РАР и ПР обнаруживали, в том числе, и высокие значения «личностной тревожности» – $50,17 \pm 11,9$ балла. Не только в ситуации болезни, но и за долго до ее становления, у пациентов ОГ наблюдался процесс вытеснения неприемлемых для личности желаний, чувств и мыслей, вызывающих тревогу, не происходило осознания психотравмирующих ситуации, что способствовало сохранению психоэмоционального напряжения и актуализации немотивированной тревоги. Можно говорить о «благоприятной почве» для развития панических атак у больных ОГ.

Выявлена положительная умеренная значимая корреляционная связь показателя 9-ой шкалы личностного профиля «гипомания» и МПЗ «отрицание». Повышение значений по 9-ой шкале личностного профиля предполагает напряжение незрелого механизма психологической защиты «отрицание».

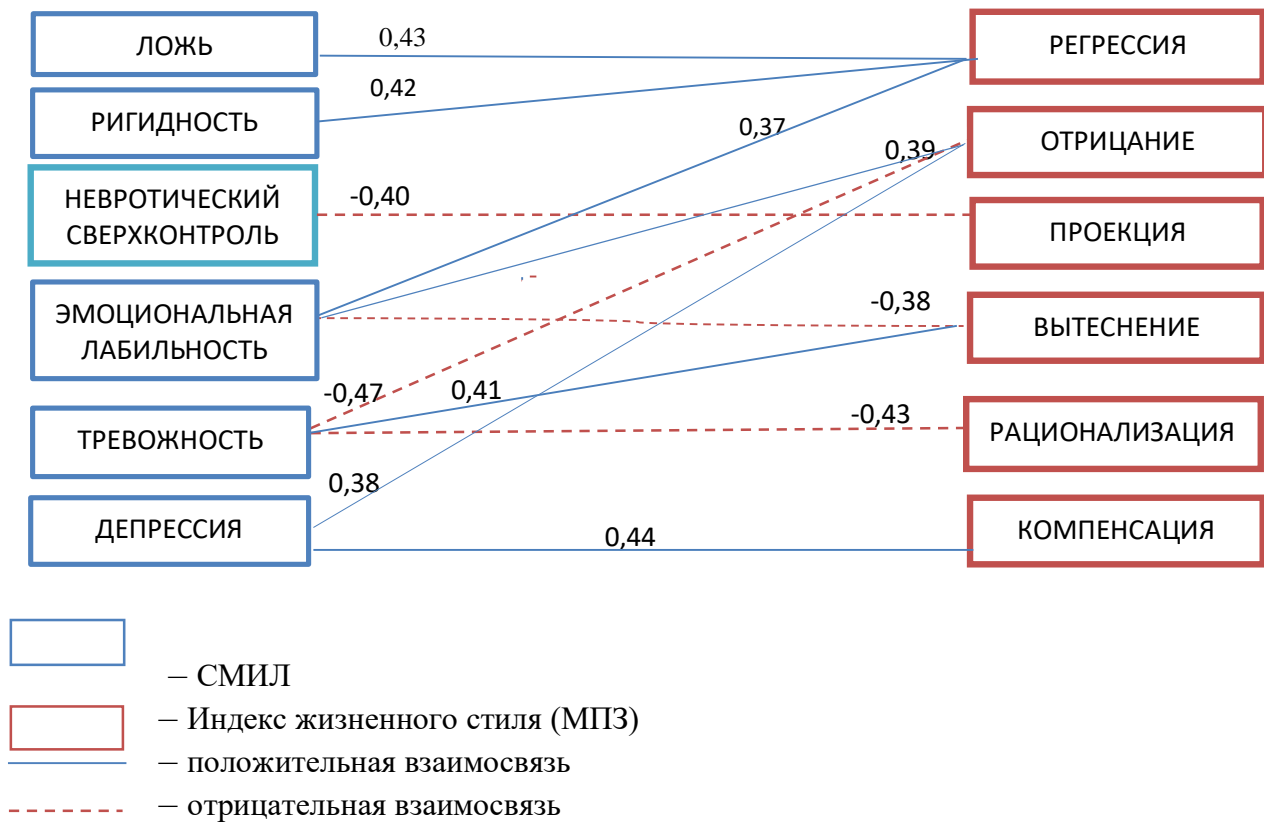
Шкала мужественность/женственность положительно умеренно коррелировала с показателем «общая напряженность психологических защит». Однако, интерпретировать данную корреляционную связь достаточно сложно и не входит в цели нашего исследования.

Обнаружены и отрицательные умеренные корреляционно значимые связи показателей шкал личностного профиля «ложь» и «коррекция» с МПЗ «проекция» у больных основной группы. С повышением значений Т-баллов по шкалам «ложь» и «коррекция», пациенты меньше используют механизм психологической защиты «проекция».

7-я шкала личностного профиля «тревожность» отрицательно умеренно значимо коррелировала с МПЗ «отрицание». При повышении средних значений по 7-ой шкале личностного профиля «тревожность» отмечается меньшая напряженность МПЗ «отрицание». Тревожная личность склонна отрицать фрустриру-

ющие, вызывающие тревогу обстоятельства, в том числе и свои личностные качества, однако, в нашем исследовании выявлена противоположная тенденция.

На Рисунке 5.7 отражены положительные и отрицательные корреляционные связи между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты у больных КГ. Так как значение канонической корреляции (R) равно 0,84, то корреляционная взаимосвязь между списками показателей шкал личностного профиля и МПЗ в КГ считается сильной. Так как уровень значимости (p) критерия Хи-квадрат (χ^2) меньше, чем 0,05, то коэффициент канонической корреляции R статистически значим (т.е. верна гипотеза, что не равен 0).



***R=0,84** – сильная корреляционная взаимосвязь между списками показателей.

Рисунок 5.7 – Корреляционные связи между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты в контрольной группе

Выявленных положительных и отрицательных корреляционных взаимосвязей между показателями личностной сферы и МПЗ у больных КГ было больше – 10 (4-положительных и 6-отрицательных), чем в ОГ – 9 (7-положительных и 2-е отрицательные). Кроме того, обнаруженные умеренные корреляционные плеяды у

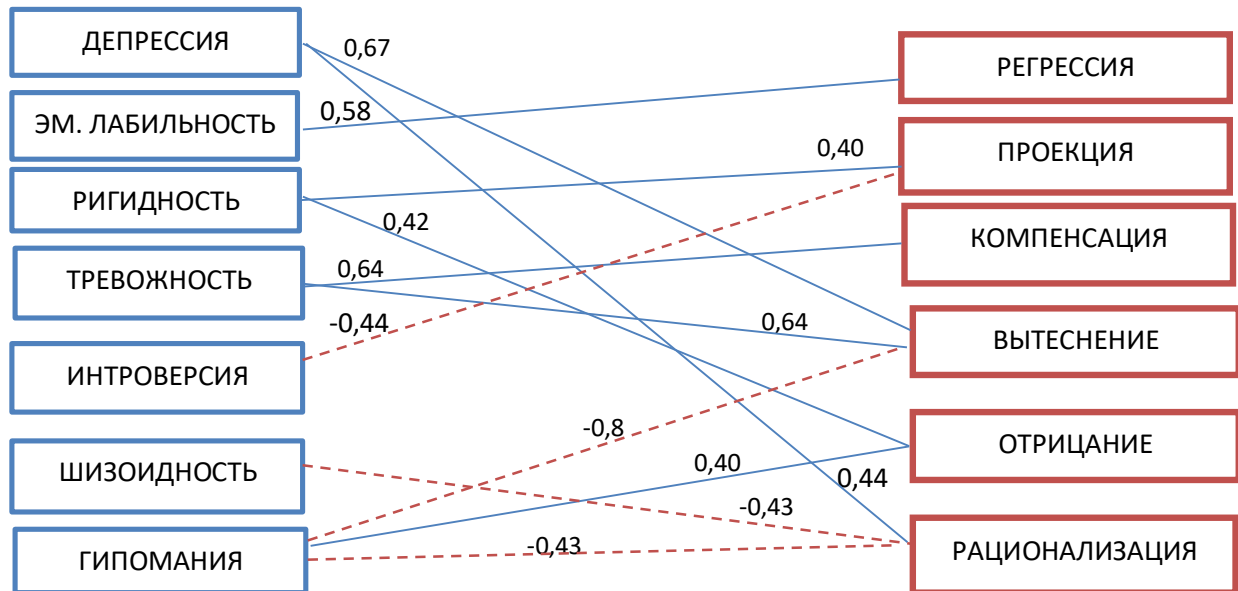
больных КГ были более сильными по сравнению с таковыми в ОГ. Данный факт свидетельствует о сформировавшихся у больных КГ более прочных механизмов психологических защит в ситуации отсутствия коморбидного расстройства. Появление в клинической картине у больных рекуррентным аффективным расстройством ПР, приводит к необходимости адаптироваться к обстоятельствам, связанным с утяжелением течения болезни и возможно разрушает сложившиеся ранее у них механизмы психологической защиты.

Качественный анализ корреляционных плеяд у больных КГ показал отрицательную корреляцию шкалы личностного профиля «невротический сверхконтроль» и МПЗ «проекция» (-0,40). Повышение у больных значений Т-баллов по данной шкале будет способствовать меньшему использованию больными РАР механизма психологической защиты «проекция». Шкала личностного профиля «депрессия» положительно коррелирует с МПЗ «компенсация». С повышением значений по данной шкале личностного профиля возрастет применение больными МПЗ «компенсация», что помогает им справляться с внутренним эмоциональным напряжением путем выработки поведения, целью которого является восполнение чувства собственной недостаточности или нивелирование его.

Шкала «эмоциональная лабильность», положительно коррелирует с МПЗ «отрицание» (+0,39) и отрицательно (-0,38) с МПЗ «вытеснение». Усиление в личностном профиле истерических черт характера приведет к частому использованию в качестве механизма психологической защиты «отрицание». При повышении значений Т-баллов в личностном профиле больных КГ по шкале «эмоциональная лабильность» приведет к меньшему использованию ими механизма психологической защиты «вытеснение». Больные не будут вытеснять из сознания негативную информацию являющейся конфликтной, и возможно избегут процесса трансформации психологической тревоги на биологическом уровне, что снизит вероятность развития коморбидного (панического) расстройства. Шкала личностного профиля «ригидность» положительно коррелировала с МПЗ «регрессия» (+0,42). Повышение значений Т-баллов по шкале «ригидность» будет способствовать частому использованию больными РАР МПЗ «регрессия». Шкала личностного профиля «тре-

возность» положительно коррелировала с МПЗ «вытеснение» (+0,41) и отрицательно с двумя МПЗ – «отрицание» (-0,47) и «рационализация» (-0,42). При повышении средних значений по шкале «тревожность» больные чаще прибегали к МПЗ «вытеснение», и защищались против внутренних инстинктивных требований и побуждений. Тем самым, не осознавая содержательную сторону психотравмы, они усугубляли тревогу и реже использовали МПЗ «отрицание» (меньше отрицали тревожащую информацию) и МПЗ «рационализация» (снижение у больных возможности интеллектуально переработать фрустрирующую ситуацию). Шкала личностного профиля «депрессия» положительно коррелировала с МПЗ «отрицание» (+0,38). При повышении средних значений по шкале депрессия пациенты РАР чаще использовали МПЗ «отрицание».

У больных ОГ₁ обнаружено 10 корреляционных взаимосвязей между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты (5-положительных и 5-отрицательных). В КГ₁ – 10 (4-положительных и 6-отрицательных). Кроме того, обнаруженные умеренные корреляционные плеяды у больных КГ₁ были более сильными по сравнению с таковыми в ОГ₁ (Рисунок 5.8). Шкала личностного профиля «депрессия» положительно коррелировала с МПЗ «вытеснение» (+0,67) и «рационализация» (+0,44). Шкала личностного профиля «эмоциональная лабильность» положительно коррелировала с МПЗ «регрессия» (+0,68), а «ригидность» с МПЗ «отрицание» (+0,42) и «проекция» (+0,40). Шкала личностного профиля «тревожность» положительно коррелировала с МПЗ «компенсация» (+0,64) и «вытеснение» (+0,60); «гипомания» с МПЗ «отрицанием» (+0,4). Шкала личностного профиля «интроверсия» с МПЗ «проекция» (-0,44), «шизоидность» с МПЗ «рационализация» (-0,43); «гипомания» МПЗ «вытеснение» (-0,8) и «рационализация» (-0,43).



□ – СМИЛ

□ – Индекс жизненного стиля (МПЗ)

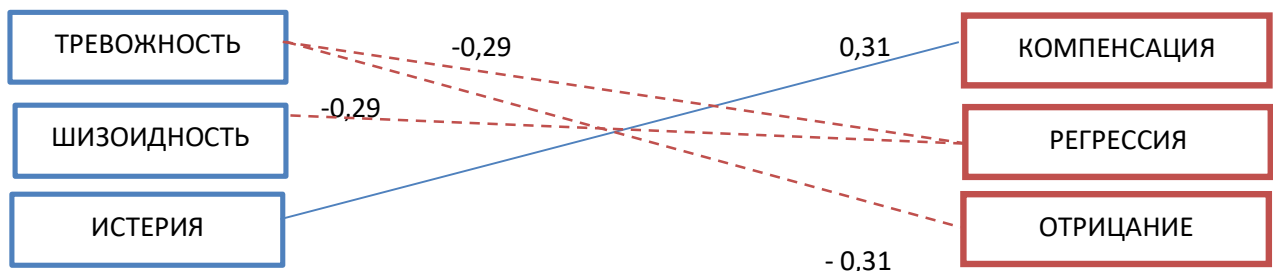
— — — — — положительная взаимосвязь

- - - - - отрицательная взаимосвязь

* $R=1,0$ – корреляционная взаимосвязь между списками показателей сильная, линейная.

Рисунок 5.8 – Корреляционные связи между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты в ОГ₁

На Рисунке 5.9 представлены корреляционные связи между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты в ОГ₂. Выявлено три отрицательные и одна положительная корреляционная взаимосвязь.



□ – СМИЛ

□ – Индекс жизненного стиля (МПЗ)

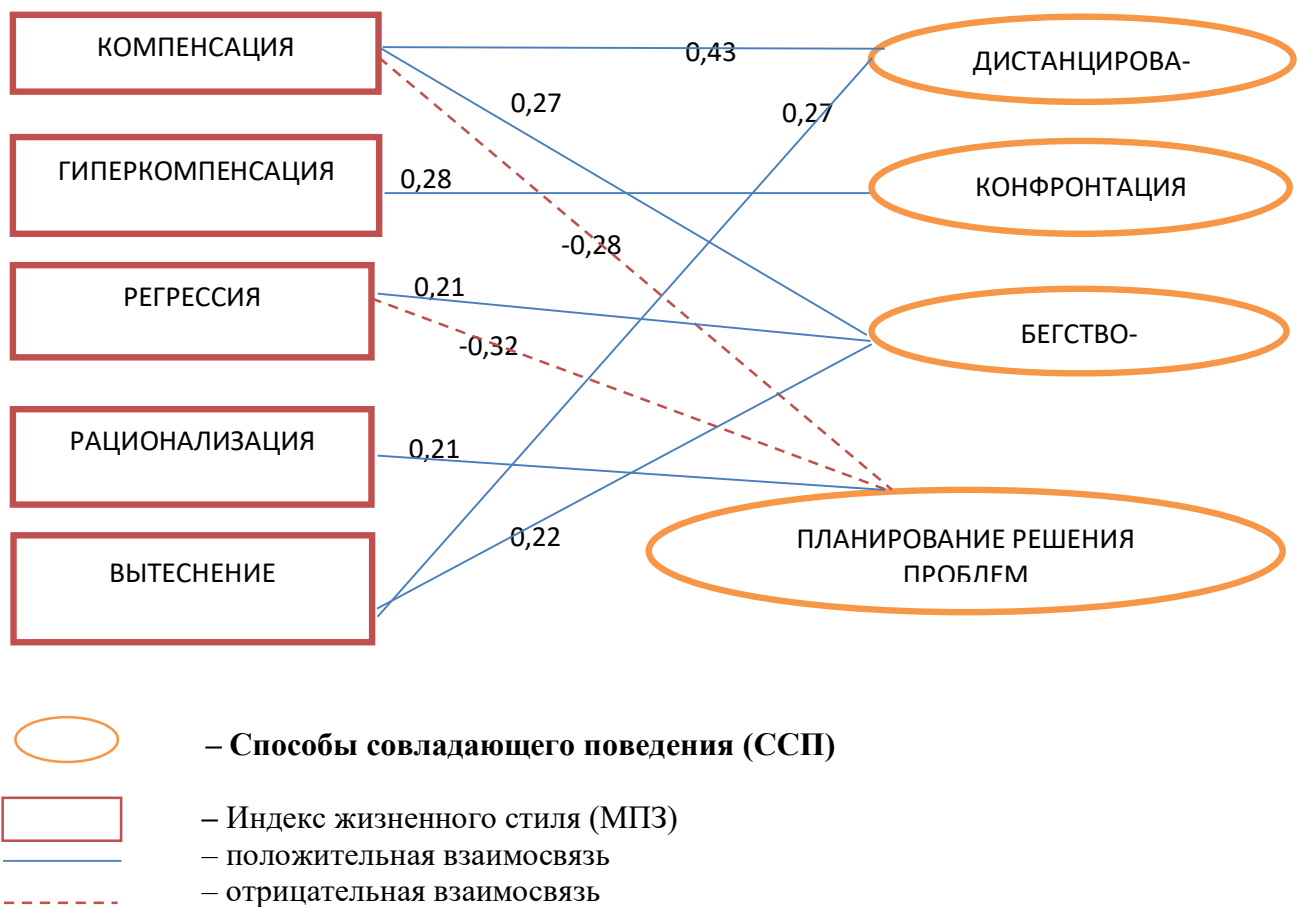
— — — — — положительная взаимосвязь

- - - - - отрицательная взаимосвязь

* Каноническая корреляция $R=0,78$ – корреляционная взаимосвязь между списками показателей сильная

Рисунок 5.9 – Корреляционные связи между показателями личностной сферы и механизмами психологической защиты в ОГ₂

В ситуации утяжеления ДЭ у больных ОГ шкала личностного профиля СМИЛ «тревожность» отрицательно коррелировала двумя с МПЗ «отрицание» (-0,31) и «регрессия» (-0,29), т.е при повышении средних значений по шкале тревожность больные реже использовали данные механизмы психологической защиты. Шкала личностного профиля «шизоидность» также отрицательно коррелировала с МПЗ «регрессия» (-0,29), а «шизоидность» с МПЗ «отрицание» (-0,33). Анализ корреляционных взаимосвязей между показателями МПЗ и ССП у пациентов ОГ выявил 7 положительных и 2 отрицательные корреляции (Рисунок 5.10).



* Каноническая корреляция $R=0,68$ – корреляционная взаимосвязь между списками показателей сильная

Рисунок 5.10 – Корреляционные связи между показателями МПЗ и ССП у больных основной группы

В целом у больных основной и контрольной группы отмечалась напряженность по большому числу МПЗ, а общий индекс напряженности в основной и

контрольной группе был равен 1,0, что свидетельствует о выраженном эмоциональном напряжении, которые испытывают больные обеих групп. У больных основной группы была выявлена общая напряженность по следующим ССП: «дистанцирование» (+0,35), «бегство» (+0,25), «положительное решение проблем» (+0,24). Ведущими психологическими защитами у пациентов ОГ, по которым были выявлены корреляционные плеяды стали: «компенсация», «гиперкомпенсация», «регрессия», «рационализация» и «вытеснение». Неадаптивные МПЗ «регрессия» и «вытеснение» имели положительные корреляционные взаимосвязи с неконструктивными, пассивными способами реагирования «бегство» и «дистанцирование». При частом использовании данных механизмов психологических защит усилия больных не будут направлены на решение сложных жизненных проблем. Кроме того, обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь МПЗ «регрессия» и ССП «планирование решения проблем», что свидетельствует о том, что применение более низших способов ухода от существующих проблем, снизит применение больными адаптивной стратегии совладания со стрессом – «планирование решения проблем». МПЗ «гиперкомпенсация» положительно коррелировал с ССП «конфронтация». Несмотря на возможные агрессивные способы решения жизненных проблем, которые применяют при ССП «конфронтация» данная разновидность копинга направлена на разрешение ситуации. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь МПЗ «рационализация» и копинга «планирование решения проблем», что свидетельствует, о том, что при повышении значений по данному МПЗ больные чаще будут планировать свои действия, направленные на решение проблемной ситуации.

Для подгрупп РАРЛД и РАРЛД и ПР между показателями МПЗ и ССП матрицы корреляций построить программой не удалось, так как матрицы необратимы.

У больных РАРУД и ПР обнаружено 4 положительные и одна отрицательная корреляционные взаимосвязи между показателями МПЗ и ССП (Рисунок 5.11). Механизм психологической защиты «отрицание» положительно коррелирует с ССП «бегство» и «дистанцирование» (+0,22 и +0,23 соответственно); МПЗ «ком-

пенсация» и «гиреркомпенсация» положительно с ССП «дистанцирование» (+0,43 и +0,42, соответственно). МПЗ «регрессия» положительно коррелирует с ССП «бегство» (+0,21) и отрицательно с ССП «поиск социальной поддержки» (-0,32).

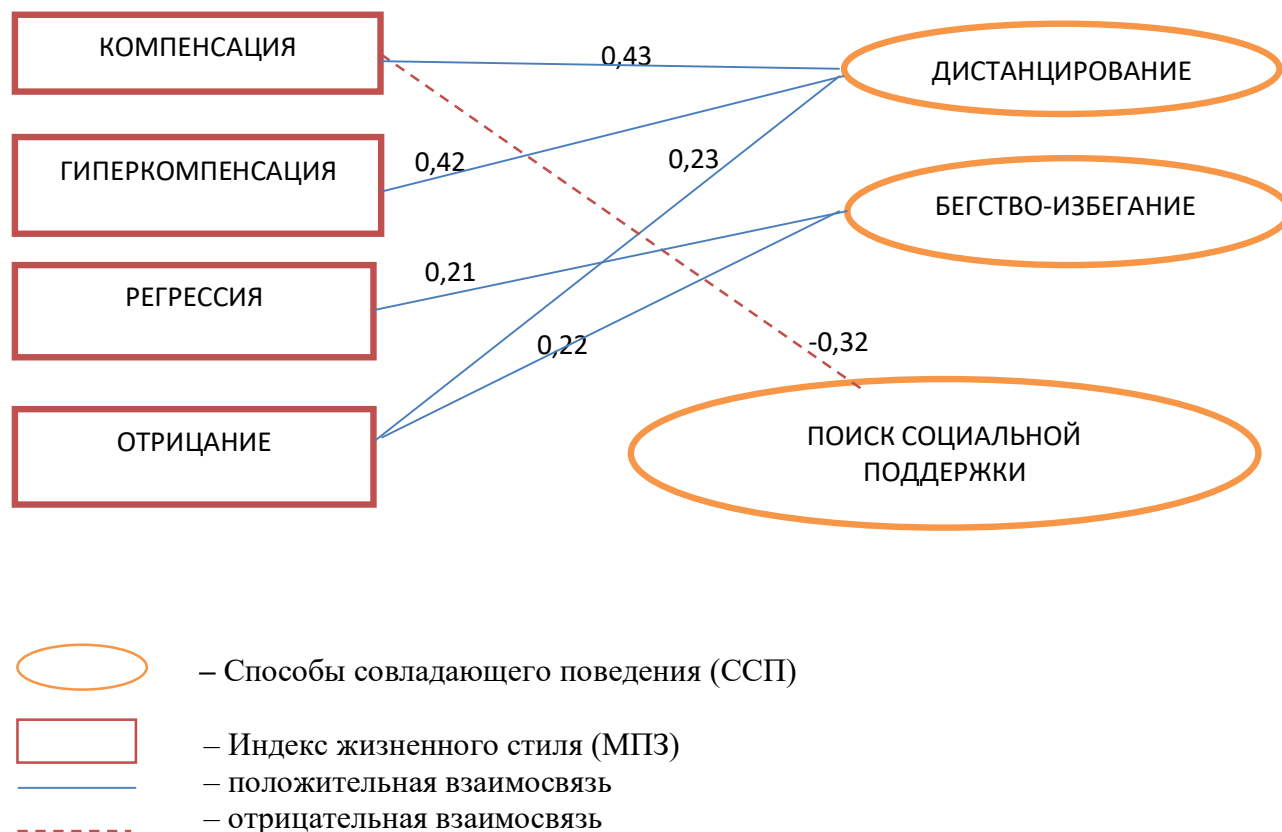


Рисунок 5.11 – Корреляционные связи между показателями МПЗ и ССП в ОГ₂

Анализ корреляционных взаимосвязей между показателями механизмы психологической защиты и способами совладающего поведения (Рисунок 5.12) у пациентов КГ выявил 5 положительных и 3 отрицательные корреляции. МПЗ «компенсация» положительно коррелирует с ССП «принятие ответственности». МПЗ «рационализация» положительно коррелирует с ССП «положительная переоценка». МПЗ «отрицание» положительно коррелирует с ССП «планирование решение проблем».

Возможным объяснением данной корреляционной взаимосвязи является ситуация, когда в структуре депрессии актуализируются тревожные переживания, пациенты, с ростом значений по МПЗ «отрицание», осознают неконструктивность

ранее выбранной ими поведенческой стратегии «конфронтация» и ищут другие способы совладания, такие как «планирование решения проблем».

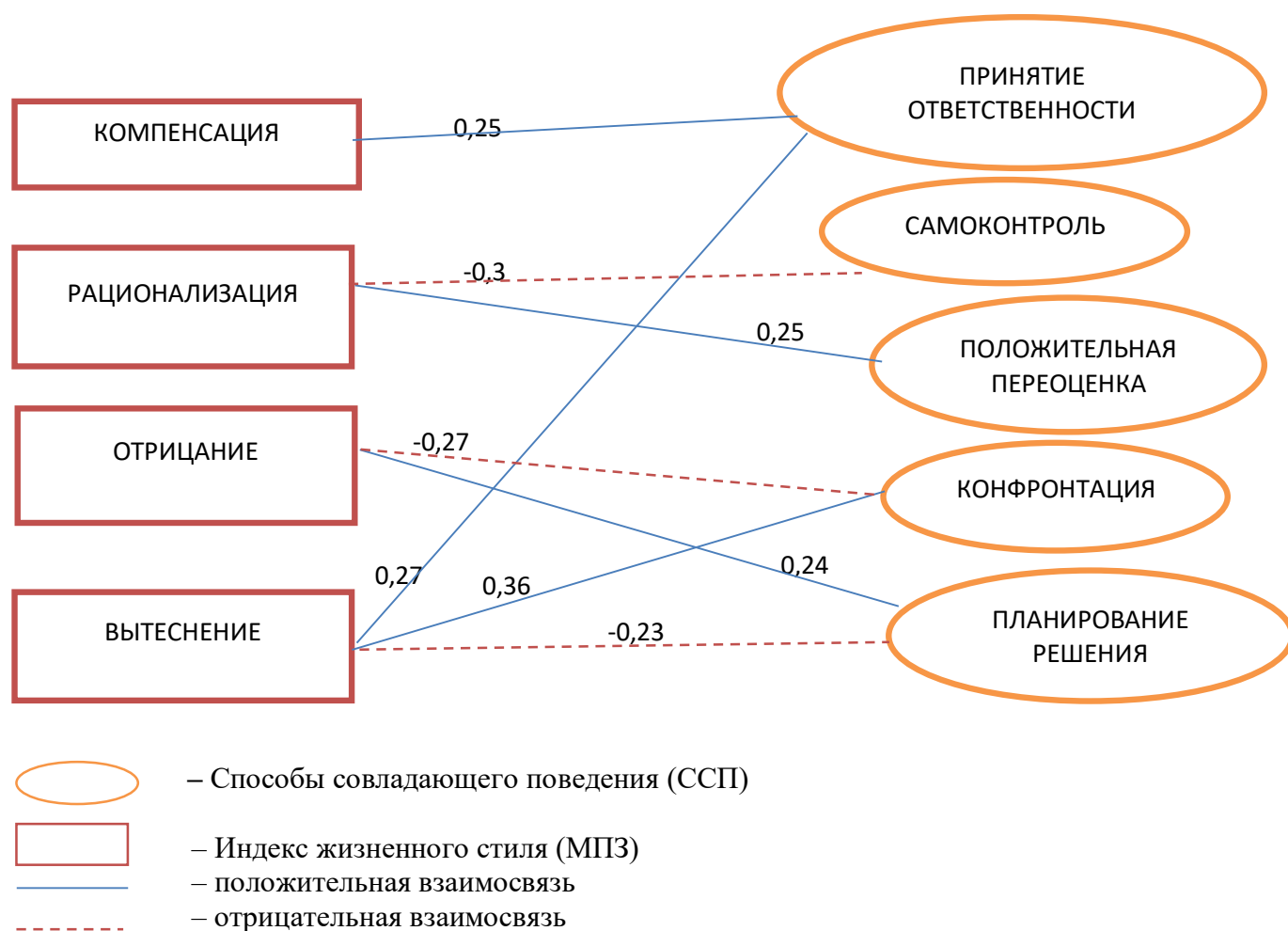


Рисунок 5.12 – Корреляционные связи между показателями МПЗ и ССП в КГ

ГЛАВА 6. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМ РЕКУРРЕНТНЫМ АФФЕКТИВНЫМ И ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

6.1 Нейропсихологические характеристики больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством

Паническое расстройство, коморбидное рекуррентному аффективному расстройству, как правило, приводит к сложностям в организации лечебного процесса, в том числе за счет когнитивных нарушений, наблюдающихся у изучаемой категории больных.

Процесс изучения когнитивных функций у больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР приведен в п. 2.1 он базировался на клинко-психопатологическом, пато- и нейропсихологическом, статистическом методах исследования. Исследование носило индивидуальный характер, проводилось в первой половине дня, до получения больными психотропных препаратов. На момент изучения когнитивных функций пациенты ОГ и КГ находились на этапе развернутых клинических проявлений болезни. Когнитивные симптомы имели одинаковую представленность в клинической картине заболевания в обеих группах. Больные ОГ и КГ в соответствии со степенью тяжести ДЭ распределились следующим образом: со средним уровнем депрессии – 61,54% и 60,61% соответственно; с легким уровнем депрессии – 38,46% и 39,39% соответственно. Таким образом, на момент проведения исследования у пациентов изученных групп представленность легкого и среднего уровней депрессии была одинаковой, а паническое расстройство достигало по своим проявлениям умеренной степени тяжести и не сочеталось с явлениями агорафобии.¹

Данные когнитивного статуса больных по отдельным психологическим тестам продемонстрированы в Таблицах 6.1-6.9. В Таблицах 6.1 и 6.2 отражены показатели внимания по методике таблицы Шульце¹.

Таблица 6.1 – Средняя продолжительность выполнения пациентами таблиц Шульте¹

Показатели средних тенденций	Среднее		СКО		P-Level
	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	
Время выполнения таблиц (в сек.)					
таблица 1	43,94	51,52	9,66	12,017	0,015*
таблица 2	46,27	54,59	9,52	11,17	0,013*
таблица 3	48,82	54,93	9,35	9,34	0,012*
таблица 4	51,58	58,22	13,70	9,12	0,005**
таблица 5	50,48	58,93	11,22	11,78	0,006**
Степень вработываемости	0,92	0,92	0,11	0,13	0,994

Примечание: здесь и далее в Таблицах 6.1-6.9: * – различия обнаружены на достоверном уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$); ** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Данные Таблицы 6.1 показывают, что на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$) обнаружены различия между РАР и ПР и РАР по времени, затраченному больными на отыскивание чисел в 4-й и 5-й таблицах методики¹.

Таблица 6.2 – Распределение больных в зависимости от результатов выполнения ими таблиц Шульте¹

Время выполнения (в сек.)	В пределах нормы		Ниже нормы		P-Level
	Абс.	%	Абс.	%	
Обследованные группы					
КГ(n=33)	12	36,36	21	63,63	0,013**
ОГ(n=27)	2	7,41	25	92,59	

Установлены различия на уровне статистической значимости ($p=0,021$) между больными ОГ и КГ по времени, затраченному ими на выполнение в среднем заданий одной таблицы. Так, 25 (92,59%) больных ОГ выполняли в среднем одну таблицу данной методики более 50 с, что не соответствует нормативным значениям. Нормативные показатели скорости выполнения в среднем одной методики Таблицы Шульте отмечены у 2 (7,41%) больных ОГ. Больные КГ продемонстрировали лучшие результаты, чем больные ОГ. Так, 12 (36,36%) больных КГ успешно справились с заданием, у 21 (63,63%) среднее время, затраченное на выполнение одной таблицы методики Таблицы Шульте, было меньше нормативных значений¹.

Основные показатели внимания в изученных группах пациентов по методике «Корректирующая проба» представлены в Таблицах 6.3 и 6.4.

Таблица 6.3 – Средние значения основных характеристик внимания больных (методика «Корректирующая проба»)¹

Показатели средних тенденций	Среднее		СКО		P-Level
	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	
Объем внимания	711,15	697,89	104,3501	103,49	0,552
Концентрация внимания	7,34	4,18	5,78	2,98	0,008 **
Темп деятельности за первую минуту	3,97	3,94	0,8	0,75	0,800
Темп деятельности за вторую минуту	3,98	3,99	0,67	0,69	0,683
Темп деятельности за третью минуту	3,89	3,66	0,8	0,68	0,209

Как видно из Таблицы 6.3, на высоком уровне статистической значимости обнаружены достоверные различия по 1 из 5 характеристик внимания – концентрация внимания. Средние значения по этому показателю у больных РАР и ПР были ниже таковых при изолированном РАР – 4,18 и 7,34 соответственно ($p=0,008$; $p<0,01$). В Таблице 6.4 отражено распределение больных в соответствии с результатами выполнения заданий методики Корректирующая проба¹.

Таблица 6.4 – Распределение больных основной и контрольной группы в соответствии с полученными результатами по показателю «концентрация внимания» (методика «Корректирующая проба»)¹

Обследованные группы	В пределах нормы		Ниже нормы		P-Level
	Абс.	%	Абс.	%	
Концентрация внимания					
КГ (n=33)	20	60,61	13	39,39	0,021*
ОГ (n=27)	8	29,63	19	70,37	

В ОГ 19 (70,37%) больных по показателю «концентрация внимания» обнаруживали низкие значения, только 8 (29,63%) больных не испытывали затруднений с концентрацией внимания при выполнении предложенных заданий. В КГ 20 (60,61%) больных успешно справились со всеми заданиями¹.

Обобщая приведенные выше результаты, отражающие характеристики внимания, следует отметить, что в целом при выполнении заданий пациенты обеих групп столкнулись со сложностями концентрации внимания, это повлияло на

темп выполнения ими заданий. Вместе с тем пациенты РАР и ПР испытывали более выраженные трудности и темп их психической деятельности был гораздо медленнее, чем у пациентов РАР¹.

Результаты исследования механической памяти с помощью методики 10 слов (Таблица 6.5) позволили выявить достоверные различия на уровне статистической значимости ($0,01 < p \leq 0,05$) между пациентами основной и контрольной группы¹.

Таблица 6.5 – Средние количество воспроизведенных пациентами РАР и ПР и РАР слов (методика «10 слов»)¹

Показатели средних тенденций	Среднее		СКО		P-Level
	КГ (n=33)	ОГ (n=27)	КГ (n=33)	ОГ (n=27)	
Количество воспроизведенных слов					
Первое предъявление	5,52	4,7	0,97	1,14	0,006**
Второе предъявление	6,79	6,67	1,05	1,11	0,829
Третье предъявление	7,79	7,52	1,05	0,94	0,388
Четвертое предъявление	8,64	7,93	0,9	0,96	0,007**
Отсроченное воспроизведение	6,82	5,93	1,29	1,27	0,018*

Больные РАР и ПР по сравнению с пациентами РАР испытывали затруднения в воспроизведении слов при 1-м (в среднем 4,7 и 5,52 слова соответственно) и 4-м (в среднем 7,93 и 8,64 слова соответственно) предъявлениях. На уровне статистической значимости были также обнаружены различия между группами по показателю «отсроченное воспроизведение» – 5,93 и 6,82 слова соответственно. У больных ОГ установлено снижение объема слухоречевой памяти, обусловленное сниженным процессом вработываемости, высокой инертностью и истощаемостью психических процессов, а также их отвлекаемостью¹. Аналогичные нарушения были выявлены, в исследовании М.В. Алфимовой с соавторами у больных РАР и БАР с высоким уровнем личностной тревожности и наличием в структуре депрессии тревожных симптомов [7]. Нарушение процесса воспроизведения предложенной информации, зафиксированное методикой 10 слов, может свидетельствовать о снижении объема долговременной слухоречевой памяти у пациентов РАР и ПР по сравнению с РАР. Данный факт можно объяснить нарушением процесса пере-

вода информации из одного блока памяти в другой, что характерно в большей степени для пациентов, обнаруживающих сочетанное течение рекуррентного аффективного и панического расстройств. Различий между пациентами основной и контрольной группы по результатам выполнения методики «Пересказ рассказа» не обнаружено. Пациенты обеих групп не испытывали затруднений в передаче содержания рассказа, что свидетельствует об отсутствии у них расстройств памяти на логически структурированный материал. Однако, при оценке понимания больными РАР и ПР и РАР сложных логико-грамматических конструкций с помощью методики «Тесты Бинэ» были выявлены различия на высоком уровне статистической значимости (Таблица 6.6)¹.

Таблица 6.6 – Средние значения правильных ответов, полученных в ходе выполнения больными «Тестов Бинэ»¹

Показатели средних тенденций Показатель выполнения	Среднее		СКО		P-Level
	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	КГ(n=33)	ОГ(n=27)	
Количество правильно названных ответов	4,21	3,37	0,96	1,11	0,003**

Больные обеих групп испытывали затруднения при выполнении данной методики. Пациенты РАР и ПР в среднем указали 3,37 правильных ответа из 6 предложенных заданий. Больные РАР правильно ответили в среднем на 4,21 вопроса методики «Тесты Бинэ», что свидетельствует о незначительно выраженных трудностях, наблюдаемых у пациентов ОГ при решении задач, требующих использования логики. Анализ возможностей больных обеих групп устанавливать последовательность событий был основан на оценке по методике А.Н. Берштейна (Таблица 6.7)¹.

Таблица 6.7 – Распределение больных в соответствии с полученными результатами по методике «Установление последовательности событий»¹

Качество выполнения методики Обследованные группы	Безошибочное самостоятельное выполнение		Выполнение методики с помощью наводящих вопросов	
	Абс.	%	Абс.	%
КГ(n=33)	22	66,67	11	33,33
ОГ(n=27)	9	33,33	18*	66,67

Примечание: *- p=0,02

В основной группе 18 (66,67%) больных выполнили задания с помощью дополнительных разъяснений и наводящих вопросов исследователя, лишь 9 (33,33%) больных самостоятельно без ошибок справились с поставленной задачей. В контрольной группе 22 (66,67%) больных безошибочно выполнили все предложенные задания ($p=0,02$). Следует отметить, что для оценки логико-грамматических (пространственных и квазипространственных) структур мы также использовали пробу «Бочки и ящики», однако значимые отличия в выполнении пациентами данной методики обнаружены не были¹.

Состояние зрительно-конструктивных навыков у больных ОГ и КГ отражено в Таблице 6.8.

Таблица 6.8 – Результаты выполнения больными проб на зрительно-конструктивные навыки¹

Качество выполнения методики	«Срисовывание куба»			
	Безошибочное выполнение		Трудности выполнения	
Обследованные группы	Абс.	%	Абс.	%
КГ(n=33)	20	60,61	13	39,39
ОГ(n=26)	8	29,63	19*	70,37

Примечание: *- $p=0,021$

Как видно из Таблицы 6.8, 19 пациентов с сочетанным течением РАР и ПР (70,37%) испытывали затруднения в выполнении предложенных им заданий, только 13 больных (39,39%) с изолированным РАР имели сходные проблемы. Полученные данные отражают имеющиеся нарушения пространственного мышления у пациентов обеих групп, однако у больных РАР и ПР они выражены в большей степени ($p=0,021$). Изучение когнитивных нарушений в динамике (ремиссия) свидетельствовало о некоторых положительных изменениях в когнитивном профиле больных основной и контрольной группы, однако значимых различий в изучаемых группах не обнаружено ($p>0,05$)¹.

Таким образом, 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 рекуррентным аффективным рас-

стройством. Данный факт можно объяснить общими патогенетическими механизмами в развитии рекуррентного аффективного и панического расстройств. 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. Выявленные когнитивные особенности у больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами соотносятся с результатами, полученными [250] в процессе изучения когнитивного статуса у больных в рамках сочетанного течения тревожных и депрессивных расстройств. Указанные когнитивные особенности негативно сказываются на социальном статусе больных, затрудняют выполнение ими ряда профессиональных обязанностей, снижают качество жизни и в целом дезадаптируют их [215].

Следует отметить, что адекватно проведенная медикаментозная коррекция сочетанных депрессивных и ПР не всегда приводит к полной редукции когнитивных нарушений. В связи с этим, опираясь на полученные в процессе исследования результаты, были выделены мишени и разработана программа нейропсихологической коррекции когнитивных нарушений у больных рекуррентным аффективным и паническим расстройствами¹.

Такие показатели когнитивных функций, как концентрация внимания, объем слухоречевой памяти, логический и пространственный компоненты мышления, нуждаются в нейропсихологической коррекции. Проведение такой коррекции возможно на фоне медикаментозного лечения. Есть основания полагать, что и фармакотерапия повышает эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии у таких больных [264, 278]. Более подробное описание нейропсихологической коррекции больных, сочетанным вариантом РАР и ПР представлено в главе 7.

6.2 Психофизиологические особенности пациентов с рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с паническим расстройством

Энцефалограмма регистрировалась в состоянии покоя и подвергалась клиническому анализу у 78 больных. Основная группа представлена РАР с легким и умеренным по степени тяжести ДЭ, сочетающиеся с ПР (РАРЛД и ПР – 27-72,97% и РАРУД и ПР – 21-56,77%). В контрольную группу вошли пациенты с изолированным РАР с легким и умеренным по степени тяжести ДЭ (РАРЛД – 10-32,26% и РАРУД – 21-67,74%).

Сравнение абсолютных значений показателей производили по Манну–Уитни, а частоты их встречаемости путем расчета χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющей сопоставлять группы с частотой встречаемости признака менее 10. Отправной точкой анализа была взята группа КГ₁ (РАРЛД), т.к. сопоставление с ней других групп испытуемых позволяет проследить в динамике изменения в ЭЭГ как при усилении степени ДЭ, так и при присоединении панических атак. Здоровых испытуемых как группы сравнения не обследовали.

В группе КГ₁ (РАРЛД) α -ритм доминирует в затылочной области регулярной компонентой, преимущественно с ненарушенным градиентом зональности, без асимметрии. Он имеет веретенообразную, чаще неискаженную форму волны, а его средний индекс равен 75%. Прочая активность субдоминирует и представлена низкоамплитудными полиморфными σ - и θ -ритмами, чаще диффузного распределения или лобной локализации без асимметрии. Кроме того, регистрируются локальные вспышки α -, β - и θ -активности в лобной области мозга, обусловленные влиянием лимбико-ретикулярного комплекса. В целом в группе встречаются легкие (30%) и умеренные (70%) нарушения электрической активности с диффузной ирритацией коры, дисфункцией диэнцефальных структур, снижением и неустойчивостью общего функционального состояния головного мозга.

При увеличении длительности, количества и качества симптоматики ДЭ КГ₂ (РАРУД) частота встречаемости легких (42,9%) и умеренных (57,1%) нарушений электрической активности остается, меняется незначительно.

Однако в группе КГ₂ (РАРУД) в сравнении с КГ₁ (РАРЛД) достоверно меньшей становится представленность (α -индекс) и амплитуда α -ритма, что может говорить некотором усилении дисбаланса активности таламуса и гиппокампа с ретикулярной формацией ствола мозга (Таблица 6.9).

Таблица 6.9 – Сравнение представленности α -ритма в группах КГ₁ (РАРЛД) и КГ₂ (РАРУД)

	Сумма рангов КГ₁ n=10	Сумма рангов КГ₂ n=21	U	Z	p-level
Частота	156,0	340,0	101,0	-0,17	0,866
Амплитуда	243,0	253,0	22,0	3,51	0,0005
Индекс	230,0	266,0	35,0	2,96	0,003

В группе КГ₂ (РАРУД) α -ритм достоверно реже выражен регулярной компонентой ($\chi^2=7,07$; df=1; p=0,008) и в затылочной области ($\chi^2=5,99$; df=1; p=0,014), встречаясь по всей конвекситальной поверхности. При этом как и в группе КГ₁ (РАРЛД) α -ритм веретенообразной формы с достаточной и недостаточной модуляцией веретен, без асимметрии. Однако в группе КГ₂ (РАРУД) достоверно чаще встречается α -ритм искаженной формы волны ($\chi^2=4,30$; df=1; p=0,038). На неё оказывает влияние медленноволновая активность ($\chi^2=7,24$; df=1; p=0,007), встречающаяся теперь генерализованными вспышками ($\chi^2=5,02$; df=1; p=0,025). Между сравниваемыми группами испытуемых нет различий относительно встречаемости низкоамплитудных полиморфных δ и θ волн с их диффузным распределением. В то же время, в группе КГ₂ (РАРУД) достоверно выше частота θ -ритма (U=51,00; Z=-2,28; p=0,022) с более частой локализацией в лобных долях.

Следовательно, увеличение длительности и тяжести РАР (с легкого на умеренный эпизод) связано со снижением уровня функциональной активности коры и всего мозга в целом в связи с уменьшением таламокортикальных влияний, и

большим влиянием на кору полушарий гиппокампа и лимбической ретикулярной системы [91, 244, 397]. Это согласуется с представлениями об ограничивающих взаимосвязях θ -ритма с серотонинэргическими влияниями [87] и с эмоциональным напряжением [241].

Анализ энцефалограмм в группах КГ₁ (РАРЛД) и ОГ₁ (РАРЛД и ПР) показывает, что они характеризуются одинаковой частотой встречаемости легких (30% и 28%, соответственно) и умеренных (70% и 72%, соответственно) нарушений электрической активности, диффузной ирритацией коры, со снижением и неустойчивостью общего функционального состояния головного мозга. В группе ОГ₁ (РАРЛД и ПР) в сравнении с КГ₁ (РАРЛД) больше частота, но меньше представленность (α -индекса) и амплитуды α -ритма (Таблица 6.10).

Форма волны α -ритма чаще искажена в группе ОГ₁ (РАРЛД и ПР) ($\chi^2=5,86$; $df=1$; $p=0,016$). Данные искажения вызваны как субдоминирующей высокочастотной, так и медленноволновой активностью диффузного распределения. Однако достоверных различий между группами в преобладании данной активности не выявляется. При реакции активации в группе ОГ₁ (РАРЛД и ПР) достоверно чаще выявляется патологическая реакция гиперсинхронизации или полиритмия ($\chi^2=3,72$; $df=1$; $p=0,054$).

Таблица 6.10 – Сравнение представленности α -ритма в группах КГ₁ и ОГ₁

	Сумма рангов КГ ₁ n=10	Сумма рангов ОГ ₁ n=10	U	Z	p-level
Частота	75,5	155,5	20,50	-2,43	0,015
Амплитуда	157,0	74,0	8,00	3,31	0,001
Индекс	143,0	88,0	22,00	2,32	0,020

Следовательно, при присоединении к РАР с проявлениями легкого ДЭ панических атак нарушается баланс активности таламуса и ретикулярной формации ствола, при усилении таламических и гипоталамических влияний на кору. Это согласуется с имеющимися данными о влиянии амплитуды и частоты α -ритма на нервные и когнитивные процессы. Так, снижение амплитуды α -ритма может отражать уменьшение скорости образования нейронных ансамблей, ухудшение ба-

зового фона для приема и переработки информации, общую нестабильность функционального состояния головного мозга, усиление ригидности когнитивных процессов [91, 244, 397]. В то же время рост частоты α -ритма характеризует большие энергетические затраты на принятие решений и достижение результатов, повышенную беглость невербальной активности [241].

Анализ энцефалограмм в группах КГ₂ (РАРУД) и ОГ₂ (РАРУД и ПР) показывает, что они характеризуются одинаковой частотой встречаемости легких (42,90% и 44,44%, соответственно) и умеренных (57,10% и 51,85%, соответственно) нарушений электрической активности, диффузной ирритацией коры, со снижением и неустойчивостью общего функционального состояния головного мозга. Существенных различий между этими группами по частоте, представленности (α -индекс) и амплитуде α -ритма в покое не выявляется (Таблица 6.11).

Таблица 6.11 – Сравнение представленности α -ритма в группах КГ₂ и ОГ₂

	Сумма рангов КГ ₂ n=21	Сумма рангов ОГ ₂ n=27	U	Z	p-level
Частота	509,00	667,00	278,00	-0,11	0,909
Амплитуда	428,50	747,50	197,50	-1,79	0,074
Индекс	455,50	720,50	224,50	-1,23	0,220

Однако α -ритм в группе ОГ₂ (РАРУД и ПР) достоверно чаще доминирует в затылочной области ($\chi^2=6,11$; $df=1$; $p=0,014$), а у КГ₂ (РАРУД) – по всей конвексимальной поверхности ($\chi^2=9,75$; $df=1$; $p=0,002$).

В то же время в группе ОГ₂ (РАРУД и ПР) снижается частота ($U=174,00$; $Z=2,28$; $p=0,023$) и растет амплитуда ($U=189,50$; $Z=-1,95$; $p=0,051$) θ -активности.

Следовательно, при присоединении к рекуррентному аффективному расстройству с умеренной степенью тяжести ДЭ панических атак в связи с уменьшением таламокортикальных влияний к снижению уровня функциональной активности коры и всего мозга в целом, присоединяются еще большие влияния гиппокампа и лимбической ретикулярной системы. Такие изменения мозговой активности соответствуют данным о возрастании влияний внутренних биологических по-

требностей, актуализации их сопоставления с накопленным жизненным опытом [16, 372; 385], повышении эмоционального напряжения [16].

Анализ энцефалограмм в группах ОГ₁ (РАРЛД и ПР) и ОГ₂ (РАРУД и ПР) показывает, что при утяжелении ДЭ у больных РАР на фоне панических атак происходит снижение частоты α -ритма ($U=79,00$; $Z=2,24$; $p=0,025$), при одинаковой его представленности (α -индекс), амплитуде и отсутствии различий в медленноволновой активности. Подобные изменения закономерно отражают присоединение к нарушенному балансу активности таламуса и ретикулярной формации ствола, ослабления таламических и гипоталамических влияний на кору, с более яркими влияниями гиппокампа. Соответственно, это дает основу не только снижению скорости образования нейронных ансамблей, ухудшению базового фона для приема и переработки информации, общей нестабильности функционального состояния головного мозга, ригидности когнитивных процессов, но и быстрому расходованию энергетических ресурсов, необходимых для принятия решений, достижения результатов и физической активности [16].

Сравнение групп КГ₁ (РАРЛД) и ОГ₂ (РАРУД и ПР) показало закономерность снижения амплитуды и α -индекса при утяжелении ДЭ и присоединении панического расстройства (Таблица 6.12).

Таблица 6.12 – Сравнение представленности α -ритма в группах КГ₁ (РАРЛД) и ОГ₂ (РАРУД и ПР)

	Сумма рангов КГ₁ n =10	Сумма рангов ОГ₂ n =21	U	Z	p-level
Частота	192,50	510,50	132,50	0,09	0,932
Амплитуда	307,50	395,50	17,50	4,02	0,000
Индекс	267,00	436,00	58,00	2,63	0,008

Таким образом, в динамике изменений показателей фоновой ЭЭГ у исследуемых групп больных выявляется следующая закономерность.

1. 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 состо-

яния (РАРЛД и ПР → РАРУД и ПР) до исходного уровня (РАРЛД) снижается и частота α -ритма, а медленные ритмы ЭЭГ достоверно не изменяются.

2. 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 [16, 33, 385]. 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 [372; 385]), 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 → РАРУД – рост частоты θ -ритма;
- РАРЛ и ПР → РАРУД и ПР – снижение частоты α -ритма.

Эти данные дополнительно демонстрируют закономерное смещение баланса α/θ в сторону увеличения θ -активности при панических атаках. Это в некоторой степени согласуется с уже имеющимися литературными данными о том, что 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 [60, 228, 237, 281].

ГЛАВА 7. ЛЕЧЕБНЫЕ, ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕКУРРЕНТНОГО АФФЕКТИВНОГО И ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВ

Как показывает повседневная практика, а также данные литературы эффективность применяемых лечебно-профилактических мероприятий для больных рекуррентным аффективным расстройством, осложненным паническим расстройством не всегда оказывается высокой. Как правило, при планировании лечебной тактики для таких больных врачи обращаются к традиционным схемам и стандартам лечения изолированно протекающих РАР и ПР, не принимая во внимания особенности их взаимного влияния, вариантов течения, клинко-психопатологических и динамических характеристик, состояния вегетативного тонуса нервной системы, психофизиологических, психологических и нейропсихологических (когнитивных) параметров. В лечебном процессе больных РАР и ПР возникают сложности в подборе медикаментозных средств с учетом существующего риска возможных лекарственных взаимодействий. Практикующие врачи, привычные к традиционным исходам рекуррентного аффективного расстройства, описанным на протяжении ряда лет в психиатрической литературе (интермиссии – свободные от психопатологической симптоматики периоды болезни), недооценивают ситуации, связанные с негативной динамикой в течении данного расстройства, в случае сочетания его с паническим расстройством, а именно, высокую частоту формирования неполных ремиссий с симптоматически бедными паническими атаками, субсиндромальными аффективными расстройствами и отдельными тревожными, фобическими проявлениями, сохраняющимися на всем протяжении интермиссии. В связи с этим, не прибегают к длительной противоречивой терапии. Существуют также проблемы, связанные со сложностями в лечебном взаимодействии с указанными больными, в силу формирующегося у них недоверия к компетентности лечащего врача, в связи с появлением новой, ранее не характерной для базового заболевания, РАР, клинической симптоматики в виде панических атак. Кроме того, на этапе стационарного лечения данного континген-

та больных, возникает ряд проблем, связанных с организацией индивидуальной психотерапевтической работы, в том числе методологического характера.

Основываясь на результатах проведенного нами исследования целесообразно рассматривать паническое расстройство, как самостоятельную нозологическую форму, сформировавшуюся у больных рекуррентным аффективным расстройством. Установлено, что формирование ПР в клинической картине РАР предопределяет: ранний возраст манифестации заболевания, наследственная отягощенность по эндогенным и невротическим расстройствам, перенесенные инфекционные и неинфекционные (соматические) заболевания, а также факты эпизодического употребления спиртными напитками, выраженные проявления вегетативной дистонии, высокие показатели личностной тревожности, дистимический, конформный и истерический преморбид, психотравмирующие ситуации в анамнезе, а также текущие неразрешенные хронические психотравмирующие ситуации. Выявленные предикторы формирования ПР у больных РАР являются мишенями для проведения психопрофилактической работы пациентам, страдающими изолированным рекуррентным аффективным расстройством.

В ситуации неблагоприятного течения РАР, связанного с неоднократно возникающими паническими атаками, не только в период актуального ДЭ РАР, но и в интермиссии, у больных формируются ипохондрические проявления, явления ограниченного фобически избегающего поведения, специфические изменения в личностном, эмоциональном, когнитивном и поведенческом уровнях. Нарушения адаптационного потенциала, определяют необходимость разработки новых методологически подходов к проведению лечебно-профилактических мероприятий. Выявленные в процессе исследования клинико-психопатологические, динамические характеристики сочетанного течения РАР и ПР, показатели вегетативного тонуса нервной системы (в межприступный период и в период приступа панической атаки), индивидуальные психологические, психофизиологические и нейропсихологические (когнитивные) особенности данной группы больных, легли в основу разработанных лечебно-профилактических мероприятий. Они базировались на комплексном подходе, включающем: психофармакологический, психотерапев-

тический и психопрофилактический компоненты, а также назначение вегетотропных препаратов. В лечебном процессе больных РАР и ПР, являлось целесообразным использование бригадного метода (врач-психиатр, психотерапевт, медицинский психолог, владеющий навыками нейропсихологической коррекции, социальный работник).

Основными задачами предложенной системы терапии являлись: купирование острых клинических проявлений; стабилизация психического состояния и формирование стойкой интермиссии, профилактика рецидивов; восстановление и сохранение соматического, личностного, профессионального и социального ресурсов пациентов. Меры реабилитационного характера для больных рекуррентным аффективным расстройством необходимо осуществлять в соответствии с системно-ориентированным и дифференцированными подходами с учетом этиопатогенетических, клинико-психопатологических, психологических и нейропсихологических (когнитивные нарушения) способов лечения и коррекции, профессиональных и социальных форм в рамках психиатрического стационара, дневных стационаров, лечебно-реабилитационных отделов диспансерной службы (социально-психологическая помощь), служб занятости и профессиональной переориентации.

Алгоритм терапии РАР и ПР строился с учетом, стандартов, клинических рекомендаций и современных принципов терапии расстройств аффективного спектра [90] и панических расстройств [88, 89, 95, 11], а также на полученных результатах настоящего исследования. Данный психофармакологический комплекс входил в стандарты лечения в соответствии с местом прохождения лечения (амбулаторное звено, дневной стационар, стационар).

На основании существующих в отечественной и зарубежной психиатрии принципах проведения фармакотерапии, в том числе РАР, как базового расстройства, в структуре которого формировались ПР, лечебный процесс включал в себя активную купирующую (обрывающую), стабилизирующую – предотвращение обострений и нормализация психического состояния до исходного (ремиссия с

полной редукцией проявлений РАР и панического расстройства) и поддерживающую (противорецидивная) терапию.

Психофармакологический комплекс с учетом специфики сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств предполагал назначение: антидепрессантов, транквилизаторов, вегето-стабилизаторов (Таблица 7.1). Из антидепрессантов препаратами могли бы выступить препараты из класса А1 (доказательства убедительны как для ПР, так и РАР): СИОЗС – флуоксетин, сертралин, пароксетин; СИОЗСиН – венлафаксин.

Таблица 7.1 – Препараты и дозы антидепрессантов, применяемых для лечения рекуррентного аффективного расстройства, сочетающегося с паническим расстройством

Препараты	Начальная доза (мг)	Пределы 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
диазепам (седуксен, реланиум)	5-10	20-40
феназепам	0,5	1,0-3,0
Вегетостабилизаторы		
анаприлин	10	30
регултон	10	30

Однако с учетом доминирования в структуре ДЭ тревожных проявлений, выбор препаратов с седативным (тразодон, феварин) или сбалансированным эффектами очевиден (сертралин, пароксетин, венлафаксин). В зависимости от степени тяжести ДЭ РАР, наблюдающегося у больных основной группы, решался вопрос применения в лечебном процессе на этапе купирующей терапии одного

антидепрессанта (монотерапия) или сочетанного применения антидепрессантов, транквилизаторов и нейролептиков.

Для больных первой подгруппы применялась монотерапия. В случае эффективности лечения монотерапией СИОЗС (2-4 недели), лечение продолжали в прежнем объеме. В случае неполного эффекта и незначительном снижении проявлений заболевания доза назначаемого антидепрессанта увеличивалась до максимально разрешенной (4-6 неделя терапии).

Несмотря на наступление положительного эффекта (как в отношении проявлений РАР, так и редукции ПР), больные продолжали принимать антидепрессант в течение 12 месяцев с постепенной отменой препарата (первые 6 месяцев та же дозировка, последующие 4 месяцев в половинной дозировке, 2 месяца – $\frac{1}{4}$ дозы и отмена препарата). Постепенная отмена лечения способствовала избеганию формирования синдрома отмены. Среди АД новой генерации, симптомы отмены наиболее характерны для венлафаксина [389] и СИОЗС с коротким периодом полувыведения пароксетина, и менее характерны для флуоксетина. Резкая отмена ТЦА как правило вызывает холинергический феномен «отдачи» (гриппоподобное состояние, миалгия, боли в животе). Если же к концу четвертой недели монотерапии СИОЗС не отмечалось улучшения самочувствия (такая закономерность отмечалась у 50% больных ОГ₁ – несмотря на улучшение депрессивной симптоматики, приступы панических атак возникали с прежней частотой) к антидепрессанту присоединяли транквилизатор бензодиазепинового ряда (алпрозолам – 0,75-6,0 мг/сут; диазепам – 5-30 мг/сут; феназепам – 1-3 мг/сут).

Для больных, в рамках сочетанного течения рекуррентного аффективного расстройства (умеренный ДЭ) и панического расстройства, по причине более выраженных клинико-психопатологических проявлений ДЭ РАР (Таблица 7.1) использовался трициклический антидепрессант амитриптилин 25-50 мг (капельное введение) с постепенным увеличением его дозировки до 150-200 мг/сут, с переходом на этапе стабилизирующего лечения на пероральный прием антидепрессантов вплоть до завершения этапа противорецидивной терапии [105, 134, 254, 258]. Следует отметить, что средний возраст больных, в лечении которых использова-

лись трициклические антидепрессанты – $35,21 \pm 8,28$ и отсутствие на момент исследования у больных соматических заболеваний, находящихся в состоянии декомпенсации, давали возможность использовать данную группу препаратов в лечебном процессе, без опасений межлекарственных взаимодействий. В случае выраженных побочных действий или категорического отказа больных принимать трициклические антидепрессанты препаратом выбора становились антидепрессанты СИОЗС со сбалансированным действием – сертралин (50-200 мг/сут) или с седативным действием – флувоксамин (100-300 мг/сут). При эффективности лечения продолжали курс лечения в течение 12 месяцев с постепенной отменой препарата (первые 6 месяцев та же дозировка, последующие 4 месяцев в половинной дозировке, 2 месяца – $\frac{1}{4}$ дозы и отмена препарата). Вегетотропные средства при ПР назначались с учетом состояния исходного вегетативного тонуса. β -адреноблокатор (анаприлин по 10 мг 3 раза в день) – при усиленной симпатической активации, а при чрезмерной парасимпатической активации назначали регултон (стимулирующее действие на α - и β -адренорецепторы) – по 10 мг 1-3 раза в день. Кроме того, применялся ноотропный препарат, обладающий нейропротективным действием на когнитивные процессы – нооклерин (по 5 мл. 3 раза в день).

Предложенное медикаментозное лечение получили 40 (100%) больных рекуррентным аффективным и паническим расстройством.

Об эффективности терапии рекуррентного-аффективного расстройства и ПР судили по степени редукции клинико-психопатологических проявлений рекуррентного аффективного расстройства и опираясь на данные сравнительной оценки частоты панических атак до и после проведения психофармакологических мер воздействия, а также ключевые проявления межприступного периода панического расстройства (Таблица 7.2).

Таблица 7.2 – Динамика основных клинико-психопатологических, динамических 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 НАМ-D-17	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 меж- приступного пе- риода, кол. симп- томов	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 ($p \leq 0,01$).

Применяемый дифференцированный с учетом степени тяжести ДЭ РАР лечебно-профилактический комплекс оказал положительное влияние на основные клинико-психопатологические и психологические проявления РАР и ПР практически у половины больных обеих подгрупп, более эффективной медикаментозная коррекция была у пациентов с легкими проявлениями ДЭ РАР и ПР. В ОГ₁ и ОГ₂ медикаментозная коррекция способствовала на высоком уровне статистической значимости стабилизации эмоционального фона, за счет улучшения настроения, снижения проявлений тревоги, уменьшения количества соматовегетативных симптомов в межприступном периоде заболевания. У больных ОГ₁ на высоком уровне статистической значимости уменьшилось число больных испытывающих

«тревогу предвосхищения» (с 18-90% до 7-35% соответственно, $p=0,0004$). В ОГ₂ медикаментозная коррекция также снизила число пациентов, ожидающих повторного возникновения приступов паники, полученные статистические различия имели достоверный уровень статистической значимости (с 18-90% до 11-55% соответственно, $p=0,0155$). Ипохондрические, навязчивые агорафобические составляющие межприступного периода имели незначительные изменения в сторону их снижения в клинической картине заболевания, однако не имели статистически значимых различий ($p>0,05$). Проведенная медикаментозная коррекция способствовала положительной динамике, за счет уменьшения частоты регистрации в клинической картине заболевания РАР панических атак. В ОГ₁ после лечения на уровне статистической значимости увеличилось число пациентов, у которых ПА наблюдались менее одного раза в неделю (с 4-20% до 11-55% соответственно, $p=0,0242$). В ОГ₂ уменьшилось число пациентов с частотой ПА более одной в неделю (с 15-75% до 9-45% соответственно, $p=0,0527$).

Несмотря на выявленную в целом положительную динамику, полученную в результате медикаментозной коррекции основных клинико-психопатологических, динамических и психологических проявлений рекуррентного аффективного и панического расстройств, полноценного формирования ремиссии с использованием предложенного алгоритма терапии у больных не наступило, что явилось основанием для включения в лечебный процесс психотерапевтического лечения.

Построение психотерапевтической программы методологически основано на работах А. Бека и Дж. Бека, освещающих когнитивную терапию депрессивных расстройств [299, 300, 302], исследованиях А. Wells, А. Бека и Д. Кларка [301, 319], посвященных принципам проведения когнитивно-поведенческой терапии тревожных расстройств; релаксационных методах: прогрессивная мышечная релаксация по Джекобсону и аутогенная тренировка [345, 362]; интерперсональной психотерапии [357].

Традиционное применение КПТ в лечении различных форм депрессивных и тревожных расстройств, позволяет фиксировать, идентифицировать, корректировать искаженные представления пациента о своем состоянии или окружающей

действительности (когнитивные искажения, негативные автоматические мысли и лежащие в их основе неадаптивные когнитивные схемы) и формирует у пациентов адаптивные механизмы совладающего поведения [229, 237, 249, 320, 353]. КПТ повышает навыки взаимодействия больных с окружающими, улучшает их коммуникационные способности, способствует приобретению ими навыков регуляции своего состояния и разрешения проблем, и позволяет корректировать паттерны поведения, социального взаимодействия пациента [79]. Краткосрочная интерперсональная психотерапия позволяет раскрыть, проанализировать, осознать и проработать существующие проблемы в межличностной сфере больного, что даст возможность скорректировать неадекватные отношения, установки, эмоциональные и поведенческие стереотипы, сформировавшиеся у больных в процессе их взаимодействия с ближайшим окружением [84].

Разработана авторская программа психотерапевтической интервенции, предназначенная для пациентов, страдающих рекуррентным аффективным и паническим расстройством. В качестве основного психотерапевтического подхода был выбран метод когнитивно-поведенческой психотерапии. Дополнительно в программу включены релаксационные техники (Метод Джекобсона), эмоционально-позитивное разъяснение, элементы рациональной и интерперсональной психотерапии (коррекция межличностных отношений путем осознания и переосмысления пациентами установок, стереотипов поведения и эмоционального реагирования). Занятия проводились как преимущественно в группе, так и индивидуально. Мишенями для индивидуальной работы с пациентами явились: эмоциональное напряжение, внутриличностные конфликты, установки на будущее, отношение к болезни, личностные границы и собственная идентичность. Применялись техники различных психотерапевтических направлений: «метод пустого стула», «кто Я?», «создание желаемого будущего», «метод колонок», «формулировка результата»².

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.

В рамках психофармакотерапии больные получали описанные выше лекарственные препараты в соответствии со степенью тяжести ДЭ в структуре РАР. Сессии психотерапии проводились в течение 8 недель, с частотой 2-3 раза в неделю продолжительностью до 30-40 минут (первые 8 встреч), затем 1-2 раза в неделю, в зависимости от динамики состояния³. Катамнестическая оценка проводилась по истечении двух лет с момента окончания лечения.

Психотерапевтическое воздействие осуществлялось в три этапа. В связи с тем, что пациенты имеют опыт взаимодействия с проявлениями РАР, но никогда ранее не сталкивались с ключевыми симптомами панического расстройства – приступа панической атаки, целесообразно на раннем его этапе (первый манифест панических атак) проведение психообразования [33, 148, 263]. В процессе психообразования на простом, доступном для понимания больному языке, объяснялась природа РАР и приступа панической атаки. Больным разъяснялось, что появившиеся в клинической картине заболевания панические атаки, являются естественным биологическим процессом, возникающим в ответ на негативные мысли и чувства, их связь с физиологическим напряжением, оказывающим влияние на дыхательную, сердечно-сосудистую системы и вызывающем мышечное напряжение. Кроме того, весь процесс психообразования был направлен на снижение эмоционального напряжения пациента и формирование комплаенса. Особо учитывались личностные факторы, как важные этиологические детерминанты развития не только РАР, но и появляющихся в клинической картине последнего ПР (дистимные, истерические и комформные личностные типы). Второй этап нацелен на работу с чувствами обиды и тревоги, гармонизацию эмоционального состояния, устранение вегетативных симптомов тревоги, коррекцию негативных дисфункциональных когнитивных установок, поведенческих стратегий замену дезадаптивных копинг-стратегий на адаптивные, формирование мотивации на лечение и выздоровление. Третий этап заключался в обучении пациентов разрешать актуаль-

³ Погосова, И.А., Голозубова К.Н. Качество жизни больных коморбидными паническими и депрессивными расстройствами в процессе терапии // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2019. – Т.11, №1 (54) [Электронный ресурс]. – URL: <http://mprj.ru> УДК 159.9:616.895.4:615.

ную трудную жизненную ситуацию, поиске и развитии личностных ресурсов и уверенности в себе, осознании и принятии сильных и слабых сторон собственной личности, создании социальной поддержки. Пациенты обучались контролировать эмоциональные реакции, возникающие как в момент приступа, так и в ситуациях, его провоцирующих, формировалось адекватное отношение к своему заболеванию.

С учетом выявленных ранее особенностей сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств содержание психотерапевтической программы было в значительной степени ориентировано на состояние эмоциональной и личностной сферы и сформировавшиеся механизмы защитно-совладающего поведения у больных РАР и ПР.

При проведении исследования использовались критерии эффективности психотерапии, предложенные Б.Д. Карвасарским [84], и рекомендации Ю.А. Александровского [6], по подбору психодиагностических методов для регистрации изменений, происходящих в результате психотерапии⁴.

По мнению Б.Д. Карвасарского, для оценки эффективности психотерапии является целесообразным подвергнуть анализу следующие показатели: «симптоматическое улучшение», «осознание психологических механизмов болезни», «восстановление нарушенных отношений личности», «улучшение социального функционирования» [84]. Оценка степени симптоматического улучшения состояния больного осуществлялась с помощью анализа представленности в клинической картине заболевания ключевых проявлений рекуррентного аффективного и панического расстройств, описанных в МКБ-10, а также показателей следующих психодиагностических методик: Шкала НАМ-D-17, «Методика и диагностика самочувствия, активности и настроения», «Шкала оценки тревоги Шихана». Оценка степени осознания больным психологических механизмов болезни – опросником ЛОБИ. Оценка степени улучшения социального функционирования больного –

⁴Погосова, И.А., Семке В.Я. Психотерапия коморбидных тревожно-фобических и аффективных расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 5 (62). – С. 50-57.

анкетой качества жизни MOS-SF-36». Компоненты защитно-совладающего поведения больных анализировались с помощью опросников «Индекс жизненного стиля» и «Способы совладающего поведения»⁴.

Контроль эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии проводился по «модели А-В-А» [168]. Данная модель ограничивается изучением одного испытуемого (А) до и после терапевтического вмешательства (В). Речь идет о выборе различных действий испытуемого (А) до момента вмешательства и спустя некоторое время после него (В)⁴.

На первом этапе исследования было проведено первичное изучение клинико-психопатологических проявлений РАР и ПР, эмоциональной, личностной сфер и защитно-совладающего поведения, а также качество жизни 22 больных (100%). Основную группу составили пациенты, получавшие сочетанное фармако- и психотерапевтическое воздействие (11 больных – 50%). Пациенты КГ, подвергались только психофармакотерапии (11 больных – 50%). На втором этапе исследования у больных основной и контрольной групп производилось повторное измерение клинико-психопатологических и психологических проявлений заболевания с последующим их сравнительным анализом. Динамика клинических проявлений РАР и ПР оценивалась на основании ведущих клинических проявлений РАР и ПР. С целью определения статистической достоверности χ^2 Пирсона, Вилкаксона, Fridman (для трех групп).

Анализ частотного распределения диагностических симптомов РАР у больных ОГ до начала лечения показал (Рисунок 7.1), что среди основных проявлений депрессивного эпизода с наибольшей частотой встречались «гипотимия» и «ангедония» (по 81,82% соответственно), далее следовала «анергия» (72,73%).

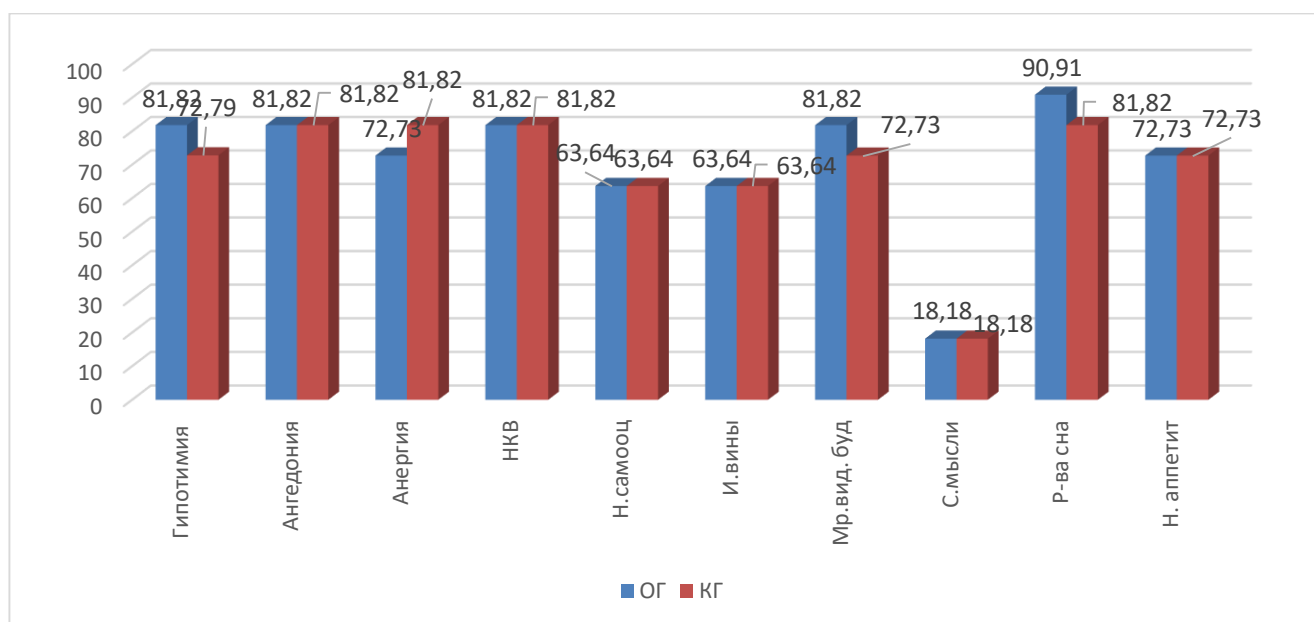


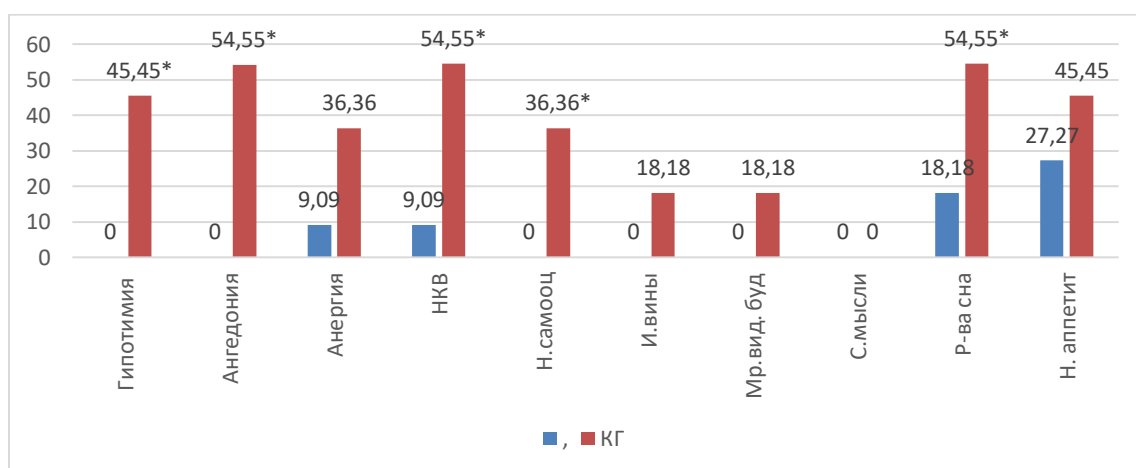
Рисунок 7.1 – Частотное распределение диагностических симптомов ДЭ PАР в ОГ и КГ до лечебных мероприятий

Наиболее часто среди дополнительных симптомов ДЭ PАР в основной группе фиксировались: «расстройства сна» (90,91%), «мрачное видение будущего» и «нарушения концентрации внимания» (по 81,82% соответственно), «нарушения аппетита» (72,13%). В равном соотношении в клинической картине PАР диагностировались «идеи вины и самообвинения» и «низкая самооценка» (по 63,64% соответственно). Редко регистрировались «суицидальные мысли» (18,18%). На одного больного в основной группе приходилось –7,09 симптома.

В КГ структура частотного распределения основных диагностических симптомов депрессивного расстройства не отличалась от таковой в ОГ («гипотимия» – 72,79%; «ангедония» и «анергия» по 81,82% соответственно). Среди дополнительных симптомов ДЭ PАР в КГ с наибольшей частотой регистрировались: «расстройства сна» и «нарушения концентрации внимания» (по 81,82% соответственно), далее следовали «мрачное видение будущего» (72,73%) и «нарушения аппетита» (72,73%). «Идеи виновности и самоуничтожения» и «низкая самооценка» отмечались с одинаковой частотой по 63,64% соответственно, «суицидальные мысли» диагностировались у 18,18% больных. В среднем на 1 больного в контрольной группе приходилось 6,81 симптома (в основной – 7,09), что свидетельствует об однородности обозначенных групп по степени тяжести ДЭ PАР.

Как видно из Рисунков 7.1 и 7.2 к моменту завершения лечения у больных ОГ выявлены достоверные различия, соответствующие высокому уровню статистической значимости, по 3-м основным проявлениям ДЭ РАР: «гипотимия» (с 81,82% до 0% соответственно, $p=0,0001$), «ангедония» (с 81,82% до 9,09% соответственно, $p=0,0010$) и «анергия» с (72,73% до 9,09% соответственно, $p=0,0038$).

Отмечена положительная динамика, подтверждающаяся высоким уровнем статистической значимости по 3-м дополнительным симптомам ДЭ РАР. Уменьшилась частота встречаемости «нарушений концентрации внимания» (с 81,82% до 9,09%, соответственно $p=0,0010$), «расстройств сна» (с 90,91% до 18,18% соответственно, $p=0,0010$), «сниженного аппетита» (с 72,73% до 27,27% соответственно, $p=0,0431$).



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

Рисунок 7.2 – Частотное распределение диагностических симптомов ДЭ РАР в ОГ и КГ после лечебных мероприятий

В процессе комплексного лечения редуцировались в полном объеме ряд дополнительных диагностических симптомов ДЭ РАР: «низкая самооценка», «идеи вины», «мрачное видение будущего», «суицидальные мысли». Количество симптомов в расчете на 1 больного уменьшилось с 7,09 до 0,82 симптома.

В КГ после завершения лечения также отмечалась положительная динамика ДЭ РАР, о чем свидетельствуют уменьшение частоты регистрации основных и дополнительных диагностических симптомов. В то же время степень редукции последних была менее выраженной, по сравнению с ОГ, в клинической картине

заболевания сохранялись 9 из 10 диагностических симптомов. Среднее количество симптомов на одного больного КГ после лечения уменьшилось с 6,08 до 3,63 симптомов.

Динамика изучаемых показателей, полученная к моменту завершения лечебных мероприятий в ОГ и КГ, свидетельствует об эффективности предложенной комплексной программы лечебного воздействия. Выявлены различия на достоверном уровне статистической значимости по двум основным проявлениям ДЭ РАР: «гипотимия» ($p=0,0175$) и «ангедония» ($p=0,0317$) и по двум дополнительным проявлениям ДЭ РАР: «низкая концентрация внимания» ($p=$), «расстройства сна» ($p=$) и «низкая самооценка» ($p=0,0451$).

Кроме того, до начала лечебных мероприятий больные обеих групп имели одинаковый удельный вес в клинической картине заболевания симптомов ПР (Рисунок 7.3).

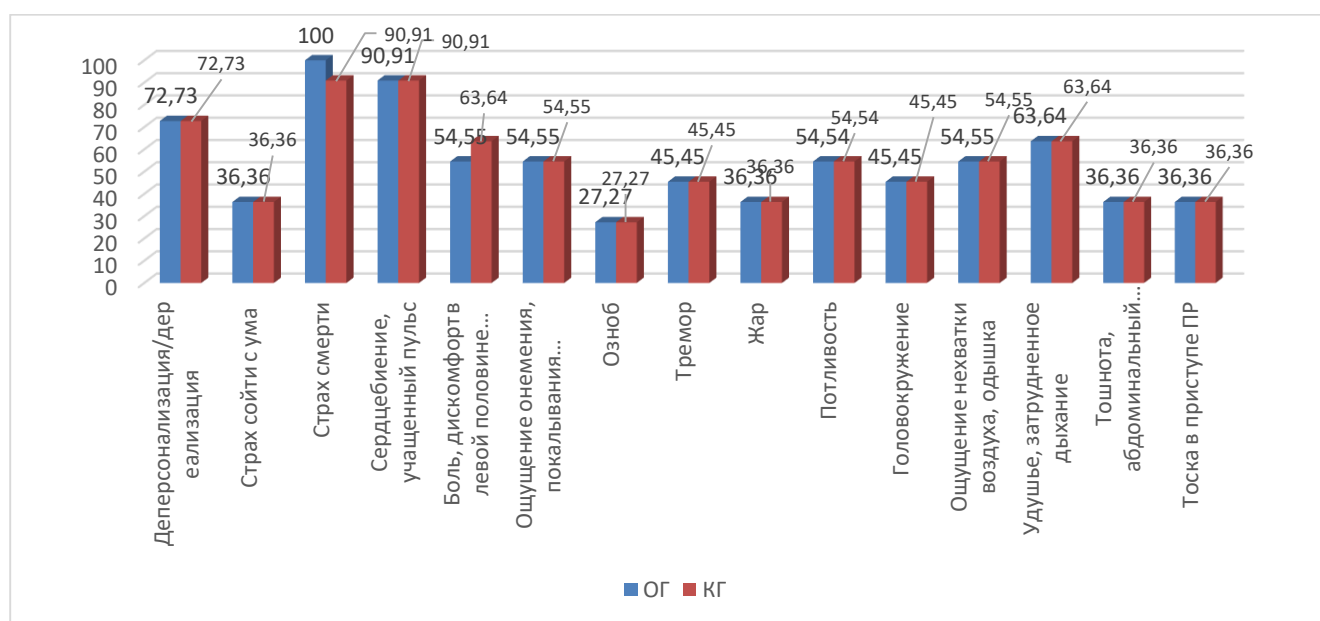
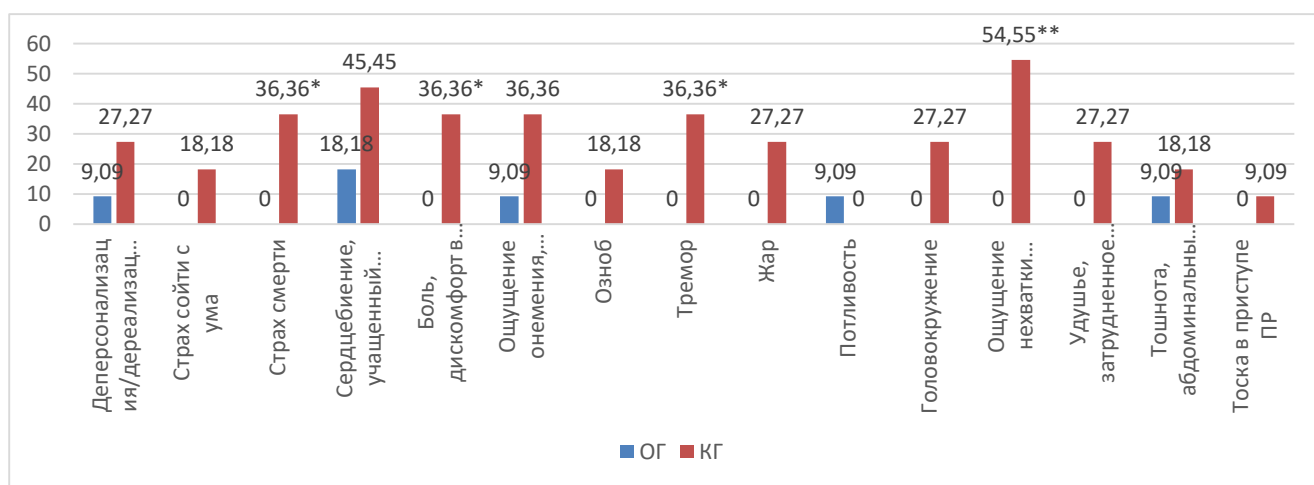


Рисунок 7.3 – Распределение диагностических симптомов панического расстройства в ОГ и КГ до лечебных мероприятий

К моменту завершения лечебных мероприятий в основной группе встречались 6 из 14 диагностических симптомов, а у 1 больного регистрировался в среднем 0,54 симптома.

На положительную клиническую динамику в результате проведенных комплексных лечебных мероприятий больным коморбидным РАР и ПР указывало уменьшение удельного веса диагностических симптомов панического расстройства в клинической картине заболевания (Рисунок 7.4). В сравнении с аналогичными показателями в КГ (медикаментозное лечение) обнаружены статистические различия достигающие высокого уровня значимости по следующим симптомам ПР – «ощущение нехватки воздуха» ($p=0,0062$), «страх смерти» ($p=0,0451$), «боль» ($p=0,0451$) и «тремор» ($p=0,0451$).



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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Рисунок 7.4 – Частотное распределение диагностических симптомов панического расстройства, сочетающегося с РАР в основной и контрольной группах после лечебных мероприятий

В процессе лечения особое значение уделялось анализу проявлений межприступного периода ПР (Таблица 7.3).

Сочетанное медикаментозное и психотерапевтическое воздействие на больных РАР и ПР привело к выраженной редукции агорафобических проявлений ($p=0,0062$), тревоги предвосхищения ($p=0,0010$), ипохондрической ($p=0,0150$) и навязчивой симптоматики ($p=0,045$). Больные ОГ, в сравнении с КГ, значимо реже высказывали мысли относительно озабоченности своим соматическим состоянием, исчезла необходимость многократных обращений к различным специалистам терапевтического профиля, значительно снизились проявления «соматического эгоизма», больные перестали носить с собой медицинскую аптечку, прекратили

многократное измерение артериального давления и подсчет пульса. Тем временем, высвободившееся у больных время было направлено преимущественно на общение с близкими, друзьями, коллегами. Постепенно пациенты возобновили трудовую деятельность, нормализовалось их общее самочувствие, улучшилось настроение, исчезли тревожные мысли, больные больше не ожидали повторения панических атак. У больных КГ выявлена менее благоприятная динамика проявлений межприступного периода ПР.

Таблица 7.3 – Динамика проявлений межприступного периода панического расстройства в ОГ и КГ

Обследованные группы	Основная группа n=20		p-level	Контрольная группа n=20		p-level
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Тревога предвосхищения	9 (90,90%)	1 (9,09%)	0,0010**	8 (72,73%)	7 (63,64%)	0,5
Ритуальные действия	4 (36,36%)	-	0,045*	4 (36,36%)	3 (27,27%)	0,5
Ипохондрические проявления	8 (72,73%)	2 (18,18%)	0,0150*	8 (72,73%)	4 (36,36%)	0,0992
Агорафобические проявления	6 (54,55%)	-	0,0062**	5 (45,45%)	3 (27,27%)	0,3297

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

На Рисунке 7.5 отражена динамика частоты регистрации панических атак в структуре заболевания в обследованных группах.

При сравнении частоты возникновения ПА в ОГ и КГ обнаружено, что у пациентов, получавших сочетанное медикаментозное и психотерапевтическое лечение статистически достоверно чаще наблюдался положительный эффект, проявляющийся уменьшением частоты регистрации ПА.

Возросло число больных, у которых ПА возникали менее 1 раза в неделю – с 45,45% до 81,82% ($p < 0,05$), не регистрировались пациенты с паническими атаками более 1 раза в неделю, остался прежним удельный вес больных с частотой

приступов до 1 раза в неделю (18,18%). В КГ отмечались незначительные динамические сдвиги относительно частоты регистрации панических атак.

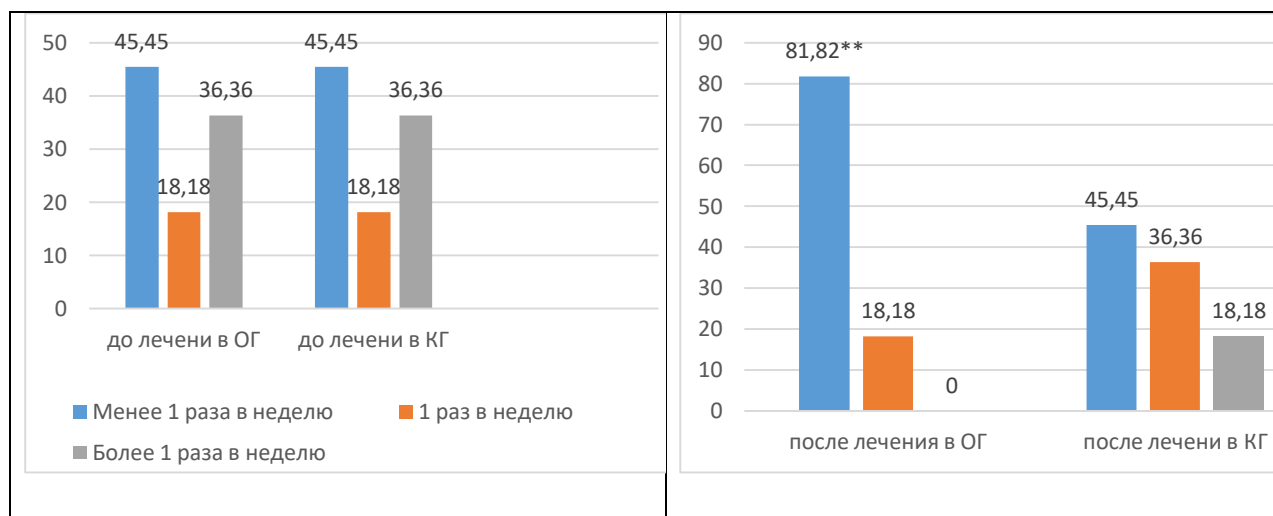


Рисунок 7.5 – Частота панических атак у больных ОГ и КГ после проведенных лечебно-профилактических мероприятий

Эффективность использования психотерапевтической программы подтверждается и данными динамического анализа показателей эмоционально-личностной сферы больных до начала или после завершения лечения (Таблицы 7.4, 7.5).

Таблица 7.4 – Средние значения показателей эмоциональной сферы больных в основной и контрольной группах до и после лечебных мероприятий

Обследованные группы	Основная группа n=11		p-level	Контрольная группа n=11		p-level
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Показатели						
НАМ-D-17	15,45±1,12	8,03±1,13	0,00335 **	15,71±1,34	14,52±1,73	0,44126
САН (самочувствие)	31,45±1,56	49,27±1,32	0,012793 *	33,45±1,55	40,09±1,34	0,005062
САН (активность)	31,73±1,14	43,64±1,17	0,005062 **	31,15±1,61	35,17±1,23	0,0051
САН (настроение)	30,18±1,01	46,64±1,23	0,009926 **	28,91±1,89	36,90±1,09	0,011719 *
Шкала оценки тревоги Шихана	55,82±1,54	29,09±1,99	0,005062 **	61,55±1,14	40,66±1,89	0,003346 **

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

В ОГ при сравнении данных до и после использования комплексных лечебных мероприятий были выявлены различия на высоком уровне статистической значимости по ряду шкал: НАМ-D-17, САН и Шихан. В контрольной же группе выявлена положительная динамика лишь по двум показателям эмоциональной сферы – настроение и тревога. При этом, проведенные фармако- и психотерапевтические мероприятия способствовали увеличению удельного веса пациентов с высокими показателями по шкалам: «самочувствие» (с 27,3% до 63,6%), «активность» (с 9,09% до 36,4%), «настроение» (с 9,09% до 54,5%)⁵.

Таблица 7.5 – Показатели эмоциональной сферы больных ОГ и КГ после лечебных мероприятий⁵

Показатели Обследованные группы	низкий		средний		высокий		P-level	P-level χ^2 Пирсона)
САН (самочувствие)								
КГ (n=11)								
ОГ(n=11)	-	-						
САН (активность)								
КГ(n=11)								
ОГ(n=11)	-	-						
САН (настроение)								
КГ(n=11)								
ОГ(n=11)	-	-						
Шкала оценки тревоги Шихан								
	отсутствие		клинически выраженная		тяжелая		P-level	P-level χ^2 Пирсона)
КГ(n=11)			-	-				
ОГ(n=11)					-	-		
Шкала НАМ-D-17								
	норма		легкая		умеренная			
КГ(n=11)					-	-		
ОГ(n=11)			-	-	-	-		

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

**– различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

⁵ Погосова, И.А., Голозубова К.Н. Динамика психологических проявлений коморбидных панических и аффективных расстройств в процессе фармакологических и психотерапевтических мероприятий // Практическая медицина. – 2017. – Т.2. №1(102). – С.40-45.

На основе проведенных в Главе 5. результатов изучения личностных особенностей больных РАР и ПР были выбраны мишени, на которые и была направлена комплексная лечебная программа. Структура личности, психологические защиты, механизмы совладания и существующие интрапсихические конфликты, которые определяют адаптационный потенциал больных РАР и ПР. Для его повышения в дополнение к медикаментозной терапии осуществлялось психотерапевтическое воздействие на базовые личностные характеристики больных ОГ: тревожность, гипотимию, невротический сверхконтроль (ипохондрия), эмоциональную лабильность, ригидность и интровертированность; МПЗ и копинги: вытеснение, замещение, проекция, планирование решение проблем, положительная переоценка, конфронтация, поиск социальной поддержки.

В результате комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения, следует отметить положительную динамику у больных РАР и ПР показателей СМИЛ – по пяти из шести мишеням, отражающим как клинические, так и психологические параметры больных (Рисунок 7.6.). Произошло снижение Т-баллов на высоком уровне статистической значимости по следующим шкалам: «депрессия» (с 80,48 до 46,12, $p=0,001328$); «невротический сверхконтроль» (ипохондрия) (с 59,55 до 45,15, $p=0,001877$); «тревога» (с 66,45 до 56,65, $p=0,00580$).

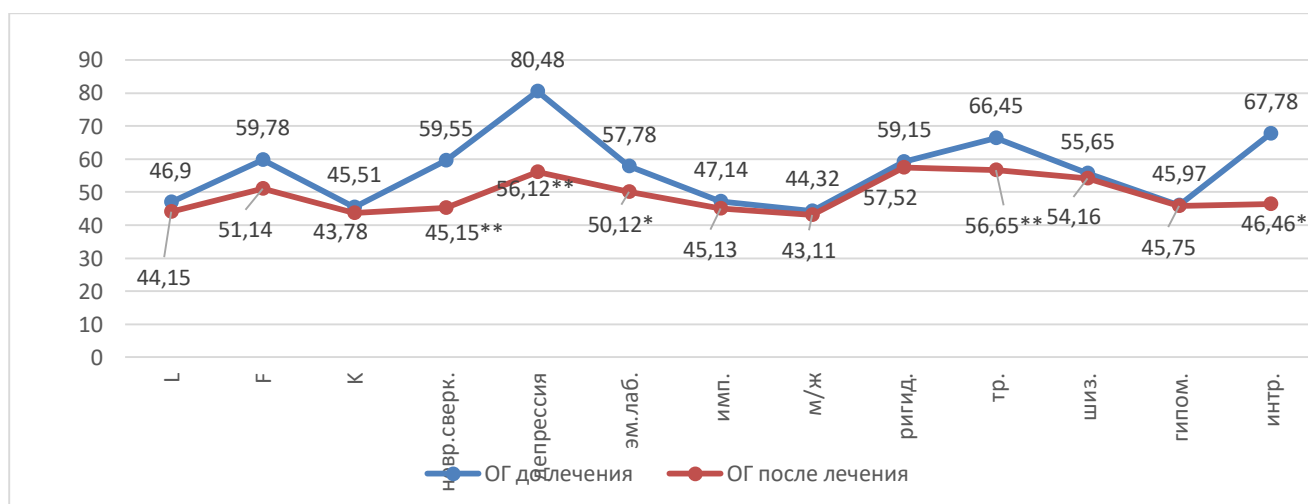


Рисунок 7.6 – Динамика показателей личностного профиля больных РАР и ПР (методика СМИЛ), полученная в процессе комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения

На достоверном уровне статистической значимости по шкалам: «эмоциональная лабильность» (с 57,78 до 50,12, $p=0,03792$) и «интроверсия» (с 67,78 до 46,46, $p=0,0104$).

Анализ данных Рисунка 7.7 показал, что использование в лечебном процессе только фармакологического лечения способствовало снижению значений шкал «невротический сверхконтроль» (с 59,55 до 47,76, $p=0,018690$) и «депрессия» (с 80,48 до 64,12, $p=0,004505$). Стабилизация эмоционального фона привела к расширению социальных связей больных, что подтверждается тенденцией к снижению показателей «интроверсии» (с 67,78 до 60,45, $p=0,070065$).

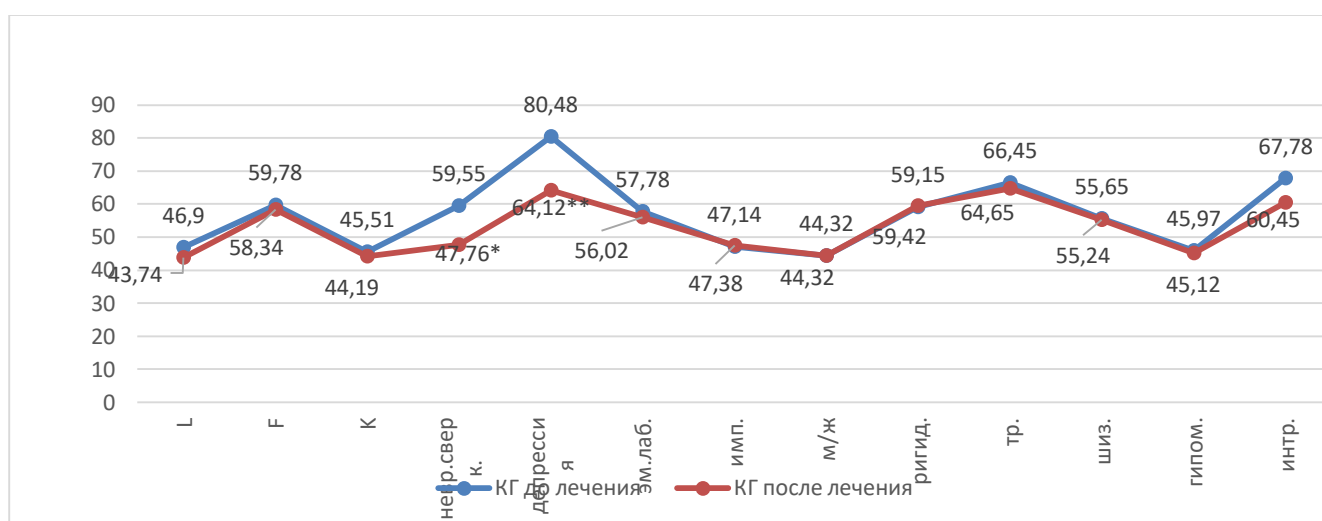


Рисунок 7.7 – Динамика показателей личностного профиля больных РАР и ПР (методика СМЛЛ), полученная в процессе медикаментозного лечения

До лечебных мероприятий больные ОГ применяли больше незрелых, чем зрелых МПЗ (Таблица 7.6). В связи с тем, что присоединение к РАР панического расстройства привело к повышению средних значений МПЗ, относящимся к категории невротических психологических защит: «вытеснение», «проекция», «замещение», а также к понижению средних значений по МПЗ «интеллектуализация», «гиперкомпенсация» и «отрицание», психотерапевтическая работа была направлена на осознание и проработку онтогенетических жизненных ситуаций (семейная, общественная, профессиональная социализация), которые, сопровождались осознанными или неосознанными стилями, стратегиями поведения, призванными сохранить субъективно позитивный «Я образ» и привели к закреплению данных

МПЗ, а также с чувствами, которые возникали у больных в этих ситуациях. Положительное влияние включения психотерапии в лечебный процесс больных РАР и ПР очевидно.

Таблица 7.6 – Средние значения механизмов психологических защит у больных основной и контрольной группы до и после лечебных мероприятий

Обследованные группы	Основная группа n=11		p-level	Контрольная группа n=11		p-level
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
МПЗ						
вытеснение	57,44± 1,2	47,14± 1,2	0,00804 **	56,34± 1,25	53,15± 1,2	0,09289
замещение	42,06± 0,50	32,09± 2,10	0,00506 **	41,16± 0,18	40,12± 1,12	0,59298
проекция	40,53± 1,47	32,45± 2,51	0,00406 **	40,53± 0,19	42,47± 3,1	0,06789
интеллектуализация	46,78± 9,24	56,12±9,2	0,007686 **	44,78± 0,32	44,78± 0,32	0,36131
гиперкомпенсация	48,35± 0,18	49,12± 0,1	0,22492	47,41± 0,18	45,31± 0,77	0,06789
отрицание	54,13± 0,36	55,15± 0,80	0,5929	52,24± 0,16	50,24± 0,26	0,079616

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

На высоком уровне статистической значимости снизились средние значения по показателям незрелых механизмов психологических защит: «вытеснение», «проекция», «замещение», повысились по зрелому МПЗ – «интеллектуализация». У больных КГ после медикаментозного лечения не зафиксированы статистически значимые изменения ни по одному из МПЗ ($p > 0,05$).

Проведенные психотерапевтические мероприятия способствовали повышению средних значений практически по всем копинг-мишеням, выделенным для психотерапии (Таблица 7.7.). Повысились средние значения копинга «планирование решение проблем», что свидетельствует о принятии больными активных усилий на изменение ситуации (налаживались отношения в семье, с ближайшим

окружением, строились планы по повышению качества жизни). Пациенты ОГ стали значительно чаще прибегать к копинг-стратегии «положительная переоценка», что позволило им самостоятельно контролировать свое самочувствие, превосходить развитие ПА, с помощью медитативных техник, техник самовнушения, прогрессивной мышечной релаксации самостоятельно устранять их предвестники, проявления тревоги и внутреннего напряжения.

Таблица 7.7 – Средние значения копинг-стратегий у больных основной и контрольной группы до и после лечебных мероприятий

Обследованные группы	Основная группа n=11		p-level	Контрольная группа n=11		p-level
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
ССП						
Планирование решения проблем	30,12±2,36	54,45±2,45	0,003346 **	30,12±1,32	34,12±1,24	0,016369 *
Положительная переоценка	45,13±1,12	61,74±1,41	0,00691 **	45,13±2,12	47,10±2,12	0,51467
Конфронтация	29,45±3,01	26,23±0,32	0,04995*	29,45±1,74	30,36±1,41	0,16143
Поиск социальной поддержки	41,74±1,01	35,74±1,26	0,01086*	41,74±1,01	45,12±1,14	0,04995*

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

** – различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Вместе с тем, несмотря на снижение средних значений по копинг-механизмам «поиск социальной поддержки» и «конфронтация», больные все же надеялись на поддержку со стороны ближайшего окружения, либо при решении актуальных проблем применяли более гибкие способы (конструктивная аргументация). В контрольной же группе статистически значимых различий по изучаемым параметрам не выявлено.

Как видно из данных Таблицы 7.8 у больных ОГ в процессе сочетанного медикаментозного и психотерапевтического воздействия снизилось число пациентов с «тревожным» типом отношения к болезни, впервые появился «гармоничный» тип отношения к болезни. Отмечена положительная динамика, связанная с предложенным комплексным воздействием, заключающаяся в полной редукции

сенситивного ($p=0,0451$) и меланхолического ($p=0,0451$) типов отношения к болезни. Несмотря на проведенное медикаментозное лечение в КГ достоверных различий до и после воздействия не выявлено.

Таблица 7.8 – Динамика типов отношения к болезни у больных ОГ и КГ

Показатели	Основная Группа (n=11)		p-level	Контрольная группа (n=11)		p-level
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
тревожный	10 (90,91%)	3 (27,27%)	0,0038**	10 (90,91%)	7 (63,64%)	0,1554
сенситивный	4 (36,36%)	-	0,0451*	4 (36,36%)	3 (27,27%)	0,5
меланхолический	4 (36,36%)	-	0,0451*	4 (36,36%)	2 (18,2%)	0,3176
ипохондрический	4 (36,36%)	2 (18,2%)	0,3176	4 (36,36%)	5 (45,45%)	0,5
гармоничный	-	6 (54,55%)	0,0062**	-	-	-

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

**– различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Использование психотерапевтического вмешательства в лечебном процессе больных РАР и ПР способствует изменению их позиции относительно принятия своего заболевания, формирует реалистичный взгляд на заболевание, позволяет сместить фокус с заболевания на повседневные дела, общение и расширяет круг интересов.

В процессе лечебно-профилактических мероприятий происходят изменения показателей качества жизни у больных ОГ и КГ (Таблицы 7.9, 7.10).

Более значимые положительные динамические сдвиги отмечались в ОГ. Высокий уровень изменений происходит в ролевой деятельности, эмоциональном состоянии, психическом и общем здоровье. Положительная динамика отмечена и по шкалам: социальное функционирование и телесная боль.

Изолированное применение в лечебном процессе медикаментозной коррекции и его влияние на показатели качества жизни представлено в Таблице 7.10. У больных КГ фармакотерапия оказала позитивное влияние на три из восьми пока-

зателей качества жизни: физическое функционирование, телесная боль, общее здоровье.

Таблица 7.9 – Долевое распределение показателей качества жизни до и после лечебных мероприятий в обследованных группах

Группы	Среднее	p-level
Ролевая деятельность		
(до лечения)	4,54	0,003346**
(после лечения)	58,00	
Эмоциональное состояние		
(до лечения)	24,36	0,003346**
ОГ n=11 (после лечения)	54,73	
Психическое здоровье		
(до лечения)	33,82	0,005062**
(после лечения)	52,82	
Социальное функционирование		
(до лечения)	36,46	0,017961*
(после лечения)	45,64	
Телесная боль		
(до лечения)	17,82	0,028418*
(после лечения)	25,27	
Общее здоровье		
(до лечения)	39,27	0,005062**
(после лечения)	64,09	
Интегральный показатель КЖ		
(до лечения)	43,09	0,003346**
(после лечения)	65,82	

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

**– различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p \leq 0,01$).

Интегративный показатель качества жизни значительно повысился у больных, в лечебном процессе которых использовалось сочетанное медикаментозное и психотерапевтическое воздействие (с 43,09 до 65,82; $p=0,003346$) и не значительно, но на достоверном уровне статистической значимости (с 43,91 до 48,64; $p=0,011719$) у больных, в лечении которых применяли только медикаментозную терапию.

Аналогичная закономерность динамики показателей качества жизни больных ОГ и КГ отражена на Рисунке 7.8.

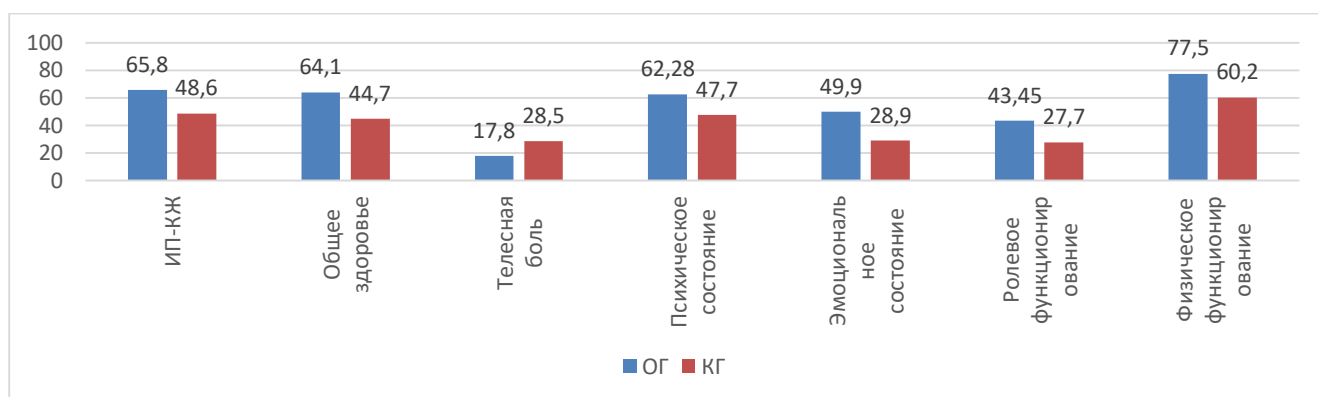


Рисунок 7.8 – Частотное распределение средних значений показателя качества жизни в изучаемых группах после лечебных мероприятий

Таблица 7.10 – Долевое распределение показателей качества жизни до и после лечебных мероприятий в контрольной группе

Обследованные группы	Среднее	p-level
Физическая мобильность		
(до лечения)	50,55	0,043115*
(после лечения)	53,82	
Боль		
(до лечения)	18,55	0,027709*
(после лечения)	32,64	
Общее здоровье		
(до лечения)	41,64	0,027709*
(после лечения)	44,73	
Интегральный показатель КЖ		
(до лечения)	43,91	0,011719*
(после лечения)	48,64	

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

Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий подтверждена данными «Шкалы оценки эффективности терапии больных пограничными состояниями» [213] (Таблица 7.11).

Таблица 7.11 – Эффективность лечебных мероприятий в ОГ и КГ

Об	О	Ко	p-level χ^2 Пирсона
сле	сн	нт	
до-	ов	ро	
ван	на	ль	
ные	я	на	
гру	гр	я	
ппы	уп	гру	
Эф	па	пп	
	n=	а	

фек тив нос ть ле- че- ния	11	n= 11	
А. Пол ное вы- здо ров ле- ние	5 (4 5, 45 %)	-	0,0175*
В. Пра кти че- ско е вы- здо ров ле- ние	6 (5 4, 54 %)	4 (36 ,36 %)	0,3350
С. Не- пол ное вы- здо ров ле- ние	-	7 (63 ,63 %)	0,0019**
Д. Не- зна чи- тел ьно е вы- здо ров ле- ние	-	-	-

В ОГ зафиксирован наибольший удельный вес лиц с практическим выздоровлением. У больных восстановился прежний социальный и трудовой статус. Однако, у одной половины из них, крайне редко, повторялись тревожные мысли о

возможном ухудшении самочувствия, у другой – эпизодические соматовегетативные симптомы, заставляющие их периодически задумываться о необходимости посещения терапевта. Полное выздоровление отмечено у 45,45% больных. В КГ доминировали больные с неполным выздоровлением при симптоматически бедных приступах панических атак, с сохранением проявлений межприступного периода панического расстройства, периодически актуальных депрессивных навязчивых мыслей. Лишь в 36,36% отмечалось практическое выздоровление.

Таким образом, можно утверждать, что применение комплексного медикаментозного и психотерапевтического воздействия в лечебном процессе больных РАР и ПР имеют более высокий уровень эффективности, нежели использование в лечебном процессе только медикаментозной терапии. Отдаленные результаты применения дифференцированных схем комплексной терапии больных РАР и ПР оценивались через два года после проведенного лечения. Оценивались такие параметры как: количество рецидивов основного заболевания, повторные госпитализации, изменения в социальной и трудовой адаптации больных.

В изучаемых группах оценивались отдаленные результаты применения стандартной терапии (КГ – 11 больных) и разработанных дифференцированных комплексных терапевтических схем с учетом варианта сочетанного течения РАР и ПР (ОГ – 11 больных) (Таблица 7.12).

До болезни 90,91% обследованных в ОГ и 81,82% в КГ имели постоянную работу. На момент обследования около 63,63% пациентов из обеих групп не работали на протяжении от полугода до года и не предпринимали поисков работы по причине плохого самочувствия, считая себя тяжелобольными, оберегали себя от физических и психоэмоциональных перегрузок. К моменту поступления в стационар 36,36% больных имели статус «безработного», получали пособие по безработице, практически не выходили из дома из-за агорафобических проявлений и опасений развития приступов паники, часть пациентов могли длительное время находиться в поиске территориально близкой работы по специальности, перебиваясь случайными подработками.

Таблица 7.12 – 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	
Работающие	10 (90,91%)	7 (63,64%)	9 (81,82%)	Пирсона	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**
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%)	Пирсона 0,00083**	-	8 (72,73%)	5 (45,45%)	χ^2 Пирсона 0,00199**
Госпитализации, %	-	100 (100%)	-	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 субдепрессиями	-	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%)		-	-	-	

После проведенного лечения катамнестически отмечен достоверный рост доли работающих среди больных, получавших сочетанное медикаментозное и психо-

терапевтическое воздействие до 81,82%. В КГ, аналогичных позитивных изменений в трудовом статусе не наблюдалось, а отмечалось лишь незначительное снижение числа лиц, не имеющих постоянную работу до 54,55%. Впервые были зафиксированы 45,45% больных, находящихся в статусе безработных.

Следовательно, появление ПА в структуре РАР являлось значимым фактором, способствующим снижению трудоспособности и потере работы. Адекватные же схемы терапии, подобранные с учетом выявленных клинико-психопатологических, динамических и психологических характеристик РАР и ПР, приводили к восстановлению трудового статуса пациентов. При этом катamnестически значимо снизились и показатели временной нетрудоспособности больных по сравнению с их средней продолжительностью на момент поступления – с $15,6 \pm 1,1$ до $6,4 \pm 1,2$ ($p=0,00002$). Больничные листы большей частью больных получались по простудным заболеваниям, значительно снизилась частота обращений за медицинской помощью в связи с паническими атаками. В КГ также отмечалось снижение количество дней по временной нетрудоспособности, однако факты обращения были связаны с ухудшением психического состояния, возобновлением ПА.

Обращались за СМП через год после проведенного лечения только 9,09% больных основной группы, в контрольной группе – 45,45%. Аналогичная катamnестическая динамика в ОГ и КГ отмечена и относительно удельного веса госпитализаций. Отсутствие госпитализаций в психиатрический стационар у больных основной группы, и возникшая необходимость госпитализаций в психиатрический стационар у 54,55% больных, получавших только лекарственную терапию.

Качество ремиссии РАР и ПР оценивалось по выделенным и подробно описанным в Главе 4. вариантам ремиссии: НСР с СБПП, НСР без СБПП, НСР с субдепрессиями, НСР с ТНФ, полная интермиссия.

Следует отметить, что у 81,81% случаев у больных через год после проведенного медикаментозного и психотерапевтического лечения сформировалась полная интермиссия, у 2-х больных были отмечены варианты ремиссий – НСР с субдепрессиями и НСР с ТНФ (по 9,09% соответственно).

Таким образом, применение дифференцированных лечебно-профилактических программ для больных рекуррентным аффективным расстройством, сочетающихся с паническими атаками, 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью работы являлось разработка комплексной клинико-психопатологической и психологической концепции течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, основанной на закономерностях их взаимосвязи, для определения эффективных подходов к медикаментозной и психотерапевтической коррекции.

Для достижения указанной цели, 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» обследовано 402 пациента (Рисунок 2.2). Использованы следующие методы: клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, экспериментально-психологический, нейропсихологический, нейрофизиологический (электроэнцефалографический) и статистический.

У 201 больного в клинической картине заболевания отмечалось сочетанное течение рекуррентного аффективного и панического расстройств (ОГ). Контрольную группу составил 201 больной с изолированным рекуррентным аффективным расстройством. В соответствии со степенью тяжести депрессивного эпизода (легкий, умеренный) в ОГ выделены две подгруппы ОГ₁ (РАРЛД и ПР – 33 чел.) и ОГ₂ (РАРУД и ПР – 168 чел.), по аналогичному принципу сформированы две подгруппы в КГ – КГ₁ (РАРЛД – 30 чел.) и КГ₂ (РАРУД – 171 чел.).

Обследовано 118 пациенток с коморбидными РАР и ПР женского пола и 83 пациента – мужского пола. Статистически значимых различий в ОГ и КГ по половым характеристикам не наблюдалось. Выявлены статистически значимые различия относительно среднего возраста больных в основной и контрольной группе. Средний возраст больных ОГ составил – $38,33 \pm 8,42$ года, в КГ несколько превышал таковой в КГ – $43,41 \pm 8,55$ лет.

Исследование проводилось в пять этапов (Рисунок 2.1). Сравнивались коли-

чественные и качественные показатели, отражающие течение болезни, клинико-психопатологические, нейро- и психофизиологические параметры, предикторы развития ПР у больных РАР. Корреляционный анализ позволил обозначить корреляционные взаимосвязи изучаемых показателей в ОГ и КГ, а также в 4 подгруппах.

Установлено, что предикторами развития у больных РАР коморбидной патологии – панического расстройства являются констелляции биологических, экзогенных и психогенных факторов. Наиболее значимыми выступают: наследственная отягощенность по эндогенным и невротическим расстройствам, в трактовке Y. Lapierre, D. Hamilton «перекрёстное наследование» [361]; выраженные проявления вегетативной дистонии; высокий уровень личностной тревожности; перенесенные инфекционные и неинфекционные заболевания; дистимические, истерические и конформные личностные типы, наличие, как в анамнезе, так и в текущем моменте хронической психотравмирующей ситуации.

Это позволило сформулировать и предложить практические рекомендации для врачей психиатров, направленные на профилактику рекуррентного аффективного расстройства, целью которой является, выделение группы риска среди больных РАР с высокой вероятностью развития у них коморбидного состояния (панического расстройства).

Анализ клинико-динамических показателей, отражающих специфику течения заболевания у больных ОГ и КГ, выявил ряд особенностей: ср. возраст манифестации заболевания в ОГ составил – $35,21 \pm 8,28$ лет, в КГ – $39,03 \pm 8,76$ года ($p=0,0000$); ср. продолжительность РАР и ПР – $3,62 \pm 2,8$ года, РАР – $4,47 \pm 5,79$ ($p=0,0000$); ср. продолжительность доманифистных проявлений заболевания в (мес.) в ОГ – $13,17 \pm 19,01$ мес., в КГ – $10,95 \pm 16,30$ мес. ($p=0,0000$). Пациенты ОГ в сравнении с КГ в среднем имели более высокую частоту – $3,23 \pm 0,77$ и $2,87 \pm 2,02$ соответственно, $p=0,0000$ и продолжительность – $11,72 \pm 5,78$ и $7,51 \pm 4,29$ соответственно, $p=0,04$ госпитализаций и менее продолжительную ремиссию – $36,03 \pm 1,35$ и $48,94 \pm 67,75$ соответственно, $p=0,0000$, что отразилось на показателе «Индекса цикличности» в сторону увеличения его значений – $2,1 \pm 9,97$ ($p=0,04$). В рамках коморбидного течения РАР и ПР у 92,54% больных формируются неполные (симп-

томатические) ремиссии как с благоприятным, так и менее благоприятным вариантом динамики. Разновидность ремиссии, в структуре которой сохраняются явления навязчивой и сверхценной ипохондрии, частичное фобическое избегающее поведение, тревога предвосхищения ПА, а также отдельные симпатoadреналовые и вагоинсулярные симптомы, но приступы ПА не фиксируются, отражает относительно благоприятный вариант её течения. Клиническая картина неполной симптоматической ремиссии, складывающаяся из СБП паники на фоне сформировавшейся характерологической дистимии, расценивается как неблагоприятный вариант ремиссии. Лишь 7,46% больных обнаруживают полные (синдромальные) ремиссии, которые соответствуют критериям, предложенным в DSM-V, и трактуются, как интермиссии. Тем временем, у более половины больных изолированным РАР – 58,20%, зафиксированы полные (синдромальные) ремиссии. Вариант неполной синдромальной ремиссии с субдепрессивными проявлениями диагностирован у 32,83% пациентов РАР, неполная симптоматическая ремиссия с проявлениями тревожных, фобических и ипохондрических симптомов – у 8,97% больных РАР.

Таким образом, к факторам, определяющим неблагоприятный прогноз течения РАР в ситуации присоединения ПР, следует отнести: высокую частоту обострений, увеличение минимальной продолжительности депрессивного эпизода РАР, сокращение сроков ремиссии, становление неполной симптоматической ремиссии с симптоматически бедными приступами паники.

У больных РАР, осложнённым ПР структуре ДЭ диагностированы ключевые проявления депрессии: «гипотимия», «ангедония» и «анергия», по двум из них – «ангедония» и «гипотимия», обнаружены высокие средние значения по сравнению с изолированным РАР ($2,88 \pm 0,96$ и $1,70 \pm 0,9$ соответственно, $p=0,03$) и ($1,79 \pm 0,75$ и $1,65 \pm 0,72$ соответственно, $p=0,03$), однако степень их тяжести была достоверно ниже в ОГ по сравнению с КГ. При примерно одинаковых средних значениях в структуре ДЭ клинико-психопатологического симптома «анергии» ($1,73 \pm 0,74$ и $1,74 \pm 0,83$ соответственно, $p=0,15$), степень его тяжести была статистически значимо выше в КГ.

Основные проявления ДЭ у больных РАР и ПР занимают одинаковый удельный вес в клинической картине заболевания, но по степени тяжести уступают больным с изолированным РАР.

У больных в рамках сочетанного течения РАР и ПР в клинической картине заболевания из 7 дополнительных проявлений отмечались в среднем $4,97 \pm 1,34$ к $5,37 \pm 1,39$ симптома в контрольной группе ($p=0,001$). Распределение дополнительных диагностических симптомов ДЭ в клинической картине заболевания при РАР и ПР в порядке уменьшения их удельного веса, следующие: расстройства сна (98,51%), низкая концентрация внимания (85,07%), мрачное видение будущего (82,59%), снижение аппетита (74,43%), низкая самооценка (62,69%), идеи вины и самоуничтожения (61,69%) и суицидальные мысли (32,39%). В КГ дополнительные диагностические симптомы в структуре ДЭ (в порядке уменьшения их удельного веса) представлены: расстройствами сна (99,0%), низкой концентрацией внимания (94,03%), сниженным аппетитом (81,09%), мрачным видением будущего (77,61%), низкой самооценкой (72,94%), идеями вины и самоуничтожения (71,64%) и суицидальными мыслями (41,79%).

По всем изучаемым дополнительным проявлениям ДЭ РАР, за исключением расстройств сна, обнаружена слабая статистически значимая взаимосвязь между тяжестью психопатологических проявлений и принадлежностью к ОГ и КГ. Более тяжелые клинические проявления зафиксированы по пяти дополнительным симптомам ДЭ у больных ОГ, исключение составили два симптома: низкая самооценка и суицидальные мысли – последние не только преобладали по удельному весу у больных РАР, но и степень их тяжести была достоверно выше. Антивитальные переживания – мысли о желании смерти, без суицидальных намерений высказывали пациенты обеих групп, однако степень их тяжести была несколько выше у больных КГ. Однако, зарубежные и отечественные исследователи, отмечают противоположную тенденцию [125, 292, 316, 335].

Атипичные проявления депрессивного расстройства, такие как, сонливость днем, повышенный аппетит, «свинцовый паралич» у пациентов обеих групп наблюдались крайне редко. Полученные результаты, свидетельствуют о том, что

последние не всегда являются предиктором выраженности тревожных нарушений в структуре депрессии [116, 147].

В целом клинико-психопатологические особенности ДЭ РАР вне зависимости от наличия или отсутствия коморбидного ПР имеют сходные проявления, однако степень тяжести ключевых симптомов ДЭ достоверно выше в контрольной группе, а дополнительных – в основной группе.

В клинической картине ДЭ РАР у больных ОГ центральное место занимал феномен тревоги ($1,99 \pm 0,63$ и $1,57 \pm 0,52$ соответственно, $p=0,0000$), расцененный как ведущая эмоциональная модальность. Апатические проявления в клинической картине заболевания у больных обеих групп диагностировались гораздо реже и не имели достоверных различий ($0,60 \pm 0,94$ и $0,62 \pm 0,96$, соответственно, $p=0,83$). Степень тяжести тревожных симптомов у больных ОГ была на достоверном уровне статистической значимости выше аналогичных проявлений в группе контроля. Феноменологически ДЭ соответствовал тревожно-меланхолической ее разновидности, что подтверждается и другими научными исследованиями [58, 234]. В пользу ведущей тревожно-меланхолической модальности свидетельствуют и результаты факторного анализа шкалы Гамильтона. Средние значения по показателю «фактор тревоги» у больных ОГ превышали таковые в КГ ($8,00 \pm 2,55$ и $6,80 \pm 2,24$ соответственно, $p=0,0000$), а средние значения по фактору «меланхолии Бека» ($7,78 \pm 2,45$ и $8,09 \pm 2,51$ соответственно, $p=0,32$) не нашли достоверных различий в изучаемых подгруппах. Средние значения по показателю «ядерный фактор депрессии» у больных ОГ были статистически значимо ниже, чем в КГ ($4,93 \pm 2,52$ и $5,79 \pm 2,91$ соответственно, $p=0,002$).

Депрессивный эпизод РАР сочетающийся с ПР сопровождался умеренным и выраженным по степени тяжести навязчивыми размышлениями относительно настоящих и будущих событий.

Соматовегетативные проявления ДЭ занимали значительный удельный вес в клинической картине РАР вне зависимости от наличия коморбидного панического расстройства, в среднем диагностируется 5 из 7 симптомов на одного больного. У больных ОГ наблюдались преимущественно сердечно-сосудистые, желу-

дочно-кишечные и дыхательные симптомы, их средние значения имели достоверные отличия аналогичных показателей в КГ ($1,23 \pm 1,19$ и $0,57 \pm 0,75$ соответственно, $0,83 \pm 0,99$ и $0,56 \pm 0,67$ соответственно, $0,51 \pm 0,8$ и $0,18 \pm 0,48$ соответственно, $p < 0,05$), в КГ – мышечное напряжение и урологические проявления ($0,89 \pm 0,77$ и $0,71 \pm 0,84$ соответственно; $0,16 \pm 0,48$ и $0,05 \pm 0,26$ соответственно, $p < 0,05$).

Не выявлено достоверных различий ($p > 0,05$) относительно удельного веса больных ОГ и КГ, обнаруживающих изменения в психическом состоянии подчиняющихся суточным ритмам – «ухудшение настроения в утренние часы» (82,89% и 91,06% соответственно), а также по параметру «сезонный характер обострения» – ухудшение самочувствия весной и осенью ($1,45 \pm 0,39$ и $1,41 \pm 0,81$ соответственно) и осенний зимний период ($1,1 \pm 0,21$ и $1,0 \pm 0,17$ соответственно). Указанная специфика отвечает закономерностям течения эндогенного расстройства РАР. Вместе с тем у больных ОГ достоверно чаще, в сравнении с КГ, наблюдались факты ухудшения настроения во вторую половину дня и вечернее время (12,30% и 4,47% соответственно), что более характерно для специфики течения невротических расстройств.

Выявлены также психопатологические проявления и особенности течения панического расстройства с учетом его коморбидности с РАР. Клинико-психопатологические проявления панического расстройства анализировали с опорой на диагностические критерии последнего в МКБ-10, а также на его структурные компоненты, описанные в работе В.Я. Семке и И.А. Погосовой [214].

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 составляет в среднем $24 \pm 12,6$ минут [263]. В настоящем исследовании 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%) – зафиксирова-

ны немного более чем у 1/3 больных. Опираясь на исследование Д.Б. Цыганкова [263], следует отметить, что у больных ПР вне рамок коморбидности диагностируются преимущественно классические варианты приступов. Базовыми проявлениями ПА явились психические симптомы: «страх смерти» (91,54%), с преобладанием «сомато-психической» деперсонализации (40,3%) над «алло»- и «аутопсихической» (18,41% и 11,94% соответственно) и разнообразными симпатoadреналовыми и вагоинсулярными симптомами, «страх сойти с ума» или «потерять самообладание» выявлен у 38,81% больных. Среди психических проявлений ПА при изолированном течении ПР, по данным Д.Б. Цыганкова [263], отмечалась сходная с настоящим исследованием тенденция по преобладанию «страха смерти» над «страхом сойти с ума и потерять самообладание» (7,50%). Кроме того, при изолированном течении ПР в структуре панической атаки имели место проявления деперсонализации или дереализации лишь у 10,0% больных [263]. Тем временем, при сочетанном течении РАР и ПР таких больных было значительно больше – 70,64%, что согласуется с исследованием И.В. Ганзина [50]. 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%) проявления.

В клинической картине межприступного периода ПР среди, симпатoadреналовых симптомов занимают: «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.

Представленные результаты позволяют предложить концептуальную модель коморбидности РАР и ПР (Рисунок 8.1). Комплексное клинко-психопатологическое исследование рекуррентного аффективного и панического расстройств позволило разработать концепцию их сочетанного течения, основанную на их взаимном влиянии. Определено, что рекуррентное аффективное рас-

стройство является базовым заболеванием, паническое расстройство следует рассматривать как этапную коморбидную нозологическую форму.



Рисунок 8.1 – Клинико-психопатологическая концепция сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств

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 рекуррентном аффективном расстройстве – тревожно-меланхолическая модальность депрессивного эпизода, циркадный суточный ритм и сезонность характерная для эндогенных расстройств, гипотимия, анергия, ангедония, нарушения концентрации внимания, идеатрные обсессии прошлых событий, расстройства сна и соматовегетативные симптомы. Вместе с тем, были обнаружены и специфические проявления сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, которые касаются как составляющих депрессивного эпизода РАР, так и особенностей панического расстройства. Так

специфика РАР в рамках его сочетанного течения с паническим расстройством выступила в: преобладании тревожной модальности в структуре меланхолической депрессии, доминировании идеаторных obsessions с тематикой настоящих и будущих событий, низкой самооценке, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и дыхательных симптомах. Влияние рекуррентного аффективного расстройства на клинические проявления панического расстройства определялось регистрацией двух разновидностей приступов – «аффективного» и «сенестопатического», а также доминированием в клинической картине приступа явлений соматопсихической деперсонализации и преимущественной их манифестацией в утренние часы.

Утяжеление проявлений ДЭ РАР оказало влияние на клинко-психопатологическую картину ПР, за счет увеличения в приступе панической атаки явлений «соматопсихической деперсонализации» (с 27,27% до 42,86%) и уменьшения «аллопсихической» (с 27,27% до 16,67%) ее разновидностей, что свидетельствует о более глубоком уровне патологии.

В клинической картине приступа ПА у больных РАРУД и ПР на достоверном уровне статистической значимости произошло увеличение удельного веса симпатoadреналового симптома – «сердцебиение, учащенный пульс» (с 97,07% до 72,73%) и снижение симпатoadреналового проявления – «боль и дискомфорт в левой половине грудной клетки» (с 78,79% до 59,52%), повышение удельного веса вагоинсулярных симптомов – «ощущение нехватки воздуха, одышка» (с 39,39% до 63,09%), «потливость» (с 27,27% до 97,02%). В целом у больных с РАРЛД и ПР в приступе ПА преобладают симпатoadреналовые симптомы, а в группе больных РАРУД и ПР отмечается одинаковое соотношение симпатoadреналовых и вагоинсулярных симптомов, что свидетельствует о смешенных кризах.

При РАРУД и ПР в промежутках между приступами возрастает удельный вес больных, совершающих ритуальные действия (с 18,18% до 38,1%) и имеющих проявления частичного агорафобического избегания (с 33,33% до 53,57%). Лишь у 4,76% больных РАРУД и ПР в промежутках между приступами ПА имели место 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.

Утяжеление ДЭ РАР приводит к увеличению числа больных обнаруживающих более тяжелое течение панического расстройства (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%).

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, функциональных нарушений двигательной и чувствительной сферы, однако в целом по группе увеличилось число таких больных с 51, 51% до 61, 90% (сл. ст. значимая взаимосвязь).

Специфическими клинико-динамическими и психопатологическими особенностями РАРЛД и ПР в сравнении с РАРУД явились: ранний возраст манифестации заболевания; частые обострения; НСР с симптоматически бедными приступами паники, а также НСР без симптоматически бедных приступов паники.

Присоединение к РАРЛД панического расстройства в целом не влияет на удельный вес в клинической картине ДЭ 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 преимущественно слабые и умеренные 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 ($p < 0,05$).

На Рисунке 8.2 представлен клинический вариант коморбидного течения РАРЛД и ПР.



Рисунок. 8.2 – Клинический вариант коморбидного течения РАРЛД и ПР

В клинической картине РАРЛД и ПР зафиксированы все три разновидности депрессивных идеаторных obsessions с тематикой: настоящего (87,87% и 80,80% соответственно), будущего и прошлого (по 100%). Однако степень тяжести пси-

хопатологических 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 ДЭ складывались преимущественно из симпатoadреналовых – кардиологических и вагоинсулярных – дыхательных симптомов, а в ремиссии – кардиологических. В период ремиссии РАРЛД и ПР у больных ОГ₁ диагностированы 11/ 11 соматовегетативных проявлений, а при изолированном РАРЛД – 8/11. Соотношение симпатoadреналовых к вагоинсулярным симптомам в ОГ₁ – 6/4 и 1 перманентный, в КГ₁ – 3/7 и 1 перманентный. Присоединение к РАРЛ панического расстройства приводит к повышению удельного веса больных, обнаруживающих симпатoadреналовые симптомы в период ремиссии.

Клинико-динамическими и психопатологическими особенностями РАРУД и ПР выступили: ранний возраст манифестации заболевания; большое число обострений, увеличение максимальной продолжительности ДЭ, уменьшение сроков ремиссии, становление неполных, укороченных по продолжительности симптоматических ремиссий с и НСР без СБПП.

При одинаковом удельном весе в клинической картине депрессивного эпизода в обеих группах (ОГ₂ и КГ₂) ангедонических и анергических проявлений, степень их тяжести ниже у больных ОГ₂, чем при изолированном РАРУД. Манифест панического расстройства у больных РАРУД приводит к усугублению тревожно-меланхолического ДЭ 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 будущих и прошлых событиях ($p > 0,05$). Лишь по удельному весу в клинической картине депрессии «переживаний связанных с настоящими событиями», обнаружены достоверные различия, последние преобладали у больных в рамках коморбидного течения РАРУД и ПР ($p < 0,05$).

На Рисунке 8.3. представлены клинико-психопатологические проявления РАРУД вступившего в коморбидные взаимосвязи с ПР

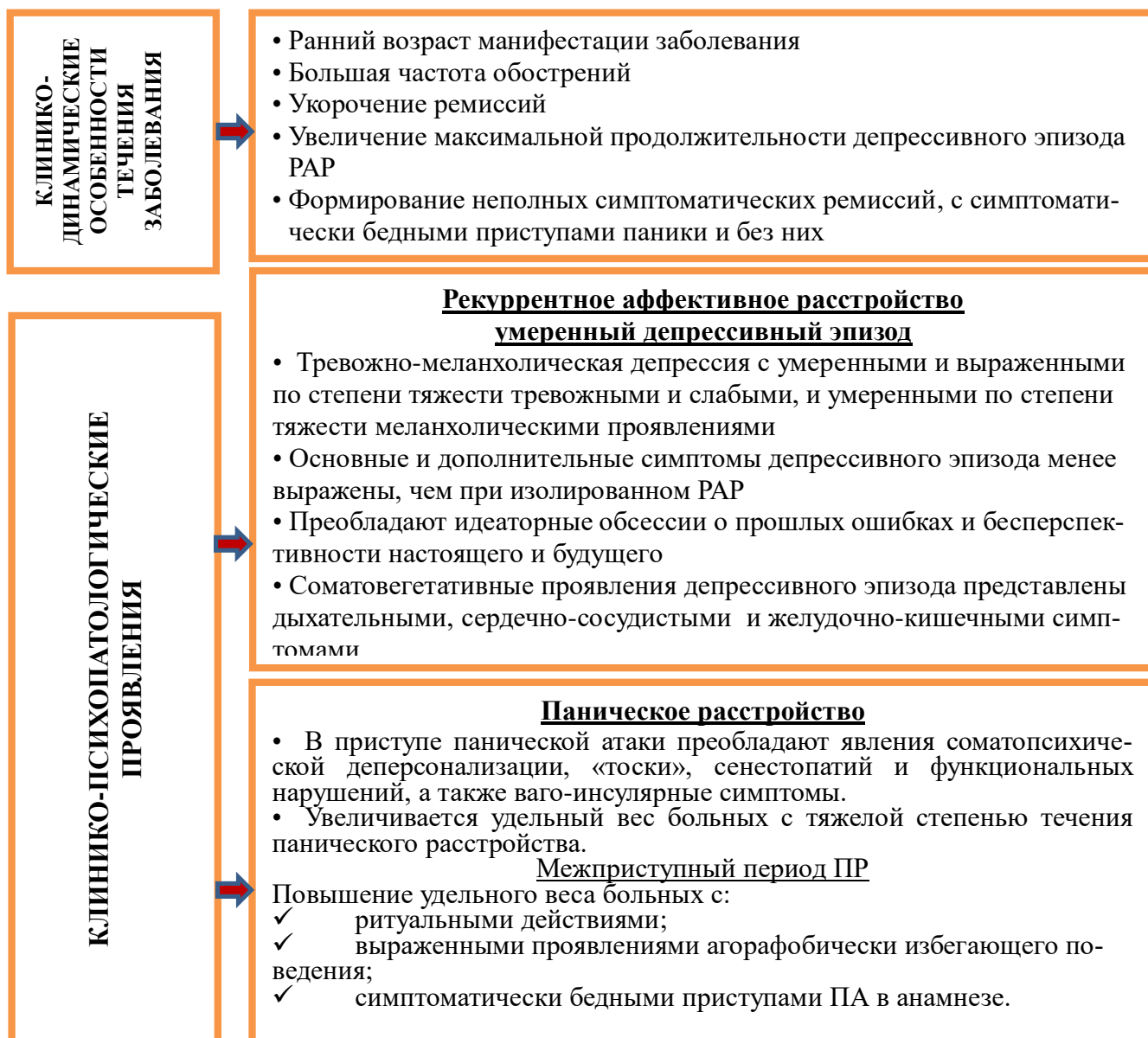


Рисунок. 8.3 – Клинический вариант коморбидного РАРУД и ПР.

Степень тяжести негативных obsессивных навязчивых переживаний, 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 ДЭ у больных ОГ₂ в сравнении с КГ₂ складывались преимущественно из умеренных и выраженных по степени тяжести кардиологических, желудочно-кишечных и дыхательных симптомов.

В состоянии ремиссии у больных ОГ₂ и КГ₂ отмечаются 11/11 соматовегетативных симптомов, соотношение симпатoadреналовых к вагоинсулярным составляет 4/6, один перманентный. Присоединение к РАРУД ПР способствует увеличение удельного веса больных, обнаруживающих в ремиссии симпатoadреналовый симптом – «колющие боли в области сердца» и уменьшению удельного веса больных с явлениями «тахикардии». Отмечается повышение удельного веса больных с вагоинсулярными проявлениями – «тошнота», «жар» и «затрудненное дыхание». В целом в ремиссии у больных РАРУД и ПР наблюдаются как симпатoadреналовые, так и вагоинсулярные симптомы с преобладанием последних, на фоне выраженных проявлений синдрома вегетативной дистонии.

Опираясь на современную биопсихосоциальную парадигму сущности психических расстройств возникает необходимость оптимизации лечебного процесса больным РАР и ПР, за счет сочетанного использования медикаментозной и психотерапевтической коррекции.

Больные рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством, неоднородны по ряду психологических характеристик: личностная и эмоциональная сферы, ведущие психологические защиты и способы совладающего поведения, что отражается на способах регуляции их адаптационных ресурсов.

Так, согласно результатам исследования Д.Б. Цыганкова [263] при неосложнённом ПР, пациенты характеризуются тревожными и ипохондрическими чертами и фиксированы на своих переживаниях. У них диагностируется профиль с пиковыми значениями по 1-ой, 2-ой, 3-ей и 7-ой шкалам. Личностный профиль пациентов с тревожно-меланхолической депрессией, представлен эмоциональной

неустойчивостью, тревожностью со склонностью к избеганию конфликтов и зависимостью от вознаграждения [272].

Присоединение к РАР панического расстройства видоизменило гипотимную (меланхолический тип) с интровертированной направленностью личностную структуру больных РАР за счет усиления тревожных, ипохондрических и истерических характерологических особенностей. Тем временем, общей характеристикой для больных ОГ и КГ являлась ригидность, достаточно часто встречающаяся в личностном профиле как больных депрессивным, так и паническим расстройством вне рамок коморбидности [52, 53, 242]. Являясь устойчивой чертой личности, ригидность проявляется в неспособности личности больного воспринимать новый опыт, что характеризуется отсутствием гибкости в оценке самого себя и реагировании на окружающую среду.

Анализ парных корреляций показателей СМИЛ с показателями СМИЛ позволяет спрогнозировать изменения в личностном профиле больных РАР и ПР в ситуации повышения средних значений по ряду шкал личностного профиля.

Повышение средних значений шкалы СМИЛ «депрессия» приведет к росту средних значений по шкалам: «тревожность», «невротический сверхконтроль», «ригидность» и «интроверсия». У больных РАР и ПР усугубятся невротические черты характера, являющиеся результатом неоднократных приступов панических расстройств и связанных с ними поведенческих стереотипов.

Присоединение к РАР панического расстройства усугубит ригидные черты характера больных РАР, ограничивая их в возможностях применения более конструктивных способов совладания с жизненными обстоятельствами, затрудняя их адаптацию к новым условиям жизни, продиктованным проявлениями панического расстройства. За счет усиления степени тяжести депрессии усугубятся и интровертированные характеристики больных, усиление последних возможно связать с формированием в рамках коморбидности РАР и ПР явлений частичного избегания ситуаций, приведших ранее к приступу панической атаки.

В ситуации повышения средних значений шкалы личностного профиля СМИЛ «тревожность» повысятся средние значения по двум шкалам личностного

профиля – «депрессия» и «невротический сверхконтроль». Таким образом, три базовые шкалы профиля больных ОГ – «депрессия», «тревожность» и «невротический самоконтроль» находятся во взаимосвязи друг с другом, усиление одних приводит к повышению значений других и наоборот.

При повышении средних значений шкалы личностного профиля «интровертированность», повысятся средние значения по шкалам личностного профиля «ригидность» и «депрессия».

Регистрация в клинической картине у больных РАР (при легком и умеренном ДЭ) ПР не способствует усугублению интровертированных личностных особенностей больных. Это связано с необходимостью больных ежедневно отслеживать свое соматическое состояние, что искусственно способствует расширению их социальных контактов (многократные обследования в медицинские учреждения, поиск людей готовых в любой момент оказать скорую медицинскую помощь, установление тесной «дружбы» с медицинскими работниками). Тем временем, усугубление ДЭ у больных коморбидным РАР и ПР приведет к повышению средних значений по шкале «интроверсия», что проявится в замкнутости, отгороженности больных от внешнего мира, уменьшении социальных контактов и временными нарушениями социальной адаптации.

Полученные корреляционные плеяды позволили выделить в качестве перспективных мишеней для проведения психофармакотерапии и психотерапии у больных ОГ: тревогу, депрессию, невротический сверхконтроль, сенситивность, ригидность и интровертированность.

Среди механизмов психологических защит, характерных для больных РАР, доминируют «игнорирование» [112], «отрицание и замещение» [354], «замещение» [141, 142, 145, 163]. Больные паническим расстройством преимущественно применяют такие психологические защиты как «отрицание» и «подавление» [263].

Сравнение разновидностей МПЗ характерных для больных РАР и ПР и при изолированном течении РАР, показало, что у больных РАР и ПР имеет место полный спектр МПЗ – 8 типов, при среднем уровне их напряженности. Больные ОГ в

большой степени используют незрелые и невротические психологические защиты [354]. Преимущественное применение зрелых МПЗ, над незрелыми их вариантами, характерно для больных РАР, вне рамок коморбидности с ПР.

Присоединение к РАР панического расстройства способствует повышению средних значений по МПЗ – «вытеснение», «проекция», которые снижают уровень тревоги у больных, но не меняют характера их побуждений и «замещение» – зрелый МПЗ. Кроме того, понижаются средние значения по трем МПЗ: «интеллектуализация», «гиперкомпенсация» и «отрицание». Таким образом, коморбидное течение РАР и ПР сопровождается актуализацией невротических незрелых и дезактуализацией зрелых МПЗ. Исключение составили МПЗ «проекция» и «отрицание».

Специфика совладающего поведения больных ПР, по данным И. В. Белашевой [22], проявляется в формировании копинг-стратегий «бегство-избегание», «дистанцированность» и «планирование решения проблемы», которым также сопутствует низкий уровень самоконтроля. Больные ПР предпочтительно используют пассивные копинг-стратегии по сравнению с активными, переоценивают неприятные события, не склонны прибегать к самоутверждению, предпочитают избегать неприятные ситуации и не предпринимают попыток активного преодоления стресса. С целью привенции стрессовых событий больные ПР жестко планируют свое будущее, избегают неприятные ситуации [48].

Структура совпадающего поведения больных с депрессивными расстройствами, по мнению А.В. Ялтонской, характеризуются преобладанием мало адаптивной копинг-стратегии – «бегство-избегание», недостаточно развитой стратегией – «разрешение проблем» в сочетании с использованием активных стратегий «поиск социальной поддержки» и «принятие ответственности» [278]. Наблюдается высокие значения по копинг-ресурсу – «восприятие социальной поддержки». По данным В.Ю. Кудряшовой и соавторов, больные аффективными расстройствами выбирают копинг-стратегии: «разрешение проблем» и «самоконтроль» [112].

Больные, страдающие сочетанным вариантом РАР и ПР, обладали, как и больные с изолированным РАР, достаточно широким репертуаром копинг-

стратегий. По 8 из 9 копинг-стратегиям были выявлены различия, соответствующие высокому уровню статистической значимости между средними значениями в ОГ и КГ, по копинг-стратегии «конфронтация» в изучаемых группах обнаружены различия на достоверном уровне статистической значимости.

Умеренно применяемые адаптивные копинг-стратегии в ОГ выступили: «принятие ответственности», «самоконтроль», «поиск социальной поддержки» и «дистанцирование». Однако по копинг-стратегии «принятие ответственности» у больных ОГ обнаружены более низкие средние значения по сравнению с КГ ($p=0,000001$). Редко использовались больными ОГ адаптивные копинг-стратегии: «планирование решение проблем» ($p=0,000000$) и «положительная переоценка» ($p=0,000000$).

Следует отметить, что больные коморбидными РАР и ПР гораздо реже, чем пациенты с изолированным РАР, применяли неадаптивные копинг-стратегии: «конфронтация» ($p=0,000000$) и «бегство» ($p=0,000000$). Данный факт, возможно, оценить, как прогностически наиболее благоприятный в случае отсутствия тенденции к росту средних значений по указанным видам копинг-стратегий в динамике заболевания. Появление в клинической картине у больных рекуррентным аффективным расстройством панических атак вынуждает их не вступать в конфронтацию, а придерживаться более конструктивной позиции, направленной на совладание со своим состоянием, за счет привлечения к решению социальных и бытовых вопросов широкого круга людей, даже тех, с кем они ранее находились в сложных взаимоотношениях, преследуя главную цель – сохранение физического благополучия.

Таким образом, больные РАР и ПР умеренно применяют адаптивные копинг-стратегии – «принятие ответственности», «самоконтроль», «поиск социальной поддержки» и «дистанцирование», редко – копинг-стратегии «планирование решение проблем», «положительная переоценка», при стремлениях избежать «конфронтации» и «бегства».

В целом полученные в ходе исследования особенности копинг-стратегий больных ОГ и КГ согласуются с литературными источниками, освещающими ис-

пользование копинг-стратегий больными в рамках изолированно протекающих аффективных [72, 112, 278] и панических расстройств [48, 22, 245].

Утяжеление проявлений депрессивного эпизода РАР, сочетающегося с ПР усугубляет депрессивные, тревожные и интровертированные характеристики больных, приводит к более частому использованию ими МПЗ «регрессии», а также копинг-стратегий «конфронтация» и «принятие ответственности», более редкому применению ими копинг-стратегии «самоконтроль».

Сложности в организации лечебного процесса больным РАР и ПР, связаны, в том числе, и с когнитивными нарушениями, которые негативно сказываются и на социальном статусе больных. Больные испытывают затруднения в выполнении ими ряда профессиональных обязанностей, что способствует снижению качества их жизни, в целом дезадаптируют их [215].

Выявлены проблемы с концентрацией внимания у больных ОГ. Пациенты обеих групп имели сложности с концентрацией внимания, что повлияло и на темп выполнения ими заданий. Однако больные ОГ на высоком и достоверном уровне статистической значимости обнаруживали более выраженные нарушения, в сравнении с группой контроля. Темп психической деятельности у больных ОГ был гораздо медленнее, чем у пациентов с изолированным РАР.

Больные РАР и ПР имеют проблемы с процессом воспроизведения предложенной им информации, как непосредственно, так и отсрочено, это свидетельствует о снижении объема долговременной слухоречевой памяти, обусловленном сниженным процессом вработываемости, высокой инертностью и истощаемостью психических процессов, а также их отвлекаемостью. Данный факт связан с нарушением процесса перевода информации из одного блока памяти в другой. Аналогичные нарушения были выявлены в исследовании М.В. Алфимова с соавторами у больных РАР и БАР с высоким уровнем личностной тревожности и наличием в структуре депрессии тревожных симптомов [7].

Незначительные трудности, наблюдались у пациентов ОГ при решении задач, требующих использования логики. Установление последовательности собы-

тий вызвало затруднения у 66,67% больных ОГ. В контрольной же группе тенденция обратная, 66,67% больных выполнили все предложенные им задания ($p=0,02$).

Полученные данные отражают имеющиеся нарушения пространственного мышления у пациентов обеих групп, однако у больных РАР и ПР они выражены в большей степени ($p=0,021$). Изучение когнитивных нарушений в динамике (ремиссия) свидетельствовало о некоторых положительных изменениях в когнитивном профиле больных основной и контрольной группы, однако значимых различий в изучаемых группах не обнаружено ($p>0,05$).

Таким образом, коморбидное течение РАР и ПР приводит к большей выраженности нарушений высших корковых функций в сравнении с таковыми при изолированно протекающим РАР. Что позволяет утверждать о наличии общих патогенетических механизмов в развитии рекуррентного аффективного и панического расстройств. Указанные расстройства соотносятся с «левополушарными» нарушениями, 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. Выявленные когнитивные особенности у больных коморбидными РАР и ПР нашли подтверждение и в работе Д.М. Царенко [250]. Такие показатели когнитивных функций, как концентрация внимания, объем слухоречевой памяти, логический и пространственный компоненты мышления, нуждаются в нейропсихологической коррекции¹.

Психофизиологические особенности больных с коморбидным течением РАР и ПР изучены с помощью ЭЭГ. Ключевым изменением в ЭЭГ покоя при появлении панических атак у пациентов с РАР вне зависимости от степени тяжести ДЭ являются – изменение представленности и напряжения α -ритма. Появление панических атак при РАРЛД сопровождается ростом частоты α -ритма, зафиксированы легкие (30%) и умеренные (70%) нарушения электрической активности с диффузной ирритацией коры, дисфункцией диэнцефальных структур, снижением и неустойчивостью общего функционального состояния головного мозга. При

присоединении к РАР с проявлениями легкого ДЭ панических атак нарушается баланс активности таламуса и ретикулярной формации ствола, при усилении таламических и гипоталамических влияний на кору. Это согласуется с имеющимися данными о влиянии амплитуды и частоты α -ритма на нервные и когнитивные процессы. Так, снижение амплитуды α -ритма может отражать уменьшение скорости образования нейронных ансамблей, ухудшение базового фона для приема и переработки информации, общую нестабильность функционального состояния головного мозга, усиление ригидности когнитивных процессов [91, 244, 397]. В то же время рост частоты α -ритма характеризует большие энергетические затраты на принятие решений и достижение результатов, повышенную беглость невербальной активности [241].

Анализ энцефалограмм в группах КГ₂ (РАРУД) и ОГ₂ (РАРУД и ПР) показал одинаковую частоту встречаемости легких (42,90% и 44,44% соответственно) и умеренных (57,10% и 51,85% соответственно) нарушений электрической активности, диффузной ирритацией коры, со снижением и неустойчивостью общего функционального состояния головного мозга. Существенных различий между этими группами по частоте, представленности (α -индекс) и амплитуде α -ритма в покое не выявлены. Однако α -ритм у больных РАРУД и ПР, достоверно чаще доминирует в затылочной области, а у РАРУД – по всей конвекситальной поверхности. В то же время, у больных РАРУД и ПР снижается частота и растет амплитуда θ -активности.

Таким образом, при присоединении к РАР с умеренной степенью тяжести ДЭ панических атак в связи с уменьшением таламокортикальных влияний, происходит снижение уровня функциональной активности коры и всего мозга в целом, присоединяются еще большие влияния гиппокампа и лимбической ретикулярной системы. Такие изменения мозговой активности соответствуют данным о возрастании влияний внутренних биологических потребностей, актуализации их сопоставления с накопленным жизненным опытом, повышении эмоционального напряжения [16].

Другие полученные в ходе исследования изменения в энцефалограмме в большей мере отражают утяжеление ДЭ и рост напряжения: РАРЛД \rightarrow РАРУД – рост частоты θ -ритма, а РАРЛД и ПР \rightarrow РАРУД и ПР – снижение частоты α -ритма. Подобные изменения закономерно отражают присоединение к нарушенному балансу активности таламуса и ретикулярной формации ствола, ослабления таламических и гипоталамических влияний на кору, с более яркими влияниями гиппокампа. Соответственно, это дает основу не только снижению скорости образования нейронных ансамблей, ухудшению базового фона для приема и переработки информации, общей нестабильности функционального состояния головного мозга, ригидности когнитивных процессов, но и быстрому расходованию энергетических ресурсов, необходимых для принятия решений, достижения результатов и физической активности [16].

Смещение баланса α/θ в сторону увеличения θ -активности при присоединении панических атак отражает развитие стрессовой реакции, снижение когнитивных функций и цереброваскулярные нарушения. Это в некоторой степени согласуется с уже имеющимися литературными данными о том, что 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 [60, 228, 237, 281].

В ситуации неблагоприятного течения РАР панические расстройства фиксировались не только в период депрессивного эпизода РАР, но и сохранялись в интермиссии, чем усугубляли состояние больных. Заключительный этап работы был направлен на предложение комплексных терапевтических подходов для пациентов с сочетанным течением РАР и ПР с целью достижения симптоматической ремиссии, максимально полного восстановления их психосоциального статуса, снижения частоты рецидивов как РАР и так и ПР.

Выявленные в процессе исследования клиничко-психопатологические, динамические характеристики сочетанного течения РАР и ПР, показатели вегетативного тонуса нервной системы как в межприступный период и в период при-

ступа панической атаки, индивидуальные психологические, психофизиологические и нейропсихологические (когнитивные) особенности данной группы больных, послужили основой для разработанных лечебно-профилактических мероприятий. Они базировались на комплексном подходе, включающем: психофармакологический, психотерапевтический и психопрофилактический. В лечебном процессе больных РАР и ПР целесообразно применять бригадный метод: врач-психиатр, психотерапевт, медицинский психолог, владеющий навыками нейропсихологической коррекции, социальный работник [175].

Психофармакологический комплекс с учетом специфики сочетанного течения рекуррентного аффективного РАР и ПР включал в себя: антидепрессанты, транквилизаторы, вегето-стабилизаторы. Терапевтические подходы строились на базисных схемах лечения РАР и ПР с опорой на клинические варианты его течения – РАРЛД и ПР и РАРУД и ПР.

В зависимости от степени тяжести ДЭ РАР, наблюдающегося у больных ОГ, решался вопрос об использовании в лечебном процессе на этапе купирующей терапии одного антидепрессанта (монотерапия) или сочетанного применения антидепрессантов и транквилизаторов.

Для больных первой подгруппы (РАРЛД и ПР) применялась монотерапия антидепрессантом (гл. 7, Таблица 7.1) с подбором режима дозирования в соответствии с динамикой состояния и выходом на поддерживающую терапию. У ½ больных РАРЛД и ПР к концу четвертой недели монотерапии СИОЗС не отмечалось улучшения самочувствия, тогда лечение антидепрессантом дополняли транквилизатором бензодиазепинового ряда (алпрозолам – 0,75-6,0 мг/сут; диазепам – 5-30 мг/сут; феназепам – 1-3 мг/сут).

Больным второй подгруппы (РАРУД и ПР), по причине более выраженных клиничко-психопатологических проявлений ДЭ РАР (гл. 7, Таблица 7.1), показан трициклический антидепрессант – амитриптилин 25-50 мг (капельное введение) с постепенным увеличением его дозировки до 150-200 мг/сут, с переходом на этапе стабилизирующего лечения на пероральный прием антидепрессантов вплоть до завершения этапа противорецидивной терапии [105, 134, 254, 258].

В случае выраженных побочных действий или категорического отказа пациента принимать трициклические антидепрессанты препаратом выбора становились антидепрессанты СИОЗС со сбалансированным действием – сертралин (50-200 мг/сут) или с седативным действием – флувоксамин (100-300 мг/сут). При эффективности предложенного лечения оно продолжалось в течение 12 месяцев с постепенной отменой препарата (первые 6 месяцев та же дозировка, последующие 4 месяца в половинной дозировке, 2 месяца – $\frac{1}{4}$ дозы и отмена препарата). С учетом направленности исходного вегетативного тонуса (межприступный период), при усиленной симпатической активации назначали β -адреноблокатор – анаприлин, а парасимпатической активации – регултон. Также назначался ноотропный препарат с нейропротективным действием – нооклерин.

Предложенное дифференцированное в соответствии со степенью тяжести ДЭ РАР медикаментозное лечение получили 40 (100%) больных РАР и ПР. Лечение-профилактический комплекс оказал положительное влияние на основные клиничко-психопатологические и психологические проявления РАР и ПР практически у половины больных обеих подгрупп. Наиболее эффективной медикаментозная коррекция наблюдалась у пациентов с легкими проявлениями ДЭ РАР, сочетающегося с ПР. В целом, в обеих подгруппах медикаментозная коррекция привела к стабилизации эмоционального фона, за счет улучшения настроения, снижения проявлений тревоги, уменьшения числа соматовегетативных симптомов в межприступном периоде заболевания. В ОГ₁ снизилось число больных с явлениями «тревоги предвосхищения», в ОГ₂ уменьшилось число пациентов, ожидающих повторного возникновения ПА. В изучаемых подгруппах составляющие межприступного периода (ипохондрические, навязчивые, агорафобические) подверглись незначительной редукции ($p > 0,05$). Проведенная в обеих подгруппах медикаментозная коррекция способствовала положительной динамике течения заболевания, за счет уменьшения частоты регистрации в клинической картине заболевания РАР панических атак. В ОГ₁ после лечения на уровне статистической значимости увеличилось число пациентов, у которых ПА наблюдались менее од-

ного раза в неделю, в ОГ₂ уменьшилось число пациентов с частотой ПА более одной в неделю.

Несмотря на выявленную в целом положительную динамику относительно основных клинико-психопатологических, динамических и психологических проявлений коморбидно протекающего РАР и ПР полученную в процессе медикаментозной коррекции, следует отметить, что полноценного формирования ремиссии с использованием предложенного алгоритма терапии у больных не наступило, что явилось основанием для включения в лечебный процесс психотерапевтического блока.

Методологической основой для построения психотерапевтической программы послужили работы по когнитивно-поведенческой терапии депрессивных расстройств [299, 300, 301, 302, 319], научные публикации, освещающие применение релаксационных методов в лечении тревожно-фобических расстройств [345, 362], а также исследования по эффективности интерперсональной психотерапии в лечении депрессивных и тревожных расстройств [357].

Разработана авторская программа психотерапевтической интервенции, предназначенная для пациентов, страдающих РАР и ПР. В качестве основного психотерапевтического подхода был выбран метод когнитивно-поведенческой психотерапии [249, 256, 264, 320, 353]. Дополнительно в программу были включены релаксационные техники (Метод Джекобсона), эмоционально-позитивное разъяснение, элементы рациональной и интерперсональной психотерапии [83]. Занятия проводились как преимущественно в группе, так и индивидуально. Мишенями для индивидуальной работы с пациентами явились: эмоциональное напряжение, внутриличностные конфликты, установки на будущее, отношение к болезни, личностные границы и собственная идентичность¹.

В рамках психофармакотерапии больные получали описанные выше лекарственные препараты в соответствии со степенью тяжести ДЭ в структуре РАР. Длительность психотерапевтических сеансов составляла 8 недель (2-3 раза в неделю), 30-40 минут (первые 8 встреч), затем 1-2 раза в неделю, в зависимости от ди-

намики состояния. Катамнестическая оценка проводилась по истечении двух лет с момента окончания лечения.

Психотерапевтическое воздействие осуществлялось в три этапа. Первый этап – психообразование [33, 148, 263]. Второй этап нацелен на работу с чувствами обиды и тревоги, гармонизацию эмоционального состояния, устранение вегетативных симптомов тревоги, коррекцию негативных дисфункциональных когнитивных установок, поведенческих стратегий замену дезадаптивных копинг-стратегий на адаптивные, формирование мотивации на лечение и выздоровление. Третий этап – обучение пациентов разрешать актуальную для них сложную жизненную ситуацию, поиск и развитие личностных ресурсов, уверенности в себе, осознание и принятие сильных и слабых сторон собственной личности, создание социальной поддержки. Пациенты обучались контролировать эмоциональные реакции, возникающие как в момент приступа, так и в ситуациях, его провоцирующих, формировалось адекватное отношение к своему заболеванию.

С учетом выявленных ранее особенностей сочетанного течения РАР и ПР содержание психотерапевтической программы было в значительной степени ориентировано и на состояние эмоциональной и личностной сфер, а также на сформировавшиеся механизмы защитно-совладающего поведения у больных.

При проведении исследования использовались критерии эффективности психотерапии, предложенные Б.Д. Карвасарским [84], и рекомендации Ю.А. Александровского [6], по подбору психодиагностических методов для регистрации изменений, происходящих в результате психотерапии.

Были подвергнуты анализу следующие показатели: «симптоматическое улучшение», «осознание психологических механизмов болезни», «восстановление нарушенных отношений личности», «улучшение социального функционирования». Оценка степени симптоматического улучшения состояния больного осуществлялась с помощью анализа представленности в клинической картине заболевания ключевых проявлений РАР и ПР, описанных в МКБ-10, а также показателей следующих психодиагностических методик: Шкала НАМ-D-17, «Методика и диагностика самочувствия, активности и настроения», «Шкала оценки тревоги

Шихана». Оценка степени осознания больным психологических механизмов болезни – опросником ЛОБИ. Оценка степени улучшения социального функционирования больного – анкетой качества жизни MOS-SF-36». Компоненты защитно-совладающего поведения больных анализировались с помощью опросников «Индекс жизненного стиля» и «Способы совладающего поведения».

Контроль эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии проводился по «модели А-В-А» [205]. Данная модель ограничивается изучением одного испытуемого (А) до и после терапевтического вмешательства (В). Речь идет о выборе различных действий испытуемого (А) до момента вмешательства и спустя некоторое время после него (В).

Основную группу составили пациенты, получавшие сочетанное фармако- и психотерапевтическое воздействие (11 больных – 50%). Пациенты КГ, подвергались только психофармакотерапии (11 больных – 50%). На втором этапе исследования у больных ОГ и КГ производилось повторное измерение клинико-психопатологических и психологических проявлений заболевания с последующим их сравнительным анализом. Динамика клинических проявлений РАР и ПР оценивалась на основании ведущих клинических проявлений РАР и ПР.

К моменту завершения лечения у больных ОГ выявлены достоверные различия, соответствующие высокому уровню статистической значимости, по 3-м основным проявлениям ДЭ РАР: «гипотимия» (с 81,82% до 0%), «ангедония» (с 81,82% до 9,09%) и «анергия» (с 72,73% до 9,09%). Отмечена положительная динамика, подтверждающаяся высоким уровнем статистической значимости по 3-м дополнительным симптомам ДЭ РАР. Уменьшилась частота встречаемости «нарушений концентрации внимания» (с 81,82% до 9,09%, соответственно, $p=0,0010$), «расстройств сна» (с 90,91% до 18,18% соответственно, $p=0,0010$), «сниженного аппетита» (с 72,73% до 27,27% соответственно, $p=0,0431$). В процессе комплексного лечения редуцировались в полном объеме ряд дополнительных диагностических симптомов ДЭ РАР: «низкая самооценка», «идеи вины», «мрачное видение будущего», «суицидальные мысли». Количество симптомов на 1 больного после лечебных мероприятий уменьшилось с 7,09 до 0,82 симптома.

В КГ после завершения лечения также отмечалась положительная динамика ДЭ РАР, о чем свидетельствуют уменьшение частоты регистрации основных и дополнительных диагностических симптомов. В то же время степень редукции последних была менее выраженной, по сравнению с ОГ, в клинической картине заболевания сохранялись 9 из 10 диагностических симптомов. Среднее число симптомов на одного больного в КГ после лечения уменьшилось с 6,08 до 3,63 симптомов.

На положительную клиническую динамику в результате проведенных комплексных лечебных мероприятий для больных коморбидными РАР и ПР указывало уменьшение удельного веса симптомов ПР в клинической картине заболевания. В сравнении с аналогичными показателями в КГ (медикаментозное лечение) обнаружены статистические различия достигающие высокого уровня значимости по следующим симптомам ПР – «ощущение нехватки воздуха» ($p=0,0062$), «страх смерти» ($p=0,0451$), «боль» ($p=0,0451$) и «тремор» ($p=0,0451$). Редуцировались и проявления межприступного периода ПР: агорафобия ($p=0,0062$), тревога предвосхищения ($p=0,0010$), ипохондрическая ($p=0,0150$) и навязчивая симптоматика ($p=0,045$). У больных КГ выявлена менее благоприятная динамика проявлений межприступного периода ПР. К моменту завершения лечебных мероприятий в ОГ встречались 6 из 14 диагностических симптомов ПР, а у 1 больного регистрировался в среднем 0,54 симптома.

Применение сочетанного медикаментозного и психотерапевтического лечения способствовало уменьшению частоты регистрации ПА в клинической картине заболевания у больных ОГ. Возросло число больных, у которых ПА возникали менее 1 раза в неделю – с 45,45% до 81,82% ($p<0,05$), не регистрировались пациенты с ПА более 1 раза в неделю, остался прежним удельный вес больных с частотой приступов до 1 раза в неделю (18,18%). В КГ отмечались незначительные динамические сдвиги относительно частоты регистрации ПА в клинической картине заболевания.

Эффективность использования психотерапевтической программы в лечебном процессе больных РАР и ПР подтверждается и данными динамического ана-

лиза показателей эмоционально-личностной сферы больных до начала или после завершения лечения. Проведенные фармако- и психотерапевтические мероприятия способствовали увеличению удельного веса пациентов с высокими показателями по шкалам: «самочувствие» (с 27,3% до 63,6%), «активность» (с 9,09% до 36,4%), «настроение» (с 9,09% до 54,5%). У 100% больных ОГ редуцировались проявления депрессии, возрос удельный вес больных с низким уровнем тревоги – с 18,2% до 81,8%. В контрольной группе выявлена положительная динамика лишь по двум показателям эмоциональной сферы – настроение (САН) и тревога (шкала Шихана).

Полученные в процессе изучения у больных особенности личности, психологические механизмы защиты, механизмы совладания и актуальные интрапсихические конфликты, определяющие адаптационный потенциал больных коморбидными РАР и ПР, определили возможность воздействия на основные психотерапевтические мишени – базовые личностные характеристики больных – тревожность, гипотимию, невротический сверхконтроль (ипохондрия), эмоциональную лабильность, ригидность и интровертированность; МПЗ и копинги – вытеснение, замещение, проекция, планирование решение проблем, положительная переоценка, конфронтация, поиск социальной поддержки; интапсихические конфликты.

В результате комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения у больных РАР и ПР наблюдалась положительная динамика по ключевым психотерапевтическим мишеням. На высоком уровне статистической значимости произошло снижение Т-баллов по следующим шкалам: «депрессия» (с 80,48 до 46,12, $p=0,001$); «невротический сверхконтроль» (с 59,55 до 45,15, $p=0,002$); «тревога» (с 66,45 до 56,65, $p=0,006$). На достоверном уровне статистической значимости по шкалам: «эмоциональная лабильность» (с 57,78 до 50,12, $p=0,037$) и «интроверсия» (с 67,78 до 46,46, $p=0,01$).

В связи с тем, что присоединение к РАР панического расстройства привело к повышению у больных средних значений МПЗ, относящимся к категории невротических психологических защит: «вытеснение», «проекция», «замещение», а также к понижению средних значений по МПЗ «интеллектуализация», «гипер-

компенсация» и «отрицание», психотерапевтическая работа была направлена на осознание и проработку онтогенетических жизненных ситуаций (семейная, общественная, профессиональная социализация), которые, сопровождались осознанными или неосознанными стилями, стратегиями поведения, призванными сохранить субъективно позитивный «Я образ» и привели к закреплению данных МПЗ, а также с чувствами, которые возникали у больных в этих ситуациях. Положительное влияние включения психотерапии в лечебный процесс больных РАР и ПР очевидно. На высоком уровне статистической значимости снизились средние значения по показателям незрелых механизмов психологических защит: «вытеснение», «проекция», «замещение», повысились по зрелому МПЗ – «интеллектуализация». У больных КГ после медикаментозного лечения не зафиксированы статистически значимые изменения ни по одному из МПЗ ($p > 0,05$).

Проведенные психотерапевтические мероприятия способствовали повышению средних значений практически по всем копинг-мишеням, выделенным для психотерапии. Повысились средние значения копинга «планирование решение проблем», что свидетельствует о принятии больными активных усилий на изменение ситуации (налаживались отношения в семье, с ближайшим окружением, строились планы по повышению качества жизни). Пациенты ОГ стали значительно чаще прибегать к копинг-стратегии «положительная переоценка», что позволило им самостоятельно контролировать свое самочувствие, предвосхищать развитие ПА, с помощью медитативных техник, техник самовнушения, прогрессивной мышечной релаксации самостоятельно устранять их предвестники, проявления тревоги и внутреннего напряжения. Вместе с тем, несмотря на снижение средних значений по копинг-механизмам «поиск социальной поддержки» и «конфронтация», больные все же надеялись на поддержку со стороны ближайшего окружения, либо при решении актуальных проблем применяли более гибкие способы (конструктивная аргументация). В контрольной же группе статистически значимых различий по изучаемым параметрам не выявлено.

Использование психотерапевтического вмешательства в лечебном процессе больных РАР и ПР способствует изменению их позиции относительно принятия

своего заболевания, формирует реалистичный взгляд на заболевание, позволяет сместить фокус с заболевания на повседневные дела, общение и расширяет круг интересов. Это подтверждается снижением числа пациентов с «тревожным» типом отношения к болезни, появлением «гармоничного» типа отношения к болезни и полной редукцией сенситивного ($p=0,0451$) и меланхолического ($p=0,0451$) типов отношения к болезни. Несмотря на проведенное медикаментозное лечение в КГ достоверных различий по изучаемым показателям до и после воздействия не выявлено.

Включение в лечебный процесс больных РАР и ПР психотерапии в целом приводит к существенному повышению средних значений по интегративному показателю качества жизни с 43,09 до 65,82, $p=0,003$.

Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий подтверждена данными «Шкалы оценки эффективности терапии больных пограничными состояниями» [213]. В ОГ зафиксирован наибольший удельный вес лиц с практическим выздоровлением. У больных восстановился прежний социальный и трудовой статус. Однако, у одной половины из них, крайне редко, повторялись тревожные мысли о возможном ухудшении самочувствия, у другой – эпизодические соматовегетативные симптомы, заставляющие их периодически задумываться о необходимости посещения терапевта. Полное выздоровление отмечено у 45,45% больных. В КГ доминировали больные с неполным выздоровлением при симптоматически бедных приступах панических атак, с сохранением проявлений межприступного периода панического расстройства, периодически актуальных депрессивных навязчивых мыслей. Лишь в 36,36% отмечалось практическое выздоровление.

Таким образом, можно утверждать, что применение комплексного медикаментозного и психотерапевтического воздействия в лечебном процессе больных РАР и ПР имеют более высокий уровень эффективности, нежели использование в лечебном процессе только медикаментозной терапии.

Отдаленные результаты применения дифференцированных схем комплексной терапии больных РАР и ПР – частота рецидивов основного заболевания, по-

вторные госпитализации, динамика социальной и трудовой адаптации больных оценивались через два года после проведенного лечения. Катамнестически отмечен достоверный рост доли работающих среди больных, получавших сочетанное медикаментозное и психотерапевтическое воздействие до 81,82%. В КГ аналогичных позитивных изменений в трудовом статусе не наблюдалось.

Следовательно, появление ПА в структуре РАР являлось значимым фактором, способствующим снижению трудоспособности и потере работы. Адекватные же схемы терапии, подобранные с учетом выявленных клинико-психопатологических, динамических и психологических характеристик РАР и ПР, способствовали восстановлению трудового статуса пациентов. При этом катамнестически значимо снизились и показатели временной нетрудоспособности больных по сравнению с их средней продолжительностью на момент поступления – с $15,6 \pm 1,1$ до $6,4 \pm 1,2$ ($p=0,00002$), они не были связаны с паническими атаками. В КГ также отмечалось снижение количества дней по временной нетрудоспособности, однако факты обращения были связаны с ухудшением психического состояния, возобновлением ПА.

Обращались за СМП через год после проведенного лечения только 9,09% больных ОГ, в КГ – 45,45%. Аналогичная катамнестическая динамика в ОГ и КГ отмечена и относительно удельного веса госпитализаций. Отсутствие госпитализаций в психиатрический стационар у больных ОГ, и возникшая необходимость госпитализаций в психиатрический стационар у 54,55% больных, получавших ранее только лекарственную терапию.

Качество ремиссии РАР и ПР оценивалось по выделенным и подробно описанным в Главе 4. вариантам ремиссии: НСР с СБПП, НСР без СБПП, НСР с субдепрессиями, НСР с ТНФ, полная интермиссия.

Следует отметить, что у 81,81% случаев у больных через год после проведенного медикаментозного и психотерапевтического лечения сформировалась полная интермиссия, у 2-х больных были отмечены варианты ремиссий – НСР с субдепрессиями и НСР с ТНФ (по 9,09% соответственно).

Таким образом, применение дифференцированных лечебно-профилактических программ для больных рекуррентным аффективным расстройством, сочетающихся с паническими атаками, 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 уменьше-

ния «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. Конstellляция биологических, экзогенных и психогенных причин повышает риск развития панического расстройства в структуре РАР и характеризуется сочетанием: наследственной отягощенности по эндогенным и невротическим рас-

стройствам с вегетативно-дистоническим диатезом; высоким уровнем личностной тревожности; дистимическими, истерическими и конформными личностными особенностями; наличием, как в анамнезе, так и в текущем моменте психотравмирующих ситуаций.

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

ба. При сочетании РАР с проявлениями легкого депрессивного эпизода и ПА, 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 рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с

ПР, позволяет повысить эффективность и ускорить редукцию психопатологических проявлений болезни, способствует трудовой реабилитации пациентов, улучшает качество ремиссии панического расстройства и интермиссии рекуррентного аффективного расстройства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Важное прогностическое значение, определяющее неблагоприятное течение РАР, 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. Рациональным является применение бригадного метода в лечебном процессе больных с сочетанным течением РАР и ПР: 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДЭ	– депрессивный эпизод
ИМАО	– ингибиторы моноаминоксидазы
КБТ	– когнитивно-бихевиоральная терапия
КПТ	– когнитивно-поведенческая психотерапия
ЛТ	– личностная тревожность
МАО	– моноаминоксидаза
МПЗ	– механизмы психологических защит
НСР	– неполная симптоматическая ремиссия
ПА	– паническая атака
ПР	– паническое расстройство
РАР ЛДЭ	– рекуррентное аффективное расстройство, легкий депрессивный эпизод
РАР УДЭ	– рекуррентное аффективное расстройство, умеренный депрессивный эпизод
СБПП	– симптоматически бедный приступ паники
ССП	– способы совладающего поведения
СТ	– ситуативная тревожность
ТФИС	– тревожные, фобические, ипохондрические симптомы
ТЦА	– трициклические антидепрессанты
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова, А.С. Бензодиазепины и антидепрессанты в терапии тревожно-фобических расстройств – альтернатива или нет? Рекомендации по ведению больных // Лечебное дело. – 2007. – №4. – С. 46-52.
2. Аведисова, А.С. Появится ли альтернатива бензодиазепинам? // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – № 2. – С. 41–44.
3. Аведисова, А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки/ А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. Им. П.Б. Ганушкина. – 2004. – Т.6. – № 6.– С. 312-314.
4. Аверкина, Н.А. Коморбидность панических атак с болевыми синдромами: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2000. – 24 с.
5. Агасарян, Э.Г. Интегративная психотерапия в комплексном лечении панических расстройств: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 24 с.
6. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства. / Ю. А. Александровский. – М.: – 2000. – 400 с.
7. Алфимова, М.В. Влияние тревоги на когнитивные процессы при депрессивном синдроме // М.В. Алфимов, И.А. Лапин, Е.В. Аксенова, Т.С. Мельникова// Социальная и клиническая психиатрия. –2017. Т. 27. – № 1. – С. 5-12.
8. Аль-джолбек, Х. Личностно-психологические особенности больных с генерализованным тревожным расстройством и паническими атаками и их динамика в процессе лечения бемитилом // Вестник ВГМУ. – 2003. – №2. – С. 87-95.
9. Андрющенко, Т.Е. Представление о будущем у лиц с паническими и тревожно-фобическими расстройствами/ Т.Е. Андрющенко, Ю.В. Живаева // Психологическое здоровье человека: жизненный ресурс и жизненный потенциал: материалы II-й Междунар. науч.-практ. конф. (г. Красноярск, 27-28 ноября 2015 г.) / гл. ред. И.О. Логинова. – Красноярск: КрасГМУ, 2015. – С. 182-188.

10. Антипова, О.С. Изменения вегетативной регуляции при депрессивных расстройствах умеренной тяжести / О.С. Антипова, В.Н. Краснов, О.С. Трофимова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – № 11. – С. 65-73.

11. Арутюнова, Э.Э. Аффективные расстройства в структуре панических атак. / Э.Э. Арутюнова, Б.Д. Цыганков //Материалы научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока. Приложение к журналу «Сибирский вестник психиатрии и наркологии». – 2006. – №3. – С. 28-29.

12. Асанова, А.А. Качество жизни, связанное со здоровьем больных депрессивными расстройствами/ А.А. Асанова //Вестник психиатрии и психотерапии. – №2 (14). – 2008. – С. 82-85.

13. Атаманов, А.А. Генерализованное тревожное паническое расстройство: динамика, типология, коррекция, профилактика: Автореф. дис. док. мед. наук. – Москва, 2014. – 57с.

14. Атаманов, А.А. Предикторы эффективности терапии и качества ремиссии панического расстройства: значение характерологических особенностей больных / А.А. Атаманов, В.Д. Менделевич // Практическая медицина. – 2012. – №2. – С. 80-84.

15. Афтанас, Л.И. Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ / отв. ред. В. А. Труфакин. – Новосибирск, 2000. – 119 с.

16. Базанова, О.М. Индивидуальные характеристики альфа-активности и сомоторная интеграция: Автореф. дис. кан. биол. – Новосибирск, 2009. – 39 с.

17. Барденштейн, Л.М. Психогенные расстройства (часть 1) / сост. Л.М. Барденштейн, Н.И. Беглянки. под ред. Л.М. Барденштейна; МГМСУ. – М.: РИО МГМСУ, 2021 – 65 с.

18. Барденштейн, Л.М. Коморбидные формы психических заболеваний / Л. М. Барденштейн, Б. Н. Пивень. – Москва : Стройматериалы, 2008. – 117 с.

19. Барденштейн Л.М. Современные подходы к терапии депрессии / Л.М. Барденштейн // Российский медицинский журнал. – 2010. – №5. – С. 28-30.

20. Барденштейн, Л.М. Хронические депрессии: дистимия //Российский медицинский журнал. – 2012. - №3. – С.32-34.

21. Бек, А. Когнитивная терапия депрессии / А. Бек, А. Раш, Брайн Шо, Гери Эмири. – СПб: Питер, 2003. – 198 с.
22. Белашева, И. В. Исследование стратегий совладающего поведения у лиц, страдающих невротическими расстройствами / И. В. Белашева, А. В. Суворова, Э. М. Козлова, М. Л. Есяян // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. – 2013. – № 1. 34. – С. – 177-180.
23. Благов, Л.Н. О понятии коморбидности в клинической наркологии / Л.Н. Благов, Д.И. Кургак // Наркология. – 2006. – № 5. – С. 58-63.
24. Бобров, А. Е. Агорафобия: клинические проявления и особенности личности / А. Е. Бобров, С. А. Головин // Депрессия и коморбидные расстройства. – 1997. – С. 63-72. (процитировать в обзоре)
25. Бобров, А. Е. Сочетание психо- и фармакотерапевтических подходов при лечении тревожных расстройств // Материалы международной конференции психиатров. – Москва, 1998. – 34 с.
26. Бобров, А.Е. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, №. – С. 328-332.
27. Бобров, А.С. Связанная со стрессом депрессия в амбулаторной психиатрической практике / А. С. Бобров, Е. Г. Магонова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 110 (7). – С. 9-15.
28. Бобров, А.Е. Дифференцированная клинико-психологическая оценка больных с различными вариантами тревожных расстройств / А.Е. Бобров, Е.В. Файзрахманова, А.К. Гомозова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – №3. – С. 43-48.
29. Бобров, А.С. Опыт применения афобазола при депрессивных и тревожных расстройствах в амбулаторной практике / А.С. Бобров, Е.Г. Магонова, О.К. Татаринова // Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии: материалы российской конференции. – М., 2007. – С.374-375.
30. Богомолов, А.М. Личностный адаптационный потенциал в контексте системного анализа / А.М. Богомолов // Психологическая наука и образование. – 2004. – № 1.– С. 67-73.

31. Бородулин, В.И. Универсальный медицинский справочник / В.И. Бородулин, А.В. Бруенок, Ю.Я. Венгеров с соавт. – Москва, 2003. – 1296 с.
32. Бузук, С.А. Личностные особенности депрессивных больных с суицидальными тенденциями / С.А. Бузук // Журнал ГрГМУ. – 2006. – № 4. – С. 87-88.
33. Бурно, А.М. Медицинское информирование в структуре когнитивной терапии панического расстройства/ А.М. Бурно // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – №1. – С. 38-40.
34. Варфоломеева, Ю.Е. Коморбидность панического расстройства // Независимый психиатрический журнал. – 2014. – № 1. – С.75-79.
35. Васильева, О.Н. Суицидальное поведение больных биполярным аффективным расстройством при коморбидных психических заболеваниях / С.Н. Васильева, Г.Г. Симуткин, Е.Д. Счастныи, С.А. Иванова, Н.А. Бохан // научно-практический журнал Суицидология. – № 3 (32). –2018. – С. 86-90.
36. Васильева, С.Н. Клинико-динамические особенности депрессивных расстройств при коморбидности с тревожными расстройствами: Автореф. дис. кан. мед. Наук – Томск, 2007. – 25 с.
37. Вейн, А.М. Методика исследования вегетативной нервной системы / Вейн А.М., Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Хаспекова Н.Б.// М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – С. 44-102.
38. Вертоградова, О.П. Возможные подходы к типологии депрессий // Депрессия (психопатология, патогенез). – 1980. – С. 9-16.
39. Вертоградова, О.П. Клинико-типологические аспекты типологии депрессии / О.П. Вертоградова, И. Л. Степанов, Н.М. Максимова и др. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – № 3. Т. 22. – С.5-10.
40. Вертоградова, О.П. Соматовегетативные нарушения при разных типах депрессии / О. П. Вертоградова, С. Ю. Диков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 111(7). – С. 18-24.
41. Вертоградова, О.П., Довженко Т.В., Мельникова Т.С. Панические расстройства в общесоматической практике //Журнал Соц. и клин. психиатр. – 1996. – Т. 6, № 3. – С. 34-40.

42. Вознесенская, Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 2. – С. 9-13.
43. Вознесенская, Т.Г., Синячкин М.С. Неоднородность панических атак (нейрофизиологическое исследование) // Тревога и обсессии. – М., 1998. – С. 326-327.
44. Волгина, Т.А. Оценка эффективности сочетанной фармакологической и интегративной групповой психотерапии в лечении ипохондрического расстройства: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.06 / Т.А. Волгина. – М., 2011. – 24 с.
45. Волель, Б.А. Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах / Б.А. Волель, Д.С. Петелин, Р.В. Ахапкин, А.А. Малютин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – №10(1). – С. 78-82.
46. Воробьева, О.В. Диагностика и терапия панических расстройств/ О.В. Воробьева // Терапия панических расстройств. – 2010. – №1. – С. 30-35.
47. Воробьева, О.В. Панические атаки (клиника, диагностика, принципы лечения) // Лечение заболеваний нервной системы. – 2013. – № 2 (12). – С.10-18.
48. Воробьева, О.В. Роль эмоционального стресса в развитии панического расстройства // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 4. – С. 48-51.
49. Галямина, А.Г. Взаимосвязь депрессии и тревожности в развитии смешанного тревожного и депрессивного расстройства. Экспериментальное исследование механизмов коморбидности (обзор) / А.Г. Галямина, И. Л. Коваленко, Д. А. Смагин, Н. Н. Кудрявцева. – Н.: Новосибирск, 2015. – 120 с.
50. Ганзин, И.В. Нарушение самосознания при тревожно-фобических расстройствах // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2015. – №4 (36). – С. 178-184.
51. Ганушкин, П.Б. Избранные труды по психиатрии / П. Б. Ганнушкин. – М.: Издательство Юрайт – 2018.– 266 с. (Серия: Антология мысли).
52. Гаранян, Н.Г. Депрессия и личность: Обзор зарубежных исследований. Часть 1 // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 79-89.

53. Гаранян, Н.Г. Депрессия и личность: Обзор зарубежных исследований. Часть II / Н.Г. Гаранян // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 80-91.

54. Гаранян, Н.Г. Личностные характеристики больных рекуррентной депрессией, резистентных к медикаментозному лечению / Н. Г. Гаранян, М.Н. Васильева // Сибирский психологический журнал. – 2009. – № 31. – 28-32.

55. Гиленко, М.В. Коморбидность психических расстройств: история развития взглядов на проблему, определение, классификации (аналитический обзор) / М.В. Гиленко, В.В. Вандыш-Бубко // РПЖ. – 2011. – №4. – С. 73-78.

56. Глозман, Ж. М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. – М.: Центр лечебной педагогики, 1999. – 155 с.

57. Голосова, А.Ю. Самовосприятие и образ будущего у пациентов с паническими атаками / А.Ю. Голосова // Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности: материалы 2-ой Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (г. Владивосток, 8-17 июля 2013г.) под ред. Р.В. Кадырова. – Владивосток: Тихоокеанский государственный университет, 2013. – С. 158-162.

58. Горбунова, А.А. Паническое расстройство и аффективная патология (аспекты коморбидности) / А.А. Горбунова, Е.В. Колюцкая // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 114 (10). – С. 9–13.

59. Гордеев, С.А. Психофизиологические особенности панического и генерализованного тревожного расстройства / С.А. Гордеев, С.И. Посохов, Г.В. Ковров, С.В. Катенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – №113(5). – С.11-14.

60. Гурская, О.Е. Нейрофизиологические механизмы цереброваскулярных нарушений функций головного мозга и их патогенетическая нейропротекция: диссерт. док. мед. наук. – СПб., 2017. – 280 с.

61. Дробижев, М.Ю. Патогенетическая психофармакотерапия тревожных расстройств / М.Ю. Дробижев, А.А. Овчинников // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – №4. – С.112-116.

62. Дюкова, Г.М. Клоназепам (Ривотрил) в лечении панических расстройств / Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева // Тревога и обсессии. – М., 1998. – С. 296-305.
63. Дюкова, Г.М. Психовегетативные соотношения при панических расстройствах // Тревога и обсессии. – М., 1998. – С. 331.
64. Жебентяев, В.А. Психологические особенности личности пациентов при различных клинических вариантах психогенных депрессивных расстройств / В.А. Жебентяев, А.А. Кирпиченко, А.П. Солодков // Вестник ВГМУ. – 2006. – №1. Т.5. – С. 1-11.
65. Жислин, С.Г. Очерки клинической психиатрии. – М.: Медицина, 1965. – 320 с.
66. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения при депрессии / В.В. Захаров, Н.В. Вахнина // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №1. – С.18-26.
67. Захарова, Н.В. Дифференцированная психофармакотерапия рекуррентного депрессивного расстройства на этапе ремиссии // Психиатрия. – 2015. – №3. – С. 32-41.
68. Зимина, С.В. О возникновении ночных панических атак и их связи с депрессивными расстройствами // «Здоровье и образование в XXI Веке». – 2011. – №3 (3). – С. 128-129.
69. Иванец, Н.Н. Клинико-психопатологические особенности депрессий с паническими атаками / Н.Н. Иванец, К.М. Тартынский, Г.Л. Кренкель, С.В. Прохорова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – № 9 (3). – С. 18-23.
70. Иванов, С. В. Современные серотонинергические антидепрессанты в терапии панического расстройства (опыт применения препарата циталопрам в амбулаторной практике) / С.В. Иванов, Е.Б. Кадушина, Т.А. Захарчук // Психиатрия и психофармакотерапия. Т. 2. – 2001. – С. 61-63.
71. Игумнов, С.А. Механизмы психологической защиты при расстройствах депрессивного спектра непсихотического уровня / С.А. Игумнов, В.А. Жебентяев // Фундаментальные и прикладные проблемы стресса. – 2010. – С.8-10.

72. Исаева, Е.Р. Защитно-совладающий стиль поведения больных депрессивными расстройствами / Е.Р. Исаева, Н.В. Зуйкова // Сибирский психологический журнал. – 2002. – №16-17. – С. 84-88.

73. Казаковцев, Б.А. Региональные различия в показателях первичной заболеваемости аффективными расстройствами / Б.А. Казаковцев, О.В. Сидорюк, И.А. Зражевская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – Т.1, №2. – С.10-16.

74. Калинин, В.В. Алекситимия, мозговая латерализация и эффективность терапии ксанаксом у больных паническим расстройством // Социальная и клиническая психиатрия – 1995. – Т. 5, № 4. – С. 96-102 (а).

75. Калинин, В.В. Клинико-психопатологические проявления больных паническими расстройствами и эффективность терапии кломипрамином // Журнал невропатол. и психиатрии. – 1993. – № 6 (93). – С.46-49.

76. Калинин, В.В. Монотерапия панического расстройства: сравнение кломипрамина и альпразолама //XII съезд психиатров России, 1-4 ноября 1995 г. (материалы съезда). – М., 1995. – С. 515-516 (б).

77. Калинин, В.В. Тревожные состояния у больных эндогенными психозами и с невротическими расстройствами. Автореф. дис. док. мед. наук. – Москва, 1996. – 26 с.

78. Калинин, В.В. Коморбидность в психиатрии: взгляд на проблему // Современная психиатрия. – 1998. – № 6, Т.1. – С. 5-7.

79. Канаева, Л.С. Методологические проблемы исследований по сравнительной оценке эффективности фармако- и психотерапии у больных с депрессивными расстройствами / Л.С. Канаева, Т.И. Вазагаева // Российский психиатрический журнал. – № 2. – 2011. – С. 55-62.

80. Канаева, Л.С. Ремиссии при непсихотических депрессивных расстройствах: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2013. – 34с.

81. Каплан, Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. В 2 т. – Т. 1. – Пер. с англ. – М.: Медицина, 1994. – 672 с.

82. Караваева, Т.А. Критерии и алгоритм диагностики панического расстройства / Т.А. Караваева, А.В. Васильева, С.В. Полторац, С.В. Гребенюков, Ю.П. Колесова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – № 2. – 2015. – С. 3-9.

83. Караваева, Т.А. Принципы и алгоритм психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) / Т.А. Караваева, А.В. Васильева, С.В. Полторац, Ю.П. Колесова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2016. - № 1. – С. 3-6.

84. Карвасарский, Б. Д. Психотерапия. / Б. Д. Карвасарский. – СПб. – 2000. – 544 с.

85. Кемпинский, А. Меланхолия. – СПб. Наука, 2002. – 405 с.

86. Кербиков, О.В. Избранные труды. – М.: Медицина, 1971. – 312 с.

87. Кичигина, В.Ф. Механизмы регуляции и функциональное значение тета-ритма: роль серотонинергической и норадренергической систем // Журнал высшей нервной деятельности. – 2004. – №1. – С. 101-119.

88. Клинические рекомендации по депрессивному эпизоду, рекуррентному аффективному расстройству у взрослых. Министерства Здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс] – [URL:https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/depressivnyj-epizod-rekurrentnoe-depressivnoe-rasstrojstvo-vzroslye_13916/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/depressivnyj-epizod-rekurrentnoe-depressivnoe-rasstrojstvo-vzroslye_13916/)

89. Клинические рекомендации по паническому и генерализованному тревожному расстройству, подготовленные сотрудниками НИПНИ им. В.М. Бехтерева в рамках работы профильной комиссии при главном внештатном специалисте психиатре Минздрава [Электронный ресурс] – URL: <http://psychiatr.ru/news/413>

90. Клинические рекомендации по паническому расстройству у взрослых. Министерства Здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс] – URL: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Panicheskoe-rasstrojstvo-u-vzroslyh.pdf>

91. Князев, Г.Г. Осцилляции мозга и поведение человека: эволюционный подход // Методологические проблемы современной психологии: иллюзии и реальность. – 2004. – С. 570-576.
92. Ковпак, Д.В. Паническое расстройство в практике психотерапевта / Д.В. Ковпак, В.А. Ташлыков // Учебно-методическое пособие для врачей: Речь. – СПб, 2007. – 64 с.
93. Колюцкая, Е.В. Тревожно-фобические расстройства с явлениями агорафобии при вялотекущей шизофрении (некоторые аспекты психопатологии и типологической дифференциации) / Е.В. Колюцкая, Н.Э. Гушанский // Тревога и обсессии. – 1998. – С.97-112.
94. Корабельникова, Е.А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты тревожных расстройств // Лечение заболеваний нервной системы. – 2015. – № 1 (16). – С. 14-20.
95. Корабельникова, Е.А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты тревожных расстройств / Е.А. Корабельникова, А.М. Будник // Лечащий врач. – 2009. – №9. – С.36-42.
96. Корабельникова, Е.А. Нарушения сна при паническом расстройстве / Е.А. Корабельникова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 4(2). – С. 99-106.
97. Корень, С.В. Личностные характеристики и структура депрессии при аффективных расстройствах (сравнение органического аффективного расстройства и рекуррентной депрессии): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2008. –23 с.
98. Корсаков, С.С. Курс психиатрии. 2-е изд. Т. II. – Москва, 1901. – С. 834-884.
99. Кот, Т.Н. Латентные факторы качества жизни у больных с депрессивными расстройствами/ Т.Н. Кот, А.В. Сирусина, Е.Ю. Шаламова //Мир культуры, науки и образования. – №1(44). – 2014. – С.342.
100. Кочетков, Я. А. Объектные отношения у пациентов с паническим расстройством / Я.А. Кочетков, Е.Т. Соколова // Журнал социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – №2. Т.16. – С. 10-15.

101. Кошкин, К.А. Апатическая депрессия: структура и динамика: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 23 с.
102. Краснов, В.Н. Взаимосвязи когнитивных и эмоциональных нарушений при депрессиях (обзор литературы) / В.Н. Краснов, М.В. Алфимова, Т.С. Мельникова, А.М. Фролов // Доктор.ру. – 2013. – № 5 (83). – С. 70-76.
103. Краснов, В.Н. Диагностика и классификация психических расстройств в русскоязычной психиатрии: раздел расстройств аффективного спектра // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – №20 (4). – С. 58-63.
104. Краснов, В.Н. Проблемы современной диагностики депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 11(2). – С. 3-10.
105. Краснов, В.Н. Расстройства аффективного спектра – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
106. Краснов, В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – №18 (3). – С.33-38.
107. Краснов, М.В. Взаимосвязи когнитивных и эмоциональных нарушений при депрессиях (обзор литературы) / М.В. Краснов, М.В. Алфимова, Т. С. Мельникова, А. М. Фролов // Доктор.Ру. – 2013. – №5 (83). –С.70-76.
108. Крепелин, Э. Введение в психиатрическую клинику – М.: Медицина, 2004. – 162 с.
109. Кречмер, Э. Строение тела и характер /Э.Кречмер //М.: «Академический Проект», 2015 (ориг. 1921). – 328 с.
110. Крюк, Н.В. Оценка особенностей личности при депрессивных, невротических и соматоформных расстройствах // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2013. – №4(14). – С.16-23.
111. Кудрина, В.В. Некоторые подходы к комплексной терапии панического расстройства // Журнал медицина и образование в Сибири. – 2008. – №4. – С. 6.
112. Кудряшова, В.Ю. Копинг-стратегии и саморегуляция поведения у больных шизофренией и аффективными расстройствами / Ю.В. Кудряшова, Д.М. Сарай-

кин, М.В. Иванов // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2017. – №2. – С.33-38.

113. Куприянова, И.Е. Качество жизни и нервно-психические расстройства / И. Е. Куприянова, В. Я. Семке. – Томск: Издание НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, 2006. – 100 с.

114. Кустубаева, А.М. Возрастная динамика ритмов электрической активности мозга. Уровень тревожности и ЭЭГ-индексы // Экспериментальная психология. – 2012. – Том. 5, № 3. – С. 5-20.

115. Лапин, И.П. Стресс, тревога, депрессия, алкоголизм, эпилепсия. – СПб: ДЕАН, 2004 – 224 с.

116. Лапин, Т.А. Атипичная депрессия (анализ взаимосвязей отдельных атипичных симптомов с социально-демографическими и клиническими переменными) / Т.А. Лапин, И.А. Рогачева // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – т. 30 № 3. – С.17-25.

117. Лебедева, Т.В. Интегративная групповая психотерапия панических расстройств на стационарном этапе: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 24 с.

118. Левин, С.П. От вегетативных кризов к паническим атакам... и обратно? // Неврология в терапевтической практике. – 2018. – № 2. – С.4-12.

119. Литвинцев, С.В. Комплексная терапия агорафобии с паническими расстройствами / С.В. Литвинцев, А.М.Резник, А.Л. Арбузов // Психиатрия. – 2003. – №3. – С. 34-40.

120. Личко, А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2010 (ориг.1977). – 256 с.

121. Лобойко, О.И, Депрессивные расстройства у больных с синдромом вегетативной дисфункции / О.И. Лобойко // Украинский вестник психоневрологии. – Т. 21, вып.4 – 2013. – С. 94-98.

122. Лыков, В.И. Непсихотические тревожно-депрессивные состояния у больных психического и неврологического профиля. – Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб, 2003. – 26 с.

123. Мазо, Г.Э. Депрессивное расстройство / Г.Э. Мазо, Н.Г. Незнанов // Москва, ГОЭТАР- Медиа, 2021. – 128 с.
124. Мак Глинн, Т.Д. Диагностика и лечение тревожных расстройств (Руководство для врачей) / Т.Д. Мак Глинн, Г.Л. Меткалф // «Американ Психиатрик Пресс». – 1989. – 119 с.
125. Марута, Н.А. Критерии диагностики и принципы терапии депрессий, коморбидных с паническими и поведенческими расстройствами / Н.А. Марута, А. А. Назарчук // Медична психологія. – 2014. – № 3. – С.69-54.
126. Марута, Н.А. Проблемы коморбидности в современной психиатрии. Теоретические, клинические, терапевтические и организационные аспекты // Психіатрія. Думка фахівця Здоров'я України. – 2013. – С. 38-39.
127. Марута, Н.А. Резистентные тревожно-фобические расстройства (факторы формирования и методы коррекции) / Н.А. Марута, И.А. Явдак, С.П. Каляско и др. / Таврический журнал психиатрии. – 2014. – Т.18, №1 (66). – С. 5-15.
128. Марута, Н.А. Тревожная депрессия (клинико-психопатологическая и патопсихологическая характеристика) / Н.А. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленская, В. Ю. Федченко // Клиническая психиатрия и психофармакотерапия. – 2014. – №2(67). Т.18. – С.5-13.
129. Марьенко, Л.Б. Коморбидность при эпилепсии // Укр. вестник психоневрологии – 2005. – Т. 13, № 4 (45). – С. 23-25.
130. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: МКБ-10: Клинические описания и указания по диагностике / ВОЗ; Пер. на рус. яз. под ред. Ю. Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. – СПб.: Адис, 1994. – 303 с.
131. Менделевич, В.Д. Анксиопатия и деморализация как специфические механизмы психологической защиты в рамках генерализованного тревожного и панического расстройств и их психопрофилактика / В.Д. Менделевич, А.А. Атаманов // Практическая медицина. – 2012. – №2. – С. 109-113.

132. Методы нейропсихологической диагностики. Хрестоматия. Под ред. Е. Ю. Балашовой, М. С. Ковязиной. – М.: МПСИ; Воронеж: НПО «МОДЭК», 2009. – 528 с.
133. Мосолов, С. Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо Паблишинг. – 2007. – 63 с.
134. Мосолов, С.Н. Некоторые закономерности формирования, коморбидность и фармакотерапия тревожно-фобических расстройств / С.Н. Мосолов, В.В. Калинин // Тревога и обсессии. – 1998. – С. 217-228.
135. Мосолов, С.Н. Основы фармакотерапии / С.Н. Мосолов. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
136. Муравьева, О.В. Взаимосвязь компонентов структуры личности и копинг-механизмов у больных депрессией / О.В. Муравьева, Т.Н. Разуваева // Научные ведомости серия гуманитарные науки. – 2014. – № 6 (177). – С. 275-283.
137. Незнанов, Н.Г. Атипичная депрессия: от фенотипа к эндофенотипу // Н.Г. Незнанов, Г.Э. Мазо, А.О. Кибитов, Л.Н. Горобец // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 26. – № 3. С. 5-52.
138. Нейропсихологическая диагностика / под ред. Е. Д. Хомской. - М.: Ин-т общегуманитар. исслед. ; М. : Мос. психолого-соц. ин-т, 2004 - . Ч.2: Альбом. – 46 с.
139. Нейропсихологическая диагностика / под ред. Е. Д. Хомской. - М.: Ин-т общегуманитар. исслед.; М.: Мос. психолого-соц. ин-т, 2004 – Ч.1: Схема нейропсихологического исследования высших психических функций и эмоционально-личностной сферы. – 58 с.
140. Нейропсихологическая диагностика. Классические стимульные материалы. – 3-е изд. – М.: Генезис, 2012.
141. Нейропсихологическая диагностика: в 2-х ч. / Под ред. Е. Д. Хомской. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1994.
142. Немых, Л.С. Модель психотерапии панического расстройства/ Л.С. Немых, В.А. Куташов // «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии». – 2013. – С. 113-116

143. Немых, Л.С. Особенности диагностики панического расстройства // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – №5. – С. 63-67.
144. Немых, Л.С. Терапия панического расстройства / Л.С. Немых, В.А. Куташов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т.18. №6. – С.63-67.
145. Нуллер, Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. – Л.: Медицина, 1981. – 207 с.
146. Овчинников, А.А. Тревожные (панические) расстройства в общей медицинской практике (диагностика и терапия) / А.А. Овчинников, Н.Ю. Ракитская // Журнал медицина и образование в Сибири. – 2009. – № 2. – С. 3.
147. Окладников, В.И. Личностные особенности в механизмах патогенеза панического расстройства / В.И. Окладников, Ю.Н. Васильев, Ю.И. Секунда // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №4. – С. 4-26.
148. Павличенко, А.В. Модель стадий развития панического расстройства и агорафобии и дифференцированная психотерапия // XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы (Казань, 23-26 сентября 2015 г.): тезисы под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб: Альта Астра. – 2015. – С.67.
149. Павличенко, А.В. Стадии развития панического расстройства и дифференцированная терапия/ А.В. Павличенко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – №2, Т.5. – С. 73
150. Палин, А.В. Особенности когнитивной ремедиации у пациентов с аффективными расстройствами / А.В. Палин, М.В. Афан, М.Ю. Козлов, А.С. Слюсарев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – №119(9). – С.118-122.
151. Пастух, И.А. Защитно-совладающее поведение больных коморбидными депрессивным и паническим расстройствами / М.А. Протопопова, И.А. Пастух // В сборнике: Молодежь - практическому здравоохранению. XIII Всероссийская с международным участием научная конференция студентов и молодых ученых-медиков. Казань. – 2019. – С. 397-400.

152. Пастух, И.А. Качество жизни больных рекуррентным депрессивным расстройством / И.А. Пастух, Д.С. Сирош / В сборнике: Молодежь - практическому здравоохранению. XIII Всероссийская с международным участием научная конференция студентов и молодых ученых-медиков. – 2019. – С. 394-397.

153. Пастух, И.А. Клинико-динамические аспекты коморбидности панических расстройств / И.А. Пастух, С.Б. Останков // Материаллы 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).

154. Пастух, И.А. Копинг-стратегии больных депрессивными расстройствами // 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.

155. Пастух, И.А. Личностный профиль больных коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройством / И.А. Пастух, Б.Д. Цыганков // Материаллы 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).

156. 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.

157. 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.

158. 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.

159. 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. (список ВАК, scopus)

160. Пастух, И.А. Психологические механизмы защиты у больных с различными вариантами коморбидности панического расстройства // 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.

161. 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 (Список ВАК, scopus)

162. Петрова, Е.П. Предикторы эффективности терапии панического расстройства тианептином и альпразоламом: Дисс. на соис. учен. степ. канд. мед. наук. – Москва, 1994.

163. Петрунько, О.В. Хронифицированная депрессия (клиника, факторы формирования) / О.В. Петрунько, С.В. Кисель // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №2. – С.66-69.

164. Петрунько, О.В. Депрессивное расстройство с генерализованной тревогой // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С.88-91.

165. Пивень, Б.Н. Смешанные формы психических заболеваний / Б.Н. Пивень, И.И. Шереметьева // Независимый психиатрический журнал. – 2003. – С.125.

166. Пивень, Б.Н. Сочетанные формы психической патологии. – Новосибирск: Наука, 1998. – 80 с.

167. Погосов, А.В. Коморбидность психических и наркологических заболеваний (клинические и терапевтические аспекты). – Курск: Изд-во Курского гос. мед. ун-та, 2009. – 282 с.

168. Погосов, А.В. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств / А.В. Погосов, И.А. Погосова, А.Ю. Коваленко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – №2. – С.75-83.

169. Погосов, А.В. Клинико-терапевтические особенности алкогольного делирия у больных, проживающих в экологически неблагоприятном регионе / А.В. Погосов, О.И. Лесников // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (4-5 февраля 2016 года), Том II. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – С. 245-250.

170. Погосов, А.В. Психопатологические механизмы коморбидной связи пограничных психических расстройств и алкогольной зависимости / А.В. Погосов, И.А. Погосова // Российский психиатрический журнал. – 2013. – №4. – С. 66-73.

171. 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.

172. 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.

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

174. 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).

175. Погосова, И.А. Использование мультидисциплинарного подхода в учебном процессе кафедры психиатрии и психосоматики курского государственного медицинского университета / А.В. Погосов, Ю.В. Богушевская, И.А. Погосова // В сборнике: Актуальные вопросы пограничной психической патологии (био-психосоциальный подход). Материалы Всероссийской научно-практической конф. с международным участием, посвященные 10-летию кафедры психиатрии и психосоматики Курского государственного медицинского университета. – 2013. С. 7-12.

176. 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://mprj.ru> УДК 159.9:616.895.4:615. (б)

177. Погосова, И.А. Клинико-динамическая характеристика и факторы риска панических расстройств: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 26 с.

178. 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)

179. 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)

180. Погосова, И.А. Клинические особенности панических расстройств при их сочетании с коморбидной психической и наркологической патологией // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2012. – №3. – С.42-47.

181. Погосова, И.А. Клинические особенности психических заболеваний с паническими расстройствами // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2000. – № 5. – С. 45-52. (список ВАК).

182. Погосова, И.А. Клинические проявления панических расстройств, сочетающихся с алкогольной зависимостью / Коаленко А.Ю., Бохан Н.А., Погосов А.В., Погосова И.А. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2 (40). – С. 34-37. (список ВАК)

183. 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)

184. 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)

185. 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/>

186. Погосова, И.А. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств / Погосов А.В., Погосова И.А. // Вопросы наркологии. – 2004. – № 1. – С. 10-18. (список ВАК)

187. Погосова, И.А. О коморбидности панических и шизотипических расстройств /В.Я. Семке, И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2000., № 3. – С. 116-118.

188. 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. (список ВАК)

189. 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.

190. 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.

191. 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.

192. 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)

193. Погосова, И.А. Психосоматические расстройства / А.В. Погосов, Ю.В. Богушевская, И.А. Погосова // Курск, 2008. –210 с.[2-е изд., доп.]

194. 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)

195. Погосова, И.А. Психосоматические расстройства (дайджест) / А.В. Погосов, И.А. Погосова / материалы в помощь изучению дисциплины студентам факультета клинической психологии / Курск, 2005. – 143 с.

196. 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)

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

198. 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.

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

200. Полунина, А.Г. Депрессия как особый режим функционирования мозга: данные нейровизуализационных исследований / А.Г. Полунина, А.А. Гудкова, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – № 1. – С. 69-76.

201. Потанин, С.С. Алгоритм биологической терапии панического расстройства / С.С. Потанин, А.А. Бебуришвили, М.В. Гантман, М.А. Морозова, С.Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 3. – С. 33–43.

202. Ракитская, Н.Ю. Паническое расстройство, ассоциированное с депрессивными нарушениями (клинико-динамический, клинико-прогностический и реабилитационные аспекты): Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 18 с.

203. Рахальский, Ю.Е. Алкоголизм и органические психозы // Алкоголизм. – Москва, 1959. – 124 с.

204. Редчиц, О.А. Тревожно-фобические расстройства (клинико-динамический и реабилитационный аспекты): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2003. – 24 с.

205. Ромек, В. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях. / В.Г. Ромек, В.А. Конторович, Е.И. Крукович. – СПб . : Речь, 2005. – 256 с.

206. Рубинштейн, С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: практ. Руководство – М.: Апрель-пресс, Психотерапия, 2010. – 224 с.

207. Русая, В.В. Качество жизни больных паническим расстройством и факторы, его определяющие / В.В. Русая, О.В. Воробьева // Фарматека. – 2011. – №19. – С. 96-100.

208. Савенко, Ю.С. Что такое феноменологическое описание // Независимый психиатрический журнал. – 2008. – №4. – С.19-26.

209. Садыкова, А.А. Клинические особенности депрессивных расстройств, сочетающиеся с тревожно-фобическими расстройствами // XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы: тезисы под общей редакцией Н.Г. Незнанова. – 2015. – С. 71.

210. Секунда, Ю.И. Особенности структуры панических атак в зависимости от типа личности пациентов / Ю.И. Секунда, В.В. Шпрах // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – №7. – С. 65-66

211. Секунда, Ю.И. Паническое расстройство у женщин: клинико-психологический аспект, коморбидность, факторы риска, лечение: Автореф. дис. кан. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 22 с.

212. Семке, В.Я. Депрессивные расстройства - «неинфекционная эпидемия» XXI века / В. Я. Семке, Н. А. Корнетов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2003. – Т. 2, № 28. – С.1 –18.

213. Семке, В.Я. О возможностях патогенетической терапии истерии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1981. – №81(3). – С. 420-425.

214. Семке, В.Я. Панические расстройства (клиника, факторы риска, лечение) / В.Я. Семке, И.А. Погосова, А.В. Погосов. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2003. – 191 с.

215. Семке, В.Я. Психотерапия коморбидных тревожно-фобических и аффективных расстройств / В.Я. Семке, И.А. Погосова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – №5 (62). – С. 50-75.

216. Сербский, В.П. Психиатрия. 2-е изд. – Москва, 1912. – 628 с.

217. Сергеев, И.И. Условия манифестации, клинико-динамические закономерности и феноменология фобических расстройств /И. И. Сергеев, А.А. Шмилович, Л.Г. Бородина //Тревога и обсессии. – М., 1998. – С. 78-96.

218. Синячкин, М.С. Проблема психофизиологической специфичности панических атак / М.С. Синячкин, А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1996. – Т.96. – С.113-119.

219. Сирота, Н.А. Когнитивная терапия депрессивных руминаций / Н.А. Сирота, Д.В. Московченко, В.М. Ялтонский, И.А. Макарова, А.В. Ялтонская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2019. – № 2. – С. 62-68.

220. Смирнова, Л.В. Посттравматические стрессовые расстройства у военнослужащих (Клиника, коморбидные состояния, факторы риска, терапия): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Томск, 2003. – 27 с.

221. Смулевич, А.Б. Глоссарий терминов (Приложение 3) // Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. – Москва: МИА, 2001. - 256 с.

222. Смулевич, А.Б. Депрессия и коморбидные расстройства: /под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – 310 с.

223. Смулевич, А.Б. Клинические типы невротических расстройств. Тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства // В кн. Пограничные психические нарушения. – URL: http://www.psychiatry.ru/book_show.php?booknumber=35&article_id=5

224. Смулевич, А.Б. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине / А. Б. Смулевич, М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов. – М.: Медиа Сфера, 2005. – 51 с.

225. Смулевич, А.Б. Ремиссии при аффективных заболеваниях (эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика /

А.Б. Смулевич, А.В. Андрющенко, Д.В. Романов, Н.В. Захарова // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2014. – №114. – С.4-13.

226. Смулевич, А.Б. Тревожная депрессия: проблема типологии и конституционального предрасположения / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, В.В. Читлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 113(1). – С. 56-68.

227. Сорокин, С.А. Эндогенные апатические депрессии (вопросы психопатологии, клиники и терапии): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2015. – 24 с.

228. Спиридонова, М. Д. Особенности спектров мощности ЭЭГ при переживании чувства страха // Молодой ученый. – 2013. – №8. – С. 130-132.

229. Стаценко, О.А., Патогенетические аспекты динамики агорафобии с паническим расстройством / О.А. Стаценко, Т.И. Иванова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 5. – С. 24-28.

230. Сторожакова, Я.А. К проблеме психовегетативных кризов (приступов паники) в практике скорой медицинской помощи // Неотложные состояния в психиатрии. – 1989. – С. 41-48.

231. Сторожакова, Я.А. Психические расстройства пограничного уровня у больных с пролапсом митрального клапана во внебольничной психиатрической практике: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 1996. – 26 с.

232. Суровцева, А.К. Клинико-психологическое исследование качества жизни больных депрессивными расстройствами / А.К. Суровцева: Автореф. дис. к. м. н. – Томск, 2005. – 24 с.

233. Сюняков, Т.С. Рекуррентная депрессия и когнитивные функции: анализ взаимосвязи / Т.С. Сюняков, Д.Ю. Вельтищев // Современная теория психических расстройств. – 2018. – №4. – С. 19-30.

234. Тартынский, К.М. Депрессия и панические атаки. Взаимосвязь, психопатология, терапия: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2019. – 28 с.

235. Таукенова, Л.М. Качество жизни больных с тревожными расстройствами / Л.М. Таукенова // Академический журнал Западной Сибири: Оригинальные исследования. – 2011. – №3. – С. 23-24.

236. Тиганов, А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики. Депрессии и коморбидные расстройства / под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – с.12-28.

237. Трибо, Т.О. Клинико-нейрофизиологический анализ панических атак при начальных проявлениях недостаточности мозгового кровообращения: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 25 с.

238. Тутер, Н.В. Клинико-психофизиологический анализ панических атак у пациентов с различными психическими заболеваниями / Н.В. Тутер, Н.А. Тювина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – №1. – С. 57-65.

239. Тутер, Н.В. Клинические особенности панических расстройств у пациентов с различными психическими заболеваниями / Н.В. Тутер, Н.А. Тювина // Российский психиатрический журнал. – 2008. – №4. – С. 64- 69.

240. Тювина, Н.А. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типов / Н.А. Тювина, И.Г. Коробкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – №1(8). – С.22-28.

241. Украинцева, Ю. В. Психофизиологическая характеристика лиц с различной стрессоустойчивостью / Ю.В. Украинцева, М.Н. Русалова // Успехи физиологических наук. – 2006. – Т.37(2). – С. 19-40.

242. Федоряка, Д.А. Особенности психического состояния больных паническими атаками / Д. А. Федоряка, Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – №4. Т.8. – С. 91-95.

243. Федотова, А.В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №3. – С. 83-90.

244. Федотова, И.Р. Гиппокампа́льная активность на удвоенной тета-частоте // Журнал высшей нервной деятельности. – 2006. – №2. Т.56 – С. 149-164.

245. Фурсова, М.В. Динамика копинг-стратегий у больных с паническим расстройством при различных видах терапии / М.В. Фурсова, С.В. Полтораки, Е.И. Чехлатый // XIV съезд психиатров России. Материалы съезда. М., 2005. С. 428.

246. Халафян, А.А. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. Учебник / А.А. Халафян. - М.: Бином, 2011. - 496 с.

247. Хаустова, Е.А. Современные представления о диагностике и терапии тревожных расстройств / Е.А. Хаустова, В.Г. Безшейко // Международный неврологический журнал. – 2012. – 2(48). – С. 96-100.

248. Холмогорова, А. Б. Научные исследования процесса психотерапии и ее эффективности: современное состояние проблемы. Часть 1 / А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, И.В. Никитина, О.Д. Пуговкина // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Том 19, №3. – С.92-100.

249. Холмогорова, А.Б. Научные исследования процесса психотерапии и ее эффективности: современное состояние проблемы. Часть 2 / А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, И.В. Никитина // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т.20, № 1. – С. 70-79.

250. Царенко, Д.М. Клинико-психопатологические особенности когнитивных нарушений при расстройствах тревожно-депрессивного спектра: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 19 с.

251. Цыганков, Б.Д. Вальдоксан (агомелатин) в терапии тяжелых и умеренных депрессий непсихотического уровня (результаты обсервационного исследования время) /Цыганков Б.Д., Ялтонская А.В., Филиппских С.В. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2011. - № 1. - С. 37-40.

252. Цыганков, Б.Д. Психотерапия тревожно-депрессивных и невротических расстройств в стационарных условиях / Б.Д. Цыганков// Учебное пособие. Под общей редакцией Б.Д. Цыганкова. – М., 2019. –173 с.

253. Цыганков, Б.Д. Возможности психометрической оценки коморбидных тревожных и депрессивных расстройств (по данным зарубежной литературы) / Б.Д. Цыганков, Я.В. Малыгин, Ю.В. Добровольская, А. Н. Ханнанова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 6. – С. 91-94.

254. Цыганков, Б.Д. Дифференцированная терапия панических атак / Б.Д. Цыганков, Э.Э. Арутюнова // Научные материалы первого национального конгресса по социальной психиатрии «Психическое здоровье и безопасность в обществе» Москва 2-3 декабря. – 2004 – С.68-69.

255. Цыганков, Б.Д. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты панического расстройства у больных алкогольной зависимостью (Обзор) / Б.Д. Цыганков, Э.Г. Агасарян, Д.А. Терехова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т.107, №1. – С. 63-70.

256. Цыганков, Б.Д. Клинико-психологические предикторы неблагоприятного течения и исхода агорафобии с паническим расстройством / Б.Д. Цыганков, О.А. Голдобина, И.Б. Позе, Ю.В. Добровольская, Т.В. Лебедева // Психическое здоровье. – 2012. – №2. – С. 52-58.

257. Цыганков, Б.Д. Клинические варианты смешанного тревожного и депрессивного расстройства и их диагностика / Б.Д. Цыганков, Я.В. Малыгин // Здоровье и образование в XXI веке. – 2008. – №4. – С.732.

258. Цыганков, Б.Д. Панические атаки и их коррекция / Б.Д. Цыганков, Э.Э. Арутюнова // РМЖ. –2007. – №1. – С. 19-22.

259. Цыганков, Б.Д. Психологические защиты у больных алкоголизмом и паническим расстройством / Я.В. Малыгин, Э.Г. Агасарян и др. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, №11. – С. 96-97.

260. Цыганков, Б.Д. Психолого-психотерапевтическая коррекция психических нарушений, возникших в результате перенесенного стресса / Б.Д. Цыганков, Ю.Т. Джангильдин, Е.А. Щетинина // Сибирский вестник психиатрии и неврологии. – 2006. Приложение (41). – С. 301-302.

261. Цыганков, Б.Д. Сравнение эффективности групповой и индивидуальной когнитивно-поведенческой психотерапии в рамках комплексной терапии панических расстройств / Б.Д. Цыганков, Э.Г. Агасарян, Т.В. Лебедева // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием – 2011. – С.247-248.

262. Цыганков, Б.Д. Сравнительная эффективность интегративной групповой психотерапии в комплексном лечении панических расстройств / Б.Д. Цыганков,

Т.В.Лебедева, Э.Г. Агасарян, Ю.В. Добровольская //Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – М.– 2012. – №1. – С.27-32.

263. Цыганков, Д.Б. Клинико-психологические особенности больных с паническими расстройствами в структуре алкогольной болезни и дифференцированные стратегии их терапии: Автореф. дис. док. мед. наук. – Москва, 2009. – 47 с.

264. Цыганков, Б.Д. Групповая когнитивно-поведенческая психотерапия в комплексном лечении депрессивных расстройств / Б.Д. Цыганков, А.В. Ялтонская // Ежегодный всероссийский научно-практический симпозиум. Современные методы психотерапии. Сборник материалов. – Санкт-Петербург. – 2012. – С.166-168.

265. Цыганков, Б.Д. Групповая когнитивно-поведенческая психотерапия в лечении депрессивных расстройств / Б.Д. Цыганков, А.В. Ялтонская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 10. – С. 68-74.

266. Цыганков, Б.Д. Сравнительное изучение побочного действия пиразидола и амитриптилина / Б.Д. Цыганков, В.А. Райский // Новые методы терапии психических заболеваний. – М. – 1981. – С. 5.

267. Цыганков, Б.Д. Эффективность групповых форм работы при проведении когнитивно-поведенческой терапии депрессивных расстройств: обзор зарубежных метаанализов и рандомизированных клинических исследований / Б.Д. Цыганков, А.В. Ялтонская // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – № 1. – С. 30-34.

268. Чахава, В.О. Клинико-эпидемиологическое исследование генерализованного тревожного расстройства / В.О. Чахава, Ю.Э. Лесс // Соц. и клин. психиатр. – 2008. – № 1. Т. 18. – С. 38-46.

269. Чахава, В.О. Эффективность препарата адепресс (пароксетин) при генерализованном тревожном расстройстве / В.О. Чахава, Ф.С. Будтуева, Р.Р. Борукаев // Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 8., Т. 110. – С. 25-29.

270. Чахава, В.О. Эффективность препарата рексетин у больных генерализованным тревожным расстройством/ В.О. Чахава, Лесс Ю.В., Я.В. Малыгин // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15., № 24. – С. 1860-1866.

271. Чепелюк, А.А. Особенности когнитивных процессов у больных с различной структурой тревожных расстройств / А.А. Чепелюк, М.Г. Виноградова, Т.В. Коваленок, О.А.Дорофеева, М.В. Метлина, Г.Г. Незнамов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – №118(3). – С.4-9.

272. Читлова, В.В. Тревожная депрессия и расстройства личности (коморбидность, типологическая дифференциация, терапия): Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2013. – 24 с.

273. Чугунов, Д.А. Трудности диагностики и особенности терапии тревожно-фобических расстройств в условиях психиатрического стационара / Д.А.Чугунов, А.А. Шмилович // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2017. – № 3. – С. 4-12.

274. Шамрей, В.К. Военная психиатрия / под ред. В.К. Шамрея, А.А. Марченко. – СПб. : ВМедА, 2015. – 440 с

275. Шмунк, Е.В. Факторы, оказывающее влияние на клинику и течение депрессивных расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – № 2.Т. 19. – С.87-92.

276. Шостакович, Б.В. Расстройства личности (психопатии) в судебно-психиатрической практике. – М., 2006. – 372 с.

277. Щербакова, И.В. Психофармакотерапия тревожных расстройств: современный взгляд на проблему / И.В. Щербакова, В.Ю. Крылатых, Л.М. Барденштейн // Российский медицинский журнал. – 2017. – №23(2). – С.107-112.

278. Ялтонская, А.В. Предикторы эффективности групповой когнитивно-поведенческой психотерапии в комплексном лечении депрессивных расстройств непсихотического уровня: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2013. – 28 с.

279. Янушко, М.Г. Показатели когнитивного функционирования у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством / Янушко, М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. //Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. – №27(3). – С. 27-31.

280. Ястребов, Д.В. Терапия обсессивных и тревожных расстройств у больных с непсихотическими формами шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – №13. – С. 38-47.

281. Яценко, М.В. Анализ функционального состояния мозга у студентов с высокими и низкими показателями умственной работоспособности / М.В. Яценко, Л.К. Каменек // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – №2. – С. 101-110.

282. Akiskal, H.S. Toward a clinical understanding of the relationship of anxiety and depressive disorders // Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders. – Maser J.D. (eds.), Washington, APP, 1990. – P. 597-607.

283. Allen, L.B. Cognitive-Behavior Therapy (CBT) for panic disorder: relationship of anxiety and depression comorbidity with treatment outcome / L.B. Allen, K.S. White, D.N. Barlow et al. // J Psychopathol Behav Assess. – 2010. – Vol. 32, № 2. – P. 185 - 192.

284. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994

285. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013

286. Aminoff, M.J. Somatosensory evoked potentials / M.J. Aminoff, A. Eisen // Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Churchill Livingstone, New York. – 1992. – P. 571-604.

287. Andlin-Sobocki, P. Cost of the disorders of the brain in Europe / P. Andlin-Sobocki, B. Jonsson, H.-V. Wittchen, J. Olesen // Europe.J. Neurology. – 2005. – Vol. 12, Suppl.1. № 6. – P. 1-90.

288. Andrade, L. Lifetime comorbidity of panic attacks and major depression in a population-based study Chilcoat Symptom profiles / L. Andrade, W.W. Eaton, H. Br // J Psychiatry. – 1994. – Vol.3. – P. 363-369.

289. Andrews, G. Comorbidity in neurotic disorders: the similarities are more important than differences // Current controversies in the anxiety disorders. – 1996. – P. 3-20.

290. Angst, J. The natural history of anxiety disorders. / J. Angst, M. Vollrath // Acta Psychiat Scand. – 1999. – P.446-452.

291. Angst, J. The Zurich Study. XIII. Recurrent brief anxiety / J. Angst, W. Wicki // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 1992. – Vol. 241, № 5. – P.296-300.

292. Ballenger, J. C. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus group on Depression and anxiety / J. C. Ballenger, J. R. Davidson, Y. Lecrubier et al. // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62. – P. 53-58.

293. Bandelow, B. Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-compulsive, Post-traumatic Stress Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision / B. Bandelow, J. Zohar, E. Hollander, S. Kasper, H. Moller // *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2008. – Vol. 9. - № 4. – P. 248-312.

294. Bannister, R. Post-exertion dizziness as the sole presenting symptom of autonomic failure/ R. Bannister, G. D. P. Smith, C. J. Mathias // *Br Heart J.* – 1993. – P. 359-361.

295. Barlow, D. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder / D. Barlow, J. Gorman, M. Shear // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283. – P. 2529-2536.

296. Barrera, T.L. Quality of life impairment in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder / T.L. Barrera, P.J. Norton // *J Anxiety Disord.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1086 - 1090.

297. Barros, H.M. Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil: high prevalence and undertreatment / H.M. Barros, in A.T. Ste, I. Figueira, M.R. Jorge, L.H. Palermo et al. // *Compr. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 47 (6). – P. 463–467.

298. Bassiony, M.M. Social anxiety disorder and depression in Saudi Arabia // *Depress Anxiety.* – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 90-94.

299. Beck, A. Cognitive therapy of depression / A.T. Beck, A.J. Rush, B.F. Shaw et al. New York, NY: Wiley, 1979. – 412 p.

300. Beck, A.T. The current state of cognitive therapy. A 40-year retrospective. / A.T. Beck // *Archives of General Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62. – P. 953-959.

301. Beck, A.T. The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates // *Am. J. Psychiatry.* 2008. Vol. 165. P. 1–9.

302. Beck, J.S. Cognitive therapy: Basics and beyond / J.S. Beck. – New York, NY – Guilford, 1995. – 338 p.

303. Beesdo, K. Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder / K. Beesdo, D. S. Pine, R. Lieb et al. // Arch Gen Psychiatry. – 2010. – Vol. 67, № 1. – P. 47 - 57.

304. Belzer, K. Comorbidity of anxiety and depressive disorders: issues in conceptualization, assessment, and treatment / K. Belzer, F.R. Schneier // J Psychiatr Pract. – 2004. – Vol. 10, № 5. – P. 296 - 306.

305. Benitez, C. A Longitudinal Study of the Effects of Lithium Treatment on Prefrontal and Subgenual Prefrontal Gray Matter Volume in Treatment-Responsive Bipolar Disorder Patients / C. Benitez // Clin Psychiatry. – 2008. – P. 1-12.

306. Bisaga, A. Cerebral glucose metabolism in women with panic disorder / Bisaga A., Katz J. L., Antonini A. et al. // Am. J. Psychiatry. – 1998. –vol. 155, №9. – P. 1178-1183.

307. Bittner, A. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? / A. Bittner, R. D. Goodwin, Hans-Ulrich Wittchen et al. // J Clin Psychiatry. – 2004. – Vol. 65, № 5. – P. 618 - 626.

308. Book, S.W. Social Anxiety Disorder and Alcohol Use Randall / S.W. Book., C. L. Randall // Alcohol Research & Health. – 2002. – Vol. 26, №2. – 2002. – P.130- 135.

309. Boschloo, L. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders. Findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) / L. Boschloo, N. Vogelzangs, J. H. Smit et al. // J Affect Disord. – 2011. – Vol. 131, № 1-3. – P. 233-242.

310. Boschloo, L. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders. Findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) / L. Boschloo, N. Vogelzangs, J. H. Smit et al. // J Affect Disord. – 2011. – Vol. 131, № 1-3. – P. 233-242.

311. Boulenger, J.P. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorders: rationale and limitations / J.P. Boulenger, D. Capdevielle // Encephale. – 2007. – №33(1). – P.84-94.

312. Boyd, J.H. The exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy-free syndrome / J.H. Boyd, J.H., Burke, E. Gruenberg et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 1984. – Vol. 41. – P. 983-989.

313. Brady, E.U. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents / E.U. Brady, P. C. Kendall // Psychol Bull. – 1992. – P. 244-255.

314. Breier, A. Agoraphobia with panic attacks. / A. Breier, D. Charney, C. Heninger // Arch Gen Psychiatry. – 1986. – Vol.11. – P.1029-1036.

315. Brown, G.W. Psychosocial origins of depressive and anxiety disorders. Diagnostic issues in depression and generalized anxiety disorder / G.W. Brown, D. Goldberg, K.S. Kendler, P.J. Sirovatka et al. (eds.) // Arlington, Virginia. – 2010. – P. 303-332.

316. Brown, L.A. The impact of panic-agoraphobic comorbidity on suicidality in hospitalized patients with major depression / L.A. Brown, B.A. Gaudiano, W. Miller // Depress Anxiety. – 2010. – Vol. 27, № 3. – P. 310 - 315.

317. Carrasco, J. L. Sertraline in the treatment of mixed anxiety and depression disorder /J. L. Carrasco, M. Diaz-Marsa, J. Saiz-Ruiz et al. // J. Affect. Disord. – 2000. –Vol. 59, № 1. – P. 6-769.

318. Chignon, J.M. Panic disorder and alcoholism: effects of co morbidity / J.M. Chignon, J.P. Lepine // Can. J. Psychiatry. – 1993. –Vol. 38(7). – P. 485-493.

319. Clark, D. M. Cognitive Model of Social Phobia / D.M. Clark, & A. =A Wells // Social Phobia: Diagnosis, Assessment, and Treatment. New York: Guilford Press. – 1995. – P. 69-93.

320. Clark, D.A. Scientific foundations of cognitive theory and therapy of depression // D.A. Clark, A.T. Beck, B.A. Alford – New York, NY: John Wiley & Sons. – 1999. – 494 p.

321. Clark, L. A. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications/ L. A. Clark, D. A. Watson // J Abnormal Psychol. – 1991. – Vol. 100 (Supple 3). – P. 316-336.

322. Cloninger, C.R. Aunified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states / C.R. Cloninger // Psychiatric Developments. –1986. –Vol. 3. – P. 167-582.

323. Coupland, N.S. Combined antidepressants and CBT for panic disorders with agoraphobia // *J Psychiatry Neurosci.* – 2008. – Vol. 33(2). – P. 176.

324. Davidson, J.R. An Efficacy Study of Isocarboxazid and Placebo in Depression, and Its Relationship to Depressive Nosology/ J.R. Davidson, E.L. Giller, S. Zisook et al. // *Arch. Gen. Psychiatry.* –1988. – Vol. 45, №2. – P. 120-127.

325. Faravelli, C. / *J. Affective Disord.* – 1985. – №9. – P. 103-105.

326. Faravelli, C. 5- летнее проспективное, натуралистическое и катамнестическое исследование панического расстройства / C. Faravelli, S. Paternity, A. Scarpatto / *Compr. Psychiatry.* – 1995. – vol. 36. – P. 271-277 // *Ежегодник. Избранные статьи по психиатрии и проблемам психического здоровья.* – 1997. – Т. 1. С. 25-26.

327. Feinstein, A.R. The Pretherapeutic classification of co morbidity in chronic diseases // *J. Chronic Dis.* – 1970. – Vol. 23. – p. 455-468.

328. Frank, E. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. / E. Frank, R.F. Prien, R.B. Jarrett, M.B. Keller, D.J. Kupfer, P.W. Lavori, A.J. Rush, M.M. Weissman // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1991. – Vol. 48. – P. 851-855.

329. Freire, R.C. Personality traits spectrum in panic disorder and major depression / R.C. Freire, F. L. Lopes, A. B. Veras et al. // *Rev Bras Psiquiatr.* – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 31-34.

330. Fricchione, G. Generalized anxiety disorder // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 7. – P. 675-682.

331. Friedman, B. H. Autonomic balance revisited: Panic anxiety and heart rate variability / B. H. Friedman, J. F. Thayer // *Journal of Psychosomatic Research.* – 1998. – №44. – P.133-151.

332. Furukawa, T.A. Combined psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia. / T.A. Furukawa, N. Watanabe, R. Churchill // *British Journal of Psychiatry.* – 2009. – Vol. 188. – P. 305-312.

333. Goldstein, D.J. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a double-blind clinical trial I / D. J. Goldstein, C Mallinckrodt, M.A. Demitrack // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, № 3. – P. 225 - 231.

334. Gorman, J. M. Comorbid depression and anxiety spectrum disorders // *Depress. Anxiety*. – 1996. – Vol. 4, № 4. – P. 160-168.
335. Gorman, J. M. Gender differences in depression and response to psychotropic medication // *Gend. Med.* – 2006. – Vol. 3, №2. – P. 93-109.
336. Gorman, J.M. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders / J.M. Gorman, R.P. Sloan // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 77-83.
337. Gorwood, P. Generalized anxiety disorder and major depressive disorder comorbidity: An example of genetic pleiotropy? // *European Psychiatry*. – 2004. – Vol. 19, № 1. – P. 27-33.
338. Gotlib, I.H. Cognition and depression: current status and future directions / I.H. Gotlib, J. Joormann // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* – 2010. – Vol.6. – P. 285-312.
339. Graaf, R. de Risk factors for 12-month comorbidity of mood, anxiety, and substance use disorders: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study / R. de Graaf, R. V. Bijl, F. Smit et al. // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159. – P. 620-629.
340. Grant, B.F. The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions / B.F. Grant, D. S. Hasin, F. S. Stinson et al. // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, № 3. – P. 363-374.
341. Hallam, R. S. Anxiety. Psychological perspectives in panic and agoraphobia / R. S. Hallam // London.– 1985.– 420 p.
342. Hirschfeld, R. M. The Comorbidity of Major Depression and Anxiety Disorders: Recognition and Management in Primary Care: Prim Care Companion // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 3, №6. – P. 244-254.
343. Hopper, J.L. A family study of panic disorder / Hopper J.L., Judd F.K., Derick P.L., Burrows G.D. // *Genetic Epidemiology*. – 1987. – № 4. – P. 33-41.
344. Hwang, M.Y. Schizophrenia with obsessive-compulsive features assessment and treatment / M.Y. Hwang, I.A. Opler // *Psychiatric Ann.* – 1994. – №24. – P.468-472.
345. Jacobson, E. Progressive relaxation. – 2nd ed. – Chicago: University of Chicago Press, 1938.

346. Jerie, P. Psychological factors, panic disorders and heart diseases / P. Jerie // Cas. Lek. Cesk. – 1999. – vol. 138, №5. – P. 156.

347. Kaplan, M.H. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus / M.H. Kaplan, A.R. Feinstein // J. Chronic Dis. – 1974. – Vol. 27. – P. 387-404.

348. Karp, J.F. Relationship of Variability in Residual Symptoms with Recurrence of Major Depressive Disorder During Maintenance Treatment / J.F. Karp, D.J. Buysse, P.R. Houck et al. // Am. J. Psych. – 2004. – Vol.161. – P.1877-1888.

349. Kasper, S. Panic disorder: the place of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors / S. Kasper, E. Resinger // European Neuropsychopharmacology. – 2001. – Vol. 11. – P. 307 - 321.

350. Kendler, K. S. Major depression and generalized anxiety disorder: same genes, (partly) different environments-revisited // British Journal of Psychiatry. – 1996. –Vol. 30. – P. 68-75.

351. Kessler, R. C. P. The Epidemiology of Panic Attacks, Panic Disorder, and Agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication / R. C. P. Kessler, W. T. a M. Chiu, R. M. a Jin, A. M. P. Ruscio, K. M. D. Shear, E. E. M. S. Walters // Archives of General Psychiatry April. – 2006. – Vol.63. № 4. – P. 415-424.

352. Kessler, R.C. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication / R. C. P. Kessler, W. T. a M. Chiu, O. Demier // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62(6). – P.617-627.

353. Khan-Bourne, N. Cognitive behavioral therapy for the treatment of depression in individuals with traumatic brain injury / N. Khan-Bourne, R.G. Brown // Neuropsychological Rehabilitation. – 2003. –Vol. 3, № 1. – P. 89-107.

354. Kipper, L. Brazilian patients with panic disorder: the use of defense mechanisms and their association with severity / L. Kipper, C. Blaya, B. Teruchkin, E. Heldt, L. Isolan, K. Mezzomo, M. Bond, G. Manfro // J Nerv Ment Dis. – 2004. – № 192(1). – P.58-64.

355. Klein, D. F. Compreh. Psychiatry. – 1980. – №21. – P. 411-427.

356. Klein, D. F. The delineation of two drug-responsive anxiety syndromes // *Psychopharmacologia*. – 1964.– №5.– P. 397-408.

357. Klerman, G.L. / Klerman G. L., M.M. Weissman, B. Rounsaville, E. Chevron // *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. – New York: Basic Books, 1984.

358. Kronmuller, K. Typus melancholicus personality type and the five-factor model of personality / K. Kronmuller, M. Backenstrass // *Psychopathology*. – 2002. – Vol. 35, №2. – P. 327-334.

359. Kukumberg, P. Conceptual aspects of panic disorders / *Cas. Lek. Cesk.* –1996. –vol. 135, №6.– P. 167-169.

360. Kushner, M.G. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients / M.G. Kushner, K. Abrams, et al. // *Alcohol Clin Exp Res*. – 2005. – Vol. 29, № 8. – P. 1432-1443.

361. Lapierre, Y. Focus on depression and anxiety / Y. Lapierre, D. Hamilton // *November*. –1993; – Vol. 4, №4. – P. 76-81.

362. Lars-Göran, Öst. Applied relaxation: Description of a coping technique and review of controlled studies // *Behav. Res. Ther.* – 1987. – Vol. 25, no. 5. – P. 397-409.

363. Lepine, J.P. The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs // *J Clin Psychiat* 2002. – Vol. 63. – №14. – P. 4-8.

364. Lepola, U. Alcohol and depression in panic disorder // *Acta Psychiatr Scand*. – 1994. – Vol.377, Suppl. 89. – P. 33-35.

365. Lesser, I.M. Secondary depression in panic disorder and agoraphobia / I.M. Lesser, R.T. Rubin et al. // *Arch Gen Psychiatry*. – 1988. –Vol. 45. – P.437-443.

366. Liebowitz, M.R. Antidepressant specificity in atypical depression/ M.R. Liebowitz, F.M. Quitkin, J.W. Stewart, et al. // *Arch. Gen. Psychiat*. – 1988. – Vol.45. – P. 129-137.

367. Lopez-Ibor, J.J. Anxiety and Depression: Relevance ofor Clinical tudies. In: *New Pharmacological Approaches to the Therapy of Depressive Disorders*. – 1992. – P. 119-130.

368. Murphy, M. Depression and anxiety in relation to social status. A prospective epidemiologic study. *Archives of General Psychiatry*. – 1991. – Vol. 48(3). – P. 223-229.

369. Maser, J.D. Comorbidity in anxiety and depression / J.D. Maser, C.R. Cloninger. Washington, 1990. –364 p.

370. McTeague, L.M. Aversive imagery in panic disorder: agoraphobia severity, comorbidity, and defensive physiology / L.M. McTeague, P.J. Lang, M.-C. Laplante [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2011. – Vol. 70, № 5. – P. 415–424.

371. Melartin, T.K. Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder / T.K. Melartin, T.P. Sokero // *J. Clin. Psychiatry*. –2004. – Vol. 65, N 6. – P. 810-819.

372. Morrison, A.B., Chein J. M. Does working memory training work? The promise and challenges of enhancing cognition by training working memory // *Psychon Bull Rev*. – 2010. – №18. – P. 46-60.

373. Mynors-Wallis, L.M. Randomised controlled trial of problem solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care / L.M. Mynors-Wallis, D.H. Gaty, A. Day, F. Baker // *British Medical Journal*. – 2000. – Vol. 320. – P. 26-30.

374. Nabavi, B. A. Lifetime prevalence of comorbidity between bipolar affective disorder and anxiety disorders: a meta-analysis of 52 interview-based studies of psychiatric population / B. Nabavi, A. J. Mitchell, D. Nutt // *EBioMedicine*. – 2015. – Vol. 2, № 10. – P. 1405 - 1419.

375. Ozkan, M. Comorbid personality disorders in subjects with panic disorder: do personality disorders increase clinical severity? / M. Ozkan, A. Altindag // *Compr. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 20-26.

376. Papakostas, G.I. Understanding and managing cognition in the depressed patient / G.I. Papakostas, L. Culpepper // *J Clin Psychiatry*. – 2015. – Vol.76(4). – P.418-425.

377. Petrakis, L. Comorbidity of Alcoholism and Psychiatric Disorders An Overview // L. Petrakis, G. Gonzalez, R. Rosenheck et al. // *Alcohol Research & Health*. – 2002. – Vol. 26, №.2. – P.81-89.

378. Pillay, S.S. Recognition of happy facial affect in panic disorder. An. fMRI / S.S. Pillay, J. Rogowska, S.A. Gruber, N. Simpson, D.A. Yurgelun-Todd // *J. Anxiety Disord*. – 2006. – № 64 (5). – P. 356-365.

379. Polack, M.H. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder / M.H. Polack, N.M. Simon, J.J. Worthington et al. // *J. Psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 17. – № 3. – P. 276-282.

380. Provencher, M.D. Comorbidity in generalized anxiety disorder: prevalence and course after cognitive-behavioural therapy / M. D. Provencher, R. Ladouceur, M. J. Dugas // *Can J Psychiatry.* – 2006. – Vol. 51, № 2. – P. 91-99.

381. Rapaport, M. Prevalence, recognition, and treatment of comorbid depression and anxiety / M. Rapaport // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol.62, №24. –P. 6–10.

382. Raskin, M. Panic and generalized anxiety disorders: Developmental antecedents and precipitants / M. Raskin, H.V. Peeke, W. Diskam // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1982. – №39. – P. 687-689.

383. Regier, D. A. Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders / D. A. Regier, D. S. Rae, W. E. Narrow et al. // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 173, № 34. – P. 24-28.

384. Restivo, M.R. Effect of obesity on cognition in adults with and without a mood disorder: study design and methods / M.C. McKinnon, B.N. Frey, G.B. Hall, V.H. Taylor // *BMJ Open.* – 2016. – 6(2).

385. Rilk, A.J. Alpha coherence predicts accuracy during a visuomotor tracking task / A.J. Rilk, S.R. Soekadar, P. Sauseng, C. Plewnia // *Neuropsychologia.* –2011. –V. 49(13). –P. 3704–3709.

386. Rofe, Y. Fear and phobia: a critical review and the rational-choice theory of neurosis // *International Journal of Psychological Studies International Journal of Psychological Studies.* – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 37-73.

387. Ronald, C. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication / C. Ronald, W. T. Chiu, R. Jin et al. // *Arch Gen Psychiatry.* – 2006. – Vol. 63, № 4. – P. 415-424.

388. Rosellini, A.J. The effects of extraverted temperament on agoraphobia in panic disorder / A.J. Rosellini, A. E. Lawrence, J. F. Meyer et al. // *J. Abnorm Psychol.* – 2010. – Vol. 119, № 2. – P. 420 - 426.

389. Rouillon, F. Prophylactic efficacy of maprotiline on unipolar depression relapse / F. Rouillon // *J Clin Psychiat* 1991; 52(10): 423-431.

390. Roy-Byrne, P. Panic disorder / P. Roy-Byrne, M.G. Craske, M.B. Stein // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 1023-1032.

391. Roy-Byrne, P.P. Generalized anxiety and mixed anxiety-depression: association with disability and health care utilization // *J. Clin. Psychiatry*, – 1996. – Vol. 57(7). – P. 86-91.

392. Rush, A.J. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STARD report. / A.J. Rush, M.H. Trivedi, S.R. Wisniewski // *Am J Psychiatry* 2006. – 163. – P. 1905.

393. Rush, A.J. Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: Demographic and clinical features / A.J. Rush, M. Zimmerman, S. R. Wisniewski et al. // *J Affect Disord*. – 2005. – Vol. 87, № 1. – P. 43-55.

394. Sanchez-Meca, J. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis / J. Sanchez-Meca, A. I. Rosa-Alcázar, F. Marín-Martínez et al. // *Clin Psychol Rev*. – 2010. – Vol. 30, № 1. – P. 37-50.

395. Sanderson, W. Prevalence of personality disorders in patients with major depression and dysthymia / W. Sanderson, A. Beck, L. Keswani // *Psychiatry Res*. – 1992. – Vol. 42. – P. 92-99.

396. Sapolsky, R.N. Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol.98 (22). – P.12320-12322.

397. Sauseng, P. What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? / P. Sauseng, W. Klimesch // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2008. – Vol. 32. – P.1001-1013.

398. Schneider, K. Die psychopathischen Persönlichkeiten. – 9. Aufl. Deuticke, Wien, 1950.

399. Segui, J. Comorbidity of panic disorder and alcoholism in a sample of 100 alcoholic patients / J. Segui, L. Salvador, J. Canet, C. Herrera // *Act as Luso Esp. Neurol. Psiquiatr. Cienc. Afines*. – 1994. – Vol. 22(3). – P. 137-142.

400. Sheehan, D. V. Current perspectives in the treatment of panic and phobic disorders // *Drug Ther.* – 1982. – vol. 12, №9. – P. 179-193.

401. Shelton, R.C. Can recovery from depression be achieved? / R.C. Shelton, A.J. Tomarken // *Psychiat Serv.* – 2001. – Vol. 52. – P. 1469-1478.

402. Shields, R. W. Functional anatomy of autonomic nervous system // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1993. – №10. – P. 2-13.

403. Smalbrugge, M. Comorbidity of depression and anxiety in nursing home patients / M. Smalbrugge, L. Jongenelis, A.M. Pot et al. // *Int J Geriatr Psychiat.* – 2005. – P. 218-226.

404. Steiner, C. M. Gender differences in clinical presentation and response to sertraline treatment of generalized anxiety disorder / C. M. Steiner, C. Allgulander, A. Ravindran et al. // *Hum. Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 20, №13. – P.13.

405. Stieglitz, R.D., Klassifikation und diagnostischer Prozeß / R.D. Stieglitz, H.J. Freyberger // *Kompendium der Psychiatrie und Psychotherapie* / Basel: Karger, 1996. – P. 24-45.

406. Torgersen, S. Genetic factors in anxiety disorders // *Archives of General Psychiatry.* – 1983. – №40. – P. 1085–1089.

407. Trotter, B. How should we treat major depression combined with anxiety? / B. Trotter, G. Kelsberg, St. Anna L., V. Lo // *J. Fam. Pract.* – 2007. – №56 (4) – P. 306-308.

408. Tyrer, P. General neurotic syndrome and mixed anxiety-depression disorder. Classification of Neurosis // NY. – 1989. – P. 132-164.

409. Tyrer, P. The case for cothymia: Mixed anxiety and depression as a single diagnosis // *Br J Psychiatry.* – 2001. – Vol. 179. – P. 191-193.

410. van den Heuvel, O.A. Disorder Specific Neuroanatomical Correlates of Attentional Bias in Obsessive-compulsive Disorder, Panic Disorder, and Hypochondriasis / O.A. van den Heuvel, D.J. Veltman, H.J. Groenewegen, M.P. Witter, J. Merkelbach, D.C. Cath, A.J.L.M. van Balkom, P. van Oppen, R. van Dyck // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – Vol.62(8). – P. 922-933.

411. Van Praag, H.M. Comorbidity (psycho) analysed / H.M. Van Praag // *Br. J. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 168, suppl. 30. – P. 129-134.

412. von Leuter, H. Phasen über dauern der Persönlichkeitswandel und persistierende Symptome bei der endogenen Depression. Das Depressive Syndrome // Urban & Schwarzenberg. – 1968. – P.127-152.

413. Watson, D. Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders / D. Watson, L. A. Clark, G. J. Carey // *Abnorm Psychol.* – 1988. – Vol. 97. – P. 346-353.

414. Wells, A. Cognitive Therapy of anxiety disorders. A practice manual and conceptual guide / A. Wells. - Chichester: John Wiley and sons. - 1997. - 328 p.

415. Wilkinson, G. Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants / G. Wilkinson, M. Balestrieri, M. Ruggeri, C. Bellantuono // *Psychol. Med.* – 1991. – Vol.21. – P.991-998.

416. Wittchen, H. U. Comorbidity and mixed anxiety - depression disorder is there epidemiological evidence / H. U. Wittchen, C A. Essau // *J. Clin. Psychiatry.* – 1993. – Vol. 54, № 1. – P. 9-15.

417. Wittchen, H.U. Agoraphobia and panic: Prospective-longitudinal relations suggest a rethinking of diagnostic concepts / H.U. Wittchen, A. Nocon, K. Beesdo et al. // *Psychotherapy and Psychosomatics.* – 2008. – Vol. 77. – P. 147 - 157.

418. Wittchen, H.U. Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders // *Br. J. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 168, № 30. – P. 9-16.

419. Wittchen, H.U. Size and burden of mental disorders in Europe – acritical review and appraisal of 27 studies / H. U. Wittchen, F. Jacobi // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2005. – Vol. 15 – P.357-376.

420. Wittchen, U.M. / U.M. Wittchen, E. I. Hand, H.U. Wittchen // Springer-Verlag. – 1986. – P.3-17.

421. Wittchen, H.U. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective longitudinal community study. / H.U. Wittchen, R.C. Kessler, H. Pfister et al. // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2000. – Vol. 102. – P.14-23.

422. World Health Organization. Depression. Global Health Estimates. – 2018. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>.

423. Zimmerman, M. Generalized anxiety disorder in patients with major depression: is DSM-IV's hierarchy correct? / M. Zimmerman, I. Chelminski // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160, № 3. – P. 504-512.

424. Zimmerman, M. Major depressive disorder and Axis I diagnostic comorbidity / M. Zimmerman, I. Chelminski, W. McDermut // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 187-193.

425. Zvolensky, M.J. Panic attacks, panic disorder, and agoraphobia: associations with substance use, abuse, and dependence / M.J. Zvolensky, A. Bernstein, E. C. Marshal et al. // *Curr Psychiatry Rep.* – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 279-285.